

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de:

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

Volume 7 | Nº1 | Maio de 2007

Versão electrónica: www.spneurologia.org

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

Artigos originais

Novel Mutation of the Myelin PO Gene (MPZ) in a Portuguese Family with Charcot-Marie-Tooth Type 1 Disease

Rita Cerqueira, Teresinha Evangelista, Lúcia Lameiras, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho, Purificação Tavares, Alexandra R. Fernandes

Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Actualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria

Cristina Dias, Manuela Santos, Adriana Ribeiro, Inês Carrilho, Margarida Reis Lima, Clara Barbot, Rui Chorão

Papel do Inventário de Comportamento Frontal no Diagnóstico Diferencial das Demências

Élia Baeta, Cláudia Guarda, Ana Silvestre, Andrew Kertesz

Protocolo de Procedimento na Estimulação Cerebral Profunda para Tratamento da Doença de Parkinson

Paulo Linhares, Maria José Rosas, Margarida Ayres Basto, Rosália Fonseca, Carolina Garrett, Rui Vaz

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

João Paulo Gabriel, Ana Velon, Catarina Valério, Ana Marcos, Filipa Pimenta, Susete Vaz, Jeni Sousa, Mónica Frutuoso, Luís Azevedo, Fernando Afonso, Paula Ribeiro, Mário Rui Silva

Estudo Comparativo de Dissecções Arteriais Extracranianas - série hospitalar de 61 doentes

Rita Simões, Luísa Biscoito, Elsa Parreira, Amélia Nogueira Pinto

Artigo de revisão

Encefalopatia Hepática Mínima: caracterización y diagnóstico neuropsicológico

Bruno Peixoto, Jorge Luis Arias Pérez, Laudino Lopez Álvarez

Casos clínicos

Generalized Muscle Hypertrophy, Multiple Minicores and Ryanodine Receptor Type-1 Mutation - case report

Luis Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Cristina Marques, Rosário Santos

Atrofia Monomélica e Vacúolos Bordejados- forma de apresentação atípica de distrofia facioescapulohumeral

Anabela Matos, Luís Negrão, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo

Melanocitoma Lombar: apresentação de uma melanose neurocutânea

Ernestina Santos, Luísa Alves, Viriato Alves, Lúcia Galan, Carlos Veira, Alfredo Calheiros, Manuel Melo Pires

Síndrome Demencial Secundária a Neurosífilis

João Paulo Gabriel, Ana Velon, Paula Ribeiro, Maria Augusta Santos, Mário Rui Silva

Artigos especiais

A Prática Neurológica nas Centúrias de Amatus Lusitanus

Paulo Fontoura

Genialidade e Epilepsia

Francisco Pinto

Epilepsia e Legislação

Luís Cardoso Rocha

Fórum de Neurologia 2007

Programa e resumos de comunicações

Resumos de comunicações e outros textos de:

1.º Congresso Português do Acidente Vascular Cerebral
Encontro Nacional de Epileptologia
Reuniões semestrais da Sociedade Portuguesa de Cefaleias
Reunião de Outono do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla



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 da Sociedade Portuguesa de Neurologia

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

Versão electrónica: www.spneurologia.org

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

Administração

A. Freire Gonçalves, Maria José Sá, Dílio Alves.
Secretariado: Lucinda Sequeira

Ficha Editorial

Director

José Barros (Porto)

Conselho Editorial

Alexandre de Mendonça (Lisboa)
Belina Nunes (Matosinhos)
Fernando Pita (Almada)
Luís Negrão (Coimbra)
Mamede de Carvalho (Lisboa)
Paula Esperança (Lisboa)

Conselho Científico

A. Bastos Lima (Porto)
A. Castro Caldas (Lisboa)
Catarina Oliveira (Coimbra)
Celso Pontes (Porto)
José M. Ferro (Lisboa)
J.M. Pereira Monteiro (Porto)
Luís Cunha (Coimbra)
Paula Coutinho (Feira)
Teresa Paiva (Lisboa)

Sinapse®

Rua D. Manuel 11, 33, sala 41
4050-345 PORTO, Portugal
Tel/Fax: 351-22-6001553
Correio electrónico: spn.edi@spneurologia.org

Propriedade: Sociedade Portuguesa de Neurologia

Registo de Marca: 358 268

(Instituto Nacional de Propriedade Industrial)

ISSN: 1645-281X

Depósito Legal: 172 674/01

Tiragem: 600 exemplares

Edição: Publicação semestral;

Volume 7 - Número 1 - Maio de 2007

Preço unitário: €10

Assinatura anual: €15

Fotografia da capa: Grande Hotel do Luso. S/ data. Espólio da Fotografia Beleza, Porto©Mário Ferreira | Grupo Douro Azul, S.A.

Design: Isabel Monteiro,
Next Color - Soluções Digitais, Lda., Porto

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

Produção da versão electrónica: WEblink, Lda., Porto

Publicamos neste número onze dos quinze artigos submetidos a avaliação e revisão.

O tempo entre a recepção da candidatura e a decisão final foi inferior a cinco meses, em todos os casos.

Foram avaliadores e revisores, além dos membros do Conselho Editorial:

Ana Paula Correia, Catarina Oliveira, Élia Baeta, Eulália Calado, Isabel Fineza, Isabel Pavão Martins, João Parracho Costa, José Ferro, José Leal Loureiro, José Vale dos Santos, Lara Caeiro, Luis Monteiro, Luís Santos, Manuel Correia, Manuel Melo Pires, Manuela Guerreiro, Maria Antónia Ferro, Mário Miguel Rosa, Miguel Viana Baptista, Patrícia Maciel, Paula Coutinho, Sara Cavaco, Teresinha Evangelista.

Os resumos de comunicações ao Congresso de Neurologia 2007 foram avaliados por revisores (seleccionados pela Direcção da SPN a partir de um conjunto de peritos independentes).

A revisão e avaliação dos resumos de comunicações ao 1º Congresso Português do Acidente Vascular Cerebral (Sociedade Portuguesa do AVC), ao Encontro Nacional de Epileptologia (Liga Portuguesa Contra a Epilepsia), às reuniões semestrais da Sociedade Portuguesa de Cefaleias e à Reunião de Outono do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da SPN foram da responsabilidade das organizações promotoras.

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

Índice geral

Pág.

3 Editorial

Artigos originais

- 4 **Novel Mutation of the Myelin PO Gene (MPZ) in a Portuguese Family with Charcot-Marie-Tooth Type 1 Disease**
Rita Cerqueira, Teresinha Evangelista, Lúcia Lameiras, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho, Purificação Tavares, Alexandra R. Fernandes
- 10 **Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Atualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria**
Cristina Dias, Manuela Santos, Adriana Ribeiro, Inês Carrilho, Margarida Reis Lima, Clara Barbot, Rui Chorão
- 18 **Papel do Inventário de Comportamento Frontal no Diagnóstico Diferencial das Demências**
Élia Baeta, Cláudia Guarda, Ana Silvestre, Andrew Kertesz
- 23 **Protocolo de Procedimento na Estimulação Cerebral Profunda para Tratamento da Doença de Parkinson**
Paulo Linhares, Maria José Rosas, Margarida Ayres Basto, Rosália Fonseca, Carolina Garrett, Rui Vaz
- 28 **Triagem Intrahospitalar das Admissões Por Acidente Vascular Cerebral Isquémico Através do Sistema de Triagem de Prioridades de Manchester**
João Paulo Gabriel, Ana Velon, Catarina Valério, Ana Marcos, Filipa Pimenta, Susete Vaz, Jeni Sousa, Mónica Frutuoso, Luís Azevedo, Fernando Afonso, Paula Ribeiro, Mário Rui Silva
- 36 **Estudo Comparativo de Dissecções Arteriais Extracranianas - série hospitalar de 61 doentes**
Rita Simões, Luísa Biscoito, Elsa Parreira, Amélia Nogueira Pinto

Artigo de revisão

- 44 **Encefalopatía Hepática Mínima: caracterización y diagnóstico neuropsicológico**
Bruno Peixoto, Jorge Luis Arias Pérez, Laudino Lopez Álvarez

Casos clínicos

- 51 **Generalized Muscle Hypertrophy, Multiple Minicores and Ryanodine Receptor Type-1 Mutation - case report**
Luís Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Cristina Marques, Rosário Santos
- 55 **Atrofia Monomérica e Vacúolos Bordejados- forma de apresentação atípica de distrofia facioescapulo-humeral**
Anabela Matos, Luís Negrão, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo
- 59 **Melanocitoma Lombar: apresentação de uma melanose neurocutânea**
Ernestina Santos, Luísa Alves, Viriato Alves, Lúcia Galan, Carlos Veira, Alfredo Calheiros, Manuel Melo Pires
- 63 **Síndrome Demencial Secundária a Neurosífilis**
João Paulo Gabriel, Ana Velon, Paula Ribeiro, Maria Augusta Santos, Mário Rui Silva

Artigos especiais

- 68 **A Prática Neurológica nas Centúrias de Amatus Lusitanus**
Paulo Fontoura
- 75 **Genialidade e Epilepsia**
Francisco Pinto
- 79 **Epilepsia e Legislação**
Luís Cardoso Rocha

85 Fórum de Neurologia 2007

- 86 Programa
- 99 Resumos de comunicações
- 129 Índice de autores

130 Resumos de comunicações e outros textos de:

- 130 1.º Congresso Português do Acidente Vascular Cerebral
- 151 Encontro Nacional de Epileptologia
- 167 Reuniões semestrais da Sociedade Portuguesa de Cefaleias
- 175 Reunião de Outono do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla

180 Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia



A SINAPSE está indexada nas bases bibliográficas da Elsevier
EMBASE / Excerpta Medica Database, EMBASE.com e SCOPUS, desde 2005.

14. **IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#) [Show Abstract](#)
Georgiadis, D., Lanczik, O., 2005 *Neurology* 64 (9), pp. 1612-1614
Schwab, S., Engelter, S., Sztajzel, R., Arnold, M., Siebler, M., (...), Baumgartner, R.W.
15. **Local thrombolysis in a case of cerebral vein and dural sinus thrombosis and contraindication for anticoagulation | [Fibrinólise local em trombose venosa cerebral num doente com contraindicação para anticoagulação]**
[Abstract + Refs](#) [Show Abstract](#)
Nunes, A.P., Albuquerque, L., Biscoito, L., Campos, J., Ferro, J., 2005 *Sinapse* 5 (1), pp. 42-45
16. **In vitro models for assessing transcranial ultrasound-enhanced thrombolysis [3] (multiple letters)**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#)
Meairs, S., Dempfle, C.-E., Pfaffenberger, S., Speidl, W.S., Wojta, J., Gottsauner-Wolf, M., 2005 *Stroke* 36 (5), pp. 929-931
17. **Thrombolysis in a case of lateral medullary syndrome: CT angiographic findings**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#)
Khurana, D., Saini, M., Khandelwal, N., Prabhakar, S., 2005 *Neurology* 64 (7), pp. 1232

2. **Deep brain stimulation in Parkinson disease: A metaanalysis of patient outcomes**
[Abstract + Refs](#) [Show Abstract](#)
Weaver, F., Follett, K., Hur, K., Ippolito, D., Stern, M., 2005 *Journal of Neurosurgery* 103 (6), pp. 956-967
3. **Results of the first 24 patients with Parkinson disease submitted to deep brain stimulation in Hospital S. João from 2002 a 2005 | [Estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson: Resultados nos primeiros 24 doentes tratados no Hospital São João de 2002 a 2005]**
[Abstract + Refs](#) [Show Abstract](#)
Rosas, M.J., Mendes, A., Garrett, C., Linhares, P., Chamadoira, C., Basto, M.A., Sousa, A., (...), Vaz, R., 2005 *Sinapse* 5 (2), pp. 4-10
4. **Quantitative measurements of alternating finger tapping in Parkinson's disease correlate with UPDRS motor disability and reveal the improvement in fine motor control from medication and deep brain stimulation**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#) [Show Abstract](#)
Tavares, A.L.T., Jefferis, G.S.X.E., Koop, M., Hill, B.C., Hastie, T., Heit, G., Bronte-Stewart, H.M., 2005 *Movement Disorders* 20 (10), pp. 1286-1298

4. **The molecular pathology of familial amyloid polyneuropathy | [Patologia molecular associada à polineuropatia amiloidótica familiar]**
[Abstract + Refs](#) [Show Abstract](#)
Sousa, M.M., Guimarães, A., Fernandes, R., do Amaral, J.B., Saralva, M.J., 2006 *Sinapse* 6 (1 SUPPL. 1), pp. 80-85
5. **Aging and transthyretin-related amyloidosis: Pathologic examinations in pulmonary amyloidosis**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#) [Show Abstract](#)
Ueda, M., Ando, Y., Haraoka, K., Katsuragi, S., Terasaki, Y., Sugimoto, M., Sun, X., Uchino, M., 2006 *Amyloid* 13 (1), pp. 24-30
6. **Lipid droplets are present in amyloid deposits in familial amyloidotic polyneuropathy and dialysis related amyloidosis**
[Abstract + Refs](#) [View at Publisher](#) [Show Abstract](#)
Sun, X., Ueda, M., Yamashita, T., Nakamura, M., Bergström, J., Zeledon Ramirez, M.E., Okajima, M., (...), Ando, Y., 2006 *Amyloid* 13 (1), pp. 20-23

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

Editorial

Quid novis?

José Barros

Statu quo

A política de comunicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN) tem evoluído placidamente, com algumas novidades, sem grandes surpresas ou rupturas. Nos últimos sete anos, nas presidências dos Professores José Pereira Monteiro e António Freire Gonçalves, publicamos catorze números regulares e três suplementos da SINAPSE (um deles alusivo ao centenário de Corino de Andrade), cinco números do CORREIO SPN e mantivemos o sítio www.spneurologia.org. Trabalhamos também em publicações avulsas: NeuroAlmanaque 2002, Directório da Neurologia Portuguesa, DVD “Exame Neurológico” de homenagem ao Prof. Carlos Garcia, Livro do Jogo do Luso. Tentamos promover uma política de abertura e tolerância, mas também de exigência entre pares. Talvez por isso, algumas organizações afins adoptaram os nossos princípios e regras. Cooperamos com sociedades e grupos de estudos na edição e publicação de textos de apoio e resumos de comunicações. Preparamos uma candidatura da SINAPSE à MEDLINE, por sugestão entusiástica da Ordem dos Médicos, com resultado negativo. No entanto, conseguimos a indexação em bases bibliográficas internacionais poderosas (EMBASE – The Excerpta Médica Database, EMBASE.com e SCOPUS). Dizem-nos que o trabalho editorial tem sido útil; parece-nos que tem sido coerente com a natureza da SPN e proporcional à sua dimensão.

Quid novis?

Os órgãos sociais da SPN completarão os seus mandatos no final deste ano. Os novos dirigentes deveriam aproveitar estes ciclos para descobrir colaboradores, seduzir os distanciados e qualificar o trabalho dos mais promissores. A continuidade dará algum conforto e sensações de segurança, mas o progresso precisa de inquietação e de mudança.

Em nossa opinião, a SINAPSE e toda a política de comunicação da SPN terão de entrar num novo ciclo editorial, científico e estético. Sabemos de colegas que poderão qualificar uma nova fase da vida da SINAPSE, e haverá provavelmente outros que nem conhecemos.

Nos meses que ainda nos restam gostaríamos de trabalhar em dois projectos novos, além dos números regulares da SINAPSE e do CORREIO SPN.

Manual Arco Íris da Neurologia Portuguesa

A neurologia, as especialidades afins e as neurociências estão mais fragmentadas do que seria de esperar num país relativamente pequeno, remediado e periférico. Não nos conhecemos bem; não comunicamos bem. Em contra-corrente, pretendemos agregar, actualizar e qualificar um conjunto de informações pessoais e institucionais, levando mais longe alguns esforços prévios. Nas próximas semanas todos seremos chamados a colaborar neste projecto.

Sistema Nervoso para Crianças

Projectos como a “Via Verde do AVC” esbarram na falta de educação para a saúde. No que diz respeito ao sistema nervoso, a iliteracia é enorme e parece não poupar particularmente nenhum grupo sócio-cultural. Um jornal “de referência” apontou recentemente o enfarte agudo do miocárdio como a causa principal de hemiplegias. Temos amigos e conhecidos que fazem confusões insanáveis entre as diferentes “escleroses”, apesar de terem Sacks, Damásio e Goleman nas prateleiras.

Os nossos filhos estudam razoavelmente o corpo humano, desde cedo, e incluindo finalmente as funções sexuais. No entanto, nos programas persiste uma cerimónia antiga com o sistema nervoso, que é afluído no 9º ano. Os adolescentes que escolhem “humanidades” ou “artes” não ouvirão mais falar de tais matérias.

Parece-nos que a SPN poderá ajudar a contrariar isto, tal como fazem algumas sociedades estrangeiras. Gostaríamos de começar a trabalhar num manual simples e didáctico, de acesso livre a partir do nosso sítio na internet, que possa ajudar jovens, pais e professores (designadamente no âmbito da disciplina “Área de Projecto”) a desfazer mitos e a popularizar o sistema nervoso.

Nos próximos sete meses continuaremos abertos a críticas, ideias e sugestões. ■

Correspondência:

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

Novel Mutation of the Myelin PO Gene (MPZ) in a Portuguese Family with Charcot-Marie-Tooth Type 1 Disease

Nova Mutação no Gene MPZ, que Codifica para a Proteína da Mielina PO, numa Família Portuguesa com Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1

Rita Cerqueira¹, Teresinha Evangelista², Lúgia Lameiras¹, Isabel Conceição², Mamede de Carvalho², Purificação Tavares¹, Alexandra R. Fernandes¹

1-CGC-Centro Genética Clínica, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Trabalho recebido em 24 de Janeiro de 2007 | Artigo definitivamente aceite em 25 de Abril de 2007

Introduction

The myelin protein zero (P0) gene *MPZ*, on chromosome 1q22-q23, encodes the major myelin protein in the peripheral nervous system. This transmembrane protein functions as a homophilic adhesion molecule in myelin compaction. Mutations in *MPZ* gene may cause Charcot-Marie-Tooth type 1B disease (CMT1B), Dejerine-Sottas syndrome, congenital hypomyelinating neuropathy and the axonal phenotype of CMT (i.e. CMT2). As other CMT1 types, CMT1B is a demyelinating peripheral neuropathy characterized by distal muscle weakness and atrophy, sensory loss, and slow nerve conduction velocities. It is usually slowly progressive and often associated with *pes cavus* and bilateral foot drop. The range of phenotypes associated with these neuropathies is very wide, and correlations between phenotypes and the individual mutations are useful.

Objective

To report a novel heterozygous point mutation in the *MPZ* gene in a Portuguese family with CMT1 phenotype.

Methods

Clinical, electrophysiological and genetic evaluation of a CMT1 family whose index case, a female patient, presented the first symptoms at the age of 30. Genetic study was initiated by analysis of duplications/deletions in *PMP22* gene associated with CMT1A. After exclusion of this type of CMT, bidirectional sequencing of *MPZ* gene was performed. The familial mutation was studied in 5 other family members. Molecular study in the 3 asymptomatic patients was performed after genetic counselling and an informed consent.

Results

The index patient, a 52 years-old female, was first observed at 45 years of age with 15 years of disease progression; she has now a primary demyelinating sensory motor neuropathy with secondary axonal loss. The particular aspect being the essential tremor, also present in other members of the family. The nerve conduction velocities were compatible with a severe primary demyelinating sensory motor neuropathy. After exclusion of the most frequent type, CMT1A, bidirectional sequencing of *MPZ* gene, associated with CMT1B, was performed. *MPZ* gene sequencing allowed to detect a heterozygous mutation (179A>T) in exon 2, leading to an Asp60Val substitution. The genetic evaluation of other family members led to the identification of the familial mutation in four of the five studied siblings.

Conclusions

The Asp60Val substitution found in our index case was also identified in three CMT1-affected and in one at-risk family member, which reinforces the hypothesis that this missense mutation is responsible for the CMT phenotype in this family. Asp60 is conserved among many other species suggesting that it is important in the formation of an extracellular Ig domain and has not been previously described.

Key words: MPZ gene; Charcot-Marie-Tooth 1B; myelin; PNS

Introdução

O gene *MPZ*, localizado no cromossoma 1q22-q23, codifica a maior proteína da mielina do sistema nervoso periférico, a proteína da mielina zero (P0). Esta proteína transmembranar funciona como uma molécula homofílica de adesão na compactação da mielina. Mutações no gene *MPZ* podem causar a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1B (CMT1B), o síndrome de Dejerine-Sottas, a neuropatia congénita e algumas formas axonais da doença de CMT (i.e. CMT2). A doença de CMT1B é uma neuropatia periférica desmielinizante com progressão habitualmente lenta e caracterizada por fraqueza e atrofia dos músculos distais, perda de sensibilidade, uma velocidade de condução do nervo lenta e por deformações nos pés (*pes cavus* e pés pendentes). O largo espectro de fenótipos associado a estas neuropatias periféricas torna fundamental a identificação da mutação associada a cada quadro clínico.

Objetivos

Identificação de uma nova mutação pontual em heterozigotia no gene *MPZ* numa família portuguesa com CMT1.

Metodologia

Avaliação clínica, electrofisiológica e genética de uma família com CMT1, cujo caso índice, do sexo feminino, apresentou os primeiros sintomas aos 30 anos. O estudo genético iniciou-se com a pesquisa de deleções/duplicações no gene *PMP22*, gene este associado à forma CMT1A. Tendo esta forma sido excluída, o estudo prosseguiu com a sequenciação bidireccional do gene *MPZ*. A pesquisa da mutação familiar foi posteriormente realizada em 5 familiares. Os testes nos 3 familiares assintomáticos foram efectuados após consulta de Genética Médica e consentimento informado.

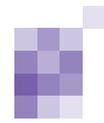
Resultados

O caso índice, do sexo feminino com 52 anos, foi observada pela primeira vez aos 45 anos de idade com 15 de progressão da doença; apresentando presentemente uma neuropatia sensitivo-motora desmielinizante com lesão axonal secundária. O aspecto particular prende-se pela existência de tremor essencial, também presente em outros familiares. A electromiografia revelou uma neuropatia sensitivo-motora grave do tipo desmielinizante. Após exclusão da forma mais frequente, CMT1A, o estudo prosseguiu com a sequenciação do gene *MPZ*, associado à forma CMT1B. Este último estudo genético permitiu a identificação de uma mutação nova em heterozigotia (179A>T) no exão 2, que causa a substituição Asp60Val na proteína P0. A avaliação genética de outros familiares permitiu identificar a presença da mutação familiar em 4 dos 5 filhos estudados.

Conclusões

A mutação Asp60Val identificada no caso índice, foi detectada em 3 familiares afectados com CMT1, e um familiar em risco o que reforça a hipótese desta mutação "missense" ser a responsável pela doença de CMT nesta família. Trata-se de uma mutação não descrita até à data. O aminoácido Asp60, conservado noutras espécies, parece ter um papel importante na formação do domínio extracelular Ig da proteína P0.

Palavras Chave: gene MPZ; Charcot-Marie-Tooth 1B; mielina; SNP



Introduction

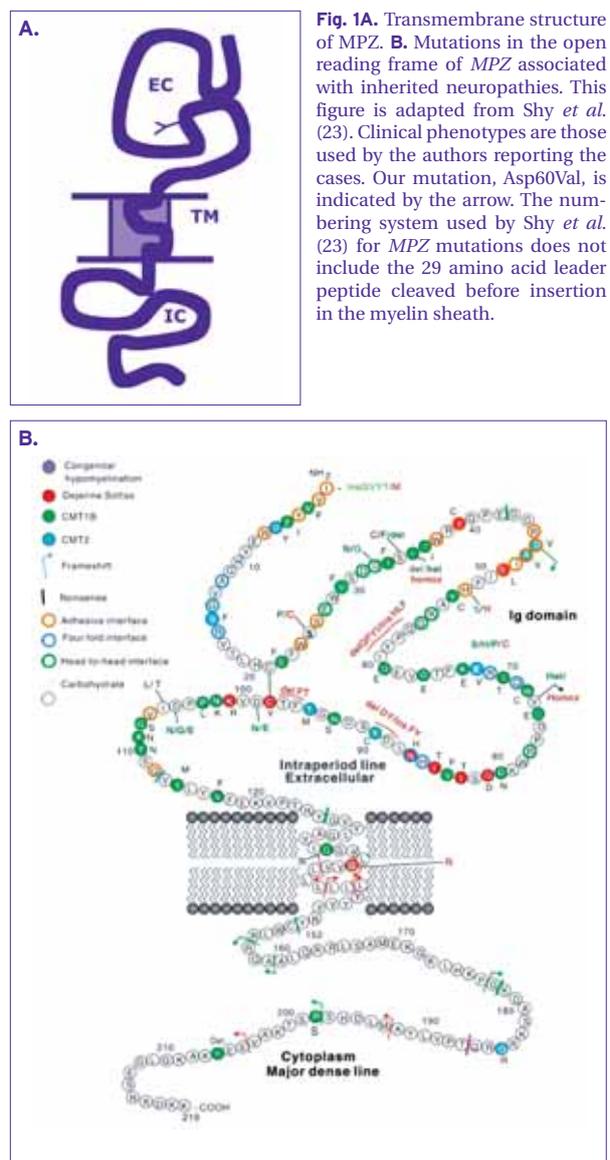
Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is a clinically and genetically heterogeneous group of disorders and is the most common inherited neuromuscular disease, with an estimated overall prevalence of 17–40/10,000 [2]. In spite of major advances in the understanding of the genetic basis of CMT in recent years, the most useful classification is still a neurophysiological one. This classification divides CMT into type 1 (CMT1, demyelinating), type 2 (CMT2, axonal; median motor conduction velocity > 38 m/s), type 4 (either demyelinating or axonal) and an intermediate type (combination of myelinopathy and axonopathy in an individual).

CMT1 (MIM#118220) is the demyelinating form of CMT and as such is characterized by median motor nerve conduction velocities (MCV) below 38 m/s and pathologically by demyelination. CMT1 is mostly inherited as an autosomal dominant (AD) trait however also X-linked, recessive, and sporadic cases were also described (3). AD CMT1 is the most common type of CMT (~50% of all CMT). Classical CMT1 is characterized clinically by distal muscle wasting, weakness, and sensory loss with reduced tendon reflexes and usually a variable degree of foot deformity. It has been recognized for many years that the wasting and weakness seen in CMT1, and consequently the impairment associated with the disease, is caused by axonal degeneration (4). AD CMT1 can now be classified using molecular genetics into six types A, B, C, D, E and F (2; <http://www.genetests.org/>). Four genes (*PMP22* (associated to both CMT1A and CMT1E), *MPZ* (CMT1B), *LITAF* (CMT1C), and *EGR2* (CMT1D)) have been described in the last 15 yr associated with AD CMT1 and a further gene (*NEFL*), originally described as causing AD CMT2 can also cause AD CMT1F (2, 5, 6, 7, 8). During the last years several studies have shown that many of these mutated genes can cause a wide range of CMT phenotypes from the relatively mild CMT1 to the more severe Dejerine–Sottas disease (DSD) and congenital hypomyelinating neuropathy (CHN), and even in some cases axonal CMT2 or autosomal recessive (AR) CMT4 (e.g mutations in *EGR2*) (2, 5, 6, 7, 8).

The first linkage described in CMT was described for CMT1B. In 1993, myelin protein zero (*MPZ*) was identified as the causative gene for CMT1B (9, 10). CMT1B is much less frequent than CMT1A. CMT1A represents 70%–80% of all CMT1 patients. About 98% of these individuals have a duplication of the *PMP22* gene and mutations in the *MPZ* gene account for 5–10% of CMT1 cases (11; <http://www.genetests.org/>). There are more than 110 *MPZ* mutations reported up to now, most of which are missense mutations (mutation database of inherited peripheral neuropathies <http://www.molgen.ua.ac.be/CMT/>). Over

the last decade, a variety of clinical phenotypes have been identified associated with *MPZ* mutations including, CMT1B and a more severe disorder with very slow nerve conduction studies and a phenotype compatible with DSD or CHN (12). This initial spectrum of phenotypes was similar to the spectrum of phenotypes described with *PMP22* mutations. In the late 1990s, a surprising report suggested that an *MPZ* mutation caused an axonal neuropathy, compatible with CMT2 (13) and CMT2 secondary to other *MPZ* mutations have been described subsequently. Indeed, recently Santoro et al. (14) described a novel mutation in the extracellular domain of myelin protein zero (Asp109Glu) associated with an axonal form of CMT. This suggests that the spectrum of phenotypes with *MPZ* mutations is broader than with *PMP22* mutations.

MPZ is a transmembrane protein of 219 amino acids made up of six exons, and is a member of the immunoglobulin gene superfamily. Structurally it is made up of a single



immunoglobulin like extracellular domain (124 amino acids), a single transmembrane domain (25 amino acids), and a single cytoplasmic domain (69 amino acids) (Fig. 1A) (15, 16). Most MPZ mutations described to cause a neuropathy are located in the extracellular domain (Fig.1B). MPZ is expressed by Schwann cells and comprises about 50% of peripheral myelin proteins and is known to be necessary for normal myelin structure and function. Like other members of the immunoglobulin gene superfamily, *MPZ* is a homophilic adhesion molecule (17). MPZ is thought to wrap the myelin membrane together (18). Absence of *MPZ* in knockout mice cause myelin to be uncompacted (19) and heterozygous knockout mice show normal myelination initially but later develop a mild demyelinating neuropathy (20). All of the above confirms the essential role of MPZ in myelination. The cytoplasmic domain is also necessary for homotypic adhesion (17). MPZ also has a regulatory role in myelination, which is probably a consequence of the *MPZ*-mediated signal transduction cascade (21, 22).

The clinical study of patients with MPZ mutations thus provides an important insight into the biological functions of the protein.

Objectives

Here we report a novel heterozygous point mutation, 179A>T, leading to an Asp60Val substitution in the extracellular domain of the *MPZ* gene in a Portuguese family with a late onset primary demyelinating form of CMT.

Material and Methods

In this work we have performed clinical evaluation and genetic study of a female patient referred for the first time at the age of 45 years to the Neurology Department at the Hospital of Santa Maria (HSM). The clinical evaluation was based on the clinical history, physical examination, family history and electrophysiological studies. Familiar history indicated four generations of clinically affected individuals of both genders (Fig. 2A).

She was first referred to our laboratory for the study of CMT1A, most frequent type of CMT. DNA was extracted from 10 ml peripheral blood and the duplication in 17p11.2, corresponding to the PMP22 region, was analyzed by short tandem repeats (STR). After confirmation of the absence of *PMP22* duplication, *MPZ* gene was screened for the presence of mutations. Six exons of the *MPZ* gene were amplified by polymerase chain reaction (PCR). Standard PCR reaction was carried out in a 25 μ l volume containing: 100–500 ng of genomic DNA template, 5 mmol dNTPs and 25 pmol of each primer. Respectively, five pairs of primers were used, for exon 1: forward 5'- CCA CCT CTC AAC TGC ACA TG -3' (reverse 5'- ATT GCT GAG AGA CAC CTG AGT CC -3'), for exon 2: forward 5'- TCC TCT GTA TCC CTT ACT GG -3' (reverse 5'- TTT GAA GCA CTT TCT GTT ATC C -3'), exon 3: forward 5'- GGA GCT AAG CTT TGA CAG CTG TG -3' (reverse 5'- ATC CCC TCC CAA ACT GCT TC -3'), exon 4 and exon 5: forward 5'- CGG ACT AGG AAC CAC AGA TAC -3' (reverse 5'- CTC CCA GGG TTC TCC TTC CCA -3'), exon 5 and exon 6: forward 5'-

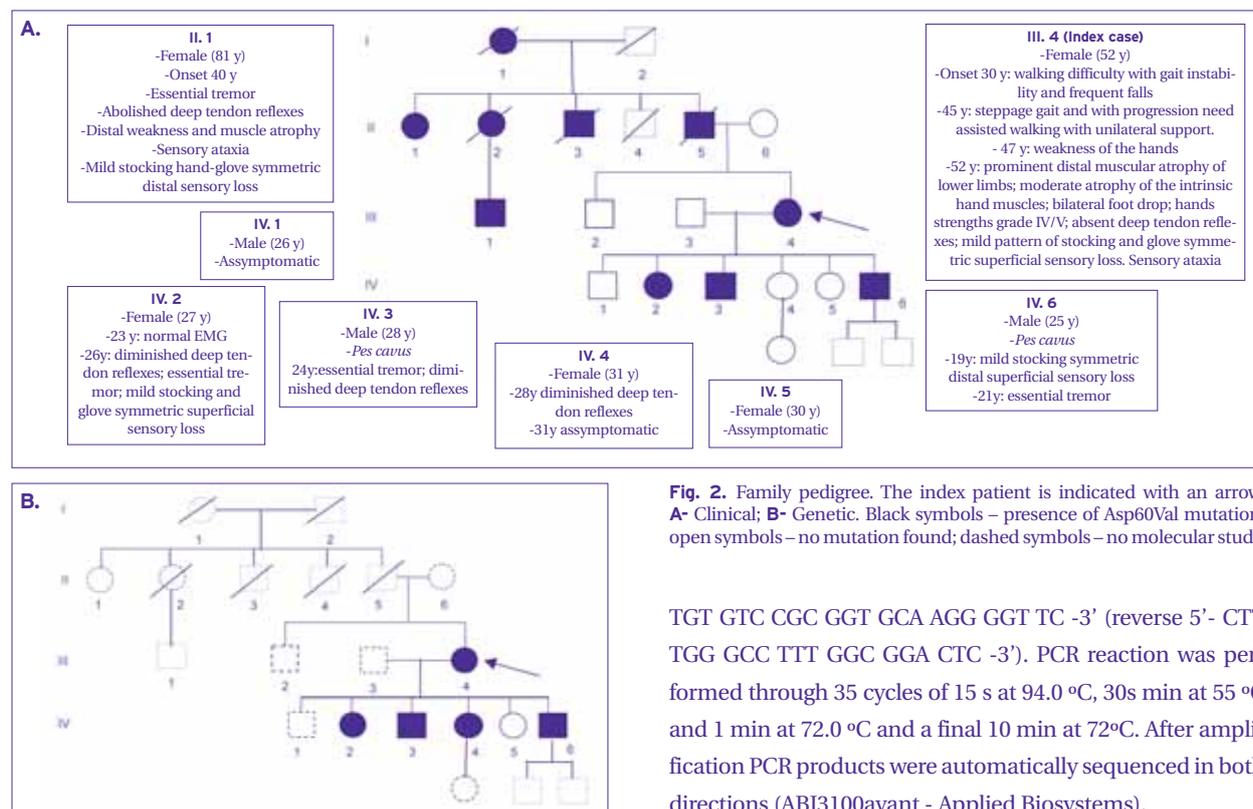
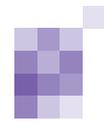


Fig. 2. Family pedigree. The index patient is indicated with an arrow. **A-** Clinical; **B-** Genetic. Black symbols – presence of Asp60Val mutation; open symbols – no mutation found; dashed symbols – no molecular study.

TGT GTC CGC GGT GCA AGG GGT TC -3' (reverse 5'- CTT TGG GCC TTT GGC GGA CTC -3'). PCR reaction was performed through 35 cycles of 15 s at 94.0 °C, 30s min at 55 °C and 1 min at 72.0 °C and a final 10 min at 72°C. After amplification PCR products were automatically sequenced in both directions (ABI3100avant - Applied Biosystems).



Exon 2 (the exon where the mutated allele was identified in the index patient, III.4 (Fig.2) was tested in 5 additional family members. It was amplified and automatically sequenced. All the patients gave informed consent and the asymptomatic family members had pre-test genetic counselling.

Results

Patient: A 52-year old female, first daughter of non-consanguineous parents. She was first referred to the Neurology Department at the age of 45, with 15 years of disease duration. She presented with gait instability and frequent falls. She progressed to steppage gait. At the age of 47 she started complaining of weakness of the hands. On neurological observation at the age of 52 we observed distal muscular atrophy of the extremities, severe in lower limbs, bilateral foot drop and weak hand muscles (4 on the MRC scale). Deep tendon reflexes were absent and a mild pattern of stocking and glove symmetric sensory loss was noticed.

Nerve conduction studies revealed a demyelinating sensory-motor neuropathy, with absent median nerve motor response and an ulnar nerve motor conduction velocity of 33.6 m/s at forearm (table 1; III.4).

Family history: The clinical family pedigree is presented in Fig. 2A. Patient father, grandmother, paternal aunt and other relatives had similar gait problems that also started after the age of 30 (Fig. 2A). Of the 6 siblings, 3 are asymptomatic (IV1; IV4; IV5) and the other 3 have diminished deep tendon reflexes and/or foot deformities. The most consistent neurophysiologic data in the siblings is an increased latency of F waves, suggesting mild demyelination. Other data is presented in table 1.

Genetic data: The genetic study of the index patient revealed normal STR peaks and the absence of the PMP22 duplication that is associated with the most frequent type of CMT1. MPZ gene sequence analysis of exon 2 of the index case revealed a heterozygous A to T base change at position 179, resulting in an amino acid substitution of Asp to Val at the codon 60 (Fig 3A).

The genetic study of the family members revealed the familial mutation, Asp60Val in 1 of the 3 at-risk siblings (IV.4) and in 3 patients (IV.2; IV.3 and IV.6) (Figs 2B and 3A). One of the index asymptomatic siblings (IV.1) was not studied.

Discussion

In this study, we describe one family with a late onset primary demyelinating CMT phenotype caused by an Asp60Val mutation in the MPZ gene. Up to now, 119 different mutations in the MPZ gene have been identified, from which approximately 60% are associated with a CMT1 phenotype,

12% to a CMT2 phenotype and in 5% of the cases a combination of CMT1/2 is observed (Inherited Neuropathies Mutation Database: http://www.molgen.ua.ac.be/CMT/). 77% of the mutations are located in exon 2 and 3 of MPZ, coding for extracellular domain, indicating the importance of this domain for proper functioning of the MPZ protein (3).

The Asp60Val mutation is a novel heterozygous substitution located in the exon 2 of the MPZ gene (Fig.3A). From the molecular genetics point of view, the Asp60Val substitution represents a conservative amino acid change of the MPZ gene in the extracellular part of the MPZ protein (Fig.1B and 3B). Indeed, an alignment of the myelin P0 protein sequence within five different species confirms that this amino acid is conserved in all the analysed species (Fig.3B), indicating that this protein alteration can be the cause of CMT1 phenotype in this family. So far, the vast majority of the MPZ gene mutations have been reported in the extracellular part of the MPZ protein which is thought to be responsible for its adhesive properties (17). According to several authors, MPZ functions in the securing stability of the myelin layer, apart from maintenance of myelinated axons. Indeed, according to results from those authors the absence of MPZ expression leads to both the deregulation of myelin-specific gene expression and abnormalities of myelin protein localization in Schwann cells (21, 22). Consistent with these two functions of the protein, Shy et al

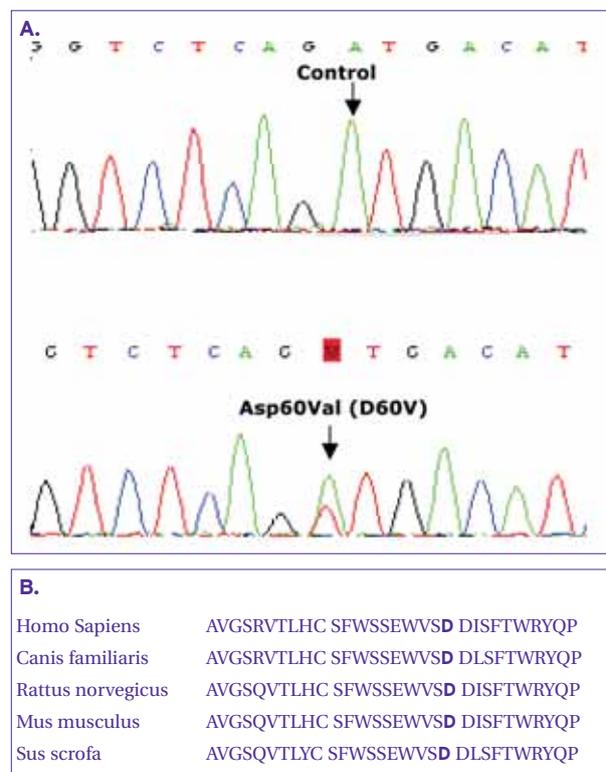
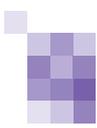


Fig. 3A. Sequence analysis of exon 2 of MPZ gene by automated sequencing (control and the familial mutation described in this work). B. Myelin protein P0 sequence alignment in five species; D – aspartic acid that is changed in this family by a valin (V).



(23) found that the large majority of patients with MPZ mutations have one of two distinct phenotypes: (i) an early (childhood) onset disease with very slow nerve conduction velocities in which demyelination is the major pathological feature, and (ii) a late (adulthood) onset disease with only normal to moderately slow nerve conduction velocities in which axonal degeneration is the major pathological feature. Only occasional patients have the 'classical CMT' phenotype seen in most patients with CMT1A (4, 24). These results suggest that mutations which disrupt MPZ structure cause an early onset neuropathy, while those which disrupt MPZ-mediated signal transduction and Schwann cell axonal interactions cause late onset neuropathy (23).

Interestingly, a c.178G>C mutation at the same codon position of P0 protein, Asp60His, was previously identified in a 75 years old patient with a severe late onset CMT2 phenotype due to compound motor and sensory action potential amplitudes severely reduced in the lower limbs (1). Her father, grandfather and other relatives had similar gait problems that also started after age 60. The same mutation was detected in 4 patients and 5 at-risk persons (1). The youngest patient examined by the authors was asymptomatic at the age of 37 but showed signs of a beginning axonal neuropathy on electrophysiological testing (1). This mutation cause a late onset disease with normal or slightly slower nerve conduction velocities in which axonal degeneration is the major pathological feature which is in agreement with Shy and collaborators (23) observations.

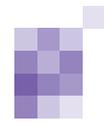
In this work, we found a family with a late onset disease but presenting intermediate/slow nerve conduction velocities in which demyelination is probably the primary feature. The younger patients of the family here described, have incipient demyelinating features from the electrophysiological point of view, which are more severe in the older members of the family in whom axonal changes are also observed (index III.4 and paternal aunt II.1) (table 1 and results not shown). Dyck et al (25) shown that axonal involvement progressed in a time-dependent manner during longitudinal study in CMT1 patients. This time-dependent pattern can explain the reason why Auer-Grumbach and collaborators (1) have described predominant axonal lesion in their family. Likewise in the CMT1A, axonal loss and onion bulb formation are more pronounced in advance disease stages (25).

Nevertheless, it is possible that the different phenotypes between our and Auer-Grumbach family(1) can be attributed to the different nature of the mutation: in our case the Asp60Val mutation eliminates a negative charge amino acid and changes its hydrophobicity, while the Asp60His mutation replaces a polar negatively charged amino acid by a positive aromatic amino acid. As describe elsewhere (18), mutations in D60 and D61 are critical for homotypic head to head interactions, essential for cis and trans adhesion between adjacent myelin wraps (Fig. 1B), demonstrating that MPZ play a central role in myelination, probably by holding together adjacent wraps of

Table 1. Electrophysiological studies of the family members.

Patient (age at exam, y)	Nerve	MNCV			SNCV			
		Distal motor latency, ms	Distal CMAP amplitude, mV	CV, m/s	F wave Min/Max	SNAP latency, ms	SNAP Amplitude, mV	CV, m/s
III.4 (46)	Median	9.3	2.2	-	NR	4.3	3.2	48.3
	Ulnar	4.5	1.8	33.6	NR	-	-	-
	Peroneal	NR	-	-	-	-	-	-
	Sural	-	-	-	-	NR	-	-
IV.2 (26)	Median	4.6	16.2	55	-	3.9	33	44.9
	Ulnar	2.6	14.9	66.7	28.3/30.3	2.6	56	55.8
	Peroneal	4.9	3.1	43.5	62.6/69.6	2.8	11	44.6
	Sural	-	-	-	-	1.9	14	44
IV.3 (24)	Median	4.1	8.2	50.6	33.2/37.3	3.7	27	48.6
	Ulnar	-	-	-	-	-	-	-
	Peroneal	5.8	2.8	35.6	67.2/79.6	3.9	4.4	35.1
	Sural	-	-	-	-	-	-	-
IV.4 (28)	Median	3.3	19.3	52.4	27.5/29.1	3.2	32	50.6
	Ulnar	-	-	-	-	-	-	-
	Peroneal	4.9	3	32.7	60.2/69.6	3.3	3.2	43.9
	Sural	-	-	-	-	-	-	-
IV.6 (19)	Median	4	8.5	53.8	32.2/37.5	4	17	53.8
	Ulnar	3.2	11.2	55.3	-	3.1	24	56.5
	Peroneal	5.9	1.5	38.3	-	-	-	-
	Sural	-	-	-	-	3.5	7	36.1

MNCV – Motor nerve conduction velocity; SNCV – Sensory nerve conduction velocity; CMAP – Compound motor action potential; CV – Conduction velocity; SNAP – Sensory nerve action potential; NR – no response.



myelin membrane through MPZ-mediated homotypic interactions and being in agreement with our primary demyelinating neuropathy.

Clinical and electrophysiological observations of this family lead us to conclude that this novel *MPZ* mutation probably induces a disruption of the primary structure of the myelin and, as the disease progresses, a disruption of MPZ-mediated signal transduction and Schwann cell axonal interactions.

In conclusion, the interpretation of electrophysiological and genetic data should be carefully combined and the characterization of a particular phenotype may be highly dependent of the disease duration.

We plan to offer additional genetic analysis to other family members to better understand the genotype/phenotype correlation and to perform population studies in order to confirm that this is definitely the mutation that is responsible for this family phenotype and to exclude a polymorphism. Studies of the influence of this particular amino acid substitution in this protein structure will also be addressed. ■

References

1. Auer-Grumbach M, Strasser-Fuchs S, Robi T, Windpassinger C, Wagner K. Late onset Charcot-Marie-Tooth 2 syndrome caused by two novel mutations in the *MPZ* gene. *Neurology* 2003; 61:1435-37.
2. Houlden H and Reilly MM. Molecular genetics of autosomal-dominant demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med* 2006; 8: 43-62.
3. Nelis E, Haites N, Van Broeckhoven C. Mutations in the peripheral myelin genes and associated genes in inherited peripheral neuropathies. *Hum Mut* 1999; 13: 11-28.
4. Krajewski KM, Kewis RA, Fuerst DR, *et al.* Neurological dysfunction and axonal degeneration in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Brain* 2000; 123: 1516-27.
5. Boerkoel CF, Takashima H, Bacino CA, Daentl D, Lupski JR. *EGR2* mutation R359W causes a spectrum of Dejerine-Sottas neuropathy. *Neurogenetics* 2001; 3: 153-157.
6. Timmerman V, De Jonghe P, Ceuterick C, *et al.* Novel missense mutation in the early growth response 2 gene associated with Dejerine-Sottas syndrome phenotype. *Neurology* 1999; 52:1827-32.
7. Warner LE, Mancias P, Butler JJ, *et al.* Mutations in the early growth response 2 (*EGR2*) gene are associated with hereditary myelinopathies. *Nat Genet* 1998; 18:382-4.
8. Warner LE, Garcia CA, and Lupski JR. HEREDITARY PERIPHERAL NEUROPATHIES: Clinical Forms, Genetics, and Molecular Mechanisms. *Annu Rev Med* 1999; 50: 263-75.
9. Hayasaka K, Himoro M, Wang Y, *et al.* Structure and chromosomal localization of the gene encoding the human myelin protein zero (*MPZ*). *Genomics* 1993; 17:755-758.
10. Hayasaka K, Himoro M, Sato W, *et al.* Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 1B is associated with mutations of the myelin P0 gene. *Nature Genet* 1993a; 5:31-34.
11. Nelis E, Van Broeckhoven C, De Jonghe P, *et al.* Estimation of the mutation frequencies in Charcot-Marie-Tooth disease type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a European collaborative study. *Eur J Hum Genet* 1996; 4: 25-33.
12. Shy ME, Blake J, Krajewski K, *et al.* Reliability and validity of the CMT neuropathy score as a measure of disability. *Neurology* 2005; 64:1209-14.
13. Marrosu MG, Vaccargiu S, Marrosu G, Vannelli A, Cianchetti C, Muntoni F. Charcot-Marie-Tooth disease type 2 associated with mutation of the myelin protein zero gene. *Neurology* 1998; 50:1397-401.
14. Santoro L, Manganelli F, Di Maria E, *et al.* A novel mutation of myelin protein zero associated with an axonal form of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 262-65.
15. Lemke G, Axel R. Isolation and sequence of a cDNA encoding the major structural protein of peripheral myelin. *Cell* 1985; 40: 501-8.
16. Uyemura K, Kitamura K, Miura M. Structure and molecular biology of P0 protein. In: Martenson RE, editor. *Myelin: biology and*

chemistry. Boca Raton (FL): CRC Press; 1992; p.481-508.

17. Filbin MT, Walsh FS, Trapp BD, Pizzey JA, Tennekoon GI. Role of myelin P0 protein as a homophilic adhesion molecule. *Nature* 1990; 344: 871-2.
18. Shapiro L, Doyle JP, Hensley P, Colman DR, Hendrickson WA. Crystal structure of the extracellular domain from P0, the major structural protein of peripheral nerve myelin. *Neuron* 1996; 17 :435-49.
19. Giese KP, Martini R, Lemke G, Soriano P, Schachner M. Mouse P0 gene disruption leads to hypomyelination, abnormal expression of recognition molecules, and degeneration of myelin and axons. *Cell* 1992; 71: 565-76.
20. Martini R, Zielasek J, Toyka KV, Giese KP, Schachner M. Protein zero (P0)-deficient mice show myelin regeneration in peripheral nerves characteristic of inherited human neuropathies. *Nature Genet* 1995; 11:281-286.
21. Menichella DM, Arroyo EJ, Awatramni R, *et al.* Protein zero is necessary for E-cadherin-mediated adherens junction formation in Schwann cells. *Mol Cell Neurosci* 2001; 18: 606-18.
22. Xu W, Manichella D, Jiang H, *et al.* Absence of P0 leads to the dysregulation of myelin gene expression and myelin morphogenesis. *J Neurosci Res* 2000; 60:714-24.
23. Shy ME, Jáni A, Krajewski K, *et al.* Phenotypic clustering in MPZ mutations. *Brain* 2004; 127:371-384.
24. Thomas PK, Marques W jr, Davis MB, *et al.* The phenotypic manifestations of chromosome 17p11.2 duplication. *Brain* 1997; 120: 465-78.
25. Dyck PJ, Karnes JL, Lambert EH. Longitudinal study of neuropathic deficits and nerve conduction abnormalities in hereditary motor and sensory neuropathy type 1. *Neurology* 1989; 39: 1302-8.

Correspondência:

Alexandra R. Fernandes
Av. Infante Santo 34, 3º
1350-179 LISBOA, Portugal.
molecular@cgc.pt

Aplicação dos Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman Actualizados aos Doentes da Consulta de Neuropediatria

Updated Diagnostic Criteria for Angelman Syndrome in a Group of Patients at a Pediatric Neurology Outpatient Clinic

Cristina Dias¹, Manuela Santos², Adriana Ribeiro², Inês Carrilho², Margarida Reis Lima¹, Clara Barbot², Rui Chorão²

1-Unidade de Consulta, Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital Central e Especializado de Crianças Maria Pia, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 4 de Fevereiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

O Síndrome de Angelman (AS) é uma entidade genética associada a atraso mental, défice grave de linguagem, doença do movimento, alterações do EEG (com ou sem epilepsia) e comportamento particular. O AS pode ser provocado por diferentes mecanismos moleculares, que levam à perda de contribuição materna da região cromossómica 15q11.2-q13, na maioria dos casos por deleção do alelo materno ou dissomia uniparental paterna, e em 10% dos casos por mutação pontual do gene UBE3A. Em 10 a 15% dos doentes o estudo genético é negativo, não excluindo o diagnóstico clínico. Os doentes com deleção da região 15q estão descritos como tendo uma clínica mais grave, nomeadamente com epilepsia de difícil controlo. Recentemente os critérios de diagnóstico foram revistos (Williams *et al.*, 2006).

Objectivos

O presente trabalho teve como objectivo a revisão da casuística de AS da Consulta de Neuropediatria face aos novos critérios de diagnóstico, a tentativa de correlação genótipo-fenótipo e a revisão da literatura.

Métodos

Foi feita a revisão do processo clínico e reavaliação dos 15 doentes constantes da base nosológica do Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia (de acordo com os critérios clínicos actuais para o AS) e reapreciação dos EEGs. A todos foi efectuado estudo molecular por southern blot ou MSP-PCR para detecção de deleções e/ou dissomia uniparental da região 15q11.2-q13. Numa doente foi efectuada pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A.

Resultados

Três doentes foram excluídos por não cumprirem os critérios clínicos e um por ter abandonado a consulta. Onze doentes cumpriram os critérios de diagnóstico. Destes, sete apresentam deleção e dois deleção ou dissomia uniparental da região 15q11.2-q13. Em duas doentes o estudo por southern blot não encontrou alterações. Numa destas foi efectuado o estudo molecular do gene UBE3A, não tendo sido encontradas mutações pontuais. Todos os doentes apresentavam alterações do EEG, sendo o padrão mais comum o de paroxismos de ondas lentas amplas de localização posterior, com sobreposição de pontas.

Discussão e Conclusões

A técnica de diagnóstico mais utilizada (southern blot) não possibilitou a distinção entre deleções e dissomia uniparental em dois doentes, não permitindo estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo. A aplicação dos recentes critérios de diagnóstico de AS validou o diagnóstico previamente proposto para 11 doentes. Estes critérios deverão constituir o protocolo de diagnóstico clínico prévio ao pedido de estudo molecular, reforçando-se, no entanto, que em alguns doentes com o diagnóstico clínico de certeza não é ainda possível a confirmação molecular.

Palavras-chave: Síndrome de Angelman, 15q11.2-q13, atraso mental, imprinting, EEG, epilepsia

Introduction

Angelman Syndrome is a genetic disorder characterized by mental retardation, severe language deficit, movement disorder, EEG abnormalities (with or without seizures) and distinctive behavior. AS can be caused by different molecular mechanisms that lead to loss of maternal contribution of the 15q11.2-q13 chromosomal region; most cases are caused by deletion of the maternal allele or paternal uniparental disomy and in 10% they are due to point mutations in the UBE3A gene. In 10 to 15% of patients, genetic analysis is negative, which does not exclude the clinical diagnosis. In those patients with a 15q deletion a more severe presentation, with difficult to treat epilepsy has been described. Recently, the diagnostic criteria were updated (Williams *et al.*, 2006).

Objectives

The aim of this study was to review the patients with Angelman Syndrome followed at the Pediatric Neurology Department of our Hospital according to the updated diagnostic criteria, to ascertain a genotype-phenotype correlation and to review the literature.

Methods

Fifteen patients were selected from the Pediatric Neurology database with a clinical diagnosis of AS; they were reassessed according to the updated diagnostic criteria for AS and their EEGs were reevaluated. All had southern blot or MSP-PCR analysis performed to detect deletion and/or uniparental disomy of the 15q11.2-q13 region. In one patient mutation analysis of the UBE3A gene was performed.

Results

Three patients were excluded for not fulfilling the diagnostic criteria and one who was no longer followed and had insufficient data. Eleven patients fulfilled the updated diagnostic criteria. Of these, seven had a deletion or uniparental disomy of the 15q11.2-q13 region. In two patients no abnormality was found by southern blot; mutation analysis of the UBE3A gene was performed in one of these, but no point mutations were detected. All patients had abnormal EEG recordings. The most frequent pattern was posterior high-amplitude slow wave discharges with mixed spikes.

Discussion and Conclusions

The diagnostic technique most frequently used (southern blot), could not discriminate the presence of a deletion or uniparental disomy in two patients, not allowing a genotype-phenotype correlation. The use of the updated diagnostic criteria supported the previous diagnosis in 11 patients. These criteria should be used for clinical evaluation prior to the request for genetic analysis. Even so, in some patients with a clinical diagnosis it is not yet possible to confirm the genetic disorder.

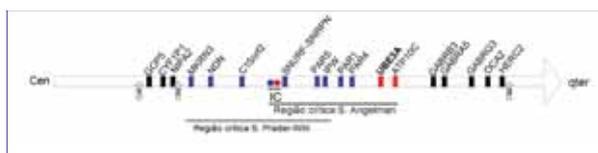
Key words: Angelman Syndrome, 15q11.2-q13, mental retardation, imprinting, EEG, epilepsy

Introdução

O Síndrome de Angelman (AS) foi descrito pela primeira vez em 1965 por Harry Angelman, que apresentou 3 crianças com atraso mental grave, ataxia, ausência de linguagem, dismorfia craniofacial semelhante, hipopigmentação generalizada, epilepsia e “maneirismos” característicos [1]. Denominou-as de “puppet children” (crianças marioneta), dando mais tarde origem ao nome “Happy Puppet Syndrome”, que posteriormente caiu em desuso. Desde então muitos doentes têm sido descritos e hoje sabe-se que o AS compreende um espectro clínico muito mais alargado [2;3]. Trata-se de uma doença do neurodesenvolvimento de etiologia genética, associada a atraso do desenvolvimento psicomotor (ADPM), anomalias características do electroencefalograma (EEG), com ou sem epilepsia, doença do movimento, défice grave de linguagem, microcefalia pós-natal e comportamento característico: disposição alegre, com paroxismos de riso despropositados, movimentos de esvoaçar das mãos (“hand flapping”) e hiperactividade [3]. Estima-se a sua prevalência entre 1/10.000 e 1/20.000 [4]. Recentemente os critérios clínicos de AS [5] foram revistos por um grupo multidisciplinar de cientistas e clínicos (Williams *et al.*, 2006) à luz da experiência clínica e dos novos conhecimentos de biologia molecular dos últimos 10 anos [6].

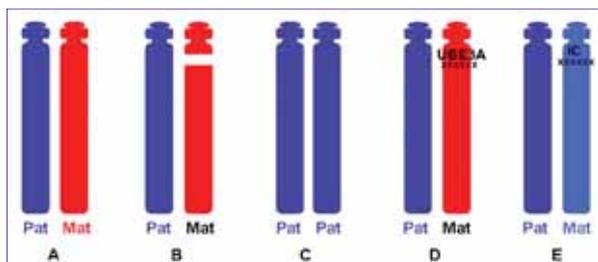
Em 1987 foram descritos doentes com deleções do braço longo do cromossoma 15 associadas a AS [7;8]. A região 15q11-13 deste cromossoma é sujeita a “imprin-

Figura 1. Esquema representativo da região cromossômica 15q11-q13.



IC: *imprinting centre*; ■: genes de expressão materna; ■: genes de expressão paterna; ■: genes não sujeitos a *imprinting*. Setas cinzentas: zonas de quebra frequentes nas deleções associadas a PWS e AS (*BP1*, *BP2* e *BP3* – *breakpoints 1*, *2* e *3* respectivamente). Não está à escala. Adaptado de: Ensembl v42. Dec 2006 (em www.ensembl.org) e GENEATLAS® (em www.dsi.univ-paris5.fr/genatlas).

Figura 2. Esquema representativo dos diferentes mecanismos genéticos que causam Síndrome de Angelman.



Legenda: A. Normal. Um cromossoma 15 paterno e um materno. B. Deleção da região 15q11.2-q13 no alelo materno. C. Dissomia uniparental paterna. D. Mutação no gene UBE3A no alelo materno. E. Defeito do *imprinting* (alelo materno com *imprinting* paterno). Pat: cromossoma 15 de origem paterna. Mat: cromossoma 15 de origem materna.

ting”, mecanismo genético que resulta no controlo da expressão de determinado alelo de acordo com a sua origem parental. A perda de contribuição materna desta região origina o Síndrome de Angelman e a perda de contribuição paterna origina um síndrome distinto associado a atraso mental, hipotonia e obesidade, o Síndrome de Prader-Willi [9] (Figura 1).

Existem diferentes mecanismos moleculares que podem originar o Síndrome de Angelman (Figura 2). A maioria dos doentes com AS (70 a 75%) tem uma deleção intersticial do cromossoma 15 materno na região 15q11.2-q13 [3]. Geralmente trata-se de uma deleção de novo, com cerca de 4Mb, resultante da recombinação homóloga entre regiões repetitivas que flanqueiam esta região, embora estejam descritas deleções mais pequenas [10;11]. Cerca de 2% dos casos resultam de dissomia uniparental (DUP) paterna (região 15q11.2-q13 de ambos os cromossomas 15 de origem paterna) e 2 a 4 % de defeitos nos mecanismos que regulam o “*imprinting*”. Mais de 10% dos doentes terão mutações pontuais no gene UBE3A, localizado nesta região do cromossoma 15, que actualmente se sabe ser o gene responsável pelo fenótipo clínico do AS [12]). Em quase 15% dos doentes não se encontra qualquer anomalia genética, sem que isso invalide o diagnóstico clínico de certeza. Nalguns doentes com clínica sugestiva de AS têm sido encontradas mutações no gene MECP2, habitualmente associado ao Síndrome de Rett [13].

Os doentes com deleção (del) parecem ter um fenótipo mais grave, associado a ADPM, epilepsia e microcefalia mais severos, ausência de linguagem e hipopigmentação [14]. Por sua vez, os doentes com DUP e defeitos do “*imprinting*” terão um fenótipo mais leve, podendo ter alguma linguagem (embora restrita a poucas palavras), epilepsia menos grave e não apresentam habitualmente hipopigmentação. Os doentes com mutações pontuais no gene UBE3A parecem ter um fenótipo intermédio. A maior gravidade dos doentes com deleção poderá estar relacionada com a haploinsuficiência de outros genes adjacentes ao UBE3A (síndrome de genes contíguos) [15].

A maioria dos doentes com AS (80-95%) tem epilepsia, que se inicia nos primeiros anos de vida e pode persistir até à idade adulta [3;16]. As alterações electroencefalográficas podem anteceder a clínica e não há correlação entre estas anomalias e a presença de crises epiléticas. Contudo, segundo alguns autores, as alterações do EEG são mais evidentes nos doentes com deleção [17]. Existem três padrões de EEG característicos que podem surgir isoladamente ou coexistir no mesmo doente, num mesmo registo ou em exames realizados em idades diferentes [18;19].

Para além das alterações já referidas, os doentes com

AS podem ter alterações fenotípicas que, embora não sejam exclusivas nem específicas deste síndrome, poderão apoiar o diagnóstico clínico [6]: hipotonia axial na infância, hiperreflexia osteotendinosa dos membros inferiores, sialorreia, bruxismo, boca larga com dentes espaçados, prognatismo, braquicefalia, estrabismo, escoliose, perturbações do ritmo de sono e distúrbios alimentares.

Os diagnósticos diferenciais a considerar no AS incluem outras encefalopatias epiléticas da infância, como o Síndrome de Rett e os Síndromes de West e Lennox-Gastaut, outras anomalias cromossómicas (del22qter), Síndrome ATR-X (síndrome de atraso mental com alfa-talassemia ligado ao X) e citopatias mitocondriais. As perturbações do espectro autista com ADPM grave e quadros de paralisia cerebral podem também apresentar características sugestivas de AS [20].

Objectivos

No presente trabalho os autores pretenderam: rever os casos de Síndrome de Angelman da Consulta de Neuropediatria do Hospital de Crianças de Maria Pia (HMP); corroborar o diagnóstico clínico face aos critérios de diagnóstico de consenso revistos; tentar obter uma correlação entre genótipo e fenótipo; rever a literatura actual sobre AS.

Metodologia

Quinze doentes constavam da base nosológica do Serviço de Neuropediatria do HMP com diagnóstico clínico de AS. Foi feita a revisão do processo clínico e aplicados os critérios de diagnóstico de consenso actualizados para AS (Tabela 1) de acordo com Williams *et al.* (2006) [6]. Nos doentes que preenchem os critérios dos grupos A e B o diagnóstico clínico de AS foi considerado de certeza.

Todos os doentes efectuaram estudo com EEG e/ou vídeo-EEG. Procedeu-se à análise dos relatórios dos registos mais antigos (EEGs analógicos em suporte de papel), dado não se encontrarem disponíveis os traçados; foram revistos os exames mais recentes, realizados com aparelho digital. As alterações electroencefalográficas foram classificadas de acordo com os três padrões característicos descritos na tabela 2. Não foram avaliadas a localização e a quantidade de alterações de tipo epileptiforme (pontas ou ondas abruptas), por não estarem disponíveis os traçados de todos os doentes em diferentes idades.

O estudo genético de cada doente incluiu uma ou mais das seguintes técnicas: técnicas de citogenética clássica com obtenção de cariótipo com bandas de alta resolução (para detecção de deleções em 15q11-13); southern blotting (detecta deleção ou DUP); MS-PCR (*polymerase chain reaction* com primers específicos para sequências metiladas e não metiladas; detecta deleção ou DUP); análise de marcadores

polimórficos (nos casos em que os marcadores são informativos permite a distinção entre deleção e DUP) e pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A (por sequenciação directa dos exões codificantes e regiões intrónicas adjacentes).

Tabela 1. Critérios de Diagnóstico de Síndrome de Angelman (adaptado de Williams *et al.* 2006)

Critérios de inclusão*
História pré e perinatal normal (pode haver dificuldades alimentares)
PC adequado ao nascimento
Ausência de malformações congénitas
Atraso do desenvolvimento evidente aos 6 a 12 meses (com ou sem hipotonia)
Sem regressão
Estudo metabólico, hemograma e bioquímica normais
Imagiologia cerebral: normal, atrofia cortical, atraso da mielinização
A- Características clínicas (100% dos doentes)
Atraso do desenvolvimento grave
Doença do movimento: ataxia, marcha insegura, abalos
Comportamento típico
riso fácil e inapropriado
movimentos expansivos das mãos
hiperactividade
excitabilidade
Déficé grave da linguagem
B- Características clínicas (> 80% dos doentes)
Desaceleração do perímetro cefálico (microcefalia desproporcionada aos 2 anos)
Epilepsia: convulsões ou alterações do EEG

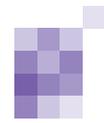
* Doentes que não preenchem estes critérios devem ser reavaliados, no entanto não é motivo de exclusão se preencherem os critérios dos grupos A e B.

Tabela 2. Padrões característicos de EEG nos doentes com Síndrome de Angelman (adaptado de Laan e Vein, 2005; Valente *et al.*, 2003)

Padrão delta (I)	Actividade delta (2 a 3 Hz), de grande amplitude (200 a 500 μ V) Sobreposição de actividade epileptiforme (pontas e ondas-abruptas) Generalizada, com predomínio frontal Padrão mais frequente e mais típico; em crianças e adultos
Padrão teta (II)	Actividade teta (4 a 6 Hz) persistente, de grande amplitude (\geq 200 μ V) Generalizada. Sem relação com a vigília ou com a oclusão ocular. Habitualmente crianças: <8-12 anos
Padrão posterior (III)	Actividade lenta a 3-4 Hz, de grande amplitude (> 200 μ V), com associação de pontas ou ondas abruptas Localização ou predomínio posterior. Raramente induzido pela oclusão ocular passiva. Mais frequente em crianças, mas pode existir em adultos.

Resultados

Dos quinze doentes seleccionados, três foram excluídos do estudo por não cumprirem os critérios clínicos de AS e um por ter abandonado a consulta, não havendo dados sufi-



cientes para a revisão clínica. O rastreio de deleções/DUP em 15q11-13 por southern blot nestes 4 doentes tinha sido negativo. Os restantes 11 doentes cumpriam os critérios de inclusão (Tabela 1) e todos apresentavam atraso do desenvolvimento (sem regressão), com défice grave de linguagem, comportamento típico e desaceleração do crescimento do perímetro cefálico (PC) com microcefalia absoluta ou relativa à data do diagnóstico. O doente 3 preenchia à data do diagnóstico os critérios clínicos, mas apresentou nos primeiros quatro anos de vida hiperlactacidemia ligeira a moderada, de etiologia não esclarecida. Na Tabela 3 apresentam-se detalhadamente as características de cada doente.

Dos 11 doentes que cumpriam os critérios clínicos de diagnóstico de Síndrome de Angelman, 9 tinham anomalia genética detectável (81,8%) pelas técnicas utilizadas. (Tabela 3). Na doente 9 foi efectuada a pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A, não tendo sido encontradas mutações pela técnica utilizada. Na doente 8 ainda não foi possível completar o estudo. Para além das deleções referidas, o estudo citogenético clássico não revelou outras alterações em nenhum dos doentes.

A idade à data do diagnóstico variou entre os 18 meses e os 5 anos, com média de 2,9 e mediana de 2,5 anos de idade.

Três doentes tinham hipopigmentação (diminuição da

Figura 3*. Doente caracterizado na Tabela 3 (6)



Fenótipo característico: pele, cabelo e olhos claros; boca larga; prognatismo.

Figura 4*. Doente caracterizado na Tabela 3 (2)



Posição característica dos braços, levantados e flectidos; base de sustentação alargada; estrabismo; boca larga. Predisposição alegre. Sem hipopigmentação.

* (Fotografias publicadas com consentimento dos pais, informado e escrito).

pigmentação da pele, cabelo e olhos em relação aos familiares directos), dois com deleção 15q11-13 e um com deleção ou DUP (Figura 3). A alteração comportamental mais frequente (8 doentes) foi o riso despropositado, seguido da hiperactividade. Todos os doentes apresentavam ataxia; apenas a doente 9 não tinha marcha autónoma. Ainda, todos tinham disposição alegre, com postura característica (Figura 4).

Tabela 3. Caracterização clínica e molecular dos doentes com Síndrome de Angelman

	1	2	3	4	5	6	7	8*	9*	10	11
Sexo	f	f	m	m	f	m	f	f	f	f	f
Idade ao Dx	2,5 anos	18 meses	5 anos	2,5 anos	4 anos	3 anos	3 anos	18 meses	2 anos	21 meses	5,5 anos
Técnica†	Cariótipo e Southern	Cariótipo e Southern	MSP-PCR marcadores polimórficos	Southern e marcadores polimórficos	Southern e	Southern	MSP-PCR e marcadores polimórficos	Southern	Southern, marcadores polimórficos, UBE3A	Southern e marcadores polimórficos	Cariótipo e Southern
Alteração genética	del(15)	del(15)	del/DUP	del(15)	del(15)	del/DUP	del(15)	-‡	-§	del(15)	del(15)
Critérios de inclusão	+	+	+ (↑lactato)	+	+	+	+	+	+	+	+
SNC	Nr	Ind	Atraso da mielinização	Ind	Atraso da mielinização	Atrofia cortical generalizada	Alargamento dos espaços do líquor	Atrofia subcortical generalizada	Atrofia cortical	Alargamento dos espaços do líquor	Nr
Ataxia	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Comportamento	Riso despropositado	Riso despropositado; <i>hand flapping</i>	Riso despropositado	Hiperactividade	Hiperactividade	Hiperactividade	Riso despropositado	Riso despropositado	Riso despropositado; Hiperactividade	Riso despropositado; <i>hand flapping</i>	Riso despropositado; Hiperactividade
Epilepsia – tipo de crises (idade de início)	E, TCG (3 a)	M, AA, TCG, EMNC (13 ms)	At, M, AA, EMNC (18 ms)	At, M, AA (4 a)	F (6 a)	TCG (febre), M, F (2 a)	-	M (19 ms)	TCG, F (6 a)	TCG (febre) (20 ms)	EE, M (4 ms)
Evolução	Controlada 4 a	Epilepsia activa	Epilepsia activa	Epilepsia activa	Sem follow-up	Controlado		Controlada	Remissão 7 a	Remissão 4 a	Remissão 11 a
Padrão EEG intercrítico	I	I	I, II	I, III	III	I, II, III	III	II, III	III	III	I, II, III
Outras alterações fenotípicas	↓ PC; Hipotonia NN; ROTs vivos; prognatismo; estrabismo	↓ PC; ROTs vivos; boca larga; sialorreia; estrabismo	↓ PC; Hipotonia NN; hipopigmentação; boca larga	↓ PC; Braquicefalia	↓ PC; Hipotonia NN; hipopigmentação; boca larga; sialorreia; obesidade	↓ PC; Protusão da língua; prognatismo; hipotonia; pigmentação; Estrabismo; sialorreia	↓ PC; Braquicefalia; dentes espaçados	↓ PC; ROTs vivos; braquicefalia	↓ PC; Boca larga; dentes espaçados	↓ PC; Hipotonia NN; prognatismo; estrabismo; sialorreia	↓ PC; ROTs vivos; dentes espaçados; obesidade

Dx: diagnóstico; SNC: imagiologia do sistema nervosa central (TC ou RMN); ↓ Linguagem: défice grave de linguagem; ↓ PC: desaceleração do perímetro cefálico; alts EEG: alterações ao EEG; f: feminino; m: masculino; Nr: normal; -: ausente; +: presente; * doentes sem alteração genética detectada por Southern blot; † técnica laboratorial utilizada. MSP-PCR: methylation specific PCR; Southern: southern blot; UBE3A: estudo molecular do gene UBE3A por sequenciação; ‡ estudo negativo; com pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A pendente; § estudos negativos; Ind: informação indisponível; ↑lactato: hiperlactacidemia; NN: neonatal; || hipopigmentação da pele e cabelo em relação aos familiares; F: crises focais; TCG: tónico-clónicas generalizadas; M: mioclónicas; At: atónicas; AA: ausências atípicas; EMNC: estados de mal não convulsivos; EE: espasmos epilépticos; a: anos, ms: meses.

Figura 5. Estado de mal não convulsivo. Doente nº 2.

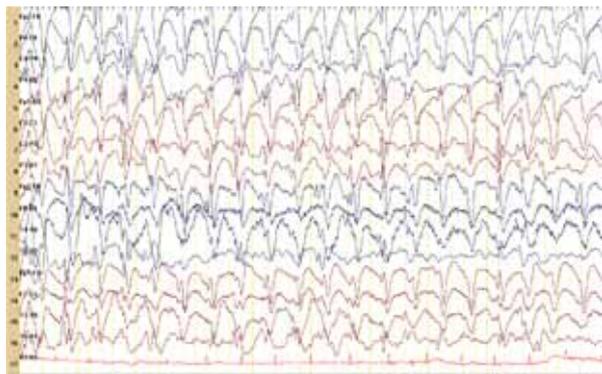


Figura 6. Padrão III (atividade teta-delta posterior, com a oclusão ocular). Doente nº 7

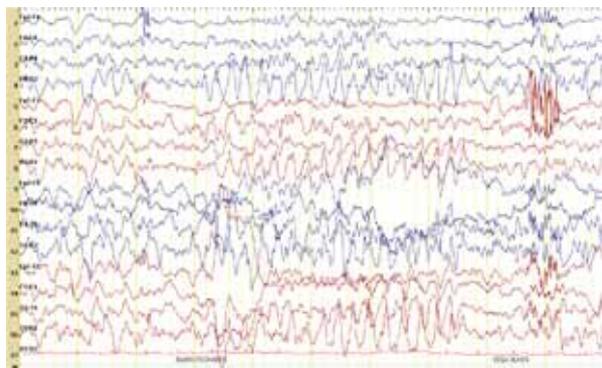


Figura 7. Padrão I (atividade delta de grande amplitude com predomínio nas regiões frontais). Doente nº 3

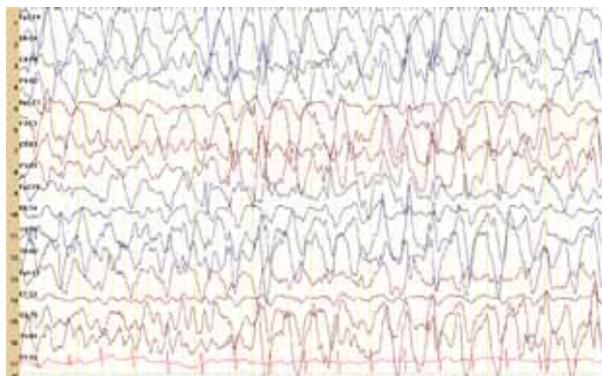
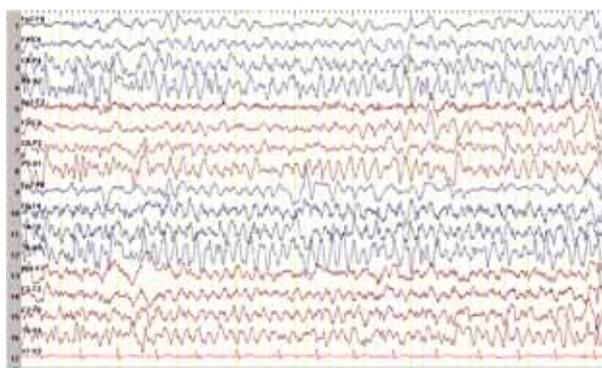


Figura 8. Padrão II (atividade teta generalizada sem relação com a baixa da vigília). Doente nº 2



Dez dos 11 doentes (91%) apresentavam epilepsia. A doente sem evidência clínica de crises epiléticas tinha, à data desta revisão, 4 anos de idade. A idade de início da epi-

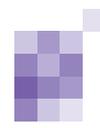
lepsia variou entre os 4 meses e os 6 anos de idade (média: 2,7 anos). As crises mais frequentemente encontradas foram as mioclónicas (60%) e as tónico-clónicas generalizadas (TCG) (40%), sendo que em metade das últimas se tratou de crises com febre de início mais tardio do que o habitual nas convulsões febris. Os restantes tipos de crises foram as ausências atípicas (3 doentes), as crises atónicas (2 doentes) e as focais (2 doentes); numa doente foram descritos espasmos epiléticos. Dois doentes apresentaram episódios frequentes de estado de mal não convulsivo (EMNC) diagnosticado em registo de EEG com vídeo, uma com delecção (doente 2) (Figura 5) e outro com delecção ou DUP (doente 3). Os doentes foram medicados, conforme o controlo das crises, com um a quatro fármacos antiepiléticos (com a associação, no máximo, de três), tendo sido a terapêutica com valproato (VPA) e clonazepam (CNZ) a que se revelou mais eficaz na generalidade dos casos. Em alguns doentes houve benefício na adição de etossuximida (ETX). Salientamos a “dependência” marcada das benzodiazepinas, nomeadamente do clonazepam, nos doentes com crises generalizadas. Refira-se a este propósito que a doente 2 teve, na sequência da suspensão do fármaco, um EMNC (menor contacto, com regressão e incapacidade em se alimentar), com rápida melhoria após a reintrodução do medicamento. Ao todo, 9 doentes fizeram VPA, 7 CNZ, 2 ETX e 1 lamotrigina. Em três doentes a epilepsia foi considerada de muito difícil controlo (doentes 2, 3 e 4).

No total, os doentes realizaram 37 EEGs (1 a 9 por doente), em função do tempo de follow-up e da gravidade da epilepsia: 18 em aparelho analógico e 19 em aparelho digital. Foram considerados como não tendo alterações específicas apenas dois exames: no doente 9 aos 2 anos e no doente 11 aos 17 anos de idade.

O padrão mais frequentemente encontrado neste grupo de doentes com AS foi o de ondas lentas posteriores (presente em 8: 73%) (Figura 6), seguido do de ondas delta generalizadas de predomínio anterior (6 doentes) (Figura 7); em 4 doentes houve pelo menos um traçado com alterações correspondentes ao padrão teta (Figura 8). Como evidenciado na tabela 3, alguns doentes apresentaram sobreposição de mais do que um padrão, habitualmente em exames sequenciados, raramente coexistindo no mesmo traçado.

Discussão

De acordo com o descrito na literatura, a maioria dos doentes apresentados tem uma delecção da região crítica para o AS (63,4%), acrescido de 18,2% (2/11) com delecção ou DUP. As duas doentes sem alteração detectável por southern blot apresentavam clínica compatível. Numa doente não foram encontradas mutações pontuais no gene UBE3A,



pelo que foi classificada no grupo de doentes com diagnóstico clínico de certeza sem alteração molecular detectável. Explicações possíveis poderão ser a presença de mutações no gene UBE3A em regiões não codificantes não detectadas no estudo efectuado, mosaicismo somático para uma alteração genética não detectada em linfócitos de sangue periférico, mutação num gene que altere a expressão do gene UBE3A, ou ainda mutação num gene ainda não descrito para o Síndrome de Angelman. Na outra doente não foi possível prosseguir o estudo genético. O resultado inconclusivo do estudo não invalida o diagnóstico; ao invés, motiva a investigação por outras técnicas.

O facto de não ter sido possível a distinção entre deleção e DUP em dois doentes (3 e 6) e de não estar esclarecida a alteração noutras duas doentes (8 e 9), não permitiu correlacionar o genótipo e o fenótipo. No entanto, foi possível observar que os doentes 3 e 6 apresentavam fenótipo sugestivo de deleção: défice grave de linguagem, microcefalia e hipopigmentação (característica esta que se pensa estar associada a deleção contígua do gene *OCA2* ou *P gene, tyrosinase-positive oculocutaneous albinism gene*) (Fig.1) [14].

O doente 3, que teve um diagnóstico clínico de AS aos 5 anos de idade, apresentava a associação de crises epiléticas de difícil controlo, ADPM grave e hiperlactacidemia moderada, o que levantou a suspeita de citopatia mitocondrial no primeiros anos de vida. Posteriormente a evolução fenotípica e do EEG tornaram mais evidentes o diagnóstico de Síndrome de Angelman. A biópsia muscular efectuada ao doente foi inconclusiva e a actividade dos complexos I-IV da cadeia respiratória mitocondrial foi normal. Apesar de a clínica de citopatia mitocondrial e AS poderem ser sobreponíveis em diferentes fases da evolução dos doentes, não encontramos nenhuma referência a hiperlactacidemia no Síndrome de Angelman. Isto poderá dever-se ao facto de este não ser um parâmetro avaliado rotineiramente na maioria dos doentes, ou poderá ser avaliado mas simplesmente não referido. Por outro lado, sabe-se que os doentes com encefalopatia epilética podem ter hiperlactacidemia moderada associada ao aumento da actividade muscular durante as crises epiléticas ou devido a crises não detectáveis clinicamente [21]. Uma vez que, do ponto de vista metabólico e muscular estrutural, foram excluídas outras causas, esta parece ser a etiologia mais provável para a hiperlactacidemia neste doente.

A diferença entre a idade média do diagnóstico clínico (2,9) e a idade média do aparecimento das crises (2,7) foi de 2,4 meses. A maioria dos doentes apresentados teve, em alguma fase da evolução, crises epiléticas (91%). As crises mioclónicas e as TCG foram as mais frequentemente diagnosticadas. Estes resultados são idênticos aos de outras

séries [16;22]. Salienta-se o facto de a distinção entre crises mioclónicas e atónicas, baseada meramente na anamnese ou mesmo na observação clínica, ser muitas vezes difícil. A afirmação do diagnóstico só é possível com a realização EEG crítico, preferencialmente com o registo simultâneo da actividade muscular com eléctrodos de superfície. Destaca-se ainda que as ausências atípicas e mesmo os EMNC são raramente referidos pelos cuidadores e frequentemente subdiagnosticados. Estes estados de mal consistem em situações de perda de contacto com o meio, redução da vigília ou deterioração cognitiva ou motora, muitas vezes com breves atonias ou mioclonias erráticas [23]; o vídeo-EEG é crucial no seu diagnóstico. Somente em dois dos nossos doentes foram detectados EMNC; nos outros doentes não foi possível afirmar a sua existência, facto que poderá dever-se à parca utilização de registos de vídeo-EEG de longa duração. Numa doente as crises epiléticas inaugurais foram espasmos; quando referenciada à consulta de Neuropediatria estava controlada com ACTH e não apresentava hipsarritmia no EEG. Este tipo de crises é pouco comum no AS, mas tem sido referido como o tipo de crises inaugural em alguns doentes [16;22]. A maior parte dos doentes beneficiou com o tratamento com VPA e benzodiazepina (quase sempre em associação), como reconhecido por outros autores [16;22;23]. Em relação aos fármacos mais recentes a experiência é ainda muito escassa e estes foram excepcionalmente utilizados no tratamento dos nossos doentes. Tem sido descrita [23;24] uma melhoria do controlo das crises com a idade: alguns doentes entram em remissão durante a adolescência tardia ou na idade adulta, outros mantêm controlo das crises com a medicação antiepilética, outros ainda têm crises que se vão tornando mais esporádicas. Apesar de o tempo de seguimento neste grupo de doentes ser muito variável, verificamos que, naqueles em que existe um seguimento mais longo, há uma diminuição da actividade da epilepsia na idade mais avançada. (Tabela 3). Por outro lado, os doentes com deleção poderão ter uma epilepsia mais grave do que aqueles com outro defeito genético [25]; no entanto, há descrições discordantes nesta tentativa de correlacionar genótipo e fenótipo [16]. Dos 11 doentes que apresentamos, aqueles com epilepsias de mais difícil controlo foram dois doentes com deleção (2 e 4) e um com del/DUP (doente 3). Embora não nos tenha sido possível estabelecer uma clara correlação genótipo-fenótipo, nomeadamente a comparação dos casos de deleção com os de UPD, verificou-se a existência de epilepsias mais graves nos doentes com deleção relativamente aos doentes cujo estudo genético foi negativo. Parece ser universalmente aceite a existência de três padrões que, não sendo patognomónicos de Síndrome de Angelman, são muito sugestivos

desta entidade, no contexto clínico apropriado (tabela 2) [18;19]. Valente e colaboradores consideraram ainda, dentro do padrão delta, a existência de quatro variantes que surgem com frequência muito variável e em fases distintas da evolução clínica [19]. Nesta série, o padrão I ou delta foi o mais frequente (88% dos doentes), seguido do padrão III ou posterior (76%) e finalmente do padrão II ou teta (32%). Nos nossos doentes, o padrão mais frequente foi, no entanto, o III (73%), seguido do I (55%) e finalmente do II (36%). As diferenças não são, contudo, significativas em relação aos doentes constantes da revisão acima referida ou de outras. Relativamente ao padrão posterior, a indução da actividade lenta pela oclusão ocular passiva foi outrora considerada muito característica e registámos esse fenómeno em algumas situações. (Figura 6). Contudo, na revisão acima mencionada de Valente e colaboradores, só num EEG de um total de 29 analisados se desencadeou, com este procedimento, a actividade lenta posterior característica. Sublinhamos o facto de, nos indivíduos que preenchem os critérios clínicos, o EEG ser um exame que frequentemente apoia o diagnóstico e corrobora o pedido do estudo genético.

Recentemente têm sido aplicadas técnicas de citogenética molecular que permitem caracterizar a extensão das deleções e os genes contíguos envolvidos, o que permite por um lado a melhor definição do fenótipo e por outro uma melhor compreensão da função de determinados genes desta região 15q11-q13 [26]. Seria necessário delinear melhor as alterações ao nível génico do presente grupo de doentes de forma a tentar compreender as diferenças entre eles, particularmente ao nível da evolução da epilepsia. Os estudos futuros poderão auxiliar no estabelecimento do prognóstico para cada doente.

Em todos os doentes com deleção confirmada, foi possível efectuar um aconselhamento genético apropriado. Como as deleções foram todas *de novo*, o risco de recorrência é baixo (<1%). Uma vez que estão descritos casos de mosaicismo gonadal, deve ser oferecido aos pais destes doentes diagnóstico pré-natal (DPN) específico [27;28]. Nos casos de DUP, é importante esclarecer se se trata de uma alteração pós-zigótica ou na meiose II, ou se se trata de uma DUP resultante de alteração estrutural dos cromossomas paternos – no primeiro caso o risco de recorrência é baixo (<1%), enquanto que no último poderá ser um risco bastante alto. Nalgumas famílias pode tratar-se de uma alteração do centro de “imprinting” ou mutação pontual no gene UBE3A herdada (presente no alelo paterno da mãe), podendo existir um risco de recorrência até 50%. A análise dos riscos de recorrência deste síndrome não é objectivo do presente trabalho, no entanto é imperativo salientar que o aconselhamento genético

no Síndrome de Angelman é um desafio complexo, impondo a orientação da família para um centro de referência em Genética Médica.

Tabela 4. Caracterização molecular dos doentes com Síndrome de Angelman

Nº	Técnica	Alteração genética
1	Cariótipo + Southern	del(15)
2	Cariótipo + Southern	del(15)
3	MSP-PCR	del/DUP
4	Southern + marcadores polimórficos	del(15)
5	Southern + marcadores polimórficos	del(15)
6	Southern	del/DUP
7	MSP-PCR + marcadores polimórficos	del(15)
8	Southern	- *
9	Southern + marcadores polimórficos + pesquisa de mutações no gene UBE3A [†]	- *
10	Southern + marcadores polimórficos	del(15)
11	Cariótipo + Southern	del(15)

Cito: cariótipo; MSP-PCR: methylation specific PCR; del(15): deleção da região crítica do AS; del/DUP: doente com deleção ou dissomia uniparental (não distinguíveis pela técnica utilizada).

* estudo negativo; † sequenciação directa dos exões codificantes, incluindo regiões intrónicas adjacentes e zonas da região não codificante 5'UTR.

A utilização dos critérios clínicos recentemente revistos por um grupo internacional e multidisciplinar parece apropriada no contexto de um doente com suspeita de AS. Consideramos que o pedido de estudo molecular deve ser precedido da avaliação clínica e neurofisiológica de acordo com estes critérios. Nos casos em que um estudo inicial é negativo, o cumprimento destes critérios valida a realização de estudos mais exaustivos como a pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A e eventualmente o estudo dos centros de “imprinting”. Salientamos ainda que a avaliação e seguimento dos doentes com AS deve ser por uma equipa transdisciplinar, incluindo o neuropediatra, geneticista, neurofisiologista, pediatra e terapeutas. ■

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os médicos que contribuíram através da referência ou seguimento destes doentes e à Doutora Maximina Pinto da Unidade de Citogenética do IGM, ao Prof. Sérgio Castedo e à Prof. Purificação Tavares pela realização dos estudos laboratoriais. Agradecem também aos doentes e famílias pela sua colaboração.

Bibliografia

1. Angelman H. 'Puppet children': a report of three cases. *Dev Med Child Neurol* 1965; 7: 681-688.
2. Clayton-Smith J. Clinical research on Angelman Syndrome in the United Kingdom: observations on 82 affected individuals. *Am J Med Genet* 1993; 46: 12-15.
3. Clayton-Smith J, Laan L. Angelman Syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. *J Med Genet* 2003; 40: 87-97.
4. Williams CA. Neurological aspects of the Angelman syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 88-94.
5. Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J, *et al.* Angelman Syndrome: consensus for diagnostic criteria. Angelman Syndrome Foundation. *Am J Med Genet* 1995; 56:237-238.
6. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, *et al.* Angelman Syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *Am J Med Genet* 2006; 140A: 413-418.
7. Magenis RE, Brown MG, Lacy DA, Budden S, LaFranchi S. Is Angelman Syndrome an alternate result of del(15)(q11q13)? *Am J*

- Med Genet 1987; 28: 829-838.
8. Kaplan LC, Wharton R, Elias E, Mandell F, Donlon T, Latt SA. Clinical heterogeneity associated with deletions in the long arm of chromosome 15: report of 3 new cases and their possible genetic significance. *Am J Med Genet* 1987; 28: 45-53.
 9. Buiting K, Saitoh S, Gross S, *et al.* Inherited microdeletions in the Angelman and Prader-Willi Syndromes define an imprinting centre on human chromosome 15. *Nature Genet.* 1995; 9: 395-400. Erratum in: *Nature Genet* 1995;10: 249.
 10. Amos-Landgraf JM, Ji Y, Gottlieb W, *et al.* Chromosome breakage in the Prader-Willi and Angelman Syndromes involves recombination between large, transcribed repeats at proximal and distal break-points. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 370-386.
 11. Burger J, Buiting K, Dittrich B, *et al.* Different mechanisms and recurrence risks of imprinting defects in Angelman Syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 88-93.
 12. Kishino T, Lalonde M, Wagstaff J. UBE3A/E6-AP mutations cause Angelman Syndrome. *Nature Genet* 1997; 15: 70-73. Erratum in: *Nature Genet* 1997;15: 41.
 13. Watson P, Black G, Ramsden S, *et al.* Angelman Syndrome phenotype associated with mutations in MECP2, a gene encoding a methyl CpG binding protein. *J Med Genet* 2001; 38: 224-228.
 14. Lossie AC, Whitney MM, Amidon D, *et al.* Distinct phenotypes distinguish the molecular classes of Angelman Syndrome. *J Med Genet* 2001; 38: 834-845.
 15. [Varela MC, Kok F, Otto PA, Koiffmann CP. Phenotypic variability in Angelman Syndrome: comparison among different deletion classes and between deletion and UPD subjects. *Eur J Hum Genet* 2004; 12: 987-992.
 16. Gálvan-Manso M, Campistol J, Connill J, Sanmartí F-X. Analysis of the characteristics of epilepsy in 37 patients with the molecular diagnosis of Angelman syndrome. *Epileptic Disord* 2005; 7: 19-25.
 17. Minassian BA, DeLorey TM, Olsen RW, *et al.* Angelman syndrome: correlations between epilepsy phenotypes and genotypes. *Ann Neurol* 1998;43:485-493.
 18. Laan LAEM, Vein AA. Angelman Syndrome: is there a characteristic EEG?. *Brain Dev* 2005; 27: 80-87.
 19. Valente KD, Andrade JQ, Grossman RM, *et al.* Angelman syndrome: Difficulties in EEG pattern recognition and possible misinterpretations. *Epilepsia* 2003; 44: 1051-1063.
 20. Williams CA, Lossie A, Driscoll D. Angelman Syndrome: mimicking conditions and phenotypes. *Am J Med Genet* 2001; 101:59-64.
 21. Chow SL, Rooney ZJ, Cleary MA, Clayton PT, Leonard JV. The significance of elevated CSF lactate. *Arch Dis Child* 2005; 90:1188-1189
 22. Uemura N, Akiko M, Nakamura M, *et al.* Relationship between severity of epilepsy and development outcome in Angelman syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 383-388.
 23. Valente KD, Koiffmann CP, Fridman C, *et al.* Epilepsy in patients with Angelman syndrome caused by a deletion of the chromosome 15q11-13. *Arch Neurol* 2006; 63: 122-128.
 24. Ohtsuka Y, Kobayashi K, Yoshinaga H, *et al.* Evolution of seizures and electroencephalographic findings in 23 cases of deletion type Angelman syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 383-388.
 25. Valente KD, Fridman C, Varela M, *et al.* Angelman syndrome: Uniparental disomy 15 determines mild epilepsy, but has no influence on EEG patterns. *Epilepsy Res* 2005; 67: 163-168.
 26. Sahoo T, Peters SU, Madduri NS, *et al.* Microarray based comparative genomic hybridization testing in deletion bearing patients with Angelman syndrome: genotype-phenotype correlations. *J Med Genet* 2006; 43: 512-516.
 27. Hosoki K, Takano K, Sudo A, Tanaka S, Saitoh S. Germline Mosaicism of a Novel UBE3A Mutation in Angelman Syndrome. *Am J Med Genet* 2005; 138A:187-189.
 28. Kokkonen H, Leisti J. An unexpected recurrence of Angelman syndrome suggestive of maternal germ-line mosaicism of del(15)(q11q13) in a Finnish family. *Hum Genet* 2000; 107:83-5.

Correspondência:

Cristina Dias
 Unidade de Consulta
 Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães
 Praça Pedro Nunes, 88
 4099-028, PORTO, Portugal
 cristina.dias@igm.min-saude.pt

Papel do Inventário de Comportamento Frontal no Diagnóstico Diferencial das Demências

Frontal Behavioural Inventory in the Differential Diagnosis of Dementia

Élia Baeta¹, Cláudia Guarda², Ana Silvestre³, Andrew Kertesz⁴

1- Unidade de Neurologia, Centro Hospitalar Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital do Barlavento Algarvio, Portimão, Portugal; 3- Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 4-Department of Clinical Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, University of Western Ontario, London, Canada.

Trabalho recebido em 14 de Dezembro de 2006 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

O Inventário de Comportamento Frontal é um questionário utilizado para diagnosticar e quantificar as alterações do comportamento e da personalidade em doentes com demência.

Objectivo

Determinar a adequação da versão portuguesa do Inventário de Comportamento Frontal ao diagnóstico e diferenciação da variante frontal da demência frontotemporal de outros tipos de deterioração cognitiva.

Metodologia

Os autores aplicaram uma versão portuguesa do questionário, aos cuidadores de 39 doentes com deterioração cognitiva ligeira (MMSE \geq 20). Catorze tinham critérios de Variante Frontal da Demência Frontotemporal, 11 com deterioração de tipo Demência vascular e 14 com deterioração de tipo Alzheimer. A comparação dos grupos foi feita por ANOVA com teste post-hoc de Tukey. Avaliou-se a sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo. A consistência interna foi determinada pelo alfa de Cronbach e "split-half".

Resultados

Evidenciou-se que as pontuações totais médias dos doentes com deterioração fronto-temporal eram superiores às dos outros grupos. Na avaliação de cada um dos 24 itens da escala, os doentes com a Variante Frontal da Demência Frontotemporal revelaram perturbações de comportamento características, em sintomas de inibição (indiferença, inflexibilidade, perseveração) e desinibição (jocosidade, julgamento pobre e impulsividade, inconveniência social e agitação). A consistência interna total por alfa de Cronbach foi adequada, mostrando o teste de split-half duas subescalas semelhantes à da versão original.

Conclusão

O questionário do ICF é um instrumento de aplicação simples e rápida e que permite detectar e quantificar as alterações do comportamento, sendo um importante contributo para o diagnóstico de Demência Frontal.

Palavras-chave: escala de comportamento, frontal, demência, diagnóstico.

Background

The Frontal Behavioural Inventory is a widely used questionnaire to diagnose and quantify personality and behaviour disturbances in patients with dementia.

Objective

To evaluate the adequacy of a Portuguese version of the Frontal Behavioural Inventory to diagnose and differentiate patients with the frontal variant of frontotemporal dementia from other kinds of cognitive deterioration.

Methods

The authors assessed the caregivers with the Frontal Behavioural Inventory of thirty nine patients with mild dementia (MMSE score \geq 20). Fourteen accomplished the criteria of frontal variant of frontotemporal dementia; 11 of vascular dementia and 14 of deterioration of Alzheimer type.

Results

The mean scores of frontotemporal patients were higher than other groups. Analysing each of the 24 items of the Frontal Behavioural Inventory, the frontal group showed a characteristic behaviour profile, with typical inhibition (indifference, inflexibility and perseveration) and disinhibition (excessive jocularity, poor judgement, inappropriateness and restlessness). Cronbach alpha showed to be adequate and the Split-half test revealed the same two subscales as in the original version.

Conclusion

FBI is a fast and simple measure to quantify behavioural disturbances and diagnose frontal dementia.

Key words: behaviour scale, frontal, dementia, diagnosis.

Introdução

A variante frontal da Demência Frontotemporal (VFDFT) é um síndrome neurodegenerativo progressivo, em que os sintomas predominantes e precoces são essencialmente alterações de personalidade e de comportamento. Estes sintomas, nomeadamente os depressivos, podem ocorrer muitos anos antes do declínio cognitivo (1) induzindo erros e atraso no diagnóstico.

As características fundamentais da degenerescência frontotemporal (DFT) definidas pelo grupo de Lund e Manchester, em 1994, são: apatia, diminuição da espontaneidade, indiferença, perda de capacidade de crítica, diminuição dos cuidados com a higiene pessoal, perseveração, rigidez mental ou inflexibilidade mental, hiperoralidade e comportamento de utilização (2). Em 1998, o grupo de Neary (3) reiterou os critérios de diagnóstico e de exclusão para este tipo de demências.

A VFDFT é frequentemente subdiagnosticada porque, nos estadios iniciais as escalas e baterias de testes tradicionalmente usadas para detectar a demência mostram-se pouco sensíveis. Um doente pode ter as funções cognitivas relativamente bem preservadas, enquanto que evidencia declínio grave da personalidade e/ou do comportamento. Por outro lado, o perfil de alterações neuropsicológicas e de comportamento pode ser sobreponível a outras demências, o que dificulta o diagnóstico diferencial (4, 5).

Gustafson e Nilsson, elaboraram, em 1982, a primeira escala para avaliação de doentes com DFT, para a distinguir da Doença de Alzheimer (6). Esta escala avaliava aspectos neuropsicológicos e comportamentais mas não tinha em conta a gravidade da sintomatologia. Existem outras escalas que têm sido usadas com o mesmo propósito (7,8) algumas adaptadas de escalas psiquiátricas pré-existentes como a “Comprehensive Psychiatric Rating Scale” (9) e portanto pouco discriminativas e específicas. Outras, como o Neuropsychiatric Inventory (10) e a Behave - AD (11) avaliam alterações comportamentais das demências em geral. Apenas a Frontotemporal Behavioral Scale (8) parece ser comparável ao Inventário de Comportamento Frontal (ICF) e ter a mesma facilidade de aplicação (12).

O ICF é um questionário amplamente usado e desenvolvido para avaliar e quantificar as alterações comportamentais, de modo a diferenciar a DFT de outras demências (12). Para isso, foram escolhidos itens que reflectem os sintomas principais desta doença.

A sua aplicação é rápida e fácil, permitindo determinar a presença e quantificar a gravidade das perturbações de comportamento. Por ser reaplicável pode avaliar a evolução do comportamento ao longo da doença (13) e eventualmente a resposta à terapêutica.

Este trabalho tem como objectivo determinar a adequação de uma versão portuguesa, desta escala, para a detecção de comportamento frontal e diagnóstico da VFDFT, bem como à diferenciação desta com outros tipos de deterioração cognitiva.

Metodologia

O ICF é um questionário apresentado em formato oral, aplicado ao cuidador na ausência do doente. Como é de fácil administração, requer apenas capacidades básicas de entrevista e treino formal mínimo. É constituído por 24 questões relativas aos sintomas mais importantes da DFT, segundo os critérios de diagnóstico de Lund e Manchester (2). As perguntas são feitas de uma forma positiva e negativa de modo a não influenciar o cuidador. Onze detectam comportamentos de tipo deficitário (apatia, espontaneidade, indiferença, inflexibilidade, negligência pessoal, desorganização, inatenção, perda de crítica, perseverações e obsessões, logopenia, afasia e apraxia verbal) e onze despistam comportamentos de desinibição (irritabilidade, jocosidade, irresponsabilidade, inconveniência social, acumulação, agitação/acatisia, agressividade, hiperoralidade, hipersexualidade, comportamento de utilização, incontinência). Duas questões têm como objectivo detectar defeito semântico e mão estranha, sintomas de outros tipos de DFT. As respostas permitem estabelecer a presença do sintoma e quantificar a gravidade da perturbação.

Não é recomendável fornecer o questionário ao cuidador e deixá-lo preencher e cotar sozinho, porque alguns termos podem não ser familiares e induzi-lo em erro. O ICF também não deve ser aplicado de forma retrospectiva sob pena de não ser fidedigno na quantificação nem quanto à presença de determinado sintoma numa determinada fase da doença.

A resposta deve sempre considerar a modificação do comportamento e a personalidade do doente desde o estadio pré mórbido à altura da entrevista. O cuidador escolhe uma cotação de 0 a 3 que, revela a presença ou ausência do sintoma e permite quantificar a gravidade (0= nunca; 1 = ligeiro ou ocasional; 2= moderado, 3= grave ou muito frequente). O cuidador pode ser lembrado várias vezes desta gradação. Se ficar indeciso na escolha do grau, deve ser encorajado a descrever comportamentos para que o examinador o ajude a interpretar. A cotação total máxima é 54. O ponto de corte de 27 determina a presença de comportamento de tipo frontal, sugerindo uma possível DFT. O resultado de 30 é mais específico e, determina DFT provável, excluindo-se com maior segurança outros diagnósticos (12).

As alterações do comportamento têm diferentes repercussões no cuidador, podendo algumas ser subvalorizadas

e outras exaltadas. A precisão das respostas é essencial e sempre que forem duvidosas, deve-se tentar obter informações de uma outra pessoa que contacte frequentemente com o doente.

A versão usada do ICF foi obtida da original por tradução e retroversão. A aplicação seguiu os critérios acima definidos.

Foram entrevistados 39 cuidadores de 39 doentes com deterioração cognitiva.

Estes doentes foram avaliados de forma prospectiva. O diagnóstico diferencial da deterioração cognitiva foi realizado independentemente do ICF e baseado em critérios clínicos aceites. Além da história clínica, observação neurológica, Mini Mental State Examination (14) e avaliação neuropsicológica adaptada à população portuguesa (BLAD) (15), usámos ainda os critérios de Lund e Manchester (2) e Neary (3) para o diagnóstico de VFDDT, os de NINDS – ADRDA (16) para a deterioração de tipo Alzheimer (DA) e os de NINDS-AIREN (17) para a de tipo vascular (DV). Identificámos 14 doentes com a VFDDT, 14 com DA e 11 com DV, figurando as características demográficas dos doentes na tabela I.

Tabela I. Características demográficas dos doentes.

	Idade		MMSE		FBI Total			Intervalo	
	N	M/F	Média	DP	Média	DP	Média		
Demência Frontotemporal (VFDDT)	14	8:6	63,42	7,66	25	2	30	10	11-53
Demência Vascular (DV)	11	8:3	67,63	7,52	25	3	16	8	3-28
Doença de Alzheimer (DA)	14	10:4	72,42	5,76	22	3	15	5	5-23

Para análise estatística usou-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 13.0 for Windows; SPSS, Inc, Chicago IL). Como métodos estatísticos escolhemos a análise de variância (ANOVA) com um teste post-hoc de Tukey para a comparação da cotação total e de cada um dos 24 itens do ICF. Todas as hipóteses foram testadas com um alpha de 0,5. A consistência interna foi determinada através dos testes Cronbach's alpha e Split-half. Para a análise da sensibilidade, especificidade e valor preditivo foi usado o programa Confidence Interval Analysis (CIA 2.0.0; 2000, Trevor Bryant, University of Southampton).

Resultados

A análise das características demográficas não mostra diferença entre os grupos, no que diz respeito à distribuição por género (masculino/feminino). A média de idades é significativamente mais baixa no grupo de doentes com

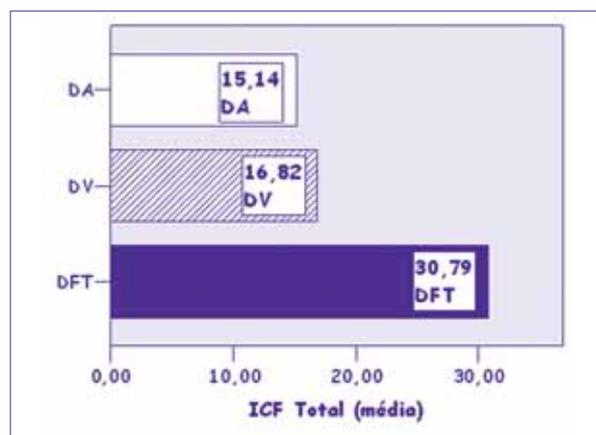


Fig 1. Desempenho médio de cada grupo de doentes no ICF

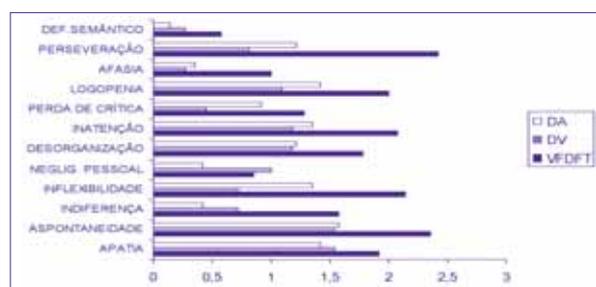


Fig 2. Cotações médias nos comportamentos de inibição do ICF.

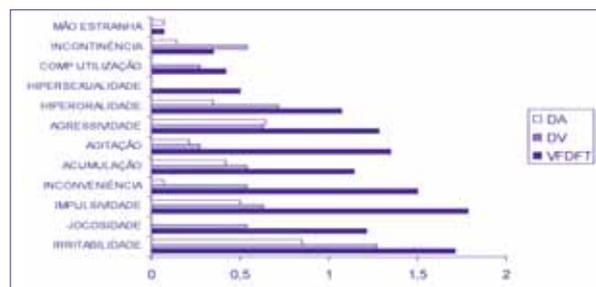


Fig 3. Cotações médias nos comportamentos de desinibição do ICF.

VFDDT em relação aos de tipo DA ($p=0.005$). O desempenho no MMSE nos doentes com DA é o mais baixo, evidenciando diferenças significativas em relação ao do grupo DV ($p=0.020$) e ao dos doentes com VFDDT ($p=0.032$).

Na tabela I, também estão representadas as cotações totais médias, desvios padrão e intervalo de cotação do ICF para cada grupo. Como mostra a figura 1, o grupo VFDDT têm uma cotação total no ICF significativamente mais elevada do que os outros dois grupos. A análise de variância (ANOVA) com o teste post-hoc de Tukey, mostra que essa diferença é significativa entre os VFDDT e os DA ($p<0.000$) assim como entre os VFDDT e os DV ($p=0.001$). Não existe diferença entre as cotações do grupo de doentes com DV e DA.

Obtivemos também a cotação média para cada um dos 24 itens do ICF que reflecte a frequência de incidência e a gravidade do sintoma para cada grupo (figuras 2 e 3). Na



tabela II a comparação dos grupos, pelos mesmos métodos estatísticos, revela que, o grupo VFDFT tem cotações consideravelmente mais elevadas que os outros doentes, nos sintomas de inibição (indiferença, inflexibilidade, perseveração) e desinibição (jocosidade, julgamento pobre e impulsividade, inconveniência social e agitação). Estes doentes mostram também tendência para comportamentos socialmente inaceitáveis, tais como obsessões e perseverações, manifestações inconvenientes, impulsivas, com pobre capacidade de julgamento e maior risco de agitação.

Tabela II. Análise de variância dos 24 itens do ICF nos três grupos de doentes.

	ANOVA – Tukey post-hoc	
	VFDFT/DV	VFDFT/DA
Indiferença emocional		.024
Inflexibilidade	.001	
Perseveração	.003	.016
Jocosidade		.002
Julgamento pobre e impulsividade	.035	.009
Inconveniência Social	.040	.001
Agitação	.033	.015

Comparando os doentes DA com os VFDFT, estes evidenciam ainda maior perturbação na adequação das respostas emocionais adoptando comportamentos de indiferença ou neutralidade emocional, ou pelo contrário jocosidade desapropriada.

Usando o ponto de corte de 27, dos 25 doentes não classificados como DFT (NDFT) apenas um, do grupo DV, atinge uma cotação superior sendo erradamente classificado (4% de falsos positivos). Do grupo de doentes com VFDFT três (21%) não foram classificados como tal. Para um intervalo de confiança de 95%, estes dados indicam uma especificidade de 96% (80,5% – 99,3%), sensibilidade de 78,6% (52,4% - 92,4%) e valor preditivo positivo de 91,7% (64,6% - 96,1%) para o diagnóstico de VFDFT nesta população de doentes.

Para avaliar a fiabilidade aplicámos o Alfa de Cronbach aos três grupos, obtendo um valor de 0,843. Em seguida com o teste de “Split-half” obtivemos duas subescalas de 12 itens cada, como na versão original (Subescala I = 0,735; Subescala II =0,768). A subescala I inclui os itens relacionados com sintomas de inibição (apatia, espontaneidade, indiferença ou neutralidade emocional, inflexibilidade mental, negligência pessoal, desorganização, inatenção, discernimento, logopenia, afasia e apraxia verbal, perseverações e obsessões) e o item que evidencia defeitos de tipo semântico. A subescala II é constituída pelos itens que se relacionam com desinibição (irritabilidade, jocosidade, julgamento pobre e impulsividade, inconveniência social, acumulação, agitação/acatísia, agressividade, hiperoralida-

de, hipersexualidade, comportamento de utilização, incontinência) e o item que evidencia a presença de mão estranha para identificação da degenerescência cortico-basal.

Avaliando os resultados do ICF do grupo VFDFT, obtivemos o mesmo tipo de valor de Alfa de Cronbach (0,821) com 0,745 para a subescala I e 0,714 para a subescala II após a aplicação do teste “split-half”.

Discussão

Os resultados demonstram que o ICF é uma medida prática, capaz de evidenciar e quantificar as alterações de comportamento de tipo frontal e portanto útil no diagnóstico diferencial da DFT. Os doentes com VFDFT evidenciam valores de cotação significativamente mais elevados no ICF. Alguns doentes com deterioração de causa vascular também atingem valores relativamente elevados, sendo portanto o ponto de corte de 30 mais recomendado. É claro que, outros aspectos da história clínica, exame objectivo e imagiologia fornecem informação que podem ajudar a diferenciar os VFDFT dos DV. De salientar que nenhum doente com deterioração de tipo DA cotou acima do ponto de corte.

Dada a incidência da DFT em indivíduos mais jovens, a média de idades é característica e significativamente mais baixa no grupo de doentes com VFDFT em relação aos de tipo DA. Também a dificuldade em encontrar doentes, relativamente jovens, com deterioração cognitiva ligeira, secundária a lesões vasculares, condicionou o tamanho da amostra do grupo DV.

A forma de construção do MMSE, tal como está descrito, é dirigida à detecção de DA, sendo menos sensível à deterioração VFDFT. Por isso, seria de esperar que o desempenho no MMSE fosse mais afectado no grupo DA. Neste estudo, o MMSE foi usado apenas com o objectivo de triagem de deterioração. Por estes motivos, a diferença observada, apesar de estatisticamente significativa, não parece motivo de enuiamento dos resultados.

Na análise da cotação média de cada um dos itens do ICF é relevante que se evidencie a desadequação das respostas emocionais dos doentes com VFDFT quando comparados com os doentes do grupo DA. Estas manifestações são muitas vezes precoces mas não constantes no tipo. Num doente pode manifestar-se como indiferença ou alheamento, em relação ao carácter emocional da situação ou do acontecimento, enquanto que, noutro pode declarar-se como jocosidade excessiva, infantil e desadequada (moria). Por se tratar de doentes em fase precoce da doença, a apatia não se salientou, talvez por se tratar de um sintoma mais frequente em fases tardias

Os comportamentos obsessivos, compulsivos e repetitivos próprios da disfunção frontal foram evidenciados pelos

itens de perseveração e inconveniência do ICF. As alterações de comportamento social, também características do mesmo síndrome salientam-se com atitudes inconvenientes, julgamento pobre ou impulsividade excessiva, levando a atitudes inadequadas ou mesmo irresponsáveis, não tendo em conta as consequências. Estes itens são particularmente importantes em diferenciar os NDFT dos VFDFDT.

Na constituição deste questionário são incluídas várias questões relacionadas com a linguagem (afasia e apraxia verbal, logopenia, defeito semântico) já que estas podem ser uma manifestação precoce em vários tipos de demência do complexo de Pick (1). Neste estudo nenhuma destas variáveis se evidencia estatisticamente, o que pode ser explicado por a amostra de DFTs ser constituída por doentes com VFDFDT em fase inicial da doença.

Da DFT, a variante frontal é das formas mais difíceis de diagnosticar precocemente, porque os doentes são mais novos do que o habitual, e porque as manifestações são muitas vezes interpretadas como psiquiátricas. O uso de um questionário pré definido e normalizado tem vantagens como complemento da história clínica. A administração do ICF é geralmente breve, não tomando mais do que 15 a 30 minutos. Estas características permitem a ampla utilização da escala quer em centros de investigação quer na prática clínica.

O questionário tem larga aplicabilidade e pode ser administrado a todos os grupos sociais porque, ao contrário dos testes cognitivos, não é sujeito a influências culturais ou de escolaridade (12).

A entrevista ao cuidador pode revelar sintomas não evidentes durante a consulta e não comunicadas em presença do doente. Em fases iniciais da doença este aspecto assume particular utilidade por facilitar o diagnóstico. Porém, algumas perturbações de comportamento são melhor interpretadas e aceites do que outras e, o impacto no cuidador é muito variável. Sempre que o examinador notar grandes discrepâncias entre o comportamento do doente e a resposta do cuidador deve tentar obter mais informação sobre o doente.

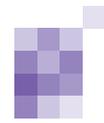
As alterações emocionais e de comportamento são das principais razões de sobrecarga no cuidador e de institucionalização de doentes com demência (18,19). O ICF pode identificar a presença destes sintomas, permitindo a preparação física e psicológica dos cuidadores, a prescrição precoce de medicação adequada à sua minimização e o planeamento do futuro do doente. Em conclusão, o ICF mostra-se uma medida com eficácia no diagnóstico e utilidade prática no prognóstico dos doentes com VFDFDT, evidenciando ainda a vantagem de se aplicar rapidamente e não requerer condições especiais. ■

Bibliografia

1. Luauté JP, Favel P, Rémy C, *et al.* Troubles de l'humeur et démente de type frontal. L'Encéphale 1994; 20 : 27-36.
2. Brun A, Englund B, Gustafson L *et al.* Clinical and neuropathological criteria for fronto temporal dementia. J Neurol, Neurosurg Psychiatry, 1994; 57: 416-418.
3. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, *et al.* Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. Neurology 1998; 51: 1546 -1554.
4. Ishii N, Nishihara Y, Imamura T. Why do frontal lobe symptoms predominate in vascular dementia with lacunes? Neurology 1986; 36: 340-345.
5. Erkinjuntti T, Benavente O, Eliasziw M, *et al.* Diffuse vacuolization (spongiosis) and arteriosclerosis in the frontal white matter occurs in vascular dementia. Arch Neurology 1996, 53, 325 -332.
6. Gustafson L, Nilsson L, Differential diagnosis of presenile dementia on clinical grounds. Acta Psychiatr Scand 1982; 65: 194-209.
7. Bozeat S, Gregory CA, Lambon Ralph MA, *et al.* Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000, 69: 178-186.
8. Lebert F, Pasquier F, Souliez L, *et al.* Frontotemporal behavioral scale. Alzheimer Dis Assoc Disord 1998; 12: 335-339.
9. Gregory CA. Frontal variant of frontotemporal dementia: a cross sectional and longitudinal study of neuropsychiatric features. Psychol Med 1999; 29: 1205-1217.
10. Levy ML, Miller BL, Cummings JL, *et al.* Alzheimer disease and frontotemporal dementias. Behavioral distinctions. Arch Neurol 1996; 53: 687-690.
11. Mendez MF, Perryman KM, Miller BL, *et al.* Behavioural differences between frontotemporal dementia and Alzheimer disease: a comparison on the BEHAVE-AD rating scale. Int Psychogeriatr 1998; 10: 155-162.
12. Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W *et al.* The Frontal Behavioural Inventory in the differential diagnosis of Frontotemporal dementia. JINS 2000; 69: 178-186.
13. Marczyński C, Davidson W, Kertesz A. A Longitudinal Study of Behaviour in Frontotemporal Dementia and Primary Progressive Aphasia. Cog Behav Neurol 2004; 17: 185 -190.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12 (3):189 - 98.
15. Garcia C. Doença de Alzheimer: problemas de diagnóstico clínico. Dissertação de doutoramento. Lisboa 1984.
16. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, *et al.* Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993; 43:250-260.
17. McKhann G, Drachmann D, Folstein M, *et al.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Neurology 1984; 34:939-944
18. Beeri MS, Werner P, Davidson M, *et al.* The cost of behavioural and psychological symptoms of dementia in community dwelling Alzheimer's disease patients. Int J Geriatr Psychiatry 2002; 7: 403-8.
19. Stell C, Rovner B, Chase GA, *et al.* Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 1990, 147: 1049-51.

Correspondência:

Élia Baeta
Unidade de Neurologia
Centro Hospitalar Alto Minho
Estrada de Santa Luzia
4901-858 VIANA DO CASTELO
elia.baeta@gmail.com



Protocolo de Procedimento na Estimulação Cerebral Profunda para Tratamento da Doença de Parkinson

Protocol of Procedure in Deep Brain Stimulation for Treatment of Parkinson Disease

Paulo Linhares¹, Maria José Rosas², Margarida Ayres Basto³, Rosália Fonseca², Carolina Garrett², Rui Vaz¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São João, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 29 de Dezembro de 2006 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Objectivos

Participação na definição internacional de um procedimento padrão na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson

Material e métodos

De acordo com o protocolo previamente construído para determinação de 1) eficácia clínica do procedimento, 2) acuidade da imagem na determinação do alvo definitivo, 3) avaliação do tempo cirúrgico, 4) efeitos adversos e complicações, avaliamos retrospectivamente 37 doentes operados consecutivamente no Hospital de São João. A eficácia foi avaliada pela UPDRS III sem medicação e com estimulação desligada (MedOFF/StimOFF) e ligada (MedOFF/StimON). 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, com o doente numa posição com o tronco elevado entre os 45 e os 60°.

Os resultados são apresentados em médias \pm desvio padrão (M \pm DP). Os valores médios de UPDRS 3, em MedOFF/ StimOFF e em MedOFF/ StimON, e os valores médios dose da levodopa, antes e após a cirurgia, foram comparados utilizando o teste t para amostras emparelhadas. Significado estatístico foi considerado para $p < 0,05$.

Resultados

Em termos de eficácia observou-se uma melhoria de 69%, com uma redução de 57% na dose de medicação diária dos doentes. Em termos de definição do alvo final só em 25% dos casos a posição definitiva do eléctrodo coincidiu com o alvo anatómico pré-determinado imagiologicamente e observou-se uma redução do tempo cirúrgico inicial em 4 horas, o que corresponde a uma redução de 33%. Os efeitos adversos pós-operatórios foram uma hemorragia sintomática, uma infecção do sistema implantado, um agravamento da depressão e reposicionamento de um eléctrodo mal colocado.

Conclusões

A sistematização dos passos cirúrgicos, a melhoria das condições logísticas e a experiência da equipa fazem variar significativamente o resultado. A determinação imagiológica do alvo é insatisfatória, excepto para pequenas correcções de pormenor, devendo a implantação definitiva ser baseada nos resultados electrofisiológicos e nos testes de estimulação intra-operatória. 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 e por isso mesmo importa definir critérios internacionais de qualidade.

Palavras chave: Estimulação cerebral profunda, doença de Parkinson

Aims

Participation in an international procedure standard definition in deep brain stimulation (DBS) for treatment of Parkinson disease.

Material and Methods

In accordance with the protocol previously defined we evaluate retrospectively the effectiveness of the procedure, the determination of the target, the surgical time and the adverse effects in the 37 patients submitted to deep brain stimulation – subthalamic nucleus (DBS-STN) in Hospital S. João. The effectiveness was evaluated by UPDRS III without medication - off, (MedOFF/StimOFF) and on (MedOFF/StimON) stimulation. In the determination of the target the comparison between the initial anatomic target and the definitive rank of the electrode was done. To evaluate security, adverse effects after the implantation, including symptomatic hemorrhages, had been reviewed. For the determination of the surgical time the intra-operative registrations had been reviewed in all patients. The patients were under local anesthesia, without sedation, in a position with the trunk rose between the 45 and 60°, and in all of them 4 or 5 trajectories were done. The results were presented in mean \pm standard deviation. The mean values for UPDRS 3, (MedOFF/ StimOFF) and for (MedOFF/ StimON), mean values for levodopa doses before and after surgery were compared by paired sample t test. Statistical significance were considered for $p < 0,05$.

Results

Motor benefit of the surgical treatment was 69%, with a reduction of 57% in daily medication. In the definition of the final target, only in 25% of the cases the definitive position of the electrode coincided with the anatomic target pre-determined by imagiology. The initial surgical time was reduced in 4 hours (33% of reduction). The post-surgery adverse effects were one symptomatic hemorrhage, one infection in the implanted system, one worsening of depression and a reimplantation of one electrode that was incorrectly implanted.

Conclusions

The systematization of the surgical steps, the improvement of the logistic conditions and the experience of team may change the result. The determination of the target by image is unsatisfactory, except for changing small details. So definitive implantation must be done also based on the electrophysiological results and per-operative stimulation. It will be a goal to define international criteria of quality. The DBS has a clearly benefit in treatment of the motor symptoms of Parkinson Disease and is secure, being the majority of the complications transitory.

Words key: Deep brain stimulation, Parkinson Disease

Introdução e objectivos

A cirurgia da doença de Parkinson data de 1939-40 com a excisão de partes do córtex cerebral para o tratamento do tremor. Desde essa altura, e com a evolução das técnicas cirúrgicas, o aparecimento da estereotaxia e o desenvolvimento da neurofisiologia, muito foi modificado nesta cirurgia, utilizando-se actualmente como procedimento primário a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalamico (ECP-STN), técnica introduzida por Benabid nos anos 90 (1).

No ano de 2002 a equipa de cirurgia funcional do Hospital de São João iniciou o tratamento cirúrgico de estimulação de alta frequência do núcleo subtalamico, tendo já sido submetidos a este tratamento 55 doentes com doença de Parkinson. Com a experiência adquirida, avançou em 2005 para o tratamento das distonias e em 2006 para o tratamento do tremor essencial.

Um novo desafio se colocou no início do ano de 2006, a participação na definição de um padrão de qualidade na ECP – STN no tratamento da doença de Parkinson, traduzindo o estado da arte.

O problema das diferentes estratégias entre os centros no que se referia à imagiologia efectuada, à determinação do alvo, ao registo e estimulação intra-operatórios e ao registo dos resultados e complicações levou a juntar a experiência de 16 centros europeus considerados representativos (850 doentes) para a definição deste padrão de qualidade.

Material e Métodos

Entre 1 de Outubro de 2000 e 2 de Fevereiro de 2006, 55 doentes com doença de Parkinson foram operados no Hospital de São João no Porto, a ECP-STN, mas só os primeiros 42 doentes foram incluídos neste estudo pelo tempo de seguimento e avaliados relativamente a 4 variáveis: 1) eficácia clínica da cirurgia; 2) acuidade da imagem na determinação do alvo definitivo; 3) tempo cirúrgico; 4) efeitos adversos e complicações. Por definição do protocolo, foram retirados os cinco primeiros doentes da série considerados curva de aprendizagem, sendo assim apenas incluídos na análise 37 doentes.

A eficácia da cirurgia foi avaliada pela parte 3 da *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS III) sem medicação com a estimulação desligada (MedOFF/ StimOFF) e ligada (MedOFF/StimON) e refere-se à data da análise (2006).

A determinação do alvo foi efectuada através da conjugação do método indirecto com a utilização das coordenadas standard, 12 mm lateral, 2 mm posterior e 4 mm inferior ao ponto mediocomissural com o método de visualização directa do núcleo através de ressonância magnética (RM) de 1,5 Tesla com sequências ponderadas em T1 axial de todo o crânio com dose dupla de gadolínio

e T2 axial da zona de interesse, com cortes contíguos de 1mm de espessura (Tabela 1).

Tabela 1. Protocolo de RM

T1W/3D	T2SE	T1/IR
Axial todo crânio	C.A. - C.P.	C.A. - C.P.
Plano CA-CP	Axial	Coronal
Gadolíneo		
1 mm espessura: 0,0 gap	2 mm espessura: 0,0 gap	2 mm espessura: 0,0 gap
FOV 280	FOV 280	FOV 280
Matriz 256 X 256	Matriz 256 X 256	Matriz 256 X 256
Pixel quadrado	Pixel quadrado	Pixel quadrado
Cortes contíguos		

A cirurgia foi efectuada em todos os casos sob anestesia local e sem sedação, com os doentes em posição semi-sentada com o tronco inclinado entre os 45 e os 60°. Utilizaram-se 4 ou 5 trajectos simultâneos para micro-registo e foi efectuada micro-estimulação. A cirurgia iniciou-se do lado correspondente ao hemisfério clinicamente mais atingido. A bateria foi implantada no mesmo dia do restante procedimento, iniciando-se a estimulação no primeiro dia do pós-operatório.

A avaliação do tempo cirúrgico foi efectuada pela soma dos registos parciais dos tempos dispendidos nas diferentes etapas da cirurgia, sendo comparada a primeira metade dos doentes (18 doentes) com a segunda (19 doentes).

Os efeitos adversos foram avaliados aos 3 meses sendo enquadrados numa das seguintes categorias: hemorragias, infecções, convulsões, reposicionamentos, alterações cognitivas, dor no local do implante e presença de pneumoencefalocelo.

Os resultados são apresentados em médias \pm desvio padrão (m \pm dp). Os valores médios de UPDRS 3, em MedOFF/StimOFF e em MedOFF/StimON, e os valores médios dose da levodopa, antes e após a cirurgia, foram comparados utilizando o teste t para amostras emparelhadas. Significado estatístico foi considerado para $p < 0,05$.

Resultados

A média da idade dos 37 doentes na altura da cirurgia era de 57 ± 9 anos com uma duração de doença de 17 ± 7 anos. A média da pontuação obtida na UPDRS 3 em MedOFF/StimOFF foi de 48 ± 15 e em MedOFF/StimON de 15 ± 7 ($p < 0,001$), correspondendo a um benefício motor de 69% (tabela 2). Este benefício variou de 38 a 91%, havendo em 11 doentes um benefício superior a 80%.

A redução de dose da levodopa foi de 57%. Em média a dose anterior à cirurgia era de 1101 ± 480 e no pós-operatório de 440 ± 305 mg/dia ($p < 0,001$).

Relativamente à colocação final dos eléctrodos verificou-se que o trajecto anterior foi o mais utilizado (39% dos casos),

sendo o central apenas usado em 25% dos casos (tabela 3).

Tabela 2. Características dos 37 doentes : Pré-cirurgia: ON, OFF e dose de dopa. Pós-cirurgia: MedOFF/StimON, MedOFF/StimOFF e doses de dopa.

	Pré-cirurgia média (dp)	Pós-cirurgia média (dp)	Diferença %
ON	14 (6)	-	
OFF	49 (10)	-	
UPDRS-III MedOff/ StimOn	-	15 (7)	69
UPDRS-III MedOff /StimOff	-	48 (15)	
Dopa (mg/dia) dp – desvio padrão	1101 (474)	440 (305)	57

Tabela 3. Trajecto escolhido para a colocação final do eléctrodo para estimulação cerebral profunda.

	Direito	Esquerdo
Central	8	10
Anterior	12	16
Medial	9	4
Lateral	1	5
Posterior	6	1

Tabela 4. Tempos médios nas fases sucessivas do procedimento cirúrgico.

Colocação estereotaxímetro - 30 min
Deslocação aoTC- 1 hora
Planeamento – 1 hora
Colocação micro-eléctrodos – 30 min
Micro-registo – 30min / lado
Micro-estimulação – 1h 30 m / lado
Colocação eléctrodo definitivo – 30 min
Colocação do neuroestimulador – 30 min

A avaliação do tempo cirúrgico pode ser observada na tabela 4. Observou-se uma redução do tempo cirúrgico inicial em cerca de 4 horas (33%). A diminuição do tempo cirúrgico total foi conseguida com redução do tempo na deslocação à unidade de TC, com a optimização na utilização do software de planeamento e redução do tempo utilizado no registo e estimulação.

Em relação aos efeitos adversos verificou-se um caso de hemorragia intracerebral sintomática que resultou numa parésia grau 4/5 (*British Medical Research Council Motor Grading Scale*) do membro inferior esquerdo, um caso de infecção do sistema após rejeição do material e exposição cutânea, que obrigou à sua remoção e um caso de agravamento de um quadro depressivo prévio e reposicionamento de um eléctrodo mal colocado. Não se observou qualquer caso de convulsões, dor no local do implante ou pneumoencefalocelo sintomático.

Discussão

São múltiplos os trabalhos que reportam a eficácia da cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP-STN) no

tratamento da doença de Parkinson (2, 3, 4, 5), com uma melhoria que varia entre 60 a 80% nos parâmetros motores. Os sinais axiais, como a fala e o equilíbrio, que não melhoram com o tratamento de levodopa não irão beneficiar também com esta cirurgia, pelo que a prova da DOPA continua a ser um teste preditivo dos resultados da cirurgia de estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson. Esta melhoria acontece de forma sustentada e Krack et al. (2) descrevem resultados de melhoria relativamente à linha de base de 75% para o tremor, 71% para a rigidez e 49% para a acinesia aos 5 anos. No que respeita ao tratamento com DOPA a literatura reporta resultados de redução da dose de 40 a 80%. Na nossa série e com a metodologia descrita, atingimos um benefício motor de 69% e uma percentagem de redução de dopa de 57%, valores semelhantes aos da literatura.

A localização do núcleo subtalâmico permanece ainda sob interessante discussão (6, 7). É um alvo difícil dada a sua pequena dimensão, presença de estruturas neuronais adjacentes e feixes de fibras circundantes. Entre o tempo da ventriculografia, ainda defendida por alguns grupos, até ao uso exclusivo da RM para a determinação final do alvo, em nossa opinião reservados para casos seleccionados, o standard terapêutico actual baseia-se na utilização da imagem estereotáxica, TC e/ou RM, complementada pelos estudos electrofisiológicos intra-operatórios(8, 9). Esta técnica parece aumentar a precisão, uma vez que separadamente cada um dos métodos, directo e indirecto, têm várias limitações. Um dos problemas da RM é a distorção magnética, que varia com o tipo de aparelho, tipo de sequência escolhida e do estereotaxímetro utilizado, que pode ser estimada com o uso de fantasmas e corrigido por algoritmos computacionais, ou por uso de técnicas de fusão TC/RM (10). A utilização de atlas estereotáxicos digitalizados podem ajudar na melhor identificação das estruturas. O uso de dose dupla de contraste permite uma melhor visualização dos vasos permitindo uma trajectória mais segura. As estruturas circundantes, como o núcleo rubro e o feixe mamillo-talâmico e a espessura do terceiro ventrículo permitem melhorar a acuidade na determinação imagiológica do núcleo subtalâmico, levando muitas vezes a correcções pontuais nas coordenadas standard. Temos vindo com frequência crescente a utilizar RM de 3T, sendo aqui mais fácil visualizar o núcleo subtalâmico nos 3 planos, como uma estrutura ovalada, hipointensa e pequena, com cerca de 6 mm na máxima dimensão. Fica lateral ao bordo anterior do núcleo rubro, medial à cápsula interna e dorsal à substância nigra. (11). Estes dados são concordantes com os encontrados na nossa série onde o maior número de eléctrodos definitivos implantados foi

no trajecto anterior dos 5 eléctrodos de registo. Quando comparados os dados imagiológicos com os da electrofisiologia encontramos uma concordância em apenas 25% dos casos. A utilização de RM de 3T e de eventualmente novas sequências pode vir a aumentar esta concordância. O método indirecto, baseado em atlas estereotáxicos e nas coordenadas das comissuras anterior e posterior têm pouco em conta as variações individuais dos doentes e derivam, a maior parte das vezes, da média de valores dos melhores contactos dos grupos com mais experiência (12).

O tempo cirúrgico é outra variante importante na obtenção de um bom resultado. Estamos perante cirurgias demoradas e doentes limitados na sua colaboração. Tempos cirúrgicos prolongados levam a um aumento considerável do cansaço e tolerância do doente, dificultando consideravelmente a avaliação intraoperatória. A estratégia cirúrgica e os equipamentos utilizados variam nas diferentes instituições, contudo esta variação não interfere muito com o tempo (7, 8). Para isso é mais importante o estabelecimento de condições logísticas locais que permitam diminuir os tempos dispendidos pelo que foi importante a articulação com a unidade de TC, a disponibilidade dos elevadores e do pessoal responsável pelo transporte. A utilização de softwares de localização mais rápidos e com a possibilidade de execução de um pré-planeamento no dia anterior à cirurgia, bem como uma avaliação concisa dos registos de estimulação e a maior experiência da equipa na avaliação dos resultados intraoperatórios, permitiu uma diminuição significativa do tempo cirúrgico.

São múltiplas as complicações (2,4,13,14,15) descritas nos procedimentos estereotáxicos de estimulação cerebral profunda, podendo estar relacionadas com as diferentes etapas, desde a selecção dos doentes, passando pela cirurgia e pós-operatório, parâmetros de estimulação e complicações relacionadas com o material implantado. Desta forma optou-se pela avaliação das mais frequentes e potencialmente mais graves, que podem levar, em última circunstância, à remoção dos eléctrodos. Também as hemorragias assintomáticas nos parecem importantes, atendendo à sua elevada frequência nos procedimentos estereotáxicos (16), motivo pelo qual realizamos TC cerebral de controlo em todos os doentes 6 horas após o procedimento. Esta não é uma rotina preconizada por muitos centros. Em nossa opinião as hemorragias assintomáticas obrigam a uma vigilância mais apertada e a uma planificação diferente do protocolo de estimulação, nomeadamente a escolha de trajectórias seguras evitando os sulcos e o sistema ventricular. A melhor visualização dos vasos sanguíneos, que conseguimos com a utilização de dose dupla de gadolínio na RM de planificação, permitiu aumentar a segurança na escolha

das trajectórias, diminuindo o risco hemorrágico, que ronda os 3,9% (15) na maioria das séries. Também com a utilização de uma posição de semi-sentado, com o tronco do doente elevado acima dos 45°, conjuntamente com o encerramento do buraco de trépano com *surgicell*, levou a uma muito menor perda de liquor, evitando desta forma o aparecimento de pneumocéfalo. Na nossa série não tivemos convulsões nem pneumoencefalocelos, complicações descritas em 1,5 e 0,3% dos casos, respectivamente (15).

Conclusões

A sistematização dos passos cirúrgicos, a melhoria das condições logísticas e a experiência da equipa fazem variar significativamente os resultados.

A determinação imagiológica do alvo é insatisfatória, excepto para pequenas correcções de pormenor, devendo a implantação definitiva ser baseada nos resultados electrofisiológicos e nos testes de estimulação intra-operatória.

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, pelo que importa definir critérios internacionais de qualidade que permitirão comparar melhor os resultados de diferentes séries. ■

Bibliografia

1. Benabid A, Caparros – Lefebvre D, Pollak P. History of surgery for movement disorders in Neurosurgical treatment of movement disorders. ed. Germano I, 1998, chapter 2, 19-36
2. Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 1925-34
3. Goetz C, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease 2001 to 2004. *Mov Disord* 2005; 20 (5): 523-539
4. Weaver F, Follett K, Hur K, Ippolito D, Stern M. Deep brain stimulation in Parkinson disease: a metaanalysis of patient outcomes. *J Neurosurg* 2005; 103: 956-967
5. Kleiner-Fisman G, Fisman D, Sime E, Saint-Cyr J, Lozano A, Lang A. Long-term follow-up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *J Neurosurg* 2003; 99: 489-495
6. Saint-Cyr J, Hoque T, Pereira L, et al. Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2002; 97: 1152-1166
7. Zonenshayn M, Rezai A, Mogilner A, Beric A, Sterio D, Kelly P. Comparison of anatomic and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurg* 2000; 47 (2): 282-292
8. Bejjani P, Dormont D, Pidoux B, et al. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000; 92: 615-25
9. Aziz T, Nandi D, Parkin S, et al. Targeting the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 87-90
10. Ayres-Basto M, Linhares P, Sousa A, et al. A imagem na cirurgia da doença de Parkinson. *Act Med Portuguesa* 2003; 16: 135-140
11. Slavin K, Thulborn K, Wess C, Nersesyan H. Direct visualization of the human subthalamic nucleus with 3T MR imaging. *AJNR* 2006; 27: 80-84
12. Machado A, Rezai A, Kopell B, Gross R, Sharan A, Benabid A. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical technique and perioperative management. *Mov Disord* 2006; 21 Suppl 14: S247-S258
13. McClelland III S, Kim B, Winfield M, et al. Microelectrode recording-determined subthalamic nucleus length not predictive of stimulation-induced side effects. *Neurosurg focus* 2005; 19(5): 1-5
14. Takeshita S, Kurisu K, Trop L, Arita K, Akimitsu T, Verhoeff N. Effect of subthalamic stimulation on mood state in Parkinson's disease: evaluation of previous facts and problems. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 179-186
15. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman D, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 Suppl 14: S290-S303
16. Linhares P, Aran E, Gonçalves J, Castro L, Vaz R. Biopsias estereotáxicas: revisão de uma série de 80 casos. Está justificada a realização de uma tomografia computadorizada (TC) en las primeras horas tras el procedimiento? *Neurocirugia* 2002; 13: 299-304

Correspondência:

Paulo Linhares
 Serviço de Neurocirurgia
 Hospital de São João
 Alameda Prof. Hernâni Monteiro
 4200-319 PORTO, Portugal
 paulojlinhares@yahoo.com

Triagem Intrahospitalar das Admissões Por Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Através do Sistema de Triagem de Prioridades de Manchester *In-hospital triage of Ischemic Stroke admissions using the Manchester Triage System*

João Paulo Gabriel¹, Ana Velon¹, Catarina Valério¹, Ana Marcos¹, Filipa Pimenta¹, Susete Vaz¹, Jeni Sousa¹, Mónica Fructuoso², Luís Azevedo³, Fernando Afonso¹, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade de Acidente Vascular Cerebral e 2-Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar Vila Real / Peso da Régua, Vila Real, Portugal; 3-Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 25 de Janeiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

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

Objectivos

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

Metodologia

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

Resultados

Incluíram-se 163 Internamentos, correspondendo a 158 doentes [75 do género feminino, idade média à admissão - 74,5 anos (mínimo 41, máximo 97, SD 10,398)]. Tipo de eventos: 54 enfartes totais da circulação anterior (33%), 48 enfartes parciais da circulação anterior (29%), 30 enfartes lacunares (18%) e 31 enfartes da circulação posterior (19%). Mediana de mRS e NIH-SS à admissão, 4 and 8,5 respectivamente. Fluxogramas escolhidos para atribuição da prioridade: Comportamento estranho n=76 (48%), indisposição no adulto n= 47 (29%), cefaleia n=15 (9%), queda n=4 (2,5%), vômitos, estado de inconsciência e dispneia n=3 (2%) cada, problemas oftalmológicos n=2 (1,3%), convulsões, problemas nos membros, dor cervical e diabetes n=1 (0,6%) cada. Prioridade Atribuída: Emergente (cor encarnada, observação imediata) n=3 (1,9%), muito urgente [cor laranja, tempo alvo de observação (TA)=10 minutos] n=26 (16,3%), urgente (TA=60 minutos, cor amarela) n=102 (63,8%), pouco urgente (TA=120 minutos, cor verde) n=26 (16,3%), não urgente (TA=240, cor azul) n=0, outros casos (cor branca) n=3 (1,9%), sem informação n=3 (1,9%).

Conclusões

Apenas em 18,1% dos casos foi garantido, através do STM, a possibilidade do cumprimento do tempo máximo de 10 minutos, internacionalmente recomendado como limite para avaliação clínica inicial dos doentes com AVCI, resultado que consideramos insuficiente. Sublinha-se a pertinência das modificações recentemente introduzidas no STM, relativamente a triagem do AVC e recomenda-se a implementação a curto prazo da nova versão do protocolo na rede nacional de urgência hospitalar.

Palavras chave: Sistema de Triagem de Manchester; AVC em fase aguda.

Background

Emergency department triage systems are crucial to shorten the time interval between the onset of symptoms and the treatment of ischemic stroke (IS) victims. In our hospital, as well in all others in Portugal where stroke units exist, triage of patients upon arrival to the emergency department (ED) is performed using the Manchester Triage System (MTS).

Purpose

To evaluate triage categories attributed by the MTS to IS patients admitted to our stroke unit, regarding the timeframe internationally recommended for ED evaluation of acute stroke patients.

Methods

Retrospective evaluation of MTS triage categories and flowchart codes, type of IS (using the Oxfordshire Community Project classification), mRS and NIH-SS scores at admission, of all consecutive admissions in our stroke unit between the 1st January and the 30th June 2006.

Results

163 admissions were included, corresponding to 158 patients [75 females, mean age at admission - 74,5 years (minimum 41, maximum 97, SD 10,398)]. Types of IS identified: 54 total anterior circulation infarctions (33%), 48 partial anterior circulation infarctions (29%), 30 lacunars infarctions (18%) and 31 posterior circulation infarctions (19%); median of mRS and NIH-SS scores at admission, were respectively 4,0 and 8,5. MTS flowcharts identified: Behaving strangely n=76 (48%), unwell adult n= 47 (29%), headache n=15 (9%), falls n=4 (2,5%), vomiting, altered conscious level and dyspnoea, n=3 (2%) each one, eye problems n=2 (1,3%), fits, limb problems, neck pain and diabetes, n=1 (0,6%) each one. Triage categories attributed: n°. 1: Immediate [red, to be seen (TBS) immediately]: n=3 (1,9%); n°. 2: very urgent (orange, TBS in 10 minutes): n=26 (16,3%); n°. 3: urgent (yellow, TBS in 60 minutes): n=102 (63,8%); n°. 4: standard (green, TBS in 120 minutes) n=26 (16,3%), n°. 5: non-urgent (blue, TBS in 240 minutes) (n=0), other cases (white) n=3 (1,9%); and no information available: n=3 (1,9%).

Conclusions

By using MTS, we found that only 18,1% of our cases achieved the opportunity to comply with the timeframe of 10 minutes, international recommended for initial clinical evaluation of stroke patients, which we considered insufficient. Our data underline the merit of the recent MTS protocol modifications carried out regarding acute stroke patient's triage, and argue for a promptly implementation of this new version of the protocol in our national ED network.

Keywords: Manchester Triage System; Acute stroke evaluation.

Introdução e objectivos

O advento da fibrinólise no tratamento da fase aguda do AVC Isquémico (AVCI), veio trazer uma responsabilidade acrescida à comunidade médica ligada ao AVC, a de agilizar os sistemas pré e intrahospitalares de forma a que, numa janela terapêutica limitada a três horas, seja possível viabilizar esta terapêutica da forma mais abrangente e universal possível.

Em 1996, o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) (1) emitiu recomendações visando estratificar no tempo as várias etapas incluídas no processo de avaliação intra-hospitalar do AVC em fase aguda, estabelecendo objectivos que sugeriu, de forma adicional, pudessem vir a ser usados com potenciais metas aferidoras da qualidade dos serviços prestados neste contexto. Entre outros aspectos, sublinhou-se a importância de garantir que a primeira observação médica tivesse lugar nos primeiros 10 minutos após a admissão e que, nos casos indicados, o tratamento fibrinolítico fosse iniciado durante a primeira hora (“tempo porta – agulha”). O sucesso da aplicação desta estratégia, cujo custo-benefício foi já comprovado (2), depende em larga medida, dos sistemas de triagem de doentes admitidos aos Serviços de Urgência (SU).

Todas as Unidades de AVC (UAVC) criadas até ao momento em Portugal (3), estão inseridas em contextos hospitalares em cuja triagem à admissão é feita através do Protocolo de Manchester (STM). Este sistema, criado em 1997 (4) e introduzido no nosso país de forma pioneira nos hospitais de Santo António e Fernando Fonseca em Outubro de 2004, tem, desde então, vindo a ser implementado num número cada vez maior de hospitais da Rede Nacional de Urgências e Emergências de Portugal, fruto das recomendações das autoridades de saúde nacionais nesse sentido (5,6). Porém, e no que ao AVC diz respeito, tem sido veiculada, sobretudo pelos centros que no nosso país têm já experiência no domínio da fibrinólise, alguma preocupação relativamente à eventualidade do STM condicionar o acesso generalizado dos doentes com AVCI a esta terapêutica, embora, pelo menos que seja do conhecimento dos autores, tal facto não tenha sido ainda claramente demonstrado.

A creditação da UAVC do Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua (CHVRPR) como um centro apto a executar terapêuticas fibrinolíticas endovenosas na fase aguda do AVCI (3) e a consequente necessidade de adequar os procedimentos intrahospitalares de forma a possibilitar a implementação desta terapêutica a breve prazo no nosso hospital, motivou, atendendo ao anteriormente exposto, a realização do presente estudo. Através deste pretendeu-se avaliar qual o real impacto do STM (instituído no SU do nosso hospital em Novembro de 2005) tendo em vista a

necessidade futura de identificar atempadamente os pacientes candidatos à fibrinólise. Por conseguinte, definiu-se como objectivo principal avaliar, retrospectivamente, quais as prioridades atribuídas pelo STM numa série de doentes internados por AVCI na UAVC do nosso hospital durante o último ano, levando em linha de conta a recomendação anteriormente assinalada, referindo a necessidade limitar a 10 minutos o tempo que medeia entre a admissão ao SU e a observação médica inicial. De forma complementar, procurou-se ainda averiguar da existência de uma eventual relação entre a prioridade fixada à admissão e o tipo de AVCI, sua gravidade, incapacidade funcional resultante e mortalidade intrahospitalar associada.

Metodologia

Incluíram-se, de forma consecutiva, todos os casos de AVCI internados na UAVC provenientes do SU no período compreendido entre 1 de Janeiro e 30 de Junho de 2006, os quais foram retrospectivamente avaliados relativamente à prioridade atribuída à admissão e ao fluxograma de apresentação utilizado para atribuição da mesma, de acordo com a 2ª edição em língua portuguesa do protocolo do STM, actualmente em vigor no nosso hospital. Estes dados foram posteriormente confrontados com a janela de observação inicial preconizada pelas recomendações da NINDS, tendo em vista determinar qual a proporção de casos em que foi garantida à admissão a possibilidade de adesão a esta medida. Foram ainda incluídos na análise, tendo em vista o objectivo complementar do estudo, os elementos relativos ao tipo de evento (classificado através da metodologia utilizada pelo *Oxfordshire Community Project* (26)), gravidade e incapacidade funcional à admissão [aferidas, respectivamente, pela *National Institute of Health Stroke Scale* (NIH-SS) e pela escala modificada de *Rankin* (mRS)], e à mortalidade hospitalar. A amostra foi ainda caracterizada atendendo, não só aos dados demográficos e àqueles acima indicados, mas também quanto à proveniência do doente, à especialidade responsável pela observação inicial no SU, à duração do internamento e à distinção entre readmissões (internamento subsequente relacionado ao episódio anterior) e reinternamentos (internamento subsequente por episódio vascular cerebral ocorrido de novo).

Apesar de retrospectiva, a avaliação foi feita por base em informações recolhidas através de registos padronizados e obtidos de forma sistemática, designadamente: os boletins de observação clínica do SU, no respeitante à prioridade, fluxograma, proveniência e especialidade que observou inicialmente o doente no SU; e o registo prospectivo informatizado da UAVC, no que toca às restantes variáveis incluídas. Não foi obtida informação acerca dos

discriminadores específicos que, no contexto do STM, determinaram a prioridade atribuída, pelo que não foi constituída esta variável.

A inclusão foi feita de forma independente do tipo e etiologia do ACVI, do tempo de evolução dos sintomas até à admissão, da existência prévia de doença vascular cerebral, de se tratar de readmissões ou reinternamentos, do estado funcional prévio, dos factores de risco vascular identificados e das co-morbilidades existentes. Acresce-se que nenhum dos pacientes incluídos foi submetido a qualquer tipo de tratamento fibrinolítico durante o internamento hospitalar e que não foi obtida informação relativa à existência, ou não, de critérios de elegibilidade para trombólise em quaisquer dos casos. Sublinha-se que, não fazendo parte dos objectivos do estudo, não se procedeu a qualquer auditoria sobre cumprimento dos tempos alvos determinados pelo STM aquando da observação inicial no SU.

A análise estatística dos resultados foi realizada utilizando o programa SPSS® v.14.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). As variáveis em estudo foram apresentadas na forma de frequências absolutas e relativas (%) tratando-se de variáveis categóricas e através de médias ou medianas e desvio padrão ou âmbito inter-quartis, conforme apropriado, no que respeita às contínuas. As comparações entre os grupos definidos pela escala de Manchester relativamente ao tipo de evento, escalas de gravidade e incapacidade e mortalidade intra-hospitalar, foram efectuadas aplicando o teste de Qui-quadrado de independência e o teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis*, em função da natureza das variáveis, tendo sido agrupados os casos triados com as cores vermelha e laranja (grupo em que se assegura à admissão a possibilidade do cumprimento do tempo alvo recomendado) e excluídos os “outros casos”. Foram calculados intervalos de confiança a 95% (IC95%) para proporções através do método de *Wald*. Considerou-se em todos os testes de hipóteses um nível de significância de 0,05.

Breve sumário dos objectivos e metodologia STM (4)

O STM tem como objectivo principal atribuir prioridades clínicas, isto é, tempos de observação alvo até à primeira observação médica (TA), aquando da admissão ao SU. Essa atribuição faz-se pelo pressuposto, não de um diagnóstico de presunção, mas através da queixa apresentada ou do principal sintoma ou sinal identificado pelo doente ou pelo profissional de saúde, o qual será depois adequado a um dos 52 fluxogramas de apresentação predefinidos. A prioridade é estabelecida posteriormente pela circunstância que no fluxograma condiciona a gravidade, de acordo com a clínica que o doente, subjectiva ou objectivamente, apresente, isto

é, pelo discriminador específico. As prioridades são: Emergente (nº. 1), à qual se associa a cor vermelha e que obriga à observação imediata; muito urgente (nº. 2, cor laranja) que determina um TA igual a 10 minutos; urgente (nº. 3, cor amarela - TA igual a 60 minutos); pouco urgente (nº. 4, cor verde - TA igual a 120 minutos); e não urgente (nº. 5, cor azul - TA igual a 240 minutos). Atribui-se, ainda, a cor branca (outros casos) aos doentes que apresentem situações não compatíveis com o Serviço de Urgência.

Resultados

Identificaram-se 163 internamentos correspondendo a 158 pacientes. Observaram-se 4 readmissões e um reinternamento. A caracterização da amostra relativamente ao género, idade à admissão, tipo de evento, gravidade e incapacidade funcional à admissão ao internamento, duração do internamento, mortalidade intrahospitalar, readmissões e reinternamentos encontra-se reproduzida na tabela I. Do total de casos, excluíram-se da análise 3 (1,8 %), devido à falta de informação sobre a prioridade atribuída à admissão ao SU. Os resultados referentes às prioridades atribuídas pelo STM, aos fluxogramas de apresentação utilizados para a definição destas e à especialidade responsável pela primeira observação no SU estão representados nas tabelas II, III e IV, respectivamente.

Verificou-se que em apenas 18,1% dos casos (n=29) foi garantida, após a triagem à admissão, a possibilidade de adesão ao tempo alvo recomendada pela NINDS para a primeira observação clínica após a admissão, o que corresponde ao total cumulativo dos casos em que foram atribuídas as prioridades emergente (cor vermelha) ou muito urgente (cor laranja), as únicas cujo cumprimento escrupuloso dos TA que determinam, permite não exceder os 10 minutos até à observação médica inicial.

Relativamente ao objectivo secundário da análise (ver tabela V), constata-se que se observa uma relação estatisticamente significativa entre a prioridade atribuída e: 1 - O tipo de evento ($X^2=16,28$; $gl=6$; $p=0,012$), no sentido de existir tendência para uma maior proporção de vermelhos e laranjas entre os TACI e PACI e uma maior proporção de verdes entre os LACI e POCI; 2 - Gravidade (H de *Kruskal-Wallis*=13,7; $gl=2$; $p=0,001$) e; 3 - incapacidade funcional (H de *Kruskal-Wallis*=7,9; $gl=2$; $p=0,020$) associadas ao evento, traduzida pela obtenção de pontuações mais elevadas nas escalas utilizadas, no grupo dos vermelhos e laranjas [(Mediana=11,5; Âmbito inter-quartis=19,0 para NIH-SS); (M=5,0; AIQ=1,0 para mRS)], face ao grupo dos amarelos [(M=9,0; AIQ=14,0 para NIH-SS) (M=4,0; AIQ=2,0 para mRS)], e neste face ao dos verdes [(M=3,0; AIQ=8,0 para NIH-SS) (M=3,0; AIQ=2,0 para mRS)] e; 4 - mortalidade

intra-hospitalar ($X^2=7,95$; $gl=2$; $p=0,019$), verificando-se proporções de morte intra-hospitalar na ordem dos 27,6% (IC95% 10,3%-44,9%) no grupo dos vermelhos/laranjas, de 10,8% (IC95% 4,7%-16,9%) no grupo dos amarelos e de 3,9% (IC95% 0,0%-11,8%) no grupo dos verdes.

Tabela I. Caracterização da série de doentes incluídos

Total dos Internamentos	n=163
Readmissões	n=4 (2,4%)
Reinternamentos	n=1 (0,6%)
Total de doentes incluídos	n=158
Gênero	
Feminino	n=75 (48%)
Masculino	n=83 (52%)
Idade à admissão (em anos)	
Média	74,9
Mediana	76,0
Mínimo	41
Máximo	97
Desvio padrão	10,398
Tipo de evento	
TACI	n=54 (33%)
PACI	n=48 (29%)
LACI	n=30 (19%)
POCI	n=31 (19%)
NIH-SS à admissão¹	
(0 – 5)	n=63 (39%)
(6 – 22)	n=81 (49%)
>22 n=16 (10%)	
Mediana	8,5
Mínimo	0
Máximo	30
mRS à admissão²	
(0 – 2)	n=34 (21%)
(3 – 5)	n=128 (79%)
Mediana	4
Mínimo	0
Máximo	5
Proveniência³	
Domicílio	n=85(53%)
Cuidados Primários de Saúde	n=72(45%)
Outra	n=3(2%)
Tempo de internamento (dias)	
Média	6,7
Mediana	6,0
Mínimo	1
Máximo	26
Desvio padrão	4,625
Mortalidade intrahospitalar	n=20 (12,3)

1 – Três casos sem informação sobre NIH-SS à admissão.

2 – Um caso sem informação sobre mRS à admissão.

3 – Apenas se obteve informação em 160 casos.

Tabela II. Prioridades atribuída pelo STM à admissão ao SU

N.º	Designação	Cor	Tempo alvo (minutos)	Casos
1	Emergente	Vermelha	0	3 (1,9 %)
2	Muito urgente	Laranja	10	26 (16,3%)
3	Urgente	Amarela	60	102 (63,8%)
4	Pouco urgente	Verde	120	26 (16,3%)
5	Não Urgente	Azul	240	0
-	Outros casos	Branca	-	3 (1,9%)
Total de casos com informação sobre a prioridade atribuída à admissão				160 (98,2%)
Casos sem informação sobre a prioridade atribuída à admissão				3 (1,8%)
Total dos casos incluídos				163 (100%)

Tabela III. Fluxogramas de apresentação utilizados para a definição da prioridade atribuída à admissão no SU através do STM.

Fluxograma de apresentação	Quadro	Casos
Comportamento estranho	37	76 (47,5%)
Indisposição no adulto	8	47 (29,4%)
Cefaleia	7	15 (9,4%)
Quedas	48	4 (2,5%)
Vômitos	52	3 (1,9%)
Estado de inconsciência	30	3 (1,9%)
Dispneia	16	3 (1,9%)
Problemas oftalmológicos	45	2 (1,3%)
Convulsões	9	1 (0,6%)
Diabetes	14	1 (0,6%)
Dor cervical	23	1 (0,6%)
Problemas nos membros	44	1 (0,6%)
Outros casos	-	3 (1,9%)
Total de casos com informação		160 (98,2%)
Casos sem informação		3 (1,8%)
Total dos Fluxogramas de apresentação possíveis no STM		52
Total Fluxogramas utilizados para definir prioridades nesta série		12

Tabela IV. Primeira observação médica no SU.

Especialidade	Casos
Neurologia	151 (63%)
Medicina Interna	56 (35%)
Oftalmologia	2 (1,3%) ¹
Cirurgia geral	1 (0,6%) ²
Casos com informação	160 (98,2%)
Casos sem informação	3 (1,8%)

1 – Doentes com os diagnósticos finais de POCI e PACI triados através do fluxograma problemas oftalmológicos.

2 – Doente com o diagnóstico final de POCI triado através do fluxograma vômitos.

Discussão

A utilização da fibrinólise na fase aguda do AVCI está ainda muito aquém do entusiasmo e das expectativas (7-11) que se têm vindo a gerar em seu torno, fruto da evidência já comprovada do efeito benéfico a que se associa relativamente à melhoria do prognóstico destes doentes (12-14). De acordo com algumas das séries publicadas na literatura (8,15-25), apenas 1,2 – 14,9% dos casos de AVCI são submetidos a tratamento fibrinolítico endovenoso em fase aguda, sendo a chegada tardia dos doentes aos hospitais a principal razão apontada para que tal assim aconteça (7,8,11). Entende-se, por isso, a ênfase que vem vindo a ser colocada sobre a necessidade de minimizar o tempo despendido na avaliação intrahospitalar destes doentes (1), por forma a rentabilizar a janela de 3 horas, a que esta terapêutica se encontra ainda restrita.

No estudo que apresentamos, utilizamos o tempo alvo para a observação inicial após a admissão recomendado pela NINDS, como forma de aferir, a capacidade do STM em priorizar os doentes com AVC na fase aguda, de acordo com a necessidade de identificar precocemente os possí-

Tabela V. Relação entre a prioridade atribuída e, o tipo de AVCI e mortalidade intrahospitalar.

Prioridade atribuída	Tipo de AVCI (OSCP)										Mortalidade intrahospitalar	
			TACI		PACI		LACI		POCI			
Vermelho ou Laranja	29	(100%) 18,1%	15	(51,7%) 28,3%	9	(31,0%) 19,6%	2	(6,9%) 6,7%	3	(10,3%) 9,7%	8	(27,6%) 40,0%
Amarela	102	(100%) 63,8%	33	(32,3%) 62,3%	31	(30,4%) 67,4%	21	(20,6%) 70%	17	(16,7%) 54,8%	11	(10,8%) 55,0%
Verde	26	(100%) 16,3%	4	(15,4%) 7,5%	5	(19,2%) 10,8%	7	(26,9%) 23,3%	10	(38,5) 32,2%	1	(3,8%) 5,0%
Branco	3	(100%) 1,8%	1	(33,3%) 1,9%	1	(33,3%) 2,2%	0	(0,0%) 0,0%	1	(33,3%) 3,2%	0	(0,0%) 0,0%
Total incluídos	160	(100%) 98,2%	53	(33,1%) 100%	46	(28,7%) 100%	30	(18,8%) 100%	31	(19,4%) 100%	20	(12,5%) 100%
S/ inform.	3	1,8%	1	(33,3%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Total	163	100%	54	(33%)	48	(29%)	30	(19%)	31	(19%)	20	(12,3%)

Nota: os valores entre parêntesis expressam percentagens relativas ao quociente coluna/linha.

Tabela VI. Relação entre a prioridade atribuída e, incapacidade funcional (mRS) e gravidade (NIH-SS) à admissão.

Prioridade atribuída	mRS à admissão							NIH-SS à admissão								
			(0-2)		(3-5)		S/ info			(0-5)		(5-22)		>22	S/ info.	
Vermelho ou Laranja	29	(100%) 18,1%	3	(10,3%) 9,1%	25	(86,2%) 19,8%	1	(3,4%) 100,0%	6	(20,7%) 9,7%	13	(44,8%) 16,5%	7	(24,1%) 43,7%	3	(10,3%) 100%
Amarela	102	(100%) 63,8%	22	(21,6%) 66,7%	80	(78,4%) 63,5%	0	(0,0%) 0,0%	38	(37,3%) 61,3%	55	(53,9%) 69,6%	9	(8,8%) 56,3%	0	(0,0%) 0,0%
Verde	26	(100%) 16,3%	7	(26,9%) 21,2%	19	(73,0%) 15,1%	0	(0,0%) 0,0%	17	(65,4%) 27,4%	9	(34,6%) 11,4%	0	(0,0%) 0,0%	0	(0,0%) 0,0%
Branco	3	(100%) 1,8%	1	(33,3%) 3,0%	2	(66,7%) 1,6%	0	(0,0%) 0,0%	1	(33,3%) 1,6%	2	(66,7%) 2,5	0	(0,0%) 0,0%	0	(0,0%) 0,0%
Total incluídos	160	(100%) 98,2%	33	(20,6%) 100%	126	(78,8%) 100%	1	(0,6%) 100%	62	(38,8%) 100%	79	(49,4%) 100%	16	(10,0%) 100%	3	(1,9%) 100%
S/ inform.	3	1,8%	1	(33,3%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	1	(33,3%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)
Total	163	100%	34	(20,8%)	128	(78,5%)	1	(0,6%)	63	(38,7%)	81	(49,7%)	16	(9,8%)	3	(1,8%)

Nota: os valores entre parêntesis expressam percentagens relativas ao quociente coluna/linha.

Tabela VII. Discriminados do STM passíveis de representar os elementos definidores de AVC.

Discriminadores específicos	Fluxogramas em que se incluem	Prioridade que determinam (cor)	Definição de termos (STM)
Novos sintomas e/ou sinais neurológicos	Agressão	Amarela	Podem incluir alteração ou perda de sensibilidade, enfraquecimento dos membros (transitório ou permanente) ou alterações do funcionamento da bexiga ou intestino (incontinência).
	Cefaleia	Amarela	
	Comportamento estranho	Amarela	
	Convulsões	Amarela	
	Dor cervical	Amarela	
	Dor lombar	Amarela	
	Estado de inconsciência	Amarela	
	Feridas	Amarela	
	Grande traumatismo	Amarela	
	Queda	Amarela	
TCE	Amarela		
Sinais neurológicos focais	Cefaleia	Amarela	Perda de função limitada a uma parte específica do corpo (membro, lado, olho, etc.) ou perda de função que piora com o decorrer das horas.
	Comportamento estranho	Amarela	
	Convulsões	Amarela	
	Queda	Amarela	
Perda total súbita de visão	TCE	Amarela	A perda de visão num ou em ambos os olhos nas 24 horas anteriores.
	Problemas oftalmológicos	Laranja	
Instalação súbita	Cefaleia	Laranja	Início em menos de 12 horas.
	Indisposição no adulto	Amarela	
Início repentino	Cefaleia	Laranja	Início em minutos ou segundos. Pode obrigar uma pessoa a acordar durante o sono.

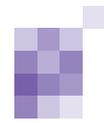


Tabela VIII. Discriminadores específicos que obrigam à atribuição de prioridades emergente e muito urgente nos 4 fluxogramas empregues com maior frequência na série em análise.

Fluxograma	Discriminadores específicos para atribuição de prioridades			
	Emergente	Muito urgente	Urgente	Pouco urgente
Comportamento estranho	Compromisso da via aérea Respiração ineficaz Hipoglicemia Choque	Alteração do estado de consciência História de sobredosagem ou envenenamento Alto risco de agressão a terceiros ou de auto-agressão	TCE Risco moderado de agressão a terceiros ou de auto-agressão História de perda de consciência Novos sintomas e/ou sinais neurológicos Sinais neurológicos focais História psiquiátrica significativa	-
Indisposição no adulto	Compromisso da via aérea Respiração ineficaz Convulsão actual Choque	Dor severa Pulso anormal História de risco especial de infecção Alteração do estado de consciência Sinais de meningismo Erupção cutânea descolhada Púrpura Muito quente	Dor moderada Instalação súbita História de viagem ao estrangeiro Exantema eritematoso ou bulhoso Quente	Sub-febril Problema recente
Cefaleias	Compromisso da via aérea Respiração ineficaz Criança não reactiva Convulsão actual Choque	Dor severa Início repentino Alteração do estado de consciência Perda súbita de visão Sinais de meningismo Erupção cutânea descolhada Púrpura Muito quente	Dor moderada História inapropriada História de perda de consciência Sinais neurológicos focais Novos sintomas e/ou sinais neurológicos focais Acuidade visual reduzida Couro cabeludo doloroso Quente	Dor Sub-febril Problema recente
Quedas	Compromisso da via aérea Respiração ineficaz Hipoglicemia Convulsão actual Choque	Dor severa Mecanismo da lesão História significativa de incidente Grande hemorragia incontrolável Alteração do estado de consciência Hipotermia Compromisso vascular	Dor moderada História inapropriada História de perda de consciência Sinais neurológicos focais Novos sintomas e/ou sinais neurológicos focais Deformação grosseira Fractura exposta	Dor Deformação Edema Problema recente

veis candidatas a trombólise. Consideramos a percentagem de 18,1% dos casos, em que verificamos ter sido efectivamente garantida, após a aplicação directa do actual protocolo de Manchester, a possibilidade do cumprimento desta medida, insuficiente, o que parece vir ao encontro das expectativas pessimistas, a que a este respeito, se fez alusão na introdução deste trabalho. Não nos podemos pronunciar, porém, acerca da generalização eventual dos resultados que obtivemos, uma vez que não controlamos os factores passíveis de a condicionar e que poderão incluir, entre outros, a variabilidade interobservador na aplicação do protocolo, ou a possibilidade de alteração do estado clínico após a atribuição da prioridade. Apesar de tudo, o reflexo que recebemos quando, em Novembro últi-

mo, comunicamos oralmente, em sede do congresso da Sociedade Portuguesa de Neurologia, estes mesmos resultados que agora aqui apresentamos sob forma escrita, leva-nos a admitir essa hipótese.

Analisando o protocolo subjacente ao sistema (4), concluímos que tais razões residem provavelmente na sua própria estrutura. Perspectivando o problema, observa-se que ao contrário do que acontece, por exemplo no enfarte agudo do miocárdio, em que existe um fluxograma de apresentação (“dor torácica”) que corresponde à apresentação típica desta condição, a heterogeneidade associada à forma de apresentação do AVC argumenta contra a possibilidade de se poder esgotar a globalidade da sua semiologia num único fluxograma que viesse a revelar-se sufi-

cientemente sensível e específico para a sua identificação. Não é de estranhar, por isso, que não exista qualquer fluxograma de apresentação que consubstancie os elementos definidores do AVCI, isto é, a presença de sinais e sintomas neurológicos focais e a instalação ictal dos mesmos. Tais elementos, encontram apenas representação aproximada em alguns discriminadores específicos (ver tabela VII) e, mesmo assim, sem clara sobreposição aos conceitos incluídos na actual definição de AVC (26). Este argumento está de acordo com a dispersão que se observou em relação aos fluxogramas, tendo sido identificados 12 dos 52 possíveis, muito embora 88,8% dos casos se distribuísem por apenas 4: comportamento estranho, indisposição no adulto, cefaleia e quedas. Por outro lado, o que se extrai da análise da metodologia do STM é que, de uma forma genérica, se atribui a prioridade emergente aos doentes em que se identificam sinais tradutores de possível compromisso de funções vitais e prioridade muito urgente quando existe risco iminente de tal suceder. Introduzindo agora neste contexto a problemática associada à fibrinólise, verifica-se que se levarmos em linha de conta as actuais indicações e contra-indicações para administração de rt-PA ev na fase aguda do AVCI (9,28) e se observarmos como é feita a atribuição da prioridade pelo sistema (4), tomando como exemplo os 4 fluxogramas empregues com maior frequência na série em análise (tabela VIII), é de supor, pelo menos em teoria, que seja mais provável encontrar casos com contra-indicação para trombólise no grupo triado para observação até 10 minutos (prioridades emergente e muito urgente), do que nos demais. Esta suposição, embora especulativa, é de admitir face à constatação da existência de uma relação positiva entre a gravidade, a incapacidade e a mortalidade associadas ao evento e a prioridade atribuída. A eventualidade de que o limiar de gravidade para atribuição das prioridades que permitem o cumprimento do tempo recomendado pela NINDS para a observação inicial, esteja para além do limiar de gravidade passível de limitar a elegibilidade para o tratamento trombolítico, é susceptível de se constituir como uma limitação adicional à utilidade do STM neste contexto.

Não obstante, o até agora exposto, é forçoso reconhecer o STM como uma ferramenta útil na gestão da dinâmica dos serviços de urgência hospitalares, e que não tem como missão identificar diagnósticos ou individualizar pacientes como possíveis candidatos a terapêuticas específicas (4). Seria seguramente insensato da nossa parte e não faz, definitivamente, parte do âmbito desta discussão, criticar apenas a utilidade do sistema no âmbito particular da terapêutica trombolítica AVCI, sem lhe reconhecer as vantagens potenciais que, nesse mesmo domínio, poderá proporcio-

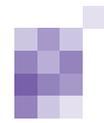
nar, visto tratar-se de um sistema padronizado, validado, de aplicação sistemática e de forma imediata após a admissão hospitalar, com resultados demonstrados em vários domínios, designadamente no que concerne, por exemplo, ao contexto do doente crítico (27). É nesse sentido que nos cumpre salientar, tal como nos foi dado a conhecer através do Grupo Português de Triagem (GPT) as modificações recentemente introduzidas no protocolo, que resultaram numa nova versão do mesmo, apresentada já em Dezembro de 2005 ao GPT e cuja introdução nos hospitais em que o sistema se encontra já em vigor, se espera para breve. Esta nova versão, desenvolvida em consenso pelo *International Working Group* (grupo que inclui os autores do STM e peritos oriundos de diversos países onde o sistema se encontra implementado), contempla alterações substantivas relativamente à triagem do AVC em fase aguda, que se traduziram na inclusão de um novo discriminador específico, “défice neurológico recente”, definido como tendo “surgido nas últimas 12 horas”. O novo discriminador implicará obrigatoriamente a atribuição da prioridade muito urgente (cor laranja) e integrar-se-á em vários dos fluxogramas potencialmente relevantes no contexto do AVC, permitindo valorizar a presença de alterações neurológicas de forma transversal ao sistema, privilegiando, assim, a identificação do maior número de casos possível. Esta solução parece vir justamente ao encontro dos problemas que identificamos no que concerne à utilização do STM na fase aguda do AVCI, decorrentes da avaliação dos resultados que obtivemos. Será, certamente, necessário compreender desde já qual o papel reservado a esta nova versão do protocolo no âmbito da implementação da via verde do AVC, bem como procurar avaliar, no futuro, quais as repercussões destas modificações agora introduzidas no protocolo, relativamente à abordagem intra-hospitalar do AVCI em fase aguda.

Conclusão

Considerando os resultados que obtivemos, sublinhamos a pertinência das modificações recentemente introduzidas no protocolo do Sistema de Triagem de Manchester e concluímos pela necessidade de implementar a curto prazo a sua nova versão na rede nacional de urgências. ■

Agradecimentos

Ao Dr. Fernando Próspero Luís, ao Dr. Rui Chorão e ao arquivo clínico do Centro Hospitalar de Vila Real – Peso da Régua.

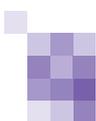


Bibliografia

1. Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke, National Institutes of Health, December 12-13, 1996. Bethesda, Md: National Institute of Neurological Disorders and Stroke.
2. Stahl J, Furie KL, Gleason S, et al. Stroke: Effect of implementing an evaluation and treatment protocol compliant with NINDS recommendations. *Radiology* 2003; 228:659:668.
3. Alto comissariado para a saúde. Redes de referência cardiovascular de urgência e vias verdes de EAM e AVC. Versão 1 (10.07.2006):54-108.
4. Grupo Português de Triagem. Triagem no serviço de urgência, grupo de triagem de Manchester: Manual do formando, 2ª edição em Português; 2002.
5. Despacho n.º 19/2005 (2ª série) de 17 de Agosto de 2005 do Sr. Ministro da Saúde.
6. Circular informativa da Direção Geral de Saúde n.º 52/DSPCS de 4 de Outubro de 2005.
7. Garcia Monco JC, Pinedo A, Escalza I, et al. Analysis of the reasons for exclusion from tPA therapy after early arrival in acute stroke patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;190:50-3.
8. Deng YZ, Reeves MJ, Jacobs BS, et al. IV tissue plasminogen activator use in acute stroke: Experience from a statewide registry. *Neurology* 2006;66:306-312.
9. Kane I, Sandercock P. Alteplase: Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Therapy*. 2005;2(5): 709-716.
10. Kleindorfer D, Kissela B, Schneider A, et al. Eligibility for recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: A population-based study. *Stroke* 2004;35:27-29.
11. Morris D, Rosamond W, Madden K, et al. Prehospital and emergency department delays after acute stroke: The Genentech stroke presentation survey. *Stroke* 2000;31:2585-2590.
12. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS re-PA stroke trials. *Lancet*. 2004 Mar 6;363(9411):768-74.
13. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2003, issue 3. Art. No.:CD000213. DOI:10.1002/14651858.CD000213.
14. Wardlaw JM, Sandercock P, Berge E. Thrombolytic Therapy With Recombinant Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke: Where do We Go From Here? A cumulative Meta-Analysis. *Stroke*. 2003;34:1437-1442.
15. Suwanwela NC, Phanthumchunda K, Likitjaroen Y. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke in Asia: the first prospective evaluation. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:549-552.
16. Reeves MJ, Arora S, Broderick JP, et al. Acute stroke care in the US: results from four pilot prototypes of the Paul Coverdell National Acute Stroke Registry. *Stroke* 2005;36:12232-1240
17. Birbeck GL, Cui X, Zigmond DS, et al. IV-tPA use in California: resources and recipients. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:341-343.
18. Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German stroke register study group. *Stroke* 2003;34:1106-1112.
19. Zoelke CE, Parsons MW, Butcher KS, et al. Acute stroke thrombolysis with intravenous tissue plasminogen activator in an Australian tertiary hospital. *MJA* 2003;178:324-328.
20. Koenig HC, Nohr R, Leistner S, et al. Intravenous tPA for ischemic stroke team performance over time, safety, and efficacy in a single-center, 2 years experience. *Stroke* 2001;32:1074-1078.
21. Barber PA, Zhang J, Demchuck AM, et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patients eligibility. *Neurology* 2001;56:1015-1020.
22. Grotta JC, Burgin WS, El-Mitwalli A, et al: Intravenous tissue-type plasminogen activator therapy for ischemic stroke: Houston experience 1996 to 2000. *Arch Neurol* 2001;58:2009-2013.
23. Wang DZ, Rose JA, Honings DS, et al. Treating acute stroke patients with intravenous tPA. The OSF stroke network experience. *Stroke* 2000;31:77-81.
24. Katzan IL, Furlan AJ, Lloyd LE, et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *JAMA* 2000;283:1151-1158.
25. Chiu D, Krieger D, Villar-Cordova C, et al. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: feasibility, safety, and efficacy in the first year of clinical practice. *Stroke* 1998;29:18-22.
26. Warlow CP, Denis MS, van Gijn J, et al. *Stroke: a practical guide to management*, 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2001:106-146.
27. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 Guidelines update. A Scientific statement from the stroke council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005;36:916-921.
28. Cooke MW, Jinks S. Does the Manchester triage system detect the critically ill? *J Accid Emerg Med*. 1999 May;16(3):179-81.

Correspondência:

João Paulo Gabriel
Unidade de AVC
Hospital de São Pedro
Centro Hospitalar Vila Real / Peso da Régua
Av. da Noruega, Lordelo
5000-508 VILA REAL, Portugal
jp.sequeira@iol.pt



Estudo Comparativo de Dissecções Arteriais Extracranianas - série hospitalar de 61 doentes

A Comparison Study of Cervical Artery Dissections - hospital series of 61 patients

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

1-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Trabalho recebido em 31 de Dezembro de 2006 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

As dissecções arteriais extracranianas constituem uma causa importante de AVC no indivíduo jovem. A fisiopatologia e o tratamento adequado não estão estabelecidos, assumindo-se semelhantes nas Dissecções da artéria Carótida Interna (DACI) e Dissecções da artéria Vertebral (DAV).

Objectivos e Métodos

Estudo retrospectivo de casos consecutivos de DACI e DAV entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2005 no Serviço de Neurologia de um hospital distrital, caracterizando aspectos demográficos, desencadeantes, factores de risco vascular (FRV), apresentação clínica, terapêutica e evolução clínica e imagiológica.

Resultados

Foram incluídos 61 doentes (41 DACI, 20 DAV) com 48±10 anos. 90% (n=57) apresentaram-se com sinais de isquémia cerebral. 11% (n=6) dos AVC foram precedidos de AIT, o que ocorreu preferencialmente nas DAV (20% vs. 5%, p=0,065). A dor foi tendencialmente mais frequente nas DAV (70% vs. 42%, p=0,087). Em 53% dos casos documentou-se oclusão arterial, mais frequente nas DAV (73% vs. 44%, p=0,062). Não havia diferença entre a frequência dos FRV nas DACI e DAV. Na alta, 40% dos doentes apresentava mRS ≥ 3, sendo estes menos frequentemente hipocoagulados (50% vs. 75%, p=0,043). A recuperação foi total em 25%, não se correlacionando com idade, sexo, localização da dissecção ou terapêutica instituída. A taxa de recanalização arterial foi 48%, superior nas DACI (54% vs. 40%, p=0,529). A persistência de oclusão correlacionava-se com uma menor recuperação clínica (p=0,001). Não foram descritas recorrências.

Discussão

Na nossa série, a apresentação clínica e os FRV parecem ser semelhantes ao descrito na literatura; contudo a recuperação funcional e a taxa de permeabilização arterial foram inferiores. Foram encontradas diferenças entre as DAV e as DACI, na apresentação clínica e comportamento imagiológico, que poderão sugerir diferentes sinais de alarme e abordagens terapêuticas. A interpretação e a comparação dos resultados estão limitadas por se tratar de um estudo retrospectivo, justificando-se a realização de estudos prospectivos multicêntricos.

Palavras-Chave: dissecção carótídea, dissecção vertebral, AVC, diagnóstico, permeabilização arterial, terapêutica

Background

Cervical artery dissection is an important cause of stroke in young patients. The physiopathology and treatment are not well established, but are considered similar in both internal carotid artery (ICAD) and vertebral artery dissections (VAD).

Aim and Methods

This is a retrospective study of ICAD and VAD consecutive patients followed between January 1997 and December 2005 in our Neurology Department. It aimed to evaluate demographic data, etiological factors, vascular risk factors (VRF), clinical presentation, treatment and clinical and radiological follow-up.

Results

61 patients aged 48±10 were included (41 ICAD, 20 VAD). 90% (n=57) presented with ischemic CNS signs. 11% (n=6) of strokes were preceded by ischemic transitory episodes, which were more frequent with VAD (20% vs. 5%, p=0,065). Pain occurred more often with VAD (70% vs. 42%, p=0,087). 53% of patients had arterial occlusion, which was also more frequent with VAD (73% vs. 44%, p=0,062). VRF were similar in both ICAD and VAD. At discharge, 40% had a mRS ≥ 3. This group was less frequently treated with anticoagulants (50% vs. 75%, p=0,043). Total recovery occurred in 25%, and it was not related to age, sex, dissected artery or type of treatment. Arterial recanalisation occurred in 48% of the cases, more with ICAD (54% vs. 40%, p=0,529). Persistence of arterial occlusion was related to a worse clinical recovery (p=0,001). There were no recurrences.

Discussion

In our study, clinical presentation and VRF were similar to other series reported in literature; however functional recovery and arterial recanalisation were inferior. There were differences between ICAD and VAD, both in clinical presentation and radiological evolution. This suggests that ICAD and VAD may have different alarm signs and treatments. Being a retrospective study, results interpretation and comparisons are limited, underlying the need for multicentric prospective studies.

Keywords: carotid dissection, vertebral dissection, stroke, diagnosis, arterial recanalisation, treatment



Introdução

As disseções extracranianas, da artéria carótida interna (DACI) ou da artéria vertebral (DAV), são a principal causa de AVC em doentes jovens, sendo responsáveis por 15-19% dos AVC abaixo dos 45 anos (1,2). Estudos de base populacional descrevem uma incidência anual de 2,6-2,9/100 000 (3, 4), provavelmente subestimada.

A DACI é mais frequente do que a DAV, tendo vários estudos documentado uma proporção de 3:1, respectivamente (5). Os resultados destes estudos não são consistentes quanto à distribuição por sexo, idade e raça.

Na maioria dos doentes a dissecação arterial é considerada espontânea, sendo muitas vezes esquecidos traumatismos *minor* não valorizados (6).

A apresentação clínica mais frequente é o AVC isquémico (7, 8). O quadro clínico descrito classicamente, com dor cefálica ou cervical unilateral (com síndrome de Horner no caso da DACI) antecedendo em dias ou semanas os sintomas isquémicos, é raro (9). A variabilidade do espectro clínico e a possível sutileza dos sinais justifica a dificuldade em estabelecer o diagnóstico, que depende sobretudo da suspeita clínica e confirmação imagiológica.

A história natural da doença não está claramente esclarecida, sendo o prognóstico quanto à recuperação clínica e à reperfusão arterial geralmente aceite como bom (8,10-12). O prognóstico parece ser melhor nas disseções vertebrais e nos doentes mais jovens (8) mas é independente de outros factores demográficos, factores de risco vascular (FRV) associados ou terapêutica instituída (13). As recorrências de dissecação arterial e de eventos isquémicos são raras (<1%/ano) (14,15), ocorrendo preferencialmente nas duas primeiras semanas (2).

Na literatura são escassos os estudos comparando os doentes consoante a localização carotídea ou vertebral da dissecação arterial, assumindo-se que os factores de risco, ainda não identificados, e a fisiopatologia, ainda pouco clara, sejam semelhantes.

Objectivos

O objectivo principal foi estudar retrospectivamente uma série hospitalar de doentes consecutivos com o diagnóstico de dissecação arterial extracraniana, internados e/ou seguidos em consulta no Serviço de Neurologia de um hospital distrital, caracterizando aspectos demográficos, factores desencadeantes, FRV, apresentação clínica, investigação etiológica, terapêutica e evolução clínica e imagiológica. Como objectivo secundário, pretendia-se comparar os mesmos parâmetros nas duas localizações de lesão arterial (carotídea ou vertebral).

Métodos

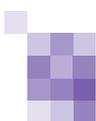
Seleção da amostra

No presente estudo foram incluídos doentes internados ou acompanhados em consulta externa no Serviço de Neurologia do nosso hospital (hospital distrital com Departamento de Neurorradiologia) com o diagnóstico de dissecação arterial cervical, carotídea ou vertebral, entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2005. Foram seleccionados todos os casos com diagnóstico na alta ou no óbito de dissecação carotídea ou vertebral, tendo sido identificados informaticamente através de uma base de dados de Access que contém todos os relatórios de alta/óbito neste período. Apenas um doente foi observado exclusivamente na consulta externa. O diagnóstico foi depois confirmado com a revisão do processo clínico, sendo incluídos exclusivamente os doentes com diagnóstico imagiológicamente confirmado de dissecação arterial extracraniana, por angiografia cerebral convencional ou ressonância magnética (RM) /angioRM ou tomografia computadorizada (TC) / angioTC. Foram considerados patognomónicos os sinais angiográficos clássicos (estenose em cauda de rato, oclusão em chama de vela ou bico de lápis, presença de duplo lúmen ou visualização de laceração), e a presença de hematoma intramural sob a forma de crescente envolvendo a parede arterial e visualizado em RM na ponderação T1 ou na TC.

Recolha dos dados

Os processos clínicos foram revistos por 3 neurologistas tendo sido seleccionada informação objectiva segundo protocolo previamente elaborado onde era assinalada a presença, ausência ou omissão de informação acerca de características demográficas, FRV, forma de apresentação clínica, exames complementares de diagnóstico realizados e seus resultados, terapêutica instituída e estado funcional na alta. Sempre que os doentes permaneceram em consulta externa foram recolhidos dados relativamente à evolução clínica, resultado de exames complementares realizados e alteração da terapêutica previamente iniciada, apesar de não protocolado. Alguns doentes com idade inferior a 65 anos estavam incluídos numa base de dados prospectiva (contendo informações relativas a FRV, clínica, localização e extensão do enfarte, clínica na apresentação e estado funcional na alta e no seguimento posterior) que foi ocasionalmente consultada.

Os FRV foram considerados presentes desde que houvesse referência objectiva nos diários clínicos (referidos como antecedentes pessoais ou sob terapêutica específica) ou quando o diagnóstico era realizado durante o internamento sempre que documentado em exames laboratoriais ou registos de parâmetros vitais segundo limites con-



vencionais (critérios da OMS).

Todos os estudos de imagem (excepto *ecodoppler* dos vasos do pescoço) foram revistos e descritos pelo mesmo neurorradiologista, que tinha acesso à informação sobre a forma de apresentação clínica.

O estado funcional na data de alta e no seguimento foi avaliado com base na escala de Rankin modificada (mRS), dado este registado pelos neurologistas nos diários clínicos. Na sua ausência, era estabelecido com base nos dados clínicos do processo. Os doentes foram considerados funcionalmente independentes sempre que a classificação nesta escala fosse igual ou inferior a dois.

Testes Estatísticos

A análise estatística foi efectuada no programa SPSS 10.0 for Windows, tendo sido usados os seguintes testes: 1) teste T para comparação de médias de variáveis contínuas entre os grupos de DACI e DAV e 2) teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação de variáveis discretas entre os grupos de DACI e DAV e 3) Correlação de Pearson. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $p < 0.05$.

Resultados

Sessenta e um doentes preenchiam os critérios de inclusão acima descritos, tendo 66% (n=41) DACI e 33% (n=20) DAV, o que constitui uma proporção de 2:1, respectivamente. Apenas um doente era proveniente da Consulta Externa de Neurologia, tratando-se de uma caso de DACI que se apresentou exclusivamente com cefaleia e síndrome de Horner com 30 dias de evolução, tendo toda a investigação complementar sido realizada em ambulatório.

Dados Demográficos

A idade média dos doentes era $48,0 \pm 10,4$ anos, tendo 1/3 idade ≤ 45 anos. Não havia diferenças significativas quanto à idade média consoante a localização da dissecção, embora existisse uma tendência para os doentes com dissecção da artéria vertebral serem mais jovens (20% vs. 45% com ≤ 45 anos; $p=0.085$). A distribuição por sexos era 3 homens: 2 mulheres ($p=0.073$) e 8,2% eram de raça negra. A raça e o sexo não se correlacionavam com a localização da dissecção. Os dados demográficos encontram-se descritos na Tabela I.

Factores de Risco Vascular

Os FRV estudados foram HTA, Diabetes *Mellitus*, tabagismo e hipercolesterolémia. Na maioria dos doentes estavam omissos dados de outros FRV como obesidade, sedentarismo, alcoolismo, hiperhomocisteinémia, contracepção hormonal ou antecedentes de enxaqueca, pelo que estes não foram analisados.

Cinquenta doentes (82%) apresentavam, pelo menos, um FRV, havendo uma correlação positiva entre o número de FRV e a idade ($p=0.013$).

A distribuição dos FRV consoante o sexo é homogénea, excepto o tabagismo que é significativamente mais frequente no sexo masculino ($p=0.023$).

Nenhum dos FRV se correlaciona com a localização da dissecção.

A Tabela II resume os dados relativos aos FRV na série e subgrupos de DACI e DAV.

Factores Desencadeantes

Foram identificados possíveis factores desencadeantes em 11 doentes: 5 doentes (1 com DAV e 4 com DACI) tinham

Tabela I. Características demográficas e comparação consoante a localização da dissecção (Teste T e Teste de Mann-Whitney)

Características Demográficas	TOTAL n=61	DACI n=41	DAV n=20	P
idade \pm DP, anos	48,0 \pm 10,4	48,6 \pm 9,2	46,5 \pm 12,8	0.529
sexo masculino, n (%)	38 (62%)	25 (61%)	13 (65%)	0.763
raça, n (%)	5 (8%)	4 (10%)	1 (5%)	0.529

Tabela II. Prevalência dos FRV nos doentes incluídos e subgrupos de DACI e DAV (Teste de Mann-Whitney)

Factores de Risco Vascular	TOTAL n=61			DACI n=41			DAV n=20			P
	presente	ausente	omisso	presente	ausente	omisso	presente	ausente	omisso	
HTA, n (%)	28 (46%)	30 (49%)	3 (5%)	20 (49%)	19 (46%)	2 (5%)	8 (40%)	11 (55%)	1 (5%)	0.522
Diabetes Mellitus, n (%)	6 (10%)	50 (82%)	5 (8%)	5 (12%)	33 (80%)	3 (7%)	1 (5%)	17 (85%)	2 (10%)	0.380
Tabagismo, n (%)	22 (36%)	24 (39%)	15 (55%)	14 (34%)	18 (44%)	9 (22%)	8 (40%)	6 (30%)	6 (30%)	0.658
Hipercolesterolémia, n(%)	23 (38%)	29 (48%)	9 (15%)	16 (39%)	19 (46%)	6 (15%)	7 (35%)	10 (50%)	3 (15%)	0.763

história de traumatismo prévio, 5 doentes (1 com DAV e 4 com DACI) tinham realizado esforço físico superior ao habitual e 1 doente tinha dissecação da artéria vertebral iatrogénica, na sequência de cateterismo arterial. Nenhum doente tinha história de manipulação da coluna cervical.

Em nenhum caso foi possível apurar história familiar ou doença hereditária que condicionasse aumento da susceptibilidade a lesão arterial, como síndrome de Marfan, síndrome de Ehler-Danlos, Osteogenese Imperfecta ou deficiência de α 1-Antitripsina.

Apresentação Clínica

Cerca de 92% (n=56) dos doentes apresentaram-se com sinais neurológicos focais isquémicos, constituindo 85% (n=37) das formas de apresentação nas DACI (2 com isquémia retiniana concomitante e 1 com isquémia retiniana isolada) e 95% (n=19) das formas de apresentação nas DAV.

Cinco por cento (n=3) dos casos foram AIT, constituindo este o episódio isquémico único em 1 caso e AIT em cacho em 2 casos. Dos AVC estabelecidos, 11% (n=6) foram precedidos de AIT. Destes, em 3 casos foram precedidos apenas de 1 episódio transitório e em 2 casos ocorreram dois ou mais episódios transitórios antecedendo o quadro estabelecido. O tempo médio entre o último ou único AIT e o AVC foi de 9 ± 8 dias (entre 2 dias e 25 dias). Na maioria dos casos, a duração dos AIT foi de minutos e não motivou ida ao SU. Detectou-se uma tendência para os AIT prévios ocorrerem preferencialmente nos doentes com DAV (20% vs. 5%, $p=0.065$). No entanto, esta tendência não pode ser valorizada uma vez que os doentes com DACI e afasia não poderiam reportar esses episódios prévios. A figura 1 ilustra em gráfico de barras a forma de apresentação clínica consoante a localização da dissecação arterial.

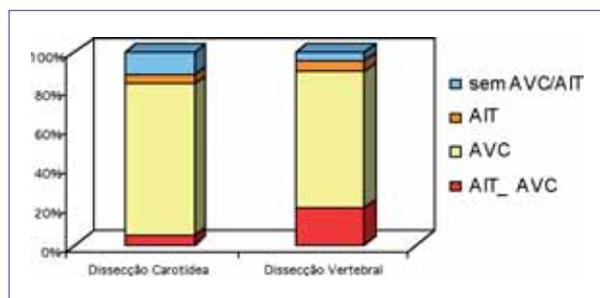


Fig 1. Forma de apresentação clínica nos doentes com DACI e nos doentes com DAV.

Não houve nenhum caso de hemorragia subaracnoideia.

Foi documentado síndrome de Horner em 23% (n=14) dos doentes, sendo este (com ou sem cefaleia) a forma de apresentação em 10% (n=4) dos doentes com DACI.

A dor foi sintoma acompanhante em 50% dos casos (n=31), sendo mais frequentemente cefálica (n=25) e com início no mesmo dia do quadro neurológico (n=16). A presença de dor foi mais frequente nas DAV relativamente às DACI (70% vs. 42%, $p=0.087$), mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Os sinais neurológicos focais estabeleceram-se nas primeiras 24 horas de instalação do quadro em 90% dos doentes.

Em nenhum caso estavam descritos acufenos pulsáteis, parésia de nervos cranianos, radiculopatia, síncope ou lipotímia.

Exames Complementares de Diagnóstico

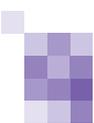
Cerca de 80% dos doentes realizaram angiografia cerebral convencional, 52% realizaram angioRM ou angioTC e 62% realizaram *doppler* dos vasos do pescoço.

Em 78% (n=32) dos doentes com DACI esta foi documentada por angiografia convencional, tendo-se detectado 44% de oclusões arteriais (n=15) e 47% de estenoses com compromisso hemodinâmico (n=16). Em 6 doentes (18%) com DACI existia *kinking* (angulação de um ou mais segmentos) da artéria afectada e/ou da contralateral. Estes doentes tinham todos idade superior a 45 anos. Em 2 dos doentes (6%), coexistiam alterações compatíveis com displasia fibromuscular, tendo ambos idade inferior a 45 anos. Foi descrito pseudoaneurisma carotídeo em 3 doentes deste subgrupo (9%). Nos doentes com DACI que não realizaram angiografia (n=9), o diagnóstico foi confirmado por RM ou TC com estudo dos vasos arteriais, tendo sido detectadas mais 5 oclusões (Tabela III).

Cerca de 75% (n=15) dos doentes com DAV fizeram angiografia cerebral, que revelou oclusão arterial em 73% (n=11) dos casos e estenose com repercussão hemodinâmica em 6% (n=1). Foram documentadas alterações compatíveis com displasia fibromuscular em 13% (n=2), ambos também com idade inferior a 45 anos. Nos doentes que não realizaram angiografia, o diagnóstico foi também

Tabela III. Tipo de alteração da permeabilidade arterial nos exames angiográficos nos doentes com DAV e DACI.

Exame realizado para documentar a dissecação	DACI			DAV		
	OCCLUSÃO	ESTENOSE		OCCLUSÃO	ESTENOSE	
		com repercussão hemodinâmica	sem repercussão hemodinâmica		com repercussão hemodinâmica	sem repercussão hemodinâmica
Angiografia Convencional, n (%)	15 (36%)	16 (39%)	1 (3%)	11 (55%)	1 (5%)	3 (15%)
AngioRM/TC, n (%)	5 (12%)	4 (10%)		4 (20%)	1 (5%)	



confirmado por RM ou TC, tendo sido detectadas, adicionalmente, mais 4 oclusões (Tabela III).

A frequência global de oclusão arterial nos doentes que realizaram angiografia cerebral foi de 53%. Apesar da diferença não ser estatisticamente significativa, as oclusões arteriais parecem ser mais frequentes nas DAV (73% vs. 44%, $p=0.062$). As alterações tipo *kinking* ocorreram exclusivamente em doentes com DACI com idade superior a 45 anos. As alterações fibrodisplásicas ocorreram exclusivamente nos doentes mais jovens, sem diferença estatisticamente significativa entre as diferentes localizações da dissecção.

A localização mais frequente da DACI foi cervical não bulbar em 31% dos doentes, seguida do envolvimento de 2 ou mais segmentos contíguos em 30%, bulbo carotídeo em 12% e segmento intrapetoso em 4% dos doentes. Na DAV estavam geralmente envolvidos vários segmentos, geralmente distais (66%). Apenas um doente apresentava dissecção de múltiplos vasos: era um doente com 26 anos com DAV bilateral com oclusão, sem contexto traumático conhecido e sem evidência de arteriopatia na angiografia cerebral.

Terapêutica na alta

Na data de alta, 63% dos doentes encontravam-se medicados com hipocoagulante e 33% com antiagregante plaquetário, não havendo correlação entre a estratégia escolhida e a idade do doente ou localização da dissecção. No entanto, dividindo os doentes em dois grupos consoante o grau de dependência funcional ($mRS \leq 2$ vs. $mRS \geq 3$), constatou-se que os doentes funcionalmente dependentes foram menos frequentemente hipocoagulados (50% vs. 75%, $p=0.043$).

O tempo médio de hipocoagulação foi de $9,7 \pm 17$ meses, havendo geralmente substituição do hipocoagulante pelo antiagregante plaquetário quando era detectada permeabilização vascular ou 6 meses após o evento neurológico (AVC / AIT).

Evolução Funcional

Na data de alta, 40% dos doentes encontravam-se funcionalmente dependentes ($mRS \geq 3$). Apenas um doente faleceu durante o internamento na sequência de transformação hemorrágica de AVC extenso do território carotídeo. Todos os restantes ($n=60$) foram referenciados à consulta externa, não havendo, no entanto, dados de seguimento de 6 doentes (2 dos quais dependentes e 4 funcionalmente independentes).

Foi possível obter dados de seguimento clínico em 82% ($n=50$) dos doentes. Destes, 74% ($n=37$) tiveram acompanhamento superior a 12 meses, em média 27 ± 18 meses. Estes dados permitiram calcular uma diminuição da

dependência funcional de 40% para 28% após um ano. Dos doentes com seguimento inferior a 12 meses (média: 6 ± 2 meses) 43% estavam funcionalmente dependentes ($mRS \geq 3$) na data da última avaliação.

A recuperação foi total ($mRS=0$) em 25% dos doentes ao fim de um ano. Este melhor prognóstico funcional não se correlacionou com a idade, o sexo, a existência de factores de risco vascular ou a terapêutica instituída. Não existem diferenças significativas entre os subgrupos de DACI e DAV quanto à recuperação funcional.

Não se documentaram recorrências de AVC ou dissecção arterial durante o período de seguimento atrás referido.

Seguimento Imagiológico

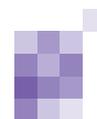
Apenas 62% ($n=38$) dos doentes repetiram exames de imagem durante o seguimento. Dos 54 doentes seguidos na consulta, em 3 casos o evento tinha sido há menos de seis meses; em 6 não foi pedida reavaliação imagiológica (dois com $mRS \geq 4$); outros 6 foram posteriormente considerados perdidos para *follow-up* e em 1 não foi possível consultar o processo clínico. Assim, o subgrupo de doentes em que foi possível realizar seguimento por neuroimagem tem características diferentes da amostra inicial, tendo uma idade média tendencialmente mais jovem (47 ± 10 anos) e um melhor estado funcional na alta, com 71% funcionalmente independentes ($mRS \leq 2$).

O controlo imagiológico foi feito preferencialmente por angioRM ($n=25$). Em apenas 11 doentes foi realizado Doppler dos vasos do pescoço tendo sido este o único método de imagem em 4 doentes. Dos doentes com seguimento imagiológico, 21 tinham oclusão arterial documentada na fase aguda do quadro neurológico (16 confirmadas por angiografia convencional e 5 detectadas por RM ou TC), correspondendo a 11 oclusões carotídeas e 10 oclusões vertebrais. A Figura 2 mostra a percentagem de permeabilização da oclusão arterial por localização da dissecção e tendo em conta o tipo de exame inicialmente realizado para a documentar.



Fig 2. Doentes com oclusão arterial na fase aguda que tiveram seguimento imagiológico e taxas de repermeabilização.

Foi documentada repermeabilização arterial em 48% destes doentes, correspondendo a 54% das oclusões carotídeas e a 40% das oclusões vertebrais, mas a diferença não é



significativa entre estas duas localizações ($p=0.529$). O tempo médio até à repermeabilização foi de $9,0\pm 6,1$ meses.

A persistência de oclusão arterial (52% dos doentes com oclusão que fizeram controlo imagiológico) correlaciona-se com uma menor ou ausente recuperação clínica ($p=0.002$) relativamente ao mRS na alta, considerando globalmente as DACI e as DAV.

Discussão

Trata-se de um estudo retrospectivo de uma série hospitalar de doentes com dissecção das artérias cervicais, causa importante de AVC sobretudo em doentes jovens. O nosso objectivo era a caracterização clínica, imagiológica e evolutiva das DACI e DAV, com comparação entre estas duas localizações. Dada a baixa incidência desta patologia e o facto do nosso hospital não ser um centro de referência, este estudo só era concretizável com um desenho retrospectivo. Os múltiplos enviesamentos decorrentes da recolha retrospectiva de dados, limitam as conclusões do estudo que se destina a ser essencialmente descritivo.

Na nossa série, a DACI foi mais frequente do que a DAV, mas o número de DAV foi proporcionalmente superior ao documentado nas primeiras séries da literatura (5). Estudos mais recentes com doentes consecutivos têm mostrado uma maior frequência de DAV, que em algumas séries chegam a exceder o número de DACI (2, 16). A idade média dos nossos doentes é superior à descrita na literatura (2, 8, 17) que é habitualmente entre 41-46 anos, existindo uma tendência para os doentes com DAV serem mais jovens do que os doentes com DACI, bem como uma maior incidência de dissecções arteriais cervicais no sexo masculino (18), como já descrito por outros autores (18, 19).

Os FRV são factores de risco bem estudados para o AVC isquémico e são frequentemente discutidos nos estudos caso-controlo de dissecções arteriais. A sua influência está claramente estabelecida nos AVC de etiologia aterotrombótica, mas não nos casos de AVC na sequência de dissecção arterial. Na literatura, a HTA tem sido reportada como factor de risco importante para a dissecção arterial em algumas séries, mas o papel do tabagismo, diabetes *mellitus* e hipercolesterolemia não está estabelecido (20). Na nossa série, constatou-se que a maioria dos doentes (82%) tinha pelo menos um dos quatro FRV estudados (HTA, hipercolesterolemia, tabagismo e diabetes *mellitus*), aumentando o número de FRV com a idade e não havendo diferenças entre as DACI e as DAV. A frequência de HTA e diabetes foi superior neste estudo relativamente a estudos prévios (8, 21, 22), mas as populações estudadas não são inteiramente comparáveis.

A frequência de dissecções traumáticas na nossa série foi

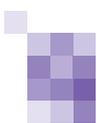
também semelhante ao descrito por outros autores (2, 8).

A redundância arterial pode traduzir arteriopatia, tendo sido descrita como factor de susceptibilidade para laceração da íntima da artéria e formação e expansão do hematoma intramural, sobretudo na DACI (23). Alguns estudos têm documentado alterações compatíveis com displasia fibromuscular na angiografia em 5-18% dos doentes com dissecção arterial cervical espontânea (22, 24, 25). Na nossa série, 8.5% ($n=4$) dos doentes que realizaram angiografia cerebral ($n=47$) apresentavam alterações fibrodissplásicas em artérias cerebrais e 21% ($n=10$) tinham evidência de redundância arterial (*kinking* ou fibrodissplasia), o que é semelhante ao encontrado na série de Pelkonen et al (2003) (19). O potencial valor preditivo das diferentes manifestações arteriopáticas consoante o grupo etário é posto em causa pelo desenho retrospectivo do estudo, pela ausência de um grupo controlo e pela pequena dimensão da amostra. Há autores que defendem que a presença destas alterações não parece ser significativa para a dissecção (19), baseando-se em estudos de necropsia ou estudos angiográficos realizados por outros motivos que mostram uma frequência de *kinking* em 1-40% da população geral (26).

A apresentação clínica dominante foi a isquémia cerebral, com isquémia transitória prévia mais frequente nas DAV. No entanto, sendo esta uma série hospitalar de doentes internados num Serviço de Neurologia, seria de esperar ser esta a forma de apresentação mais frequente, já que era o aparecimento de sintomatologia neurológica focal que motivava a ida ao SU. Destaca-se que, na nossa série, a incidência de AIT prévios na DAV foi superior à documentada na série de Arnold *et al* (2006): 20% vs. 10% (8). Este resultado salienta o não reconhecimento ou valorização dos sintomas isquémicos vertebro-basilares como preditivos desta etiologia, perdendo-se a oportunidade de um diagnóstico e terapêutica precoces.

A dor cefálica, cervical ou facial tem sido descrita em cerca de 80% dos doentes com DACI (28) e 50-86% dos doentes dos doentes com DAV (8, 11). Na nossa série, a cefaleia e /ou cervicálgia predominam nos doentes com DAV e não com DACI, mas estes resultados podem estar enviesados pelo facto de 18 dos doentes com DACI estarem afásicos. Mais uma vez se releva que a ausência de cefaleia era raramente referida nos processos clínicos. A sua não referência obviamente não implica a sua ausência, nomeadamente nos casos de afasia, anartria ou depressão do estado de consciência.

Ainda, a frequência de síndrome de Horner nas DACI na nossa série é bastante inferior aos 50% referidos na literatura (25) facto que pode ser também justificado pelo método do estudo.



À semelhança do que está descrito, a maioria dos AVC ocorreu nas primeiras 24 horas de instalação do quadro (16, 27).

O diagnóstico de dissecção de uma artéria cervical assenta na suspeita clínica que tem que ser confirmada imagiologicamente. O exame complementar considerado padrão é a angiografia convencional, que foi realizada na maioria dos doentes e revista para todos os doentes pelo mesmo neurorradiologista. Paralelamente a outros estudos este é o exame de eleição realizada pela maioria dos doentes (>70%) nas diferentes séries (2, 8, 16). Técnicas de RM e TC têm vindo a ser aperfeiçoadas, sendo actualmente consideradas muito sensíveis e, por não serem invasivas, tendem a substituir a angiografia convencional (29, 30).

Globalmente, mais de metade dos doentes apresentavam oclusão da artéria na sequência da dissecção, o que foi tendencialmente mais frequente nas DAV. A frequência de oclusão da DAV no nosso estudo é muito superior à descrita noutras séries: 73% vs. 42-44% (8, 19). Contudo, o pequeno número de doentes não permite tirar outras conclusões.

A localização das DACI é semelhante ao descrito na literatura (31-33). No nosso estudo, realça-se uma percentagem significativa (12%) de DACI no bulbo carotídeo que é uma localização mais frequente de lesões ateroscleróticas. A localização da DAV não tem sido consistente nos diferentes estudos, predominando, na nossa série, nos segmentos distais, tal como na série de Mokri *et al* (1988) (11). No entanto, nesse estudo, a localização era feita por ultrassonografia. Estudos com localização angiográfica convencional localizam a DAV aos segmentos V1 e V2 (34) ou V2 e V3 (8, 19, 34). A dissecção simultânea de múltiplos vasos tem sido descrita com uma incidência de 15-20% (7, 8, 19), sendo bastante inferior na nossa série (1,6%).

A história natural das dissecções arteriais é mal conhecida. O prognóstico quanto à recuperação clínica e à repermeabilização arterial é geralmente considerado bom (8, 10-12). Uma revisão da literatura em 1998 revelou que 50% dos doentes ficaram sem sequelas neurológicas [10]. O controlo imagiológico das oclusões arteriais no estudo de Caso *et al* (2004) com 38 doentes revelou que 85% das oclusões repermeabilizavam ao fim de 3 meses. A recanalização das DAV tem sido documentada como mais frequente do que a das DACI e factor de melhor prognóstico clínico (2, 13). Mais recentemente foi demonstrado que a idade jovem e um NIHSS baixo à entrada são factores preditores independentes de bom prognóstico nas DAV (8).

A recuperação funcional (25%) e a taxa de repermeabilização arterial (48%) na nossa série foram inferiores às de outras séries da literatura (50% e 66-86%, respectivamente) (13, 19), e não se encontraram diferenças entre as DACI

e as DAV, havendo até tendência para uma menor frequência de repermeabilização das DAV com oclusão, ao contrário do esperado (2).

À semelhança do que está descrito (13, 16), a terapêutica e os FRV não parecem influenciar o prognóstico funcional, embora a persistência da oclusão arterial esteja associada a um pior prognóstico, independentemente da localização da dissecção.

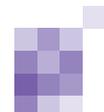
Na nossa série, a repermeabilização foi documentada, em média ao fim de $9,0 \pm 6,1$ meses, bastante mais tardiamente do que o verificado por Caso *et al* (2004) (13). Este resultado não sugere necessariamente a realização de um seguimento imagiológico prolongado destes doentes, já que a calendarização dos exames não foi protocolada.

Não existem estudos nem evidência clínica da eficácia dos antiagregantes plaquetários ou dos anticoagulantes no contexto etiológico de dissecção arterial (35), assumindo-se consensualmente como primeira linha o uso da anticoagulação até à repermeabilização arterial ou durante 6 meses (36, 37). Neste estudo, o critério que influenciou o tipo de abordagem terapêutica foi o grau de dependência do doente. Na presente série, a idade mais jovem não justificou uma terapêutica mais agressiva. A inexistência de evidência científica a favor das estratégias terapêuticas correntemente usadas poderá justificar que um dos critérios de escolha seja o grau de dependência do doente.

A taxa de recorrência de AVC ou dissecção arterial foi baixa (0%) relativamente ao documentado na literatura de 1,4-10,4% (2, 7, 9, 16, 38, 39), nomeadamente numa série hospitalar portuguesa (40) onde a recorrência ocorreu em 5,4% dos doentes. Este resultado pode ser justificado pela pequena dimensão da amostra e curto tempo de seguimento. No entanto, na nossa série não houve nenhuma recorrência nas primeiras duas semanas após o evento, descrito na literatura como o período de maior risco (2).

Comentário final

Em conclusão, as limitações inerentes ao desenho retrospectivo do estudo e à pequena dimensão da amostra dificultam-nos a comparação com resultados de outras séries e não nos permitem apresentar resultados conclusivos. Apesar de alguns dados espelharem outras séries da literatura, foi curioso verificar que os doentes com DAV, relativamente aos doentes com DACI, eram tendencialmente mais jovens, tinham mais frequentemente cefaleia na apresentação, tinham mais frequentemente AIT precedendo os AVC e tinham maior percentagem de oclusão arterial e menor taxa de repermeabilização arterial no seguimento imagiológico. Sugere-se que o estudo diferencial entre estas duas localizações seja incentivado para



identificar diferentes sinais de alarme e descrever a história natural e, conseqüentemente, definir diferentes abordagens clínicas e terapêuticas mais adequadas.

Estudos prospectivos são necessários para o esclarecimento destas questões, nomeadamente estudos multicêntricos englobando diferentes centros de Doenças Cerebrovasculares treinados no reconhecimento e abordagem desta patologia. ■

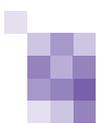
Bibliografia

1. Bogousslavsky J. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992;10:113-24.
2. Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantu C, Barinagarrementeria F, G. R. Dissection of cervical arteries: Long-term follow-up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(2-3):150-4.
3. Giroud M, Fayolle H, Andre N, Dumas R, Becker F, Martin D, Baudoin N, Krause D. Incidence of internal carotid artery in the community of Dijon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;57:1443.
4. Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal Carotid Artery Dissection in a community. Rochester, Minnesota. 1987-92. *Stroke* 1993;24:1678-80.
5. Thanvi B, Munshi SK, Dawson SL, Robinson TG. Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgrad Med J* 2005;81:383-388.
6. Mokri B. Traumatic and spontaneous internal carotid artery dissections. *J Neurol* 1990;237:361-61.
7. Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WN. Recurrent spontaneous cervical artery dissections. *N Engl J of Med* 1994;330:393-7.
8. Arnold M, Bousser MG, Fahmi G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, Benninger D, Sturzenegger M, Mattle HP, Baumgartner RW. Vertebral artery dissection - presenting findings and predictors of outcome. *Stroke* 2006;37:2499-2503.
9. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. 2001.
10. Sturzenegger M. Spontaneous internal carotid artery dissection: early diagnosis and management in 44 patients. *Eur Neurol* 2000;44:199-204.
11. Mokri B, Houser OW, Sandok BA, DG P. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology* 1988;38:880-5.
12. Engelter ST, Lyrer PA, Kirsch EC, Steck AJ. Long-term follow-up after extracranial internal carotid artery dissection. *Eur Neurol* 2000;44(4):199-204.
13. Caso V, Paciaroni M, Corea F, Hamam M, Milia P, Pelliccioli GP, et al. Recanalization of cervical artery dissection: influencing factors and role in neurological outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(2-3):93-7.
14. Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, Stockli E, Benninger D, Arnold M, Baumgartner RW. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: Long-term outcome. *Neurology* 2003;60(2):271-5.
15. Touze E, Oppenheim C, Zuber M, Meary E, Meder JF, Mas JL. Early asymptomatic recurrence of cervical artery dissection: three cases. *Neurology* 2003;61(4):572-4.
16. Beletsky V, Nadareishvili Z, Lynch J, Shuaib A, Woolfenden A, Norris JW. Cervical Arterial Dissection. Time for a Therapeutic Trial? *Stroke* 2003;34(12):2856-2860.
17. Campos CR, Evaristo EF, Yamamoto FI, Puglia P Jr, Lucato LT, Scaf M. Spontaneous cervical carotid and vertebral arteries dissection: study of 48 patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Jun;62(2B):492-8.
18. Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, Berthet K, Keserue B, Bousser MG, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2006;67:1050-1052.
19. Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J, Lepojarvi M. Extracranial internal carotid and vertebral artery dissections: angiographic spectrum, course and prognosis. *Neuroradiology* 2003;45(2):71-7.
20. Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005;36:1575-15-80.
21. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, Mosso M, Gonner F, Studer A, et al. Carotid dissections with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827-832.
22. Dziewas R, Konrad C, Drager B, Evers S, Besselmann M, Ludemann P, et al. Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J Neurol*. 2003;250(10):1179-84.
23. Barbour PJ, Castaldo JE, Rae-Grant AD, Gee W, Reed JF, Jenny D, et al. Internal carotid artery redundancy is significantly associated

- with dissection. *Stroke* 1994;25:1201-6.
24. Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, Meder JF, Bracard S, Mas JL. for the multicenter survey on natural History of cervical artery dissection. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection. A multicenter study. *Neurology* 2003;61:1347-1351.
25. Hart RG & Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurological Clinic* 1983;1:155-82.
26. De Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emile J. Ultrasonic features of extracranial of extracranial carotid dissections. *J Ultrasound Med* 1994;13:659-664.
27. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser MG. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. *Stroke* 1995;26:235-9.
28. Biousse V, D'Anglejan-Chatillon J, Massiou H, Bousser MG. Head pain in non-traumatic carotid artery dissection: a series of 65 patients. *Cephalalgia* 1994;14:33-6.
29. Auer A, Felber S, Schmidauer C, Waldenberger P. Magnetic resonance angiographic and clinical features of extracranial vertebral artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:474-81.
30. Chen CJ, Tsen YC, Lee TH, Hsu HL. Multisection CT angiography compared with catheter angiography in diagnosing vertebral artery dissection. *American Journal of Neuroradiology* 2004;25(769-74).
31. Klufas RA, Hsu HL, Barnes PD, Patel MR. Dissection of the carotid and vertebral arteries: imaging with MR angiography. *Am J Roentgenol* 1995;164:673-7.
32. Mokri B, Sundt TM Jr, Houser OW, Piepgras DG. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery. *Ann Neurol* 1986;19:126-138.
33. Ast G, Woiment F, Georges B, Laurian C, Haquwnau M. Spontaneous dissection of the internal carotid artery in 68 patients. *Eur J Med* 1923;2(466-472).
34. Bartels E. Dissection of extracranial vertebral artery: clinical findings and early noninvasive diagnosis in 24 patients. *J Neuroimaging* 2006;16(1):24-33.
35. Lyrer P, Engelter ST. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD000255.
36. Norris JW. Extracranial arterial dissection: anticoagulation is the treatment of choice: *For. Stroke* 2005;36:2041-42.
37. Donnan GA, Davis SM. Extracranial arterial dissection: anticoagulation is the treatment of choice. *Stroke* 2005;26(9):2043-4.
38. Bassetti C, Carruzzo A, Sturzenegger M, Tuncdogan E. Recurrence of cervical artery dissection. A prospective study of 81 patients. *Stroke* 1996;27(10):1804-7.
39. Brandt T, Grond-Ginsbach C. Spontaneous cervical artery dissection: from risk factors toward pathogenesis. *Stroke* 2002;33(3):657-8.
40. Calado S, Oliveira V, Viana-Baptista M, Ferro JM. Long-term prognosis of carotid artery and vertebral artery dissection. *Sinapse* 2004;4(2):21-27.

Correspondência:

Rita Simões
Serviço de Neurologia
Hospital Fernando Fonseca
IC19
2720-276 AMADORA, Portugal
rita_moiron_simoes@hotmail.com



Encefalopatía Hepática Mínima: Caracterización y Diagnóstico Neuropsicológico Encefalopatia Hepática Mínima: Caracterização e Diagnóstico Neuropsicológico *Minimal Hepatic Encephalopathy: Neuropsychological Characterization and Diagnosis*

Bruno Peixoto¹, Jorge Luis Arias Pérez², Laudino Lopez Álvarez²

1-Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde-Norte, Gandra, Portugal; 2-Departamento de Psicologia, Universidade de Oviedo, Espanha

Trabalho recebido em 27 de Novembro de 2006 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introducción

La encefalopatía hepática mínima es una perturbación neurocognitiva, resultante de un cuadro de disfunción hepática, frecuentemente menospreciada debido al mantenimiento de la función verbal preservada que enmascara el déficit. La alta prevalencia y las consecuencias en la calidad de vida de los pacientes justifican la necesidad de caracterizar y desarrollar métodos diagnósticos para la encefalopatía hepática mínima.

Desarrollo

Se describe el estado actual de la investigación neuropsicológica del cuadro de la encefalopatía hepática mínima en sus dos vertientes, de una parte las alteraciones cognitivas que caracterizan el síndrome y, de otra parte, las pruebas y métodos diagnósticos más eficaces y con menos coste para establecer de forma clara el diagnóstico.

Conclusiones

A partir del análisis de diversos estudios se puede concluir que las alteraciones más observadas por los diferentes investigadores, y sobre las que existe un mayor consenso, son los déficit psicomotores, visuoespaciales, visuoespaciales y de atención. En otro tipo de trastornos cognitivos, tales como la memoria o las funciones ejecutivas, el acuerdo no es tan unánime. Al mismo tiempo, dentro de las pruebas diagnósticas, la Puntuación Psicométrica de la encefalopatía hepática mínima, se muestra como la batería neuropsicológica más eficaz para el diagnóstico de la encefalopatía hepática mínima por su sencillez y fácil aplicación.

Palabras Clave: Cirrosis hepática. Disfunción hepática. Encefalopatía hepática. Encefalopatía hepática mínima. Evaluación neuropsicológica

Introdução

A encefalopatia hepática mínima, é uma perturbação neurocognitiva resultante de um quadro de disfunção hepática frequentemente negligenciado, devido à manutenção da função verbal, que encobre outros défices. A prevalência e as graves consequências na qualidade de vida dos pacientes, justificam a necessidade de caracterizar e desenvolver meios de diagnóstico da EHM.

Desenvolvimento

Descreve-se o estado da arte na investigação neuropsicológica do quadro da encefalopatia hepática mínima, com base em duas vertentes: descrição das alterações cognitivas que caracterizam o quadro e as provas e métodos diagnósticos mais eficazes e com menos custos para o estabelecimento claro do diagnóstico. Conclusões. A partir da análise de diversos estudos,

podemos concluir que a existência de défices psicomotores, visuo-espaciais, visuo-constructivos e de atenção, são os mais observados pelos diferentes investigadores. Paralelamente, a Pontuação Psicométrica da EHM, é a bateria neuropsicológica mais eficaz para o diagnóstico da encefalopatia mínima devido à sua simplicidade e fácil aplicação

Palavras Chave: Cirrose Hepática; Disfunção Hepática; Encefalopatia Hepática; Encefalopatia Hepática Mínima; Avaliação neuropsicológica.

Título de Cabeçalho: Encefalopatia Hepática Mínima

Introduction

The minimal hepatic encephalopathy is a neuropsychiatric disorder based on a hepatic dysfunction, frequently underrated due to the preservation of the verbal function which disguises the real deficits. An elevated prevalence and the consequences for the patient's quality of life, justify the need to characterize and develop diagnosis methods for the minimal hepatic encephalopathy diagnosis.

Development

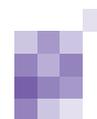
We describe the actual status of the neuropsychological research on the minimal hepatic encephalopathy according with two perspectives; the first is the description of the neurocognitive disturbances which characterize the syndrome and the second, the diagnosis methods and tests most effective and less expensive for establishing the diagnosis.

Conclusion

By the analysis of several studies, we can conclude that the psychomotricity, visuoconstructive and attention deficits are the most consistently reported by several researchers. Memory and executive functioning deficits are non consensual alterations. At the same time, the minimal hepatic encephalopathy psychometric punctuation, a simple application test, appears to be the neuropsychological battery most effective for the minimal hepatic encephalopathy diagnosis.

Key Words: Hepatic cirrhosis; Hepatic Dysfunction; Hepatic encephalopathy; Minimal Hepatic encephalopathy; Neuropsychological Assessment

Headboard Title: Minimal Hepatic Encephalopathy



Introducción

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neuropsiquiátrico que ocurre como consecuencia del fallo hepatocelular agudo, subagudo o crónico. Esta vasta definición refleja la existencia de un largo espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas relacionadas con un considerable conjunto de diferentes mecanismos patofisiológicos. Desde el punto de vista neuropsiquiátrico, la EH se manifiesta de forma variable, desde pequeños cambios de personalidad hasta el coma profundo [1].

En este contexto, debemos realzar que la sintomatología neuropsicológica que caracteriza el cuadro se puede presentar de forma *abierta*, en la cual se llega fácilmente al diagnóstico, o de forma *encubierta*, en la cual el examen neurológico de rutina no evidencia la existencia de déficit neurocognitivos, pero que a través de una evaluación neuropsicológica más detallada [2,3,4], o de pruebas electrofisiológicas o de neuroimagen [5,6,7], se ponen en evidencia las disfunciones cerebrales que se encuentran enmascaradas por una función verbal relativamente bien preservada [8,9]. Esta forma *encubierta* de manifestación de la EH es conocida como encefalopatía hepática mínima (EHM), término que está reemplazando a la anteriormente conocida como EH subclínica [10,11]. Debido al hecho de que la EHM no presenta una patogenia distinta de las restantes formas de EH (EH asociada a fallo hepático fulminante, EH asociada al aumento del *shunt* portosistémico y EH asociada al daño hepático y a la hipertensión portal, forma episódica y persistente, ver Tabla I), esta entidad es parte de un continuo interpretativo de la EH, siendo una de las dimensiones del cuadro [7,11].

Tabla I. Clasificación de la encefalopatía hepática consensuada en el 11th World Congreso of Gastroenterology (ver referencia 11).

Tipo de EH	Características	Subcategorías	Subdivisiones
A	Asociada con la insuficiencia hepática aguda o fulminante		
B	Asociada con la derivación portosistémica		
C	Asociada con cirrosis e hipertensión portal con circuitos portosistémicos	EH episódica	Precipitante Espontánea Recurrente
		EH persistente	Leve Severa
		EH mínima	Tratamiento-dependiente

En 1996, Quero y colaboradores estudiaron 137 pacientes con cirrosis y sin señales de EH [3], recurriendo a un conjunto de tests psicométricos y al electroencefalograma. Los resultados muestran que el 23% de la muestra presentaba EHM. Más recientemente, Das et al. [12], utilizan-

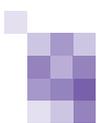
do una muestra de 165 sujetos con las mismas características que los del estudio anterior, señalan la existencia de EHM en el 62,4% de los individuos.

Como conclusión, estos estudios llaman la atención hacia el hecho de la existencia de una alta prevalencia de EHM en pacientes con cirrosis. Estos datos, añadidos a otras observaciones en las cuales se constata la existencia de deficiencias en la calidad de vida de los pacientes con EHM [13,14,15], refuerzan la importancia de la caracterización y del diagnóstico temprano de la EHM, más si tenemos en cuenta que puede ser un pronosticador del desarrollo de una EH *abierta* [16]. Los tests psicométricos, en particular los tests neuropsicológicos, constituyen los medios de elección para detectar y cuantificar las anomalías sutiles en las funciones cognitivas de pacientes con patología hepática, principalmente aquellos que no presentan señales evidentes de EH.

Pero la investigación neuropsicológica en éste área no es una tarea simple. Al considerar la EHM como una perturbación neuropsiquiátrica, del mismo espectro que la encefalopatía hepática clínicamente evidente, la investigación neuropsicológica debe establecer las dimensiones clínicas, los métodos de evaluación y un algoritmo de puntuación, en toda la longitud del espectro de severidad de la patología hepática [11]. En este contexto, los estudios neuropsicológicos realizados están centrados en la evaluación de la EHM, procurando caracterizar los déficit neuropsicológicos en los diversos grados de la disfunción hepática. Esta búsqueda de un cuadro capaz de exponer todas las dimensiones cognitivas afectadas exige que el proceso de su composición se apoye en métodos estandarizados. Paralelamente a la definición del cuadro de la EHM, la investigación neuropsicológica también debe plantearse como objetivo la definición y demarcación de los tests neuropsicológicos y el algoritmo de puntuación que permita la validación del diagnóstico EHM. El presente trabajo tiene como objetivo describir el estado actual de la investigación neuropsicológica de la EHM, basándose en dos vectores: caracterización y diagnóstico.

Caracterización del Cuadro Clínico de la EHM

En 1978, Ridders et al. [5] administraron una batería de tests neuropsicológicos a un grupo de enfermos con cirrosis de origen no alcohólica y sin señales de EH. Los resultados obtenidos han revelado la existencia de déficits en la capacidad visuoespacial, pero sin alteraciones significativas en las capacidades de memoria y aprendizaje. Estos datos iniciales sugerían que la EHM no produciría perturbaciones intelectuales globales. Complementando estas observaciones, Gilberstadt et al. [17] aplicaron tests neu-



ropsicológicos a 36 pacientes con cirrosis de origen alcohólica y sin señales de EH, y los compararon con 32 sujetos alcohólicos sin patología hepática. Estos investigadores observaron que los sujetos con cirrosis tenían un desempeño psicomotor significativamente más bajo que el mostrado por el grupo de alcohólicos sin daño hepático, en realidad, este déficit estaba correlacionado con el grado de la severidad de la patología hepática así como con los niveles serológicos de albúmina.

La constatación de la existencia de déficit psicomotores y visuoespaciales han llevado a Schomerus et al. [8] a profundizar en el estudio de los signos neuropsicológicos de la EHM y a cuestionar si los referidos déficits podrían afectar la capacidad de los enfermos con cirrosis, pero sin evidencias de EH, de conducir un coche. Con este objetivo, Schomerus y sus colegas han recurrido a una batería de tests usualmente utilizados para testar la capacidad de conducción de los automovilistas en EEUU. Esta batería incluía el test de inteligencia de Cattell (obtención del cociente intelectual), el test de retención visual de Benton, la prueba de los bloques del WAIS, el *trail making test* y el test de estabilidad motora. Estos elementos han sido aplicados a 40 pacientes cirróticos sin señales evidentes de EH. Sus puntuaciones fueron comparadas con los de un grupo de 12 sujetos con pancreatitis alcohólica. Los resultados obtenidos mostraron que el 75% de los sujetos con pancreatitis alcohólica fueran considerados aptos para conducir, mientras que el 60% de los individuos del grupo de cirróticos no fueron considerados aptos. En el 25% de los sujetos de este grupo la capacidad de conducción no estaba clara y apenas el 15% se consideraron aptos. Esta dificultad para la conducción ha sido recientemente reforzada por otros investigadores, recurriendo a pruebas de simulación de la conducción real [18]. Además, si tenemos en cuenta que el 15% de sujetos con cirrosis considerados aptos para la conducción, en la investigación de Schomerus y colegas, eran individuos con cirrosis no alcohólica, y añadimos el hecho de que los sujetos con cirrosis alcohólica han obtenido resultados inferiores, podemos constatar una diferenciación del cuadro de la EHM de acuerdo con la etiología de la disfunción hepática. Con todo, esta constatación inicial no es completamente válida, ya que las diferencias registradas estaban más relacionadas con el grado de disfunción hepática que con la duración y la cantidad de alcohol consumido en el pasado por los cirróticos alcohólicos.

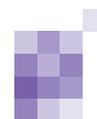
Estas observaciones se relacionan con los resultados de la investigación ya descrita de Giberstadt et al. [17], en los cuales, al comparar el grupo de alcohólicos sin cirrosis con el grupo de cirróticos alcohólicos, se verificaron diferen-

cias debidas, sobre todo, a la presencia del daño hepático. Otros investigadores también llegan a las mismas conclusiones comparando los resultados obtenidos en tests neuropsicológicos por pacientes con cirrosis alcohólica y pacientes con cirrosis no alcohólica [19]. La presencia del daño hepático y la severidad del mismo parecen ser los factores de diferenciación de los resultados obtenidos.

En la misma línea de trabajo, Tarter et al. [20] han comparado el desempeño de cirróticos alcohólicos y no alcohólicos. Sus resultados confirman las observaciones anteriores, que apuntaban hacia la existencia de déficit en la capacidad psicomotora. Inteligencia no verbal, capacidad de abstracción, aprendizaje y memoria, son otros de los procesos neurocognitivos afectados de forma idéntica en los dos grupos. En el mismo año, Tarter et al. [2], al estudiar un grupo de enfermos con cirrosis no alcohólica en comparación con un grupo de pacientes con la enfermedad de Crohn, han identificado resultados deficitarios en los tests que evaluaban la capacidad visuopráctica, el “*scanning*” visual y la velocidad perceptivo-motora. En esta investigación, la memoria, la atención, el aprendizaje y la capacidad intelectual no se vieron afectadas. Estos datos parecen contradecir los de la investigación anterior, más aún, en una investigación posterior, el equipo de Tarter [21] confirma la existencia de déficit atencionales, de aprendizaje y de la capacidad intelectual en los enfermos cirróticos (alcohólicos y no alcohólicos) sin señales de EH. Hecho digno de relevancia en este estudio fue la constatación de la existencia de déficit de memoria en los sujetos con cirrosis de origen alcohólica.

Esta observación sugiere la existencia de un impacto adicional del alcoholismo en los procesos de memoria. A pesar de esta diferenciación, la mayoría de los tests neuropsicológicos no hacen distinción entre los dos grupos de etiología de la cirrosis, lo que indica que la principal contribución al déficit asociado a la EHM es la disfunción hepática [22]. Estos datos se pueden añadir a las observaciones efectuadas por Arria y colaboradores [23] en las cuales, al estudiar cirróticos alcohólicos transplantados, verificaron la recuperación del déficit psicomotor, visuoespacial y de rapidez perceptiva, mientras que la capacidad de memoria no ha revelado mejoras significativas.

En el mismo año, con el objetivo de clarificar la implicación de las capacidades de memoria de los pacientes con cirrosis, Arria y sus colegas [24] han aplicado tests neuropsicológicos a cuatro grupos: sujetos sanos, alcohólicos sin cirrosis, alcohólicos con cirrosis y sin EH, y cirróticos no alcohólicos y sin EH. Los resultados han revelado la existencia de diferencias entre el grupo control y cada uno de los otros grupos. Los resultados obtenidos por los



dos grupos de cirróticos fueron semejantes, con excepción de un test de memoria a corto plazo. En esta tarea, el grupo de alcohólicos con cirrosis ha obtenido peores resultados que los otros dos grupos experimentales. El grupo de sujetos alcohólicos sin cirrosis también ha revelado alteraciones significativas en la capacidad de memoria, cuando se compara con el grupo control [Tabla II].

Tabla II. Resumen de los déficit neuropsicológicos encontrados en enfermos con cirrosis hepática sin sintomatología clínica de EH.

Investigadores	Déficits
Rikkers et al. (1978)	Visuoespaciales
Gilberstadt et al. (1980)	Psicomotores
Schomerus et al. (1981)	Visuoespaciales. Memoria. Atención. Psicomotores.
Tarter et al. (1984)	Visuoprácticos. "Scanning" visual Rapidez perceptivo motora
Tarter et al. (1984 b)	Psicomotores. Inteligencia no verbal Abstracción. Aprendizaje y memoria
Tarter et al. (1988)	Atención. Aprendizaje y memoria Capacidad intelectual
Mc Crea et al. (1996)	Motores. Atención
Weissenborn et al. (2001)	Atención. Habilidad motora. Visuoespaciales y visuconstructivos
Pantiga et al. (2003)	Psicomotores. Visuoprácticos Pensamiento concreto Memoria auditiva a corto plazo Atención auditiva
Ortiz et al. (2006)	Memoria

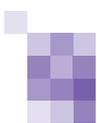
Más de una vez surgen datos que apoyan la hipótesis de que la toxicidad del alcohol y la patología hepática contribuyen conjuntamente al déficit observado en los alcohólicos. La implicación de la capacidad de memoria en la EHM y su ligazón a la etiología alcohólica, como fácilmente se puede constatar, no es una cuestión comúnmente aceptada, más cuando estudios recientes contribuyen a aumentar la complejidad de la misma. McCrea et al. [25] han aplicado una batería de tests a un grupo de 20 sujetos con cirrosis (10 de origen alcohólica) y a 20 sujetos controles. Los cirróticos han revelado déficit en la atención y la *performance* motora, mientras la función de memoria quedaba preservada. Pantiga et al. [26] estudiaron pacientes cirróticos sin signos clínicos de EH, de acuerdo con la gravedad de la patología hepática según la clasificación Child-Pugh, y pacientes cirróticos transplantados. A estos grupos de pacientes se les aplicaron tests neuropsicológicos y los resultados fueron comparados con los obtenidos por un grupo control. Los datos obtenidos revelan la existencia de alteraciones en los procesos psicomotores y visuoprácticos, y déficit en el pensamiento concreto, con gran dificultad en la formación de conceptos, utilización de categorías, de generalizaciones y de reglas generales. En este sentido, hay que destacar la constatación de importantes alteraciones en la memoria auditiva a corto plazo. El grupo de pacientes con cirrosis de estadio más

avanzado (Child C), presentaba demencia moderada con déficit de atención auditiva a corto plazo. Estas observaciones se relacionaban con los estadios Chile-Pugh y no con la etiología de la cirrosis.

Estos dos estudios anteriores confirman la realidad actual, según la cual los diversos datos relativos al funcionamiento de la memoria, en pacientes con cirrosis sin EH, no están consensuados. En este clima de controversia, surge un estudio que plantea el objetivo de evaluar exhaustivamente el funcionamiento de la memoria en la EHM y en la EH de grado I [27]. Diversos niveles de análisis fueron tenidos en consideración en esta investigación. La memoria a corto plazo y la capacidad de aprendizaje fueron evaluadas a través de la prueba de dígitos del WAIS (DG) y de la primera parte de la lista de palabras de Luria (LPL) y del test recurrente de figuras (TRF). La memoria a largo plazo fue testada con la aplicación de la LPL, con el diseño de la figura compleja de *Rey-Osterrich* (FCRO), 10 minutos después de la primera aplicación, con el test de memoria de figuras (TMF) y con el test de memoria de palabras y figuras (TMPF).

Los resultados obtenidos han revelado la existencia de déficit en los grupos de pacientes con EHM, y EH grado I, en la memoria corto plazo, capacidad de aprendizaje y memoria a largo plazo. La evocación libre (LPL, TMF y FCRO) y el reconocimiento (TMPF) son otras de las áreas afectadas. Además, las tareas de reconocimiento se revelaron más comprometidas que las de evocación libre. De acuerdo con los investigadores y en asociación con otras observaciones [28], estos resultados sugieren que las dificultades de reconocimiento pueden estar ligadas a déficit en la percepción visual y no a déficit en la memoria. En suma, los investigadores consideran que las pruebas DG y LPL (en la fase de aprendizaje), más que evaluar la memoria, constituyen una medida de atención. En conclusión, los resultados presentados pueden ser explicados por déficit de atención y de percepción visual, los cuales interfieren en el proceso de codificación del material a memorizar y en su reconocimiento posterior [27].

Más recientemente, otros dos estudios han centrado su interés en la memoria con conclusiones contradictorias. De una parte el trabajo de Baheci et al. [29] apunta a la existencia de alteraciones de memoria en sujetos con EHM, y, por otra parte, el trabajo de Ortiz y colaboradores [30] sostiene que el deterioro observado en el aprendizaje es consistente con el déficit de atención que se ha observado en la EHM. Respecto al trabajo de Baheci et al. hay que señalar que su conclusión se basa solamente en los resultados obtenidos en la forma revisada de la *Weschler Memory Scale*, una escala con importantes defectos tanto en la pre-



cisión como en la capacidad de describir efectivamente la naturaleza o el patrón del déficit de memoria [31].

A modo de resumen, con los datos expuestos hasta el momento se puede constatar la existencia de dificultades en la caracterización del déficit neuropsicológico presente en los sujetos con EHM. La presencia de disfunciones psicomotoras, visuoespaciales y, preferentemente, de atención y de activación en estos pacientes [32], son los datos que reúnen un mayor consenso entre los investigadores.

Validación de Baterías de Diagnóstico de la EHM

En esta área hay que destacar el trabajo realizado por Weissenborn y sus colaboradores [33]. Estos investigadores, a partir del trabajo de Schomerus y Hamster [34], decidieron estandarizar y evaluar la batería de tests que constituyen la puntuación psicométrica de la EH (PPEH). Los tests que componen la PPEH son el *line tracing test* (LTT), el *serial dotting test* (SDT), la clave de números (CN), el *number connection test* (NCT), la prueba de dígitos (DG) y el *cancelling d- test* (CdT).

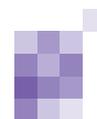
El proceso de estandarización se realizó en dos fases. En la primera, los tests que no se encontraban estandarizados, entre ellos el NCT, LTT, SDT y CN, fueron aplicados a 249 sujetos controles saludables. El análisis estadístico, mediante el test de *Kolmogorv-Smirnov*, demostró una distribución normal de los resultados (los datos obtenidos revelaron una dependencia lineal con la edad, y el 95% de los resultados en cada uno de los tests se distribuyeron entre $x-2DE$ y $x+2DE$). En una segunda fase, los tests fueron aplicados a 120 sujetos saludables, a un grupo de 24 pacientes con patología inflamatoria del intestino, a 63 cirróticos con EH grado 0 y a 25 cirróticos con EH grado I, de acuerdo a la clasificación neurológica y mental de los grados de la EH [1,35]. La etiología de la cirrosis en los dos últimos grupos era no-alcohólica. Los resultados obtenidos fueron analizados de acuerdo con los valores Standard, relacionados con la edad y nivel educativo, obtenidos en la primera fase o contenidos en la literatura (DG y CdT).

Los datos obtenidos en los tests dentro del desvío patrón ($DE \pm 1$) fueron puntuados con cero puntos, los resultados comprendidos entre 1 y 2 DE por debajo de la media fueron puntuados con -1 punto, y los resultados por debajo de la media de 3 DE fueron puntuados con -3 puntos. Los resultados superiores a la media 1 DE son puntuados con +1 puntos. Teniendo en consideración que existirían nueve resultados en el conjunto de la batería (los tests LDT y CdT presentan dos resultados), los resultados obtenidos por los sujetos pueden situarse entre los +9 y -27 puntos. Según esto, los datos obtenidos en el grupo control variarían entre +6 y -5 puntos (media 0.95, $DE \pm$

2.35). La variación de 95%, comprendida entre $x-2DE$ y $x+2DE$, fue de -3.75 y + 5.65 puntos. En este sentido, el punto de corte entre los resultados normales y los resultados patológicos fue situado en los -4 puntos. De acuerdo con este punto de corte, ninguno de los sujetos con inflamación intestinal ha presentado resultados patológicos. En el grupo de sujetos con cirrosis y con EH grado 0 los resultados variaron entre los +4 y los -20 puntos (media 2.94, $DE \pm 4.36$), el 25 % de los sujetos de este grupo obtuvieron resultados inferiores a -4 puntos, por lo que fueron considerados como cirróticos con EHM. En el grupo de cirrosis con EH grado I, los resultados variaron entre los -5 y los -27 puntos (media -15.54, $DE \pm 5.91$). Según estos investigadores, la especificidad esperada para cada uno de los tests y para la puntuación final (PPEH) es del 97.5%, ya que la diferencia entre la clasificación *normal o patológica* ha sido establecida en los 2 DE. La sensibilidad del PPEH (100%) se ha revelado superior a la sensibilidad de cada uno de los tests aisladamente [33].

De acuerdo con estos datos, la PPEH se posesiona como una herramienta altamente *potente* en el diagnóstico de la EHM. Su validez y fiabilidad, así como su duración (en torno a los 20 minutos) y simplicidad de aplicación, hacen de esta batería un medio de elección altamente recomendado para el diagnóstico de la EHM. Sin embargo, hemos de precisar que todavía es necesario validar los datos obtenidos en la muestra alemana con los resultados obtenidos en otras poblaciones. Estudios adicionales pueden ayudar a clarificar si la utilización de otros medios de diagnóstico (medios neurofisiológicos y de neuroimagen) pueden añadir información relevante a la puntuación [33].

Un año antes del trabajo de Weissenbor y colegas [33], Groeneweg y sus colaboradores [14], conscientes de las disfunciones en el funcionamiento diario y en la calidad de vida de los pacientes con cirrosis, sin señales evidentes de EH [12], realizaron una investigación con el objetivo de identificar los elementos en la vida diaria de estos pacientes que pudiesen tener un valor predictivo para la EHM. La premisa central en esta investigación fue la creación de un test económicamente viable, capaz de discriminar los pacientes que deberían ser sometidos a procedimientos evaluativos más costosos y pormenorizados [14]. Así, evaluaron a pacientes con cirrosis sin síntomas de EH ($n= 179$) y les aplicaron dos tests, el *number connection test* (NCT) y la clave de números (CN), además de un electroencefalograma, con el objetivo de diagnosticar la EHM (estas pruebas revelaron que el 42% tenían EHM). El funcionamiento diario fue evaluado mediante un cuestionario de calidad de vida, el *Sickness Impact Profile* (SIP). El grado de disfunción hepática fue establecido por medio de los criterios de *Child-Pugh*.



Los resultados evidencian una fuerte relación entre cinco items del SIP (relativos al desempeño en el trabajo y a la habilidad manual, al estado confusional, a la disminución de actividad y a la pérdida de memoria), y la presencia de la EHM. Con base en un análisis multivariado, estos cinco items, conjuntamente con el sexo, el estadio de Child-Pugh y la presencia de varices esofágicas, se han revelado como buenos elementos de predicción de la EHM. El posterior uso de una ecuación de regresión, con utilización de coeficientes de regresión, permitió a los autores crear una puntuación de probabilidad. La suma de cada uno de los coeficientes de regresión de las características de cada sujeto materializa la puntuación de probabilidad de EHM (PPEHM).

En este contexto, esta investigación tuvo, y tiene, la gran ventaja de aportar la dimensión de las vivencias concretas de los pacientes para el dominio clínico, más propiamente para el diagnóstico de la EHM, aunque los resultados presentados todavía carecen de una validación prospectiva. En realidad, también podemos cuestionar la necesidad real de una evaluación de este tipo, ya que, como hemos visto, investigaciones subsecuentes [27] desarrollaron un método que en términos de duración, coste, sensibilidad, especificidad y validez, se ha revelado tan adecuado al diagnóstico de la EHM. La cuestión es ¿qué necesidad tenemos de evaluar la probabilidad de existencia de EHM si podemos evaluar su existencia como entidad diagnóstica de inmediato? A parte de la cuestión del diagnóstico, el trabajo de Groeneweg y sus colaboradores [14] constituye un medio de relacionar las disfunciones neuropsicológicas en la patología hepática y las implicaciones de esas mismas disfunciones en la calidad de vida de estos pacientes. Esta idea refuerza la necesidad de evaluar no sólo para diagnosticar sino también para intervenir.

Más recientemente, Kato y colegas [36] han desarrollado un programa informático, compuesto por diversos tests neuropsicológicos, para su fácil utilización en un contexto clínico rutinario. Los tests que lo componen son el *number connection test*, el test de posición de figuras, el *digit symbol test*, la prueba de bloques y tres pruebas de tiempo de reacción. Este programa fue aplicado a 542 sujetos sanos y a 292 individuos con cirrosis. Los resultados obtenidos, en nuestra opinión, no han sido los más deseados ya que se vieron claramente influenciados por la edad en ambos grupos, lo que dificulta su utilización como herramienta de diagnóstico en sujetos con más de 65 años de edad. Los autores afirman que el nivel de educación no ha influenciado los resultados, ya que el conjunto de pruebas son sencillas y la mayor parte de la población japonesa tiene al menos 12 años de escolaridad [36]. Pero, evidentemente,

esa realidad se encuentra muy lejana de otras sociedades. Destacamos también el hecho de que los valores de corte fueran establecidos en los percentiles 10 y 90, y de acuerdo con estos puntos de corte, solamente el 25% de los sujetos del grupo experimental evidenciaban alteraciones neurocognitivas. Este valor es claramente inferior a la tasa de prevalencia de EHM en pacientes con cirrosis si usamos una muestra compensada de los tres grados de insuficiencia hepática [12,37,38]. Las objeciones planteadas sobre los resultados de este trabajo no permiten obtener conclusiones esclarecedoras y relevantes para el ejercicio de la clínica neuropsicológica en la EH.

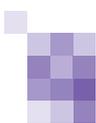
Discusión

En conclusión, la metodología neuropsicológica, a pesar de las dificultades presentadas en la definición del cuadro de la EHM, y del camino que tiene que recorrer hacia la plena utilización y validación de los instrumentos, es una de las vías más productivas y asequibles en el estudio y en la clínica de la EHM.

Las dificultades en la definición del cuadro de la EHM pueden ser debidas a la utilización de diferentes métodos de evaluación neuropsicológica y a diferencias en las muestras utilizadas en las diversas investigaciones. Estos elementos pueden ayudar en la comprensión de los diversos datos contradictorios, tal es el caso del papel de la etiología de la cirrosis en el desarrollo de posibles disfunciones adicionales, como las perturbaciones de memoria.

Actualmente, la presencia de déficit psicomotores, visuoespaciales y de atención son los elementos que reúnen mayor consenso en la caracterización de la EHM. Con todo, debemos realzar que estos déficit han sido observados en pacientes con cirrosis, es decir, en pacientes con una manifiesta disfunción hepatocelular. En este sentido, surge la necesidad de caracterizar la EHM en grados de disfunción hepática menos acentuada, como en la infección crónica por el virus de la hepatitis C.

Paralelamente, podríamos pensar que los estudios efectuados hasta el momento pueden ser indicadores claros e inequívocos de la existencia de déficit en las funciones ejecutivas, dados los resultados negativos obtenidos por los pacientes en algunas pruebas concretas. Pero esta visión no sería del todo correcta. Actualmente sabemos que las *performances* en diversos tests neuropsicológicos como el *Trail Making Test* (test de conexión de números), no siempre se correlacionan con los verdaderos déficit ejecutivos exhibidos por los sujetos [39,40]. En nuestra opinión, esto refuerza la necesidad de mejorar el estudio de las funciones ejecutivas en la EHM, ya que son estas funciones las que más contribuyen al mantenimiento de una



vida autónoma y adaptada. Sin un estudio exhaustivo y completo de todas las funciones neurocognitivas, el cuadro clínico de la EHM y la visión que tenemos de estos pacientes quedaría incompleta.

En lo que se refiere al diagnóstico de la EHM, podemos constatar que la PPEHM es el medio que mejor se posiciona para la aplicación clínica. Con todo, existe la necesidad de replicar el estudio de Weisenborn y colaboradores a poblaciones de otros países y a pacientes con otro tipo de disfunción hepática, con el propósito de validar y de conocer las características psicométricas de la batería en pacientes hepáticos no cirróticos. ■

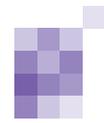
Agradecimientos: Este trabajo fue realizado con el patrocinio de CESPU srl. y MEC (SEJ 2004-07445 PSIC).

Bibliografía

1. Stewart CA, Cerhan J. Hepatic encephalopathy: A dynamic or static condition. *Metab Brain Dis* 2005; 20: 193-204.
2. Tarter RE, Hegedus A, Van Thiel DH. Neuropsychiatric sequelae of portal systemic encephalopathy: a review. *Int J Neurosci* 1984; 24: 203-216.
3. Quero JC, Hartmann IJC, Heulster J, Hop WCJ, Schalm SW. The diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis using neuropsychological tests and automated electroencephalogram analysis. *Hepatology* 1996; 24: 556-560.
4. Mattarozzi K, Campi C, Guarino M, Stracciari A. Distinguishing between clinical and minimal hepatic encephalopathy on the basis of specific cognitive impairment. *Metab Brain Dis* 2005; 20: 243-249.
5. Rikkers L, Jenko P, Rudman D, Feids D. Subclinical hepatic encephalopathy: detection, prevalence and relationship to nitrogen metabolism. *Gastroenterology* 1978; 75: 462-469.
6. Haseler LJ, Sibbitt WL, Motjtahedzadeh HN, Reddy S, Agarwal VP, McCarthy DM. Proton MR spectroscopy measurement of neurometabolites in hepatic encephalopathy during oral lactulose therapy. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1681-1686.
7. Amodio P, Montagnese S, Gatta A, Morgan MY. Characteristics of minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2004; 19: 243-267.
8. Schomerus H, Hamster W, Blunck H, Reinhard V, Mayer K, Dolle W. Latent portosystemic encephalopathy. Nature of cerebral functional defects and their effect on fitness to drive. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 622-630.
9. Blei AT, Córdoba J. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1968-1976.
10. Lockwood AH. What is in a name? Improving the care of cirrhotics. *J Hepatol* 2000; 32: 859-861.
11. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei, A et al. Hepatic encephalopathy- Definition, Nomenclature, Diagnosis and Quantification: final report of the working party at 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna 1998. *Hepatology* 2002; 35: 716-721.
12. Das A, Dhiman RK, Saraswat VA, Verma M, Naik SR. Prevalence and natural history of subclinical encephalopathy in cirrhosis. *J Gastroenterol* 2001; 16: 531-535.
13. Groeneweg M, Quero JC, Bruijn I, Hartmann IJC. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology* 1998; 28: 45-49.
14. Groeneweg M, Moerland W, Quero JC, Hop WCJ, Kabbe, PF, Schalm SW. Screening of subclinical hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000; 32: 748-753.
15. Schomerus H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2001; 16: 37-41.
16. Romero-Gómez M, Boza F, Sierra M, García E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2718-2723.
17. Gilberstadt SJ, Gilberstadt H, Zieve L, Buegel B, Collier RO, McClain CJ. Psychomotor performance defects in cirrhotic patients without overt encephalopathy. *Arch Intern Med* 1980; 140: 519-521.
18. Wein C, KoK H, Popp B, Oehler G, Schauder P. Minimal hepatic encephalopathy impairs fitness to drive. *Hepatology* 2004; 39:739-745.
19. Pomier-Layrargues G, Nguyen NH, Faucher C, Giguere JF, Butterworth RF. Subclinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: prevalence and relationship to liver function. *Can J Gastroenterol* 1991; 5: 121-125.
20. Tarter, RE, Hegedus, A, Van Thiel, DH, Schade, RR, Graveler, JS y Starzl, TE. Non- alcoholic cirrhosis associated with neuropsychological dysfunction in absence of overt evidence of hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 1984; 86: 1421- 1427.
21. Tarter, RE, Van Thiel, DH, Arria, AM, Carra, J y Moss, H. Impact of cirrhosis on the neuropsychological test performance of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 12: 619-621.
22. Arria, MA, Tarter, RE y Van Thiel, DH. Liver- brain relations in alcoholics. *Alcohol Health Research World* 1990; 14: 112-117.
23. Arria, A, Tarter, R, Starzl, TE y Van Thiel, DH. Improvement in cognitive functioning of alcoholics following orthotopic liver transplantation. *Alcohol Clin Exp Res* 1991; 15: 959- 962.
24. Arria, AM, tarter, RE y Kabene, Ma. The role of cirrhosis in memory functioning of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1991; 15:932-937.
25. McCrea, M, Cordoba, J, Vessey, G, Blei, AT & Randolph, C. Neuropsychological characterization and detection of subclinical hepatic encephalopathy. *Arch Neurol* 1996; 53: 758-763.
26. Pantiga, C, Rodrigo, L, Cuesta, M, Lopez, L y Arias, J. Cognitive deficits in patients with hepatic cirrhosis and liver transplant recipients. *J Neuropsych Clin Neurosci* 2003 ; 15: 84-90.
27. Weissenborn, K, Heidenreich, S, Giewekemeyer, K, Ruckert, N y Hecker, H. Memory function in early hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2003; 39: 320-325.
28. Lockwood, AH, Murphy, BW, Donnelly, KZ, Mahl, TC y Perini, S. Positron- emission tomographic localization of abnormalities of brain metabolism in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 1993; 18: 1061-1068.
29. Baheci F, Yildirim B, Karicaoglu M, Dogan I y Sipahi B. Memory impairment in patients with cirrhosis. *J Natl Med Assoc* 2005; 2: 213-216.
30. Ortiz M, Córdoba J, Jacas C, Flavio M, Esteban R, Guardia J. Neuropsychological abnormalities in cirrosis incluye learning impairment. *J Hepatol* 2006; 44: 104-110.
31. Elwood RW. The Wechsler Memory Scale- revised: Psychometric characteristics and clinical application. *Neuropsychol Rev* 1991; 2: 179-201.
32. Weissenborn K, Giewekemeyer K, Heidenrich S, Bokemeyer M, Berding G y Ahl B. Attention, memory and cognitive functioning in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2005; 20: 359-367.
33. Weissenborn, K, Ennen, JC, Schomerus, H, Ruckert, N, Hecker y Hartmut, H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001; 34: 768- 773.
34. Schomerus, H y Hamster, W. Neuropsychological aspects of portal systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998; 13: 361-377.
35. Quero JC, Herreras JM. Diagnostic methods in hepatic encephalopathy. *Clin Chim Acta* 2006; 365: 1-8.
36. Kato A, Kato M, Ishi H et al. Development of quantitative neuropsychological tests for diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy in liver cirrhosis patients and establishment of diagnostic criteria- multicentre collaborative study in Japanese. *Hepatology Res* 2004; 30: 71-78.
37. Hartmann IJC, Groeneweg M, Quero JC, Beijman SJ, de Man RA, Hop WCJ, et. The prognostic significance of subclinical hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2029-2034.
38. Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005; 42: S45-S53.
39. Elsinger, PJ y Damásio, AR. Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology* 1985; 35: 1731-41.
40. Damasio, A. El error de Descartes: la emoción, la razón y el cerebro humano. Barcelona: Crítica; 2003.

Correspondência:

Bruno Peixoto
Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte.
Rua Central de Gandra, 1317.
4585-116 GANDRA, Portugal.
bruno.peixoto@iscsn.cespu.pt



Generalized muscle hypertrophy, multiple minicores and ryanodine receptor type-1 mutation - case report Hipertrofia muscular generalizada, múltiplos minicores e mutação no gene do receptor tipo 1 da rianodina - caso clínico

Luis Negrão¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Cristina Marques², António Guimarães³, Rosário Santos⁴

1- Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia. Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2- Departamento de Radiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3- Departamento de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal; 4- Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 2 de Janeiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introduction

Central Core disease (CCD) and Multimimicore disease (MmD) are congenital myopathies morphologically defined by the presence of localized zones of sarcomeric disorganization with lack of oxidative activity and of mitochondrial depletion. Different clinical presentations are recognized in both diseases, with weakness and muscle atrophy present in different topographies and severity. Both diseases have been associated with mutations in the ryanodine receptor type-1 gene (*RYR1*), while mutations in the selenoprotein N gene (*SEPN1*) have been recognized only in MmD.

Clinical Case

The patient is a caucasian man, born of non-consanguineous parents, 37 years of age. He had had complaints of fatigability while doing exercise and difficulty on walking, since his second decade of life.

On examination, a generalized muscle hypertrophy was evident. There was retraction of the Achilles tendons and a tendency to walk on tip toes, which was impossible on heels. It was noticed a slight difficulty in rising from the floor and the deep tendon reflexes were absent. The manual muscle testing was normal. There were no spine deformities or pes cavus, contractures, fasciculations, myoedema or myotonia.

Muscle biopsy showed a generalized abnormality, with variability of fibre diameter and increased nuclear density and centralization. Several fibres presented structures like cores, with areas of absent activity of the different oxidative enzymes (NADH-TR, SDH and COX). The muscle fibres contained one or several (sometimes confluent) of these structures, which had a variable diameter. In the longitudinal sections, the cores occupied segments of the muscle fibre and didn't run the full length of the muscle fibre. There was a slight predominance of type 1 fibres and the cores were almost exclusively localized to these fibres. Electron microscopy confirmed absence of myofibrils in the cores with variable disorganization of the sarcomere.

Muscle MRI of the pelvic, thigh and leg muscles, showed fat infiltration, most significant at the gluteus maximus, lateral and medial vasti and soleus, respectively.

Genetic testing of the *RYR1* found the heterozygous mutation c.1628C>T (p.Leu543Ser) in exon 15 (hotspot 1). *SEPN1* testing was negative.

Conclusion

The most relevant aspect of this clinical case is the marked generalized muscle hypertrophy. This feature hasn't been reported so far associated with *RYR1* mutations and multimimicores.

Key-words: Congenital myopathies, Central core disease, Multimimicore disease, ryanodine receptor type-1 gene (*RYR1*), Selenoprotein N gene, muscle hypertrophy

Introdução

As doenças “central core (DCC) e “multimimicore” (MmD) são miopatias congénitas cujas características morfológicas são a presença de zonas localizadas de desorganização sarcomérica com ausência de actividade oxidativa e depleção de mitocôndrias. São reconhecidos diferentes fenótipos, com fraqueza e atrofia musculares presentes em diferentes topografias e gravidade. Ambas as doenças podem estar associadas a mutações no gene do receptor tipo-1 da rianodina (*RYR1*), enquanto mutações no gene da selenoproteína N (*SEPN1*) só foram identificadas na doença de multimimicores.

Caso Clínico

Doente de sexo masculino, caucasiano, 37 anos de idade, filho de pais não consanguíneos. Apresentava queixas de fadigabilidade durante o exercício e de dificuldades na corrida desde a segunda década de vida.

O exame clínico revelava a presença de hipertrofia muscular generalizada. A marcha desenvolvia-se preferencialmente em pontas, sendo impossível em calcanhares e observava-se retracção bilateral do tendão de Aquiles. Existia ligeira dificuldade na elevação a partir de planos inferiores e os reflexos miotáticos estavam ausentes de forma generalizada. A avaliação segmentar da força muscular era normal. Não existiam deformidades vertebrais ou “pes cavus”, contracturas, fasciculações, mioedema ou miotonia.

A biópsia muscular mostrava uma alteração generalizada, com variabilidade do diâmetro de fibras e aumento das densidades e centralização nucleares. Várias fibras apresentavam estruturas tipo core, com áreas de ausência de actividade das diferentes enzimas oxidativas (NADH-TR, SDH e COX). As fibras musculares continham uma ou mais destas estruturas (por vezes confluentes), que têm diâmetro variável. Nas secções longitudinais, os cores ocupavam somente segmentos da fibra muscular. Havia um ligeiro predomínio das fibras tipo 1 e os cores localizavam-se quase exclusivamente neste tipo de fibras. O estudo por microscopia electrónica confirmou a ausência de mitocôndrias nos cores com uma desorganização variável do sarcómero.

A RMN muscular da bacia, coxa e perna, mostrou infiltração gordurosa mais significativa nos músculos grande glúteo, vasto lateral e interno e solhar, respectivamente.

O despiste de mutações no *RYR1* encontrou a mutação heterozigótica c.1628C>T (p.Leu543Ser) no exão 15 (hotspot 1). O despiste de mutações no gene da Selenoproteína N foi negativo.

Conclusão

O aspecto mais relevante deste caso clínico é a significativa hipertrofia muscular generalizada. Esta característica fenotípica associada a mutações no *RYR1* e “multimimicores” ainda não tinha sido descrita na literatura.

Palavras-chave: Miopatias congénitas, Doença de core central, doença de multimimicore, gene do receptor tipo 1 da rianodina (*RYR1*), gene da Selenoproteína N, hipertrofia muscular

Introduction

Congenital myopathies are defined by distinctive morphologic abnormalities in skeletal muscle. Shy et al. (1) described the first case of congenital myopathy in 1956 and identified the general features which are shared by the current known congenital myopathies: specific structural change of the muscle fibre, early onset in life with hypotonia and weakness, a non-progressive or slowly progressive course and a genetic basis.

Several aspects are shared by Central Core and Multimincore (described by Engel et al. (2) in 1966) diseases, although they differ in some ways. Histologically, among other distinctive features, the cores run a limited extension in the longitudinal muscle fibre axis in MmD, while they run the entire fibre in CCD and mutations in the ryanodine receptor type-1 gene (*RYR1*) (3) have been identified in both diseases, while in MmD, mutations have also been found in the Selenoprotein N gene (*SEPNI*) (4).

Clinically, heterogeneity is the rule in both diseases, with four different sub-groups identified in each (5,6,7). While few described clinical cases with histological proven cores are clinically asymptomatic, most patients in both diseases have definite weakness and muscle atrophy. Generalized muscle hypertrophy with cores or minicores have not yet been described in literature.

This case report describes a patient with generalized muscle hypertrophy, multi-minicores and a causal mutation in the *RYR1*.

Case Report

The patient is a Caucasian man, 37 years of age, born of a non consanguineous couple. There is no family history of muscle disease. His intellectual performance at primary and secondary school was normal and he currently works as a farmer. He has had complaints of fatigability while on athletics and difficulty on walking, since his second

decade of life. Complaints of myalgias were present after prolonged exercise. He doesn't report any episode of sudden weakness or dark urine. On examination, a generalized muscle hypertrophy was evident (Fig.1,2). Facial and tongue muscles were normal. There was retraction of the Achilles tendons and a tendency to walk on tip toes, which was impossible on heels. A slight difficulty in rising from the floor was noticed and the deep tendon reflexes were absent. The manual muscle testing was normal. There were no spine deformities or contractures. No myotonia or fasciculations were present. There were no symptoms of cardiac or respiratory dysfunction.

The patient doesn't report progression or deterioration of his physical condition since the end of his second decade of life.

Laboratory Investigations

The CK value was normal. EMG showed some slight myopathic changes in the proximal muscles of the lower limbs, with normal motor and sensory nerve conduction studies. No myotonic discharges were recorded. Serum values of sodium and potassium were normal, thyroid ecography was normal and thyroid hormones had normal values. ECG, EcoC and chest X-ray were normal. There was a slight restrictive ventilatory syndrome.

Histologic Examination: Muscle deltoid

Light microscopic study: the muscle was diffusely abnormal, with increased diameter variability and moderate to marked atrophy and hypertrophy of the fibres. The atrophic fibres were round and found dispersed in the fascicles. Muscle fibre necrosis and basophilic fibres were rare. Increased number of centrally located nuclei and increased nuclei density were present (Fig.3).

Structures like cores were found frequently, with round areas where the activity with the different oxidative



Fig 1. Generalized muscle hypertrophy: anterior view



Fig 2. Generalized muscle hypertrophy: posterior view

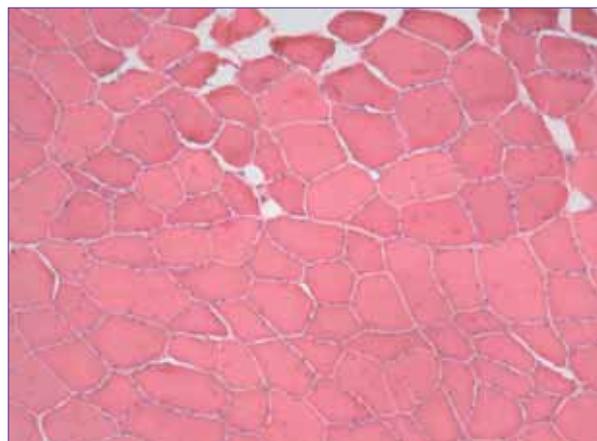


Fig 3. H-E (X100) Fibre atrophy/hypertrophy; central nuclei



Fig 4. ATPase 4.35 (X200) Minicores in type 1 fibres; type 1 fibre predominance

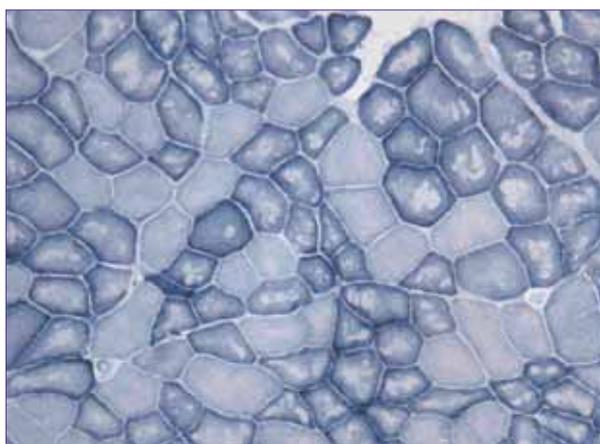


Fig 5. SDHase (X100) Multiple minicores, without oxidative enzymatic activity



Fig 6 Semi-thin A.T. (X1000) Disorganization of myofibrils

enzymes was absent (NADH-TR, SDH, COX). These areas had variable sizes, one or several were found per fibre, sometimes confluent, and occasionally showed a small peripheral ring with increased enzyme oxidative and reduced ATPase activity. There was a slight type 1

fibre predominance and the cores were found exclusively in type 1 fibres (Fig.4,5,6).

In longitudinal sections, the cores occupied only segments of the fibres.

Immunohistochemical techniques with antibodies against Dys1, Dys2 and Dys3 fractions of dystrophin and α , β , γ and δ sarcoglycans showed normal sarcomeric

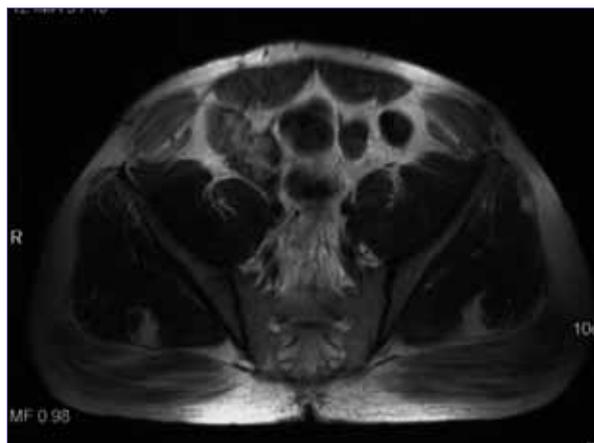


Fig 7 Muscle MRI – pelvic level: atrophy of the M. gluteus maximus

localization. Antibodies against dysferlin showed an irregular pattern.

Electron microscopic study

The cores were devoid of mitochondria and presented variable disorganization of the sarcomeres.

Muscle MRI of the pelvic, thigh and leg muscles

At the pelvic level, the muscle with the most significant fat infiltration was the gluteus maximus (Fig.7). The M. iliopsoas, gracilis, adductors and long head of biceps femoris were preserved. The M. vastus lateralis and intermedius also showed significant fat infiltration, which was slight in the M. semitendinosus. The M. soleus was diffusely replaced by fat, but less so in the M. gastrocnemii, in particular its lateral portion. The anterior compartment muscles were preserved, namely the tibialis anterior.

Molecular Genetic Studies

Ryanodine receptor type 1 gene (RYR1): the hotspots 1 (exons 1-17), 2 (exons 39-47) and 3 (93-105), including the exon-intron junctions of *RYR1*, were subject to direct sequencing in both directions (Accession Number NM_000540). The causal mutation c.1628C>T (p.Leu543Ser) was detected in exon 15 (hotspot 1) in heterozygous state. The mutation was not detected in the control sample (204 alleles). Selenoprotein N gene: All the codifying regions and exon-intron junctions of *SEPN1* were subject to direct sequencing (Accession Number NM_020451). No causal mutations were found.

Discussion

Congenital myopathies have been classified and differentiated by distinctive morphological aspects. With the development of techniques of molecular genetic, a more

rational classification is expected. Regarding the central core and multimimicore diseases, the results of molecular genetic studies showed that mutations in the *RYR1* can be responsible for both diseases, while *SEPN1* mutations have been found only in the multimimicore variety (4), and are responsible for the majority of the MmD cases. CCD can be inherited in an autosomal dominant or recessive fashion, and MmD is a recessive disorder. Today, if it is still accepted the use of the terms central core disease and multimimicore disease, it seems more appropriate to designate them as congenital myopathies associated to mutations in the *RYR1*. Apart from other reasons, the well known feature of evolution or modification of multimimicores into cores in biopsies performed in different times in the same patient (8), is a good reason to suggest the latter classification.

The CCD locus was mapped to 19q12-q13.2 by Haan et al. (3) and linkage to 19q13.1 was confirmed in 1991 by Kausch et al (9). Disease-causing mutations in the ryanodine receptor-1 gene were identified in patients with CCD and malignant hyperthermia in 1993 (10,11). This gene encodes the channel that mediates calcium release into the myofibril space during excitation-contraction coupling. *RYR1* mutations are also responsible for more than 50% of the cases of malignant hyperthermia susceptibility (12).

The *RYR1* mutations are found along the gene, with two regions harbouring the majority of the disease causing-mutations: the N-terminal amino acid residues 35 and 614, resulting in amino acid substitution in the myoplasmic portion of the protein and the C-terminal region (exons 93-105), encoding the luminal / transmembrane domain of the protein (13).

These diseases (CCD and MmD) have different clinical phenotypes and at least four different phenotypes were defined in each of them. If some patients show cores in their muscle biopsies while they are clinical asymptomatic (14), most of them are clinically affected. Patients may present with minimal weakness and muscle atrophy and a very slowly progressive course, while others have severe weakness, muscle atrophy, respiratory insufficiency and a fatal course in the short term. A feature not yet described, and for which we do not have an explanation, is the presence of generalized muscle hypertrophy associated to *RYR1* causal mutation, as presented by this patient. The most common causes for generalized muscle hypertrophy were excluded, namely thyroid disease, congenital myotonia and amyloidosis. The patient fulfils the key features common to many congenital myopathies identified by Shy et al (1). The results of muscle MRI and most of the histo-

logical features are those already identified and characteristic in patients with CCD and *RYR1* mutations. If the presence of minicores was a matter of confusion with MmD, the other clinical and laboratory features, associated with the fact these patients can have temporary minicores in the course of the disease (8), clearly indicates and justify the classification of this case as central core disease. Certainly, it is a very rare clinical phenotype, but clinical diversity is a well recognized feature in diseases associated to *RYR1* mutations and the clinical phenotype that we describe should be incorporated in the clinical spectrum of these diseases. ■

References

1. Shy GM, Magee KR: A new congenital non-progressive myopathy. *Brain* 1956;79:610-621.
2. Engel AG, Gomez MR: Congenital myopathy associated with multifocal degeneration of muscle fibers. *Trans Am Neurol Assoc* 1996;91:222.
3. Haan EA, Freemantle CJ, McCure JA, Friend KL, Mulley JC. Assignment of the gene for central core disease to chromosome 19. *Hum Genet* 1990;86:187-190.
4. Ferreiro A, Quijano-Roy S, Picheraue C, et al: Mutations in the Selenoprotein N gene, which is implicated in rigid spine muscular dystrophy, cause the classical phenotype of multimimicore disease: Reassessing the nosology of early onset myopathies. *Am J Hum Genetic* 2002;71:739-749.
5. Ferreiro A, Estournet B, Chateau D, et al. Mulyi-minicore disease – searching for boundaries: phenotype analysis of 38 cases. *Ann Neurol* 2000;48(5):745-57.
6. Jungbluth H, Beggs A. 111th ENMC International Workshop on Multi-minicore Disease: 2nd International MmD Workshop. 9-11 November 2002, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004;14:754-766.
7. Harald De Cauwer, Lux Heytens, Jean-Jacques Martins. 89th ENMC International Workshop: Central Core Disease: 19th-20th January 2001, Hilversum, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2002;12:588-595-766.
8. Jungbluth H, Muller CR, Hallinger-Keller M, et al: Autosomal recessive inheritance of *RYR1* mutations in congenital myopathy with cores. *Neurology* 59:284-287,2002.
9. Kausch K, LehmannHorn F, Janka M, et al: Evidence for linkage of the central core disease locus to the proximal long arm of human chromosome 19. *Genomics* 10:765-769, 1991.
10. Zhang Y, Chen HS, Khanna VK, et al: A mutation in the human ryanodine receptor gene associated with central core disease. *Nat Genet* 5:46-50, 1993.
11. Quane KA, Healy JM, Keating KE, et al: Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nat Genet* 5:51-55, 1993
12. Manning BM, Quane KA, Ording H, et al: Identification of novel mutations in the ryanodine-receptor gene (*RYR1*) in malignant hyperthermia: Genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet* 62:599-609, 1998.
13. Lynch PJ, Tong J, Lehane M, et al: A mutation in the transmembrane/luminal domain of the ryanodine receptor is associated with abnormal Ca²⁺ release channel function and severe central core disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 96:4164-4169, 1999.
14. Shuaib A, Paasuke RT, Brownell KW: Central core disease. Clinical features in 13 patients. *Medicine* 66:389-396, 1987.

Correspondência:

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

Atrofia Monomélica e Vacúolos Bordejados- forma de apresentação atípica de distrofia facioescapulohumeral

Facioscapulohumeral Dystrophy Presenting as Monomelic Amyotrophy with Rimmed Vacuoles

Anabela Matos, Luís Negrão, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Trabalho recebido em 5 de Janeiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

A Distrofia Facioescapulohumeral (FSH) é uma distrofia muscular de transmissão autossómica dominante que se apresenta caracteristicamente com um defice motor envolvendo a face e/ou cintura escapular, que pode ser estética e funcionalmente incapacitante. A fraqueza muscular inicial a nível dos membros inferiores é uma forma de apresentação conhecida, no entanto, a amiotrofia unilateral de um membro inferior sem fraqueza escapular e facial tem sido muito raramente descrita. Habitualmente a histologia muscular não revela características específicas. Apresentamos um doente com diagnóstico molecular de FSH, com fraqueza muscular limitada ao membro inferior esquerdo e um padrão distrófico com a presença de vacúolos bordejados na biópsia muscular.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino de 55 anos, que apresenta fraqueza muscular do membro inferior esquerdo, com 10 anos de evolução. Ao exame neurológico observava-se uma atrofia circunferencial da perna esquerda, predominando nos músculos do compartimento anterior, com defice motor da dorsiflexão do pé esquerdo (MRC G3/5) e arreflexia miotática nos membros inferiores; apresentava marcha com “steppage” à esquerda. O exame dos pares cranianos e das sensibilidades era normal. O nível sérico de CK era discretamente elevado e o electromiograma mostrava alterações do tipo miopático. A biópsia muscular (músculo tibial anterior direito) apresentava alterações distróficas, com vacúolos bordejados. A RM muscular dos membros inferiores revelava infiltração adiposa marcada dos músculos adutores da coxa, quadricípete, flexores da perna, tibial anterior, extensores dos dedos do pé, à esquerda e infiltração adiposa mínima dos músculos adutores da coxa e quadricípete à direita. O estudo genético foi positivo para FSH (del 4q35) no doente, na mãe e irmão.

Conclusões

Esta forma de apresentação clínica de FSH, com um fenótipo raro (atrofia monomélica do membro inferior) e aspectos histológicos pouco habituais, tem sido raramente descrita na literatura e contribuíram para o atraso no diagnóstico etiológico. Não existe uma explicação óbvia para este quadro clínico-laboratorial associado à deleção habitual da doença.

Palavras-chave: FSH, atrofia monomélica, vacúolos bordejados

Background

Facioscapulohumeral dystrophy (FSH) is a common autosomal dominant muscular dystrophy. Classically, patients present with facial and/or shoulder girdle weakness, which can be aesthetically and functionally disabling. Some patients have been described in which this classical phenotype is not respected. Weakness beginning in the lower limbs is a recognized clinical presentation, but unilateral lower limb amyotrophy without scapular weakness has been rarely described in the literature. Usually muscular histology does not reveal any specific findings. Our aim is to present a patient with molecular diagnosis of FSH having predominantly unilateral distal muscular weakness of the left lower limb and a muscular biopsy with rimmed vacuoles.

Case report

The patient is a fifty five years old caucasian male, presenting in adulthood with complaints of left lower limb weakness and atrophy. Neurological examination disclosed left leg circunferencial atrophy, predominantly of the anterior compartment muscles, left foot dorsiflexion weakness (MRC G3/5), lower limb myotactic arreflexia and left “steppage” gait. Cranial nerve and sensory examination were normal. Diagnostic evaluation revealed a slightly increased creatine kinase levels and electromyography disclosed a myopathic pattern. Muscular histology (right tibial anterior muscle biopsy) showed dystrophic features with rimmed vacuoles. Lower limb muscle MRI disclosed marked fatty infiltration in the left thigh adductor, quadriceps, gastrocnemius, soleus, tibial anterior and foot extensors, and minimal fatty change in the right thigh adductors and quadriceps. Molecular genetic testing of the patient and his clinically affected mother and brother was positive for FSH (del 4q35).

Conclusion

Lower limb monomelic amyotrophy is a rare clinical presentation of FSH, as well the histological changes (rimmed vacuoles). This phenotype and the unusual histological features have been rarely described in the literature.

Keywords: FSH, monomelic amyotrophy, rimmed vacuoles

Introdução

A Distrofia Facioescapulohumeral (FSH) é uma distrofia muscular geneticamente determinada de transmissão autossômica dominante e elevada penetrância (>95%) (1). É a terceira distrofia muscular mais frequente, após as distrofinopatias e a distrofia miotónica (2). O síndrome clínico foi descrito pela primeira vez em 1884 por Landouzy e Dejerine (3).

Existe nesta entidade um amplo espectro clínico, de gravidade e de idade de início. Na grande maioria dos casos os primeiros sintomas surgem na segunda década de vida e caracterizam-se por uma maior fraqueza muscular a nível da face e dos músculos fixadores da escápula. É habitual observar-se uma assimetria nos défices motores a nível da cintura escapular e braço. Na forma clássica a fraqueza muscular tem uma progressão rostro-caudal, sendo os músculos do braço (bicípíte e tricípíte) e os da cintura pélvica afectados posteriormente (1). Existem várias excepções a esta forma de apresentação e generalização dos défices motores, sendo a mais frequente a fraqueza muscular inicial dos músculos dorsiflexores do pé. Podem ocorrer também manifestações extra-musculares (surdez neurosensorial, vasculopatia da retina e envolvimento cardíaco).

Não existem, nesta patologia, marcadores laboratoriais, electrofisiológicos ou histológicos específicos, pelo que o diagnóstico é clínico e/ou molecular.

A deleção responsável foi mapeada no braço longo do cromossoma 4 (4q35) em 1990 por Wijmenga et al (4). A disponibilidade de diagnóstico genético possibilita, cada vez mais, a identificação de formas não clássicas, aumentando a heterogeneidade clínica já reconhecida nesta síndrome.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 52 anos de idade, raça caucasiana, filho de pais não consanguíneos. É admitido na consulta por queixas de fraqueza e atrofia muscular do membro inferior esquerdo, de instalação insidiosa e lentamente progressivas, desde os 42 anos de idade. Não referia antecedentes médicos pessoais ou familiares para doença neurológica semelhante.

Ao exame neurológico observava-se uma atrofia circunferencial da perna esquerda (fig.1,2,3), mais marcada nos músculos do compartimento anterior, fraqueza muscular isolada da dorsiflexão do pé esquerdo (MRC G3/5) e marcha com pé pendente à esquerda. Os reflexos miotáticos estavam abolidos nos membros inferiores. Os pares cranianos e a avaliação das sensibilidades profunda e superficial eram normais.

No estudo laboratorial efectuado, o valor sérico de CK era de 326 UI/L (normal:38-174 UI/L), sendo normais todos os



Figuras 1, 2, 3. Atrofia circunferencial do membro inferior esquerdo mais acentuada nos músculos do compartimento anterior da perna.

outros parâmetros analíticos avaliados, incluindo hemograma, ionograma, função renal, hepática e tiroideia.

No estudo electromiográfico a nível dos membros inferiores, o exame com eléctrodo-agulha, no

repouso muscular, revelou a presença de ondas lentas e potenciais de fibrilhação. Na activação voluntária, os potenciais de unidade motora apresentavam excesso de polifasia, eram de baixa amplitude, curta duração e o padrão de recrutamento muscular estava diminuído, sendo estas alterações mais acentuadas distalmente no membro inferior esquerdo; no músculo tibial anterior esquerdo registou-se resistência aumentada à inserção do eléctrodo-agulha. Os estudos de condução nervosa motora e sensitiva eram normais.

Foi efectuada biopsia muscular do músculo tibial anterior direito. Os fragmentos de biopsia foram congelados

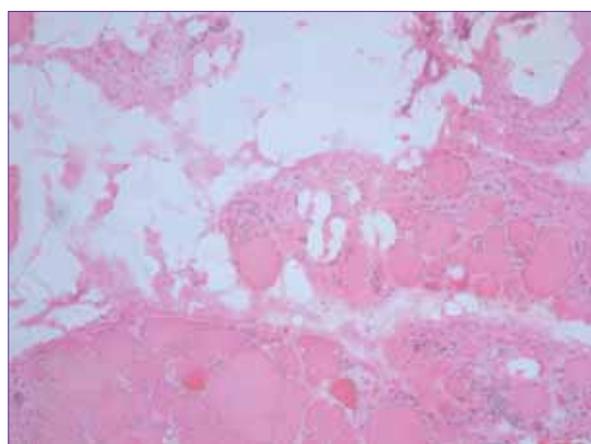


Figura 4. Histologia muscular (HE x200)- músculo anormal com atrofia e hipertrofia de fibras e infiltração adiposa.

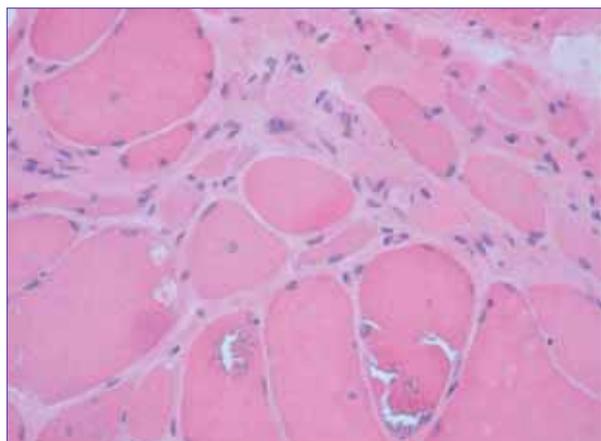


Figura 5. Histologia muscular (HE x400)- fibrose intersticial e vacúolos bordejados.

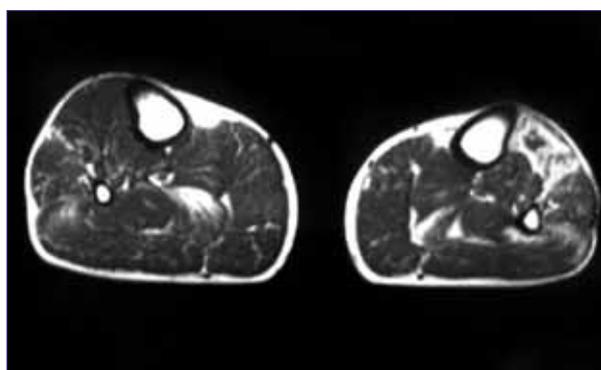


Figura 6. RM muscular das pernas (cortes axiais na sequência ponderada em T1): atrofia e infiltração adiposa a nível dos músculos extensores do pé, tibial anterior, gêmeos e solhar esquerdos.

em isopentano arrefecido em azoto líquido e armazenados a -70°C. Foram efectuados cortes de congelação de 8 μ m 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 4 μ m aos quais foram aplicados anticorpos anti-distrofina (Dys1, Dys2 e Dys3 - Novocastra), anti-sarcoglicanos (α , β , γ , δ - Novocastra) e anti-merosina. O estudo do músculo revelou alterações distróficas, com atrofia e hipertrofia de fibras, centralizações nucleares, necrose ocasional de fibras, fibrose do endo e perimísio e infiltração adiposa (fig.4). Existiam ainda fibras com vacúolos (fig.5) de tamanhos variáveis rodeados de material basófilo granular que coravam de vermelho com o Tricrómio de Gomori. O estudo imunohistoquímico era normal.

A RM muscular dos membros inferiores foi efectuada num aparelho Siemens Symphony de 1.5 Tesla. Nos cortes axiais na sequência ponderada em T1 era visível uma marcada infiltração fibro-adiposa dos músculos quadrícipite, adutor da coxa, gêmeos, solhar, tibial anterior e extensores do pé esquerdos (fig. 6) e infiltração adiposa em grau moderado a nível do adutor da coxa e quadrícipite direitos.

O estudo de genética molecular revelou a deleção D4Z4 no cromossoma 4q35, com um fragmento *EcoRI* de 23Kb, confirmando o diagnóstico de Distrofia Facioescapulohumeral. A realização do estudo de genética molecular nos familiares em primeiro grau do doente, mãe e irmão, revelou a presença da mesma deleção no cromossoma 4q35. A observação clínica destes dois elementos que espontaneamente não referiam queixas de fraqueza muscular, revelou em ambos parésia facial e escápula alada bilateral, em grau moderado.

Discussão

A atrofia monomélica do membro inferior é uma forma de apresentação muito rara da FSH. Apesar da assimetria da fraqueza muscular ser uma característica desta patologia, a inexistência de fraqueza facial e escapular, bem como a hipotética ausência de história familiar inicialmente reportada pelo doente tornou este caso um desafio diagnóstico. Uma conclusão que se deve retirar deste relato é que os casos esporádicos devem permanecer suspeitos até que todos os familiares próximos sejam avaliados, uma vez que a penetrância desta patologia é quase completa. Existe, nesta patologia, uma penetrância relacionada com a idade (<5% até aos 4 anos de idade, 21% entre os 5 e 9 anos, 58% entre os 15 e 19 anos e 95% para idades superiores a 20 anos) (5) e o sexo (maior nos mulheres) (6).

Os achados clínicos e também histopatológicos apontaram inicialmente para um possível diagnóstico de uma miopatia distal, que é uma entidade clínica e geneticamente heterogénea. Casos de amiotrofia monomélica como forma de apresentação de FSH foram relatados recentemente por van der Kooi et al (2), A. Unicini et al (7) e por Kevin Felice et al (8); em nenhum dos estudos histológicos realizados nestes grupos de doentes foram encontrados vacúolos bordejados.

Não há uma explicação lógica para a presença dos vacúolos bordejados nesta patologia, sendo, no entanto, esta alteração histológica considerada inespecífica.

O reconhecimento da heterogeneidade clínica da FSH permitirá um diagnóstico e aconselhamento genético mais fácil em doentes que não apresentem o fenótipo clássico. ■

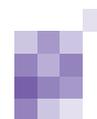
Bibliografia

1. Rabi Tawuil, M. Van Der Maarel. Facioscapulohumeral muscular dystrophy- invited review. *Muscle & Nerve* 2006;34:1-15.
2. AJ van der Kooi et al. Extension of the clinical range of facioscapulohumeral dystrophy: report of six cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:114-116.
3. Landouzy L, Dejerine J. De la myopathie atrophique progressive. *C R Acad Sci*. 1884;98:53-55.
4. Wijmenga C, Frants RR, Brower OF et al. Location of facioscapulohumeral muscular dystrophy gene on chromosome 4. *Lancet*. 1990;336:651-653.
5. Lunt PW et al. Estimation of age dependent penetrance in facioscapulohumeral muscular dystrophy by minimizing ascertainment

- bias. *J Med Genet.* 1989;26:755.
6. Tonini MM et al. Asymptomatic carriers and gender differences in facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD). *Neuromuscular Disorders.* 2004;14:33-8
 7. Uncini A et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy presenting isolated monomelic lower limb atrophy. Report of two patients with and without 4q35 rearrangement. *Neuromuscular Disorders* 2002;12:874-877.
 8. Felice KJ, Moore Steven A. Unusual clinical presentations in patients harboring the facioscapulohumeral dystrophy 4q35 deletion. *Muscle & Nerve* 2001;24:352-356.
 9. Flanigan KM et al. Genetic characterization of a large, historically significant Utah kindred with facioscapulohumeral dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 2001;11:525-529.

Correspondência:

Anabela Matos,
Consulta de Doenças Neuromusculares
Serviço de Neurologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 COIMBRA, Portugal
anabelapmatos@mail.pt



Melanocitoma lombar: apresentação de uma melanose neurocutânea *Lumbar melanocytoma presenting as a neurocutaneous melanosis*

Ernestina Santos¹, Luísa Alves², Viriato Alves³, Lúcia Galan⁴, Carlos Veira⁵, Alfredo Calheiros⁶, Manuel Melo Pires⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal; 4-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal; 5-Serviço Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira, Portugal; 6-Serviço Neurocirurgia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 30 de Janeiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

As lesões melanocíticas são neoplasias difusas ou circunscritas com diferentes graus de agressividade que têm origem nos melanócitos dendríticos leptomenígeos. No sistema nervoso, surgem sobretudo na fossa posterior ou ao longo da medula espinal.

Apresentamos um caso de melanocitoma leptomenígeo envolvendo a raiz S1 integrado num quadro de melanose neurocutânea, em que os sintomas e o estudo imagiológico sugeriam o diagnóstico de schwannoma.

Caso Clínico

Homem de 42 anos com episódios progressivos de dor na face posterior da coxa direita, acompanhadas de parestesias, com 3 anos de evolução. Posteriormente iniciou perturbação da marcha, priapismo, obstipação e finalmente retenção urinária. O exame neurológico revelou anestesia em sela e abolição do reflexo cremasteriano direito. Constatou-se a presença de múltiplos nevus pigmentados congénitos dispersos no tronco. A ressonância magnética mostrou uma lesão expansiva intra-dural adjacente à raiz de S1 direita. O tumor era heterogéneo, com hiperintensidades focais em T2, hiperintenso em T1 e captava gadolínio. O exame histopatológico revelou um tumor invadindo gânglios raquidianos e raízes dorsais, composto de células fusiformes com nucléolos proeminentes e citoplasma rico em melanina. A análise imunohistoquímica foi positiva para o anticorpo HBM-45 e para a proteína S-100, negativa para GFAP, proteínas do neurofilamento, citoqueratinas e EMA. O diagnóstico final foi de melanocitoma meníngeo. Tendo em conta a existência de múltiplos nevus, estávamos perante uma associação que preenchia os critérios de melanose neurocutânea.

Discussão

Na literatura não encontramos descrição de nenhum outro caso de melanocitoma meníngeo lombar inserido num quadro de melanose neurocutânea.

Os melanocitomas meníngeos são raros e o diagnóstico diferencial mais comum é com o melanoma maligno. Outros tumores do sistema nervoso central histogeneticamente diferentes podem sofrer melaninização tais como schwannoma, meningioma, meduloblastoma, paraganglioma e vários tipos de glioma. O melanocitoma meníngeo, apesar de benigno, pode ser localmente muito agressivo e tem marcada tendência para recidivar. A ressecção tumoral completa é a melhor opção. Quando tal não é possível, a irradiação pós-operatória é considerada benéfica.

Palavras-chave: melanocitoma espinal – melanose neurocutânea – lesão melanocítica

Background

Melanocytic lesions are diffuse or circumscribed tumours arising from the leptomeningeal dendritic melanocytes. In the nervous system they are found most frequently in the posterior fossa or along the spinal cord.

The authors describe a case of neurocutaneous melanosis with leptomeningeal melanocytoma of the S1 root in which the symptoms and imaging aspects misleadingly suggested a diagnosis of schwannoma.

Case Report

Forty-two years old man, with episodes of pain on the posterior face of the right thigh, associated with paresthesia, progressively worsening in three years. Then he began gait difficulty and priapism, constipation and urinary retention. On examination, he had saddle anaesthesia and abolished cremasteric reflex, without motor deficits. He had multiple congenital pigmented nevi spread over the trunk. MRI showed an expansive intra-dural lesion, posterior to L5 vertebral body, extending through the S1-S2 intervertebral foramen, in close proximity to S1 root. The tumour was isointense with focal hyperintensities on T2-weighted MRI, hyperintense on T1-weighted MRI and had gadolinium enhancement. Histopathological examination revealed a tumour invading dorsal ganglia and nerve roots. Tumoral cells were spindle-shaped. Their nuclei had prominent nucleoli and melanin rich cytoplasm. Immunohistochemistry was positive for the anti-melanosomal antibody HMB – 45, expressed S-100 protein and had a moderate nuclear proliferation index. There is no expression of GFAP, neurofilament proteins, cytokeratins and EMA. Based on the clinical, gross, and histological features, a final diagnosis of meningeal melanocytoma of the tumour was made.

Considering the existence of multiple nevi a final diagnosis of neurocutaneous melanocytosis was made.

Discussion

We found no other case report in the literature of lumbar meningeal melanocytoma in the setting of neurocutaneous melanosis.

Meningeal melanocytomas are rare and their differential diagnosis must include malignant melanoma. Other central nervous system neoplasms of different histogenetic origin may undergo melanisation such as schwannoma, meningioma, medulloblastoma, paraganglioma and some gliomas. This distinction has determinant therapeutic and prognostic implications.

Meningeal melanocytoma, although benign, can be locally very aggressive and has marked propensity to relapse. Complete tumoral resection is the best option. When it is not possible, post surgical irradiation is considered to be beneficial.

Key-words: spinal melanocytoma - neurocutaneous melanosis – melanocytic lesion

Introdução

As lesões melanocíticas meníngeas consistem em tumores benignos ou malignos, difusos ou circunscritos, originários dos melanócitos dendríticos leptomeníngeos. A origem embriológica destas células é a crista neural e as suas localizações habituais são: base do encéfalo, tronco cerebral e medula¹. A migração dos melanócitos para a pele ocorre através dos gânglios para-espinais, nervos periféricos autonômicos e sensitivos e estruturas vasculares. A existência destas anomalias pigmentares nas leptomeninges tem sido frequentemente atribuída ao atraso da migração dos melanoblastos². Como seria de esperar, as neoplasias são preferencialmente na fossa posterior (anteriormente em relação ao tronco cerebral ou posteriormente adjacentes ao buraco occipital) e na medula espinal³. Nesta, o melanocitoma meníngeo localiza-se frequentemente na região cervical⁴.

O grupo de tumores melanocíticos inclui a melanocitose difusa, a melanose neurocutânea, o melanocitoma e o melanoma maligno.

Em 2003, Ahluwalia et al. reviram a literatura e encontraram 66 casos de melanocitoma meníngeo, 36 dos quais envolviam as meninges medulares⁵.

Até ao momento foram descritos 43 casos de melanocitoma meníngeo medular isolado^{2,5,6,7,8}. O doente mais novo tinha 13 anos e o mais velho 79.

Descrevemos um doente com melanocitoma leptomeníngeo envolvendo a raiz de S1 associado a lesões melanocíticas cutâneas.

Caso Clínico

Um homem de 42 anos desenvolveu, 3 anos antes da admissão, episódios de dor na região posterior da coxa, induzida por esforços. Existiam também queixas de dormência da face plantar do pé direito. Os sintomas ocorriam duas a três vezes por mês e respondiam parcialmente aos anti-inflamatórios. Três semanas antes da primeira consulta, a dor tornou-se bilateral, persistente, mais intensa, refractária aos anti-inflamatórios e causava perturbação da marcha. Havia também períodos de priapismo. Duas semanas mais tarde, começou a sentir dormência na face posterior da coxa, região glútea e escroto à direita, bem como obstipação, enquanto a dor desapareceu. Recorreu ao serviço de urgência por retenção urinária com 19 horas de evolução e o esvaziamento vesical foi de 1500 ml. No exame neurológico, salientava-se anestesia em sela e abolição do reflexo cremasteriano direito, sem défices motores.

O doente tinha múltiplos nevus pigmentados congénitos (cada um com 2 a 3 mm de diâmetro) espalhados pelas faces anterior e posterior do tronco, membros superiores e



Fig 1. T1-TSE-SAG Imagem ponderada em T1, corte sagital, lesão expansiva intra-dural ao nível de L5, hiperintensa, com pequenos focos de hipossinal no seu interior.



Fig 2. T2-TSE-COR Imagem ponderada em T2, coronal, demonstrando lesão intra-dural, em forma de ampulheta, que alarga o buraco de conjugação S1-S2.

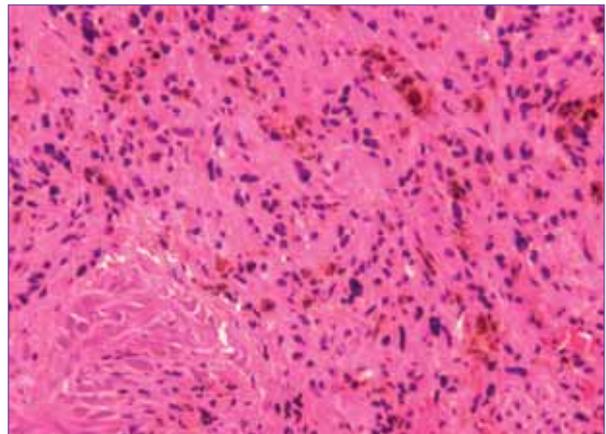


Fig 3. H.E. neoplasia densamente celular onde se observam numerosas células pigmentadas.

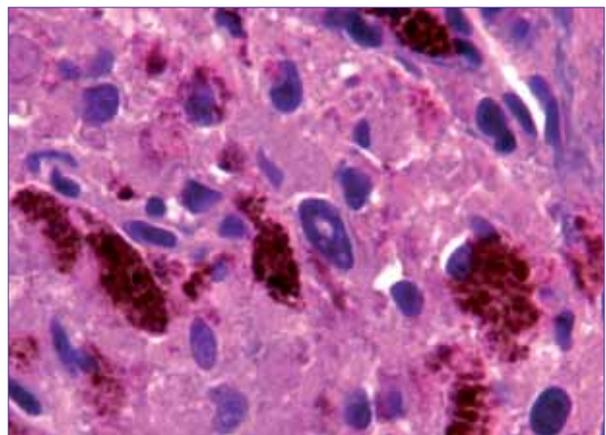


Fig 4. Pigmento melânico intra-citoplasmático.

inferiores. Duas destas lesões tinham sido excisadas um ano antes. O exame histológico revelou um nevus melânico intradérmico numa das lesões e dermatofibroma noutra.

A RM medular mostrou uma lesão expansiva intradural ao nível da 5ª vértebra lombar, em forma de ampulheta, com comprimento e largura máximos de 50 e 15 mm, res-

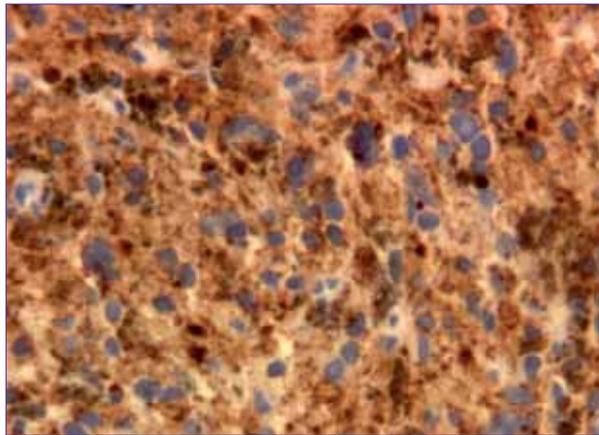


Fig 5. Positividade difusa para o anti-corpo anti-HMB45.

pectivamente. O tumor estendia-se desde o nível do corpo vertebral de L5 até ao foramen de conjugação S1-S2 à direita, alargando-o. O sinal era heterogêneo, globalmente hiperintenso em T1, com alguns focos de hipointensidade no seu interior, e predominantemente isointenso em T2, com áreas focais de hipointensidade. A lesão captava gadolínio de forma intensa e heterogênea. Estes achados sugeriram o diagnóstico de schwannoma (complicado por hemorragia).

O doente foi submetido a intervenção cirúrgica. Intraoperatoriamente verificou-se que a lesão era longitudinalmente aderente à face interna da dura, inserindo-se no foramen de conjugação, a partir do qual surgia uma volumosa porção extra-foraminal. Não havia evidência macroscópica de hemorragia. O componente intra-vertebral era composto de uma área de consistência mole e de outra muito fibrótica. Esta última foi difícil de separar das raízes adjacentes. Assim, apenas a parte extra-vertebral da lesão pôde ser completamente excisada.

O exame histopatológico mostrou um tumor que invadia o gânglio raquidiano e as raízes nervosas. As células eram fusiformes, os seus núcleos tinham nucléolos proeminentes e o citoplasma era rico em melanina. Observavam-se mitoses raras, na ausência de necrose ou hemorragia. O estudo imunocitoquímico foi positivo para o anticorpo anti-melanossoma HMB-45 e para a proteína S-100. O índice de proliferação nuclear era moderado. Não havia expressão da proteína glial fibrilar ácida (GFAP), proteínas do neurofilamento, citoqueratinas ou do antigénio epitelial membranoso (EMA).

Com base nas características histológicas e imunocitoquímicas, atribuiu-se o diagnóstico de melanocitoma meníngeo.

Considerando a existência de nevus múltiplos, chegou-se ao diagnóstico final de melanose neurocutânea.

Apesar da exérese não ter sido completa o doente ficou sem qualquer sintomatologia. Uma RM crânio-encefálica efectuada seis meses depois foi normal.

Discussão

A melanose neurocutânea (NCM) é uma associação de tumores de células pigmentadas das leptomeninges a numerosos nevus melanocíticos da pele (habitualmente envolvendo habitualmente a linha média, cabeça e pescoço) e a outras lesões malformativas. NCM é uma síndrome rara descrita pela primeira vez por Rokitansky em 1861.

Cerca de 10% dos doentes com nevus melanocíticos gigantes da pele, apresentam também, clinicamente, melanocitose do sistema nervoso central. A imagiologia mostra uma frequência de envolvimento superior.

Numa série de 1008 doentes com nevus melanocíticos gigantes do tronco, 4.8% estavam associados a NCM sintomática. Na mesma série, a mortalidade por NCM com melanoma cutâneo foi de 2.3%⁹.

O envolvimento do sistema nervoso central na NCM pode ser difuso ou assumir uma forma tumoral: melanocitomas meníngeos e melanomas malignos. Estes apresentam-se com sinais de hipertensão intra-craniana ou como um massa extra-axial, originando sintomas de compressão da medula espinal. As lesões melanocíticas difusas podem substituir o espaço subaracnoideu por uma substância negra e densa ou conferirem às meninges um aspecto escuro e pintalgado.

Na literatura não encontramos descrição de nenhum outro caso de melanocitoma meníngeo lombar inserido em quadro de melanose neurocutânea.

Os melanocitomas meníngeos (MM) são neoplasias escuras, de cor acastanhada ou preta, nodulares e encapsulados. Estes tumores têm tendência a comprimirem, mais do que a infiltrarem as estruturas adjacentes⁶.

Apesar de serem tumores raros, os dados publicados sugerem que as manifestações clínicas dos MM surgem na maioria das vezes da 3ª à 6ª década de vida e não há diferença entre sexos².

Na TC, os melanocitomas meníngeos aparecem sempre bem circunscritos, isodensos ou discretamente hiperdensos, extra-axiais com captação homogênea de contraste. Estes aspectos não são específicos dos melanocitomas, sendo similares aos descritos nos meningiomas e schwannomas. Na RM, o sinal correlaciona-se fortemente com a quantidade de pigmento de melanina que o tumor contém: quanto mais a melanina, menores são os tempos de relaxamento em T1 e T2. Só quando mostra uma massa homogênea, com hipersinal nas imagens ponderadas em T1 e hipossinal em T2, permite um diagnóstico específico de tumor contendo melanina. Contudo, continua a não permitir a distinção entre melanocitoma meníngeo e melanoma maligno¹⁰.

Os melanocitomas são habitualmente prolongamentos leptomeníngeos compostos por uma população homogê-

nea de melanócitos. Estas células têm um núcleo vesicular redondo e o seu citoplasma contém melanina em abundância. Não têm mitoses nem necrose e estes tumores são benignos. As células são uniformes, frequentemente com uma forma fusiforme, mas pode-se também encontrar formas poliédricas ou epitelióides. Estruturalmente organizam-se em folhetos, feixes ou ninhos. Ultra-estruturalmente apresentam melanossomas ou promelanossomas. A maioria dos tumores reage com o anticorpo anti-melanossômico HMB-45. As lesões melanocíticas exprimem habitualmente a proteína S-100. Não há expressão da GFAP, proteínas de neurofilamentos, citoqueratinas nem do EMA.

Este perfil histoquímico permite que estes tumores sejam facilmente distinguidos dos meningiomas.

A duração dos sintomas é em média superior a um ano (variando entre algumas semanas e catorze anos)¹⁰. A aparência imagiológica similar aos meningiomas, o padrão citológico uniforme, com predomínio de células fusiformes e baixo índice mitótico favorecem o diagnóstico de MM¹¹. Este tipo de lesões pode ser localmente agressivo e tem elevada tendência para recorrer. O comportamento maligno é mais raro.

Os dados relativos ao prognóstico, incluindo as taxas de recorrência, são escassos. Mas, baseando-nos nos casos publicados e na sua evolução pudemos concluir que o prognóstico é, na maioria das vezes, bom. É consensual que deve sempre ser efectuada a ressecção total, pois esta é a melhor opção terapêutica. Nas situações em que tal não é possível, deve ser feita irradiação do tumor¹². O exame complementar de diagnóstico aconselhado para seguimento é a RM³.

Estes tumores devem também ser distinguidos de outros que têm foco primário noutra local do organismo (melanoma maligno metastático) e daqueles com uma origem histológica diferente do SNC, que possam sofrer melaninização, como os *schwannomas*, meduloblastomas, paragangliomas e vários tipos de gliomas.

Neste caso, a primeira hipótese de diagnóstico foi de *schwannoma*. Um tumor causador de dor radicular, com este aspecto, intra-raquidiano, extra-medular e que se insinua por dentro de um canal de conjugação, seria muito provavelmente um *schwannoma*. A heterogeneidade de sinal em T2 e a existência de captação intensa de gadolínio na RM favoreciam também esta hipótese. No entanto, as características imunocitoquímicas encontradas, diferentes das dos schwannomas, que habitualmente não são positivos para o anticorpo anti-HMB45 e o aspecto celular com núcleos evidenciando nucléolos proeminentes permitiram-nos excluir esta hipótese de diagnóstico. ■

Bibliografia

1. Bydon A, Gutierrez JA, Mahmood A. Meningeal melanocytoma: an aggressive course for a benign tumor. *J Neurooncol.*2003; 64(3): 259-63.
2. Oruckaptan HH, Soylemezoglu F, Kutluk T, Akalan N. Benign melanocytic tumor in infancy: discussion on a rare case and review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2000; 32(5): 240-7
3. Shownkeen HN, Harmath C, Thomas C. Multiform cervical melanocytoma: a case report. *Neuroradiology.*2002; 44(12): 1008-10
4. Goyal A, Sinha S, Singh AK, Tatke M, Kansal A. Lumbar spinal meningeal melanocytoma of the L3 nerve root with paraspinous extension: a case report. *Spine.*2003; 28(7): E140-2.
5. Ahluwalia S, Ashkan K, Casey ATH. Meningeal melanocytoma: clinical features and review of the literature. *Br J Neurosurg.*2003; 17(4): 347-51.
6. Sankhla SK, Lynch PG, Davis CHG. Spinal meningeal melanocytoma: a case report and review of the literature. *Br J Neurosurg.*1996; 10(2): 205-9.
7. Turhan T, Oner K, Yurtseven T, Akalin T, Ovul I. Spinal meningeal melanocytoma. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg.* 2004; 100(3 Suppl Spine): 287-90.
8. Tatagiba M, Boker DK, Brandis A, Samii M, Ostertag H, Babu R. Meningeal melanocytoma of the C8 nerve root: case report. *Neurosurgery.*1992; 31(5): 958-61.
9. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: Occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons. *J. Am. Acad. Dermatol.*2006; 54: 767-777.
10. Chen CJ, Hsu YI, Ho YS, Hsu YH, Wang LJ, Wong YC. Intracranial meningeal melanocytoma: CT and MRI. *Neuroradiology.*1997; 39(11): 811-4.
11. Lantos PL, VanderBerg SR, Kleihues P. Primary melanocytic lesions. In: Graham DI, Lantos PL (eds). *Greenfield's Neuropathology.* Arnold; p.II-9: 749 Great Britain, 1997.
12. Rades D, Heidenreich F, Tatagiba M, Brandis A, Karstens JH. Therapeutic options for meningeal melanocytoma. Case report. *J Neurosurg.*2001; 95(2 Suppl): 225-31.

Correspondência:

Ernestina Santos
Serviço de Neurologia
Hospital Geral de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO, Portugal
ernestina.santos@gmail.com

Síndrome Demencial Secundária a Neurosífilis

Demential Syndrome Secondary to Neurosyphilis

João Paulo Gabriel¹, Ana Velon¹, Paula Ribeiro¹, Maria Augusta Santos², Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Centro Hospitalar Vila Real/ Peso da Régua, Vila Real, Portugal; 2-Laboratório de Serologia Bacteriana da Delegação do Porto do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto, Portugal.

Trabalho recebido em 31 de Janeiro de 2007 | Artigo aceite definitivamente em 25 de Abril de 2007

Introdução

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

Casos Clínicos

Apresentamos 2 casos de neurosífilis diagnosticados nos dois últimos anos da nossa actividade assistencial, no âmbito da investigação etiológica de demência. O primeiro caso é relativo a um homem de 68 anos, observado por um quadro de alterações mnésicas, do julgamento e orientação espacial associado a euforia e delírio, com 4-6 meses de evolução. Apresentava uma pontuação igual a 24 no MMSE (ponto de corte face à escolaridade=22) e síndrome piramidal irritativa bilateral. Da investigação a que foi submetido sublinha-se apenas a positividade de VDRL sérica. Complementada a investigação com estudo de LCR, constatou-se hiperproteíno-ráquia (163 mg/dL), pleocitose monocítica (64/mm³) e reactividade de VDRL 1/4 (sangue 1/32 dil), TPHA 1/10240 (sangue – 1/20480) e FTA-ABS (reactivo em sangue e LCR). O segundo caso respeita a uma senhora de 70 anos, com história de incontinência urinária iniciada dois meses antes, evoluindo com alteração da marcha, apatia, distúrbios mnésicos, do julgamento e orientação espacial e agnosias para os familiares. Objectivou-se a presença de reflexos primitivos e apraxia da marcha (impossível sem apoio unilateral), sendo pontuação obtida pelo MMSE de 14 (ponto de corte para a escolaridade=22). Considerada inicialmente a possibilidade de hidrocefalia de pressão normal (apoiada por RMN encefálica), submeteu-se a doente a drenagem terapêutica de LCR à qual não respondeu. Verificou-se posteriormente a positividade das serologias de sífilis em sangue e LCR, com títulos de, respectivamente, 1/16 e 1/1 para VDRL, 1/10240 e 1/1280 para TPHA e 1/2560 e 1/40 para FTA-ABS. O estudo citoquímico e microbiológico de LCR revelou apenas a presença de 4 leucócitos mononucleares/mm³. Ambos os pacientes foram tratados com penicilina G 24 milhões de unidades/d durante 14 dias, com melhoria (MMS=29 e remissão da pleocitose após 6 meses, no primeiro caso; MMS=21 e recuperação da autonomia da marcha, 2 meses depois, no segundo).

Discussão

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

Palavras-chave: Neurosífilis; Meningoencefalite sífilítica; Neurosífilis parética; Demências tratáveis.

Background

Traditionally considered as treatable causes of dementia, neurosyphilis is nowadays rare.

Clinical Cases

We aim to report two cases of neurosyphilis diagnosed during the last two years of our clinical practice among demented people. In the first one, we describe a 68 years old man, with a history characterized by memory, judgement and visuospatial disturbance, associated with euphoria and delirium, with 4-6 months of evolution. MMSE score was 24 (cut-off to education level=22) and neurological examination revealed bilateral pyramidal signs with no other abnormalities. Initial investigation work-up was remarkably only for the presence of positive VDRL in serum. Further laboratory studies, including CSF examination, revealed high protein content (163 mg/dl) and pleocytosis (63 mononuclear/mm³) in CSF, positive CFS VDRL (title in CFS=1/4, title in serum=1/32), positive TPHA in CSF (title=1/10240) and serum (title=1/20480) and positive FTA-ABS positive in CFS and serum. Second case regards to a 70 years old lady. Family reported urinary incontinence developed in a period of 2 months and subsequent evolution with gait disturbance, apathy, memory and judgement problems, visuospatial disorientation and agnosia. She was found to have grasping and sucking reflexes, apraxia of gait (needing unilateral support) and a MMSE score of 14 (cut-off level to education level=22). It was considered then the possibility of normal-pressure hydrocephalus (supported by MRI) but no objective improvement was achieved with drainage of CSF by lumbar puncture. Latter, laboratory research ongoing in the interim, disclosed positive results in both serum and CSF for: VDRL (title in serum=1/16, title in CSF=1/1), TPHA (title in serum=1:10240, title in CSF=1/1280) and FTA-ABS (title in serum=1:2560, title in CSF=1:40); and 4 mononuclear cells/mm³ in CSF examination, which was otherwise normal. Both patients were treated with penicillin G 24 millions of units daily for 14 days and got better (MMSE score =29 and remission of CSF pleocytosis 6 month latter, in the first case; independent gait and MMSE=21 after 2 month, in the second one).

Discussion

Although exceptional in present times, neurosyphilis is far from been eradicated. There were no indicative clues of significant pre-test likelihood to this diagnosis in either case presented and both patients were HIV seronegative. Despite current international recommendations, these cases illustrate that it might still be cost-effective to screen neurosyphilis as a routine in patients with dementia, at least in our epidemiologic milieu.

Keywords: Neurosyphilis; Syphilitic meningoencephalitis; Paretic neurosyphilis; Reversible dementias.

Introdução

A demência surge como resultado da sífilis, numa fase tardia da sua história natural, cerca de 10 a 30 anos após a aquisição infecciosa (1-4). Afecta aproximadamente 2-3% dos indivíduos previamente não tratados (1) e cursa de forma inexoravelmente fatal na ausência de tratamento específico (2,3). Esta síndrome, ficou conhecida na literatura sob as designações de *neurosífilis parética*, *demência paralítica* ou *paralisia geral do insano*, e representa uma forma de atingimento encefalítico com afectação fronto-temporo-parietal (2,3). Apresenta-se como uma deterioração cognitiva inespecífica de início insidioso, numa fase precoce caracterizada por compromisso da memória e do julgamento, irritabilidade e alteração da personalidade, e que evolui, segundo a descrição clássica, com proeminência de alterações psiquiátricas, tais como a megalomania ou a euforia, que hoje apenas raramente se observam (2-4). Na sua expressão completa, a síndrome inclui a presença de pupilas de *Argyl-Robertson*, disartria, tremor de intenção, sinais piramidais, mioclonias e convulsões (1-3), e associa-se invariavelmente a anormalidades do LCR, no qual se pode identificar a existência de pleocitose mononuclear (habitualmente 10-200 células/mm³), hiperproteinorráquia (na ordem de 40-200 mg/dl ou evidência de síntese intratecal de imunoglobulinas (2-3).

Tradicionalmente considerada como uma das causas tratáveis de demência, a neurosífilis é hoje, mais de meio século volvido após introdução da penicilina no final da segunda guerra mundial, uma entidade felizmente rara (3,5) e frequentemente adjectivada como uma reminiscência do passado (6,7). O contributo etiológico da neurosífilis no domínio da demência ou das suas causas reversíveis, não encontra actualmente representação na maioria das séries epidemiológicas da actualidade (9-11) e nem mesmo o recrudescimento dos casos de sífilis observado nas duas últimas décadas associado de forma não exclusiva ao advento da infecção pelo VIH (7,12-14), será, na opinião de alguns autores (3,15), susceptível de poder vir a inverter este cenário. A demência por neurosífilis persiste contudo na literatura médica contemporânea, agora sobretudo na forma de relatos isolados ou comunicações de pequenas séries de casos (16-19), divulgados sobretudo com o intuito de alertar para o facto de não se tratar ainda de uma doença erradicada, mas de uma entidade que surge ocasionalmente na prática clínica, e não raro, justamente na forma com que ficou consagrada na cultura médica: como a “grande imitadora”. É também esta, a mensagem que pretendemos divulgar ao comunicarmos estes dois casos, que tivemos oportunidade de observar nos três últimos anos da nossa actividade assistencial e que seguidamente se expõem.

Caso clínico nº. 1. Taxista de 68 anos, referenciado por deterioração cognitiva. A clínica iniciara-se 4 a 6 meses antes e evoluiu de forma progressiva. A família começou a estranhar perder-se em locais familiares, não reconhecer clientes habituais e a trocar o combustível da viatura, pelo que foi forçado a abandonar a actividade profissional. Já em casa, tornou-se evidente a existência de períodos de confusão, nos quais reclamava não ter comido logo após a terminar as refeições e em que confundia a esposa com a filha bem como outros familiares ou conviventes. Apresentava inicialmente uma postura inibida, alheada e mesmo depressiva, mas tornou-se paulatinamente mais impulsivo e irritável, chegando mesmo a ter reacções agressivas quando contrariado. Pouco antes de vir á consulta, havia perdido já a familiaridade com o ambiente doméstico e exibia comportamentos francamente bizarros, dos quais são exemplos os episódios em que tentou vestir a roupa da mulher ou em que guardou os sapatos no frigorífico, tornando imperiosa a necessidade de ser supervisionado na maioria das actividades de vida diária (AVD).

Não havia menção a outros sintomas de ordem neurológica ou sistémica. Dos seus antecedentes e co-morbilidades havia a reter apenas: diabetes mellitus tipo 2 (diagnosticada 8 anos antes e medicada com glibenclámid e acarbose), hiperplasia benigna da próstata e politraumatismo, com fractura dos membros inferiores mas sem menção a TCE, ocorrido 8 anos antes e do qual recuperou sem sequelas significativas.

Quando observado apresentava uma atitude eufórica e desinibida. Obteve uma pontuação de 24 pelo *Minimal State Examination* (MMSE) (ponto de corte face à escolaridade igual a 22), com erros na orientação, linguagem e habilidade construtiva. De relevante ao exame neurológico objectivou-se a presença de reflexos globalmente vivos e de área alargada na ausência de outros sinais piramidais, não tendo sido identificadas outras anormalidades, quer do ponto de vista neurológico, quer do ponto de vista sistémico.

Da investigação laboratorial a que foi submetido destacava-se a positividade de VDRL sérica. A TAC cerebral (sem contraste) evidenciou atrofia cerebral global e sinais inespecíficos de leucoencefalopatia de possível etiologia vascular (figura 1). Obtiveram-se resultados normais no hemograma, estudo bioquímico de sangue (incluindo testes de função renal, ionograma, cálcio, fósforo, enzimas hepáticas, proteínas totais, albumina, bilirrubina total, directa e indirecta), estudo da coagulação, teste de função tiroideia (TSH, T3 e T4) e nos doseamentos de vitamina B12, folatos e antigénio específico da próstata (PSA). A velocidade de hemossedimentação (VS) observada foi de 40 mm e a determinação de HbA1c de 8,5%.

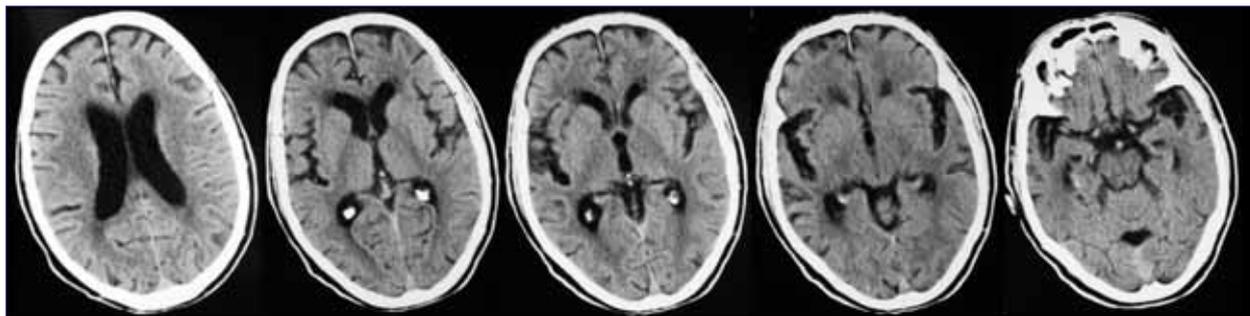


Figura 1. Imagens de TAC cerebral sem contraste, revelando alargamento global dos espaços de circulação de líquido e a presença de sinais tradutores de leucoencefalopatia isquêmica incipiente.

Complementada a investigação, confirmou-se a positividade das reacções serológicas de sífilis em sangue e LCR (ver tabela I), observando-se ainda hiperproteinorráquia 163 mg/dL, com normoglicorráquia e pleocitose (64 mononucleares/mm³) em LCR estéril, e testes negativos para HIV 1 e 2. Iniciou tratamento com penicilina G, na dose de 24 milhões de unidades divididas por 6 tomas diárias durante 14 dias, que se traduziu por recuperação progressiva do estado tímico, cognitivo e comportamental e da autonomia nas AVD. Comprovou-se a resposta clínica através da remissão das anormalidades citoquímicas do LCR e melhoria do perfil serológico em ambos os produtos, sangue e LCR (ver tabela I), 10 meses após o ciclo de antibioterapia. Actualmente, 18 meses após a observação inicial, apresenta uma pontuação no MMSE igual a 29, faz a sua vida de forma independente e convive socialmente de forma adequada. Retomou a condução automóvel, embora de forma não profissional, e mantêm-se activo, cuidando de uma pequena exploração agrícola familiar. Não foi possível obter, retrospectivamente, indícios que permitissem evocar história progressiva de sífilis neste paciente.

Tabela I. Caso clínico nº. 1 – Resultado das reacções serológicas de sífilis.

	Observação inicial		Follow-up 10 meses	
	Sangue	LCR	Sangue	LCR
VDRL	Título 1/321	Título 1/ 4	Título 1/ 4	Título 1/1
FTA-ABS	Reactivo	Reactivo	Reactivo	Reactivo
TPHA	Título 1/20480	Título 1/10240	Título 1/160	Título 1/10

Caso clínico nº. 2. Este caso diz respeito a uma senhora de 70 anos, previamente autónoma e independente, trazida ao Serviço de Urgência (SU) por alteração da marcha e declínio cognitivo de início recente. Dois meses antes os familiares haviam notado incontinência urinária. Posteriormente, desenvolve alteração da marcha, que se tornou instável, resultando em quedas frequentes, e lentidão nas AVD. Nas duas semanas prévias à admissão surgem os primeiros sintomas de deterioração cognitiva, inicialmente sob a forma de apatia, inatensão e desleixo no

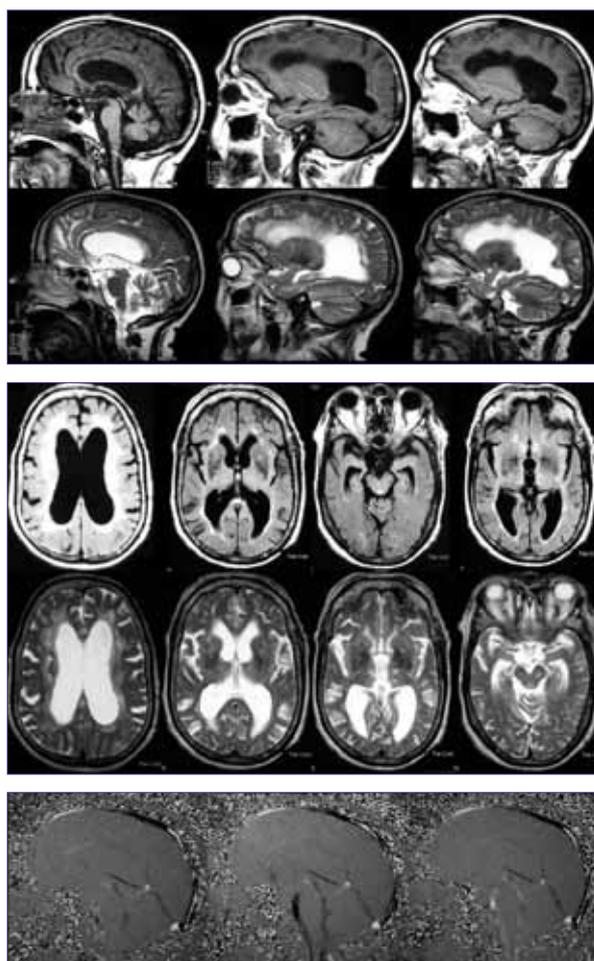


Figura 2. Imagens de Ressonância Magnética Cerebral (1,5 T) com cortes sagitais ponderados em T1 e T2, cortes axiais ponderados em T2 e FLAIR e imagens de estudo dinâmico do fluxo do Líquor por Cine-RM. Assinala-se alargamento global dos espaços de circulação de líquido, destacando-se a presença de ventrículos laterais globosos, com grande dilatação dos cornos temporais e apagamento dos sulcos corticais na alta convexidade. Observa-se ainda nos cortes sagitais em T2 e estudo dinâmico do fluxo de líquido, um aumento do fluxo entre os III e IV ventrículo, através do aqueduto, traduzindo tensão nos ventrículos laterais. Estas alterações corroboram no seu conjunto a hipótese de hidrocefalia de pressão normal. Verifica-se também a presença de múltiplos focos de hipersinal nas ponderações de TR longo, periventriculares, sugerindo leucoencefalopatia isquêmica.

cuidado da casa e higiene pessoal, aos quais se foram somando progressivamente distúrbios mnésicos, desorientação visuoespacial, não identificação e agressividade

para com os familiares, bem como perda do juízo crítico.

Tratava-se de uma doente obesa, hipertensa não medicada, mas sem outros antecedentes ou co-morbilidades conhecidas, nem referência outros sintomas, neurológicos ou relativos a outros aparelhos e sistemas.

Objectivamente apresentava uma pontuação de 14 obtida no MMSE (ponto de corte face à escolaridade 22), com erros na orientação, memória de evocação, cálculo e habilidade construtiva. Observou-se marcada diminuição na iniciativa verbal e motora, a presença de preensão palmar patológica, bradicinésia global na ausência de rigidez ou tremor, e apraxia da marcha, impossível sem o apoio unilateral de outra pessoa, caracterizada por festinação e diminuição da amplitude das passadas, sem outras anormalidades neurológicas ou sistémicas relevantes.

Considerada a possibilidade de hidrocefalia de pressão normal (HPN), apoiada pelos estudos de neuroimagem cerebral (ver figura 2 e respectivos comentários), foi submetida a punção lombar evacuadora, com drenagem de 40 ml de LCR, sem melhoria, quer dos aspectos cognitivos, quer da marcha. O LCR era estéril e normal no que respeita à glico e proteinorráquia, tendo sido identificadas 4 células mononucleares/mm³. Excepção feita à presença de VS elevada (80 mm) e hipofolatémia (2,5 ng/mL), não se verificaram outras anormalidades relativamente à restante avaliação subsidiária a que foi submetida, que incluiu, para além do mencionado, a realização de hemograma, bioquímica, estudo da coagulação, doseamentos de cálcio, fósforo, vitamina B12 e função tiroideia.

Tabela II. Caso clínico nº. 2 – Resultados das reacções serológicas da sífilis.

	Sangue	LCR
VDRL	Título 1/16	Título 1/1
FTA-ABS	Título 1/2560	Título 1/40
TPHA	Título 1/10240	Título 1/1280

Duas semanas após a admissão e ainda sem diagnóstico etiológico definido, obtiveram-se os resultados serológicos para sífilis, colhidos previamente em sangue e LCR (ver tabela II), que permitiram afirmar o diagnóstico de Neurosífilis. Em face de tais achados, iniciou terapêutica com penicilina G, na dose de 24 milhões de unidades administradas em 6 tomas diárias, que manteve durante 14 dias, com resultados favoráveis. Dois meses após o término da antibioterapia, havia recuperado já a independência da marcha e melhorado de forma significativa no que respeita à cognição (MMSE=29). Apesar de, episodicamente, haver ainda referências a desorientação visuoespacial e amnésia para factos recentes, manifesta agora um comportamento adequado e é autónoma nas AVD. Tal como acontecera no primeiro caso, os marcadores serológicos de HIV resulta-

ram negativos, e não havia história previamente conhecida que fizesse supor a existência prévia de sífilis.

Discussão

Os casos que relatamos têm em comum vários aspectos que nos motivam algumas considerações. Tratam-se de dois indivíduos imunocompetentes, nos quais o diagnóstico de neurosífilis se obteve através da investigação de uma síndrome demencial contra uma probabilidade diagnóstica pré-teste baixa e que responderam de forma assaz positiva à terapêutica que actualmente se preconiza para esta circunstância (20,21).

O panorama da neurosífilis na era pós antibioterapia reflecte uma tendência à diminuição da frequência das formas tardias, particularmente da *tabes dorsalis* (13) e, embora existam dados contraditórios a esse respeito (22), eventualmente também no que respeita à forma demencial (13), efeito esse que não parece, hoje, estar na clara dependência da co-infecção pelo VIH (13,23). É neste sentido que sublinhamos que a probabilidade pré-teste para o diagnóstico se constituía baixa nos casos que apresentamos, o que decorre, não somente, da ausência, ou desconhecimento, de história prévia de sífilis, mas também da forma de apresentação clínica que observamos. No primeiro dos casos, deparamos com uma clínica demencial com atingimento de múltiplos domínios cognitivos, cuja evolução subaguda e ausência de outros sinais neurológicos, lhe conferia um carácter atípico, e cuja investigação haveria de permitir reconhecer como resultante de meningoencefalite sífilítica. Embora se considere esta possibilidade perante quadros similares (3,17,18), não é menos verdade que em tais situações, o diagnóstico resulta, com frequência, mais incidental do que intencional (3). O segundo caso é diferente. Supôs-se aqui, baseados na clínica – a clássica tríada de *Hakin-Adams* (24) e apoiados pela neuroimagem, uma hipótese de diagnóstico claramente distinta, na circunstância, a HPN. Foi curioso reparar, *à posteriori* do diagnóstico, na existência de vários relatos na literatura em muito semelhantes ao nosso, quer no que respeita ao diagnóstico evocado, quer no que toca à resposta à antibioterapia (25-28). Igualmente de destacar neste caso, é a proeminência dos sinais sugestivos de leucoencefalopatia vascular que encontramos nesta doente, passíveis, inclusivamente, de filiar aos seus antecedentes de HTA e que admitimos poderem contribuir, de forma adicional, para a clínica que se observou. Achados semelhantes a estes foram, também, descritos em associação à neurosífilis parética (29), facto que gostaríamos de sublinhar e que traduz igualmente, neste âmbito, o carácter “imitador” desta entidade.

Como motivo de reflexão acerca destes dois casos, é forçoso admitir que em ambos, o diagnóstico de neurosífilis foi conseguido, sobretudo, porque mantemos ainda na nossa prática clínica a pesquisa de sífilis nas rotinas da investigação etiológica no contexto de demência. Em 2001, a Academia Americana de Neurologia emitiu recomendações sobre o tema da investigação clínica no âmbito da demência, desaconselhando esta estratégia, excepto nos casos que haja evidência de infecção prévia por sífilis ou residência em área dos Estados Unidos da América com elevado número de casos de sífilis (8). Embora esta recomendação veicule apenas no contexto a que se refere, é possível, porém, que tal possa vir a aplicar-se, também, à nossa realidade clínica. Confessamos ter alguma dificuldade em validar esta afirmação no âmbito da nossa actividade clínica assistencial, desconhecendo o meio epidemiológico que nos assiste, relativamente a esta questão. Nos casos que aqui apresentamos, tivemos oportunidade de contribuir para a inversão da história natural da doença dos nossos pacientes, algo que nos está ainda infelizmente vedado (30) no que respeita às causas de demências degenerativas ditas não reversíveis. Este facto deve alertar-nos para a possibilidade de existir ainda, no nosso contexto epidemiológico, uma razão custo-benefício favorável à manutenção da pesquisa da neurosífilis como rotina na investigação etiológica no âmbito das demências. É esta a chamada de atenção que procuramos fazer através do relato dos casos que aqui apresentamos. ■

Agradecimentos: Ao Dr. João Abel Xavier do Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.

Bibliografia

- Verma A, Solbrig M: Infections of the nervous system: Bacterial Infections. In: Bradley W, Daroff, Fenichel G, Jankovic J (eds): Neurology in Clinical Practice, 4th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann, 2004, pp 1496-8.
- Simon RP. Neurosyphilis. Arch Neurol 1985;42(6):606-613.
- Roper A, Brown R. Infections of the nervous system and sarcoidosis. Adams and Vectors' Principles of Neurology, 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005, pp 614-8.
- Hilton C. General Paralysis of the insane and AIDS in old age psychiatry: epidemiology, clinical diagnosis, serology and ethics – the Way forward. Int J Geriatr Psychiatry 1998;13: 875-885.
- Lair L, Naidich A. Modern neuropsychiatric presentation of neurosyphilis. Neurology 2004;63:1331-1333.
- Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, et al. Syphilis: Re-emergence of an old adversary. Ophthalmology 2006;113(11):2074-9.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: Resurgence of an old problem. JAMA 2003;290:1510-1514.
- Knopman DS, DeKorsky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;65:1143-1153.
- Knopman DS, Petersen RC, Cha RH. Incidence and causes of non-degenerative nonvascular dementia – A population-based study. Arch Neurol. 2006;63(2):218-221.
- Clarfield Am. The Decreasing prevalence of reversible dementias An updated meta-analysis. Arch Intern Med 2003;163:2219-2229.
- Hejl A, Høgh P, Waldemar G. Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:390-394.
- Simon RP. The great pox. CID 2004;38:1007-1008.
- Conde-Sendín MA, Amela-Peris R, Alandro-Benito Y, et al. Current Clinical Spectrum of Neurosyphilis in Immunocompetent Patients. Eur Neurol 2004;52:29-35.
- Couturier E, Michel A, Janier M, et al. Syphilis surveillance network. Syphilis surveillance in France, 2000-2003. euro surveill 2004;9:810.
- Nieman EA. Neurosyphilis yesterday and today. J R Coll Physicians Lond 1991;25:321-324.
- Ribeiro A, Melo AZ, Afonso L, et al. Neurosífilis Dois Casos Clínicos. Medicina Interna 2000;7(2):92-98.
- Mahmoudi R, Maheut-Bosser, Hanesse B, et al. La Neurosífilis: une cause rare de démence. Rev Med Interne 2006;27:976-978.
- Vargas AP, Carod-Artal FJ, Del Negro MC, et al. Demência por neurosífilis: Evolução clínica e neuropsicológica de um paciente. Arq Neuropsiquiatr 2000;58(2-B):578-582.
- Saik S, Kraus JE, McDonald A, et al. Neurosyphilis in newly admitted psychiatric patients: Tree case reports. Journal of clinical psychiatry 2004;65(7):919-921.
- Sexually transmitted treatment guidelines 2006:Center for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2006;55(RR-11):1-9.
- Jay CA. Treatment of Neurosyphilis. Curr Trat Options Neurol 2006;8:185-192.
- Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:1727-1730.
- Simon RP. Neurosyphilis. Neurology 1994;44:2228-2236.
- Adams RF, Fisher CM, Hakim S, et al. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure. N Engl J Med 1965;273:117-126.
- Fadil H, Gonzalez-Toledo E, Kelley BJ, et al. Neuroimaging findings in neurosyphilis. J Neuroimaging 2006;16:286-289.
- Cosottini M, Mascacchi M, Zacara G, et al. Reversal of syphilitic hydrocephalus with intravenous penicilin. Can J Neurol Sci 1997;24:343-344.
- Ouhabi H, Elalaouifaris M, Slissi I. Chronic hydrocephalus in adulthood and neurosyphilis. Semaine des Hopitaux 1993;69:382-384.
- Lamy C, Eymard B, legar JM, et al. Communicating hydrocephalus disclosing neurosyphilis. Rev Neurol (Paris) 1990;146:54-56.
- Alam F, Yasutomi H, Fukuda H, et al. Diffuse cerebral white matter T2-weighted hyperintensity: a new finding of general paresis. Acta Radiol 2006;47:609-611.
- Doody RS, Stevens JC, Beck RN. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;56:1154-1166.

Correspondência:

João Paulo Gabriel
 Serviço de Neurologia
 Hospital de São Pedro
 Centro Hospitalar Vila Real / Peso da Régua
 Av. da Noruega, Lordele
 5000-508 VILA REAL, Portugal
 jp.sequeira@iol.pt

A prática neurológica nas Centúrias de Amatus Lusitanus

Paulo Fontoura

Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal; Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.

Texto baseado em comunicação apresentada ao Congresso de Neurologia 2006.

*Qui toties fugientem animam sistebat in aegro
Corpore, Lethis aut reuocabat aquis
Gratus ob id populis, & magnis regibus aequè
Hic iacet, hanc moriens pressit Amatus humum...*

Aquele que tantas vezes detinha a alma em fuga no corpo

Sofredor, ou a trazia de volta das águas do Lethe,
Querido, por virtude disso, dos povos e dos reis igualmente,
Aqui jaz, neste solo, Amatus na morte...

Epitáfio por Diogo Pires, *Cato minor* (1592-1596).

1. Introdução. A diáspora da medicina ibérica.

No princípio do século XVI, Portugal assumiu o papel de primeira potência marítima global, e de primeiro império comercial à escala planetária (1); de facto, nos 100 anos antecedentes, os marinheiros portugueses tinham empurrado as fronteiras do mundo conhecido à América do Sul, toda a costa africana, e às civilizações que bordejavam o oceano Índico. Em consequência deste alargamento geográfico, vários novos fármacos foram introduzidos na prática médica europeia, trazidos pelos exploradores e mercadores que, tanto quanto os navegadores que conduziam as naus e caravelas, contribuíam para estender as fronteiras do conhecimento do mundo.

No resto da Europa, a revolução renascentista, trazendo consigo a redescoberta das obras dos autores clássicos, provocou modificações fundamentais da ciência médica. Talvez a mudança mais radical de paradigma tenha consistido na vitória da nova doutrina da observação directa dos fenómenos naturais, sobre a crença dogmática nos escritos das eminências do passado. Durante este período, e em parte devido ao seu protagonismo como centro comercial, a Península Ibérica experimentava o que seria um dos maiores florescimentos das suas escolas médicas, produzindo mestres como os castelhanos Miguel Servetus (1511-1553), o primeiro proponente da circulação sanguínea (no *Restitutio Christianismi* (1553)), ou Juan Valverde de Amusco (c.1525-c.1564) (*Historia de la composicion del cuerpo humano* (1556)), e os portugueses Cristóvão da

Costa (c.1512-c.1580) (*Tractado de las Drogas y Medicinas de las Indias Orientales* (1578)) e Garcia de Orta (c.1499-1568), cujos “Coloquios dos simples e drogas e coisas medicinais da Índia” (*Aromatum, et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos noscentium historia* (1563)) foi considerada uma das obras de referência mais importantes na botânica renascentista (Figura 1) (2, 3).



Figura 1. Frontispícios das obras de Miguel Servetus (*Restitutio Christianismi*), Cristóvão da Costa (*Tratado de las Drogas y Medicinas de las Indias Orientales*) e Garcia de Orta (*Coloquios dos Simples, e drogas he cousas medicinais da India...*).

O desenvolvimento das ciências médicas em Portugal foi devido, em grande medida, à proeminência da sua comunidade judaica. Exemplos disso são os médicos reais Moises Navarro, médico de D. Pedro I (1357-1367), Gedaliah ibn Yahia ha-Zaken ben Solomon, médico de D. Fernando (1367-1382), e Gedaliah ibn Yahia ben Solomon (Mestre Guedelha), astrólogo da corte e médico de D. João I (1385-1433). Este “período dourado” chegou ao fim no reinado de D. Afonso V (1438-1481), em que Isaac Abravanel (1437-1508), o “último cabalista de Lisboa”, alcançara elevado estatuto na Corte (4). À expulsão dos judeus de Portugal, ordenada por D. Manuel I a pedido dos seus sogros Fernando e Isabel de Espanha, seguiu-se a instauração da Inquisição, em 1531, por éditto de D. João III. Os médicos judeus, dada a sua importância social, foram dos grupos mais atingidos; nos registos da época, entre os que estavam sujeitos a punição encontram-se não menos de 240 médicos de origem judaica (4). Em virtude destes factos, comunidades judaicas inteiras emigraram para o norte da Europa (especialmente Antuérpia e Amsterdão), o Médio Oriente

dominado pelos turcos, os Estados Papais (onde os papas Medici Leão X, Clemente VII e, depois Paulo III e Júlio III protegem a comunidade mercantil de Ancona), ou as colônias ultramarinas. Quem permanece em Portugal é forçado a converter-se – pelo menos nominalmente, mantendo em segredo as suas tradições – ao cristianismo; estes cripto-judeus, chamados de conversos, cristãos-novos ou marranos, continuaram a sofrer discriminações e suspeitas, e não podiam adotar abertamente a prática da Medicina (4).

2. Amatus Lusitanus, o judeu errante.

João Rodrigues de Castelo Branco (1511-1568), conhecido pelo seu pseudónimo Amatus Lusitanus (provavelmente uma alusão ao seu nome judaico Habib, ou Amado), é considerado, por alguns autores, como um dos mais representativos médicos da Renascença, e é, certamente, o paradigma do médico judeu errante (5, 6) (Figura 2). Várias excelentes

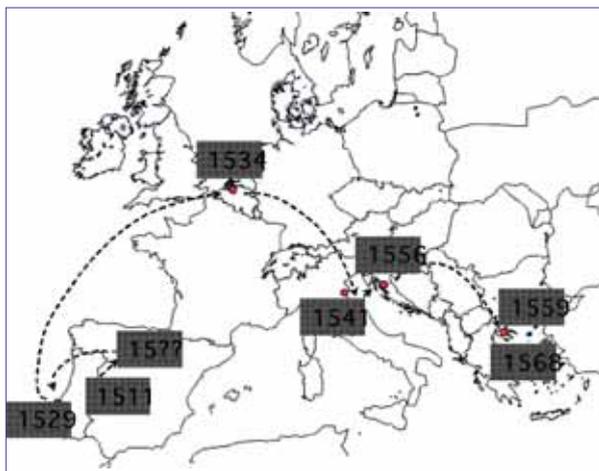


Figura 2. Itinerário de Amatus Lusitanus. Castelo Branco, 1511; Salamanca 15??; Lisboa 1529; Antuérpia 1534; Ferrara 1541; Ragusa 1556; Salónica 1559-1568.

biografias foram já escritas sobre esta personagem, entre as quais se destacam os trabalhos de Maximiano Lemos ou de Ricardo Jorge (7, 8). Nascido de uma família marrana em Castelo Branco, estuda Medicina e Cirurgia em Salamanca onde, logo após terminar o curso, fica responsável pelo tratamento de doentes em dois hospitais dessa cidade; regressa a Lisboa por volta de 1529, viajando pelo Reino a cuidar de doentes. Entre as suas intervenções mais famosas, consta a sua participação na doença terminal de D. Manuel I, conforme relatado anteriormente nesta revista (9). Amatus emigra para Antuérpia em 1534; os Países Baixos, sob o governo do Imperador Carlos V (1500-1558) receberam, nesta altura, várias importantes famílias de marranos, como os Mendes-Nasi, ou os Pires, com os quais Amatus teria, possivelmente, laços familiares (10, 11). Durante este período, Amatus leva uma vida clínica activa, contando, entre os seus doentes, o

cônsul português e o presidente da câmara, e escreve os seus comentários à botânica de Dioscorides (*Index Dioscoridis. En candide Lector; Historiales Dioscoridis campi, etc. Joanne Roderico Casteli albi Lusitano autore* (1536)). Neste livro, corrige alguns erros na obra de Andrea Mattioli (1500-1577), o que, mais tarde, se revelaria prejudicial.

Em 1541, muda-se para Ferrara a convite do duque Hércules II d'Este, começando o seu período mais produtivo (12, 13). Viaja frequentemente pela Itália, sendo chamado a Veneza para tratar o embaixador de Carlos V, e a Roma para tratar o papa Júlio III (conjuntamente com Andrés Laguna (1499-1559)) e a irmã; e dedica-se à anatomia e botânica, colaborando com António Musa Brassavola (1500-1555) e Giovanni Batista Cannano (1515-1579), com o qual compartilha o mérito da descoberta das válvulas venosas (Figura 3). No entanto, a ascendência ao papado de Paulo IV (Giovanni Pietro Carafa, papa de 1555-



Figura 3. Retratos de António Musa Brassavola (esquerda), Giovanni Batista Cannano (meio) e Andrés Laguna (direita).

1559), altera a situação política e religiosa nos Estados Papais; o novo Papa implementa a Inquisição, e os médicos judeus são proibidos de tratar doentes cristãos; nos motins anti-judaicos de 1556, a casa de Amatus em Ancona é assaltada, e várias dos seus trabalhos destruídos (incluindo o seu comentário a Avicena). Amatus foge para Pesaro e, dali, para Ragusa (Dubrovnik), uma república independente, à semelhança de Veneza, cujo senado o tinha convidado para ser médico da cidade (14). Dura apenas dois anos esta permanência em Ragusa; a nomeação de Amatus nunca chega a concretizar-se, e, em 1558, Mattioli publica a sua *Apologia adversus Amatum Lusitanum* (1558), em resposta ao *Índex Dioscorides*, na qual o acusa de ser um cripto-judeu. Amatus resolve fugir, novamente, desta vez para Salónica, onde, sob a protecção do sultão turco, é livre de assumir publicamente o seu judaísmo. Morre nesta cidade em 1568, a combater uma epidemia de peste (7, 8, 12, 13).

3. A importância da obra de Amatus - *Curationum Medicinalium Centuriae*.

O século XVI encontra-se repleto de figuras importantes para a história da Medicina; vultos como Realdo

Colombo (1516-1559), François Rabelais (1494-1553), Ambroise Paré (1509-1590), Andreas Vesalius (1514-1564), ou Jean-François Fernel (1497-1558) revolucionaram as ciências da Anatomia, Fisiologia, e a prática da clínica médica e cirúrgica. Neste contexto, a importância de Amatus como clínico-cientista pode ser medida pela forma como é encarado pelos seus contemporâneos; Loys Le Roy (Ludovicus Regius), no seu tratado de 1575, “A Excelência desta Era”, elege-o ao lado de Fernel, Guillaume Rondelet (1507-1566), Jacobus Sylvius (1478-1555), Vesalius e Martin Acakia (Martin-sans-malice, 1497-1551) como sendo os médicos representativos da Renascença (15). Certamente, os seus comentários a Dioscorides, e a controvérsia com Mattioli, foram publicamente notórios; é, como tal, irónico, que um dos dois únicos retratos existentes de Amatus o coloque ao lado de Mattioli, na *Historia Plantarum Universalis* (1650-1651) do suíço Johann Bauhin (1541-1613) (Figura 4).



Figura 4. Frontispício da *Apologia Adversus Amatus Lusitanus* de Mattioli, e da *Historia Plantarum Universalis* de Bauhin; em cima, retrato de Andrea Mattioli; em baixo, detalhe do frontispício da *Historia Plantarum* (óculo inferior do lado esquerdo), com as imagens de Mattioli (à esquerda) e Amatus (à direita). Esta é a única representação contemporânea de Amatus.

No entanto, é, sobretudo, pelas suas colecções de casos clínicos que Amatus é mais conhecido; as sete *Curationum Medicinalium Centuriae* (Centúrias de Curas Mediciniais), publicadas a partir de 1551, e compostas entre 1546 e 1559. Cada Centúria é composta de 100 casos clínicos, abrangendo diversas patologias, e sem ordem aparente. Nos melhores casos, é feita uma descrição detalhada da situação clínica e da abordagem terapêutica, seguida de uma discussão (*Scholia*), na qual o autor revela a sua erudição, citando autores greco-romanos (Hipócrates, Galeno, Celsus, Plínio, Soranus), bizantinos (Paulo Aeginata, Aetius de Amida, Alexandre de Tralles, Ruphus de Éfeso, Oribasius), árabes (Rhazes, Avicenna, Averrois) e modernos (Vesalius, Cannano, Brassavola, Curtius, Struthius, Fuchsius, Andrés Laguna, Vidius) (Figura 5).

A participação activa de Amatus nas controvérsias clí-

nicas da época é evidenciada quando o autor não hesita em criticar Vesalius pela sua ignorância dos usos da madeira de guaiaco, ou raiz-da-China (*Guaiacum officinale L.* e/ou *G. sanctum L.*, trazida para a Europa por mercadores portugueses em 1549) (Centúria I, *Curatio* 90 *De dolore coxendico & radice chinorum*), que ele próprio descreve em pormenor (Centúria II, *Curatio* 31 *In qua agitur de Methodo & vera regula propinandi decoctum radicis cynarum...*). A famosa descrição de válvulas na veia ázigos é feita no *scholia* de um caso, datado de 1547, no qual é debatida a questão, na altura importante, sobre de que lado fazer a sangria nas pleurísias, e em que Amatus se declara um apoiante de Pierre Brissot (1478-1522) (*I-52 De pleuritide, ac de vera ratione propter quid in secunda vena sit axillaris eiusdem brachii ubi dolor est*), reconhecendo o contributo de Cannano para a descoberta destas estruturas anatómicas (11, 12, 16).

As *Centuriae* são um trabalho de erudição médica, com



Figura 5. Frontispício da edição de 1554 (Paris) da primeira e segunda *Centuriae*; dedicatória da primeira *Centuria* ao príncipe Cosimo I de Medici, de Florença; índice das primeiras 21 curas da primeira *Centuria*.

descrições clínicas originais, e propostas terapêuticas por vezes inovadoras. No entanto, os méritos de uma colecção de casos deste tipo é questionável, e Sprengel terá dito que Amatus “deixou-nos uma volumosa colecção de observações, algumas excelentes e instrutivas, mas outras medíocres e misturadas com vã ostentação de erudição, e a maioria demonstrando a credulidade e superstições do autor” (12, 13). Vários investigadores analisaram as *Centuriae* procurando descrições originais de doenças, tendo sido atribuídas a Amatus as primeiras descrições da púrpura trombocitopénica idiopática (*morbus pulicaris absque febre*, *Centuria* III, *Curatio* 70) (17) e da encefalite letárgica (mal de modorra, *Centuria* II, *Curatio* 15, 26, e 27) (proposta por Ricardo Jorge (18)).

No entanto, as *Centuriae* representam, também, a actividade clínica de rotina de um importante médico do século XVI com uma clientela diversificada, incluindo vários dignitários importantes. Como tal, uma análise

f N.A. Encontra-se em fase avançada de elaboração um trabalho, de nossa autoria, contendo a lista exaustiva de todos os casos neurológicos nas *Centuriae*, conjuntamente com a sua descrição pormenorizada, cuja extensão nos impede a sua inclusão neste trabalho.

exaustiva dos casos neurológicos nelas descritos, bem como da sua abordagem, poderia ser elucidativa do estado dos conceitos fisiopatológicos e terapêuticos da época. Utilizámos, para esse fim, uma tradução integral das *Centúriae*, a partir da edição completa de 1620 de Bordeaux, feita por Firmino Crespo entre 1940-1970, e publicada pela Universidade Nova de Lisboa (19). Seleccionámos, após leitura atenta, todos os casos cujas manifestações pudessem ser integradas em alguma categoria nosológica relacionada com a neurologia ou neuropsiquiatria. Apresentamos aqui, brevemente, alguns desses casos, com comentários sobre o seu interesse para a compreensão da prática neurológica no século XVI¹.

4. Casos neurológicos seleccionados das *Centúriae*.

De todos os 700 casos publicados por Amatus, e utilizando os critérios acima descritos, conseguimos seleccionar 100 casos nas seguintes categorias: infecções (25 casos), neuro-psiquiátricos (23 casos), trauma crânio-encefálico (13 casos), cefaleias (11 casos), doença cerebrovascular (5 casos), patologia medular (5 casos), convulsões (3 casos), tumores (3 casos), vertigens (3 casos), envenenamento (2 casos), paralisias cranianas (2 casos), doenças do movimento (1 caso), malformações (1 caso), e Anatomia ou Fisiologia (3 casos) (19). Iremos, de seguida, descrever, brevemente, alguns dos mais relevantes.

As doenças infecciosas constituem o maior grupo de casos, e incluem descrições de raiva canina e felina (VII-41, VII-65), tétano (VII-10, VII-66), mal de Pott (I-84, V-47), paralisia do nervo recorrente por goma sífilítica do pescoço (II-70), e neurolabirintite sífilítica (VI-25, afectando o poeta croata Sabo Bobaljevic Glu%ac (14)). Em VI-42 (*In qua citatur casus mirus de quodam nobili Gallo, imaginatricem corruptam habende, et eiusdem curatione faceta*) é descrito um caso de provável sífilis terciária:

“O francês Jacob, representante do rei Henrique de França nas regiões orientais [...] estava a sofrer da doença pátria, isto é, morbo-gálico [...] Delirava e tinha contínuos desarranjos mentais [...] Com efeito, tinha corrompidas as faculdades, salvo, no entanto, a da imaginação [...]” (VI-42).

Lembre-se que, apenas pouco tempo antes, havia Ruy Diaz de Ysla publicado o seu *Tractado contra el mal serpentino* (1539), um dos primeiros estudos exaustivos desta nova doença, a qual tinha sido baptizada, apenas nove anos antes, por Girolamo Fracastorio (1483-1553) (20). No caso I-9 (*De sphacelismo depascente*), Amatus descreve um caso de gangrena (*sphacelon*) cerebral, com febre, cefaleias, convulsões e estupor a que se seguiu a morte:

“O hebreu Alizalaín, de vinte e sete anos, foi atacado duma doença gravíssima e mortal, no dia 4 de Setembro

de 1546, tempo a partir do qual nos propusemos escrever estas Curas. [...] fatigado pelas longas vigílias e atacado por aqueles cheiros repugnantes, caiu na corrupção do cérebro que os gregos chamam sphacelismo. Confirmam a existência da doença estes sinais: a sensação dolorosa do sinciput da cabeça e da parte anterior da testa, a permanência também de um torpor tal que, picado com força, não reagia; uma grande lassidão do corpo; além disso, febre intensíssima, tal como é habitual nesta doença. Por fim vieram, com os sinais referidos, tremores que o sacudiam todo e prenúncios fatais, de modo que no espaço de dois dias morreu [...]” (I-9).

Após a dissecação do cérebro deste e outros doentes semelhantes (*quorum capite dissecuimus*), Amatus terá encontrado um abscesso cerebral purulento “[...] encontrámos o cérebro corrompido [...]” (I-9). Para além da notável descrição clínica do caso, salienta-se a prática da dissecação para confirmar a patologia, uma prática incomum na época. Outros casos de infecção incluem várias febres com cefaleias, alterações da consciência e sonolência excessiva (II-15, II-26, II-27, II-76, III-81, IV-26, IV-47, VII-29, e VII-40), correspondendo a prováveis meningoencefalites. As curas dos casos II-15 (*In qua agitur de catocho, id est, sopore vigilante, sive dormitione vigilante, dicto morbo*), II-26 (*In qua agitur de caro.i. veterno morbo: quem Arabes subet appellat*) e II-27 (*In qua agitur de comate febrem sanguineam comitante*), serão, segundo Ricardo Jorge, as primeiras descrições da encefalite letárgica, como acima mencionámos (18):

“Com muita oportunidade veio um dia consultar-me a mulher [...] atacada, na opinião dos médicos, duma febre maligna e pestilente, sobrevivendo-lhe a doença *catochos*. Com efeito, dormia e vigiava, pois tinha os olhos fechados, mas se era interrogada, abria-os e falava irreflectidamente, não respondendo direito [...] as zonas posteriores do cérebro são mais atacadas pela *catochê* [...] aparece muitas vezes em ocasião de peste. Os italianos chamam-lhe mal de mazucho; os de Espanha chamam-lhe *mal de modorrilla*. Esta doença situa-se, como disse, entre o frenesi e a letargia [...] o alemão Leonardo Fuchsius na sua *Prática de curar doenças* discorreu com grande inadvertência sobre catalepsia e *catochê*, no mesmo capítulo, como se se tratasse apenas duma única doença” (II-15)

À parte as questões sobre a precisão diagnóstica de Amatus, ou a interpretação de Ricardo Jorge, fica-nos a riqueza da descrição clínica e a extensão dos conhecimentos do autor, que, anteriormente, já tinha encontrado a doença em Portugal (por exemplo, no caso da morte de D. Manuel I (9)). Igualmente, Amatus diferencia a catalepsia do mal de modorra, e faz uma das primeiras descrições de

cataplexia na literatura médica moderna; Philip Barrough só viria a mencioná-la em 1583 no seu *On Congelation or Taking* (21):

“Fomos um dia ver [...] um rapaz que estava deitado e como que mergulhado num sono. Tinha os olhos abertos, mas as pálpebras não se moviam. [...] Não respondia às perguntas dos circunstantes, nem se mexia [...] Estava rígido e frio de modo que é lícito dizer-se que este rapaz sofria um ataque de catalepsia ou *congelatio*” (II-14).

São descritos casos de epilepsia, como em IV-22, no qual sobreveio uma paralisia pós-crítica prolongada (*In qua agitur de puero detento symptomate epileptico, & posteam paralysis im brachi & cruris dextra devent*), bem como vários casos de melancolia com manifestações orgânicas, incluindo pseudocrises epilépticas (V-75, *In qua agitur de morbo gravissimo, & savissimo: ex quo agrotans, bis, ter, & pluries, in die corripiebatur: & ita save, ut a mulierculis assistentibus ab spiritu demoniaco cam vexari crederetur*). Ambas as situações são causadas por excesso de bilis negra que, na epilepsia, atacaria o cérebro e, na melancolia, a alma. A paralisia pós-crítica surge na medida em que, na sequência das crises convulsivas, os nervos ocluem os seus poros, impedindo a passagem dos espíritos animais. O oposto ocorre na apoplexia e paralisia. De acordo com a teoria ventrículo-pneumática, à qual Amatus adere completamente, nestas situações o fluxo de pneuma psíquico dos ventrículos cerebrais para os nervos é parado por obstrução dos poros ventriculares, privando todo o corpo (apoplexia) ou metade dele (paralisia) de movimento e sensação (22, 23) (Figura 6). Em casos de

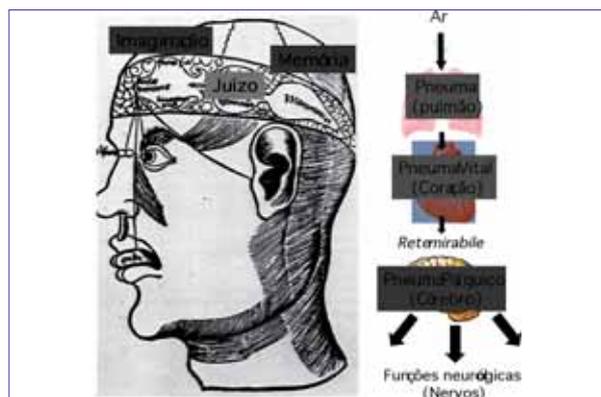


Figura 6. Teoria ventrículo-pneumática. Representação dos três ventrículos cerebrais (Gregor Reisch, *Marginata Philosophica* 1512) com as suas funções de imaginação, juízo ou raciocínio, e memória. Esquema da transformação do ar respirado em pneuma vital (por combustão no coração), e este em pneuma psíquico após passagem na *rete mirabile*, por sua vez distribuído a todo o corpo pelos nervos.

apoplexia, o autor menciona vários testes para confirmar a morte (palpação dos pulsos metacárpicos e carotídeos, colocação de um copo de água no peito do doente, ou uma

superfície de metal polido nas narinas), e recomenda esperar sempre 72 horas até à sepultação (IV-23, *In qua agitur de apoplexia illico interficiente, & de apoplectico paroxysmo, tres dias perdurante*), uma vez que a renovação dos ciclos humorais a cada três dias, poderia levar à recuperação da vítima após este período.

Existem, naturalmente, numerosos casos de trauma crânio-encefálico nas *Centuriae*: pequenos acidentes (I-19, II-2), trauma grave resultando em coma ou défices neurológicos, incluindo alterações cognitivas (III-19, III-41, IV-6), agressões e assaltos (III-42, VI-100), resultando num caso em surdez, cegueira e amenorreia (VII-44), e feridas provocadas por armas brancas (II-83, IV-6, VII-32). Até então, o principal contributo para a traumatologia craniana no século XVI devia-se a Berengario da Carpi (1465-1527), cujo *Tractatus de fractura cranei* (1535) dividia os traumas cranianos em categorias (lacerações, contusões e perfurações), elaborava o conceito de concussão cerebral (*commotio cerebri*) e descrevia as cefaleias pós-concussão bem como os padrões de défice neurológico após lesão da dura e pia-mater (24) (Figura 7).



Figura 7. Frontispício do *Tractatus de fractura cranei* (1535) de Berengario da Carpi, e frontispício e primeira página do *Dialogo nel cual se trata de las heridas de cabeza con el casco descubierto* (1588) tradução de Gerónimo de Virués da cura VI-100 (Falando GRADI: Señores, pues sois cirujanos de mi casa, hazedme plazer devenir ambos luego conmigo, porque tengo al patron de mi Nave malamente erido de un golpe en la cabeça que cierto hõbre de nuestra terra le a dado, de tal manera que entiendo morira del en breve).

Nesta área, a contribuição mais interessante de Amatus encontra-se na cura VI-100 (*In qua agitur de capitis vulneribus...*), um diálogo com três outros personagens (o cavaleiro ragusino Gradus, e os cirurgiões Paolo Celetano de Nápoles, e Batista Vannuccio de Florença), que constitui um pequeno tratado sobre traumatologia craniana. De facto, esta cura seria traduzida, logo em 1588, para castelhano, por Gerónimo de Virués (Figura 7). Neste trabalho, Amatus discute exaustivamente a anatomia craniana, factores de prognóstico como a localização e tipo de trauma (contusão, fissura, fractura), a presença de projecteis ou sujidade na ferida, e a apresentação clínica (perda imediata de consciência, vertigem, cegueira, cefaleia, vómitos ou

delírio); ao contrário de Carpi, Amatus acredita em lesões por contragolpe, provocadas por laceração das veias durais, ou por contusão do parênquima encefálico. A sua capacidade como cirurgião (tinha estudado com Pontano e Olivares em Salamanca) torna-se evidente na descrição detalhada e personalizada que faz dos instrumentos cirúrgicos: *modiolus* ou *chynicidium* (brocas), *terebellum* ou *terebrum* (perfuradores) e *ciclyscos* (obturadores) incluindo um tipo de *terebra* desenhado por si mesmo, com uma cabeça cônica contendo pequenos buracos, como uma lima (*in quod ut aliud & aliud ferramentum inseri solet, excidendo ossi accommodatum, ita clavus habens turbintatum caput crebis foraminibus fabris ut in lima cernitur compundum illia adaptur*). Descreve, também, o uso recente de água-de-rosas morna, terebentina e clara de ovo nospensos (à semelhança de Ambroise Paré).

Ainda em relação ao trauma craniano, Amatus é dos primeiros autores a afirmar a importância do parênquima encefálico nas funções neurológicas, contrariando, desta vez, a teoria ventrículo-pneumática. Em VII-32 (*In qua agitur de miris quibusdam capitibus vulneribus, ex quibus & memoria & visus facultates amissa sunt*):

“Aquele indivíduo a quem infligiram um ferimento profundo no *occiput*, perdeu uma pequena porção das duas membranas, dura e leve, com certa substância medular, e ficou são. Perdeu, no entanto, toda a memória [...]” (VII-32)

Este caso seria citado, logo em 1584, por Johannes Schenk (*Observationes medicae de capite humano*), e é considerado uma das primeiras observações de sequelas cognitivas pós-lesão encefálica (25).

Para além de clínico, Amatus teve, igualmente, grande prática como anatomista, sobretudo nos anos de Ferrara. De entre várias considerações anatomo-fisiológicas, a propósito de outros casos, na cura III-40 (*In qua docetur, quomodo musculi moveantur suo motu voluntario, simulque quomodo perditur motus membri manente sensu, & contrario*), dá-nos a sua versão da anatomia Galénica, e crítica as alterações que Vesalius vinha a propor-lhe. Concorda com a existência de 7 pares de nervos cranianos, mas, aqui, ao contrário de Galeno, afirma que o nervo óptico não é oco:

“[...] o primeiro par de nervos moles chamam-se visuais [...] e [são] como quer Galeno, cavos, embora hoje tanto às pessoas aplicadas como aos que têm muito interesse por estes assuntos, nunca lhes tenham parecido cavos ou perfurados, mesmo num animal recentemente morto, e vistos aos raios do sol [...]” (III-40).

Curiosamente, nega o cruzamento de fibras no quiasma óptico: os nervos só se contactam para tornar possível a junção dos seus poros, de forma a tornar possível a visão normal com a oclusão de um olho. Descreve a exis-

tência de quatro veias que nutrem o cérebro (as *sphagittidas*), bem como de duas artérias (VI-100), mas não menciona a *rete mirabile*, que tinha sido negada, recentemente, por Vesalius.

5. Considerações históricas.

A obra científica de Amatus Lusitanus revela a dedicação e o esforço de um verdadeiro clínico-cientista, na melhor tradição renascentista. Amatus não se limita a descrever os casos que encontra, ou a sua terapêutica; na maioria deles, baseando-se numa extensa erudição, clássica e moderna, procura explicar a sintomatologia com base nos conceitos fisiopatológicos então vigentes, como a teoria humoral ou a teoria ventrículo-pneumática. Em algumas circunstâncias, como vimos, desvia-se delas para afirmar a sua própria opinião; aliás, em mais do que uma circunstância, faz uso da sua experiência como anatomista para fundamentar as suas conclusões. Esta é, talvez, a principal mudança paradigmática da Renascença, aqui encarnada em Amatus: a prova objectiva e o confronto da teoria com a realidade. Na terapêutica, Amatus é inovador com frequência, quer na cirurgia, onde inventa novas técnicas e instrumentos, quer na medicina, onde é pioneiro na introdução de novos fármacos, como a já mencionada raiz-da-China, introduzida na Europa apenas 2 anos antes da data da publicação da primeira Centúria, e que Amatus utiliza correntemente (por exemplo, para tratar as cefaleias, como em III-36 e IV-99).

Dado o seu âmbito e variedade, esta colecção de casos neurológicos, dispersos pelas *Centuriae*, constitui uma fonte de conhecimento sobre o estado da neurologia no século XVI e é, também, um dos primeiros contributos importantes de um autor português para a então nascente disciplina da Neurologia. No século XVI surgiu o primeiro livro dedicado inteiramente à Neurologia geral, o *De Cerebri Morbis...* de Jason Pratensis (1549), um trabalho original na sua organização, e que prefere a discussão de entidades patológicas individuais, baseadas em conjuntos de sintomas, independentemente da sua localização (26). Somente em 1664, quase 100 anos depois da morte de Amatus a palavra “Neurologia” seria utilizada pela primeira vez, por Thomas Willis (1621-1675), no seu *Cerebri Anatome*. Amatus é, como tal, um dos precursores desta nova ciência, com contribuições clínicas e científicas importantes e que merecem ser recordadas.

Sendo o trabalho de um médico converso tão famoso, as *Centuriae* apareceram, a partir de 1581, nos índices de livros proibidos em Portugal, Espanha e Itália, e tiveram de ser modificadas pelo menos em três locais: os casos IV-36, IV-51 e a supressão do Juramento de Amatus, que aparecia

no final da sétima Centúria (27). Infelizmente, o século XVI – o “siglo de Oro” – no qual a Ciência tanto avançou, tirando partido da primeira globalização, também viu a destruição de uma escola médica que tinha florescido no sul da Europa desde os tempos do Al-Ándalus (28). A tradição médica judaica, erradicada de Espanha e, depois, de Portugal, originou uma diáspora sefárdica que se veio a revelar de suma importância para o desenvolvimento da Medicina noutros países, em detrimento de ambas as nações peninsulares. ■

Bibliografia

- Mahan, A. 2003. The influence of sea power upon history, 1660-1783. Pelican Publishing Company.
- Paweletz, N. 2002. Birth of the life sciences in Spain and Portugal. *Nat Rev Mol Cell Biol* 3:795-800.
- Martin Araguz, A., C. Bustamante Martinez, D. Toledo Leon, M. Lopez Gomez, and J.M. Moreno Martinez. 2001. [The neuroanatomy of Juan Valverde de Amusco and medicine at the time of the Spanish renaissance]. *Rev Neurol* 32:788-797.
- Friedenwald, H. 1944. History of the Jewish physicians of Spain, Portugal and Southeastern France. In *The Jews and Medicine. Essays*. Johns Hopkins Press, Baltimore. Págs. 691-701.
- Withington. 1964. Medical practice in the sixteenth century. In *Medical history from the earliest times*. Holland Press, London. Págs. 289-298.
- Pelner, L. 1969. Amatus Lusitanus (1511-1568). A prophetic physician of the 15th century. *JAMA* 208:732-733.
- Jorge, R. 1908. Amato Lusitano: comentários à sua vida, obra e época. Instituto de Alta Cultura, Lisboa.
- Lemos, M. 1907. Amato Lusitano, a sua vida e a sua obra. Eduardo Tavares Martins editor, Porto.
- Pinto, F. 2004. A morte do Rei D. Manuel I. *Sinapse* 4:43-44.
- Tucker, G. 1998. To Louvain and Antwerp, and beyond: the contrasting itineraries of Diogo Pires (Didacus Pyrrhus Lusitanus 1517-99) and João Rodrigues de Castelo Branco (Amatus Lusitanus 1511-68). In *The expulsion of the Jews and their migration to the Southern Low Countries (15th-16th C.)*. Leuven University Press. Págs. 83-113.
- Tavares de Sousa, A. 1972. La valeur de l'oeuvre scientifique de Amatus Lusitanus, quatre siecles apres sa mort. *Clio Med* 7:69-79.
- Ferreira de Mira, M. 1947. Capítulo VIII. In *Historia da Medicina portuguesa*. Empresa Nacional de Publicidade, Lisboa. Págs. 190-122.
- Friedenwald, H. 1944. Amatus Lusitanus. In *The Jews and Medicine. Essays*. Johns Hopkins Press, Baltimore. Págs. 332-381.
- Dürriegl, M.-A., and S. Fatovic-Ferencic. 2002. The medical practice of Amatus Lusitanus in Dubrovnik (1556-1558) - a short reminder on the 445th anniversary of his arrival. *Acta Med Port* 15:37-40.
- Le Roy, L. 1575. The Excellence of this Age. In *The portable renaissance reader*. J. Ross and M. McLaughlin, editors. Viking Press, New York. Págs. 91-108.
- Baas, J. 1889. The modern era. In *Outlines of the history of medicine*. H. Handerson, editor. J.H. Vail & Co, New York. Págs. 351-385.
- Imbach, P., T. Kuhne, and E. Signer. 2002. Historical aspects and present knowledge of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 119:894-900.
- Jorge, R. 1921. A encefalite letargica e a epidemiologia dos quinhentos em Portugal e Hespanha. *Med Contemp Suppl*:1-29.
- Crespo, F. 1980. Centurias de Curas Mediciniais, vols 1-7. Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- de Ricon-Ferraz, A.A. 1999. Early work on syphilis: Diaz de Ysla's treatise on the serpentine disease of Hispaniola Island. *Int J Dermatol* 38:222-227.
- Fink, M., and M. Taylor. 2003. Catatonia: a history. In *Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment*. M. Fink and M. Taylor, editors. Cambridge University Press, Cambridge. Págs. 1-18.
- Riese, W. 1959. The history of the doctrine of cerebral localization. In *A history of neurology*. MD publications Inc, New York. Págs. Págs. 73-117.
- Rocca, J. 1997. Galen and the ventricular system. *J Hist Neurosci* 6:227-239.
- Rose, F. 1997. The history of head injuries: an overview. *J Hist Neurosci* 6:154-180.
- Luzzatti, C., and H. Whitaker. 1995/6. Johannes Schenck and Johannes Jakob Wepfer: Clinical and Anatomical Observations in the Prehistory of Neurolinguistics. *J Neurolinguistics* 9; 157-164.
- Pestronk, A. 1988. The first neurology book. *De cerebris Morbis...*

(1549) by Jason Pratensis. *Arch Neurol* 45:341-344.

- Front, D. 2001. The expurgation of medical books in sixteenth-century Spain. *Bull Hist Med* 75: 290-296.
- Martin-Araguz, A., C. Bustamante-Martinez, V. Fernandez-Armayor Ajo, and J.M. Moreno-Martinez. 2002. [Neuroscience in Al Andalus and its influence on medieval scholastic medicine]. *Rev Neurol* 34:877-892.

Correspondência:

Paulo Fontoura
 Serviço de Neurologia
 Hospital de São Bernardo
 Rua Camilo Castelo Branco
 2910-446 SETÚBAL, Portugal
 pfontoura@netcabo.pt
 pfontoura@igc.gulbenkian.pt

Genialidade e Epilepsia

Francisco Pinto

Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal.

Texto baseado em comunicação ao Congresso de Neurologia 2006

Desde a Antiguidade as entidades sobrenaturais foram consideradas as causadoras de epilepsia: Sin, deus da Lua, provocaria o Antasubbû, tratado com exorcismos na Mesopotâmia¹; os termos *morbus divinus*, *morbus sacer* ou doença sagrada referem-se a ser enviada ou provocada por um deus². Os demónios também poderiam ter um papel na sua génese: o Njst era o demónio ou pessoa morta que causaria a epilepsia³; Labasu, na Babilónia (2890 a.C.), provocaria a queda⁴.

Na Índia, na Atreya (1.000 a.C.), discordava-se destes conceitos, opinião corroborada por Hipócrates (460 – 360 a.C.): “A epilepsia não é mais sagrada que as outras doenças.... A sua sede está no cérebro”⁵.

A natureza das crises e o seu simbolismo sugeriram uma relação com a criatividade ou com capacidades invulgares. Aristóteles (384 – 322 a.C.) faz o catálogo dos “grandes epiléticos”, iniciado com Sócrates (470 – 399 a.C.). Há quem tenha uma opinião contrária: “A coexistência entre epilepsia e génio é uma casualidade”⁶, ou a confirme: “A actividade anormal encontrada na epilepsia do lobo temporal tem um papel no pensamento criativo e na produção de arte”⁷ ou “Por vezes as mesmas coisas que causam epilepsia resultam em talento. Se uma área cerebral for lesada cedo na vida, a área correspondente do outro lado tem uma oportunidade para se desenvolver”⁸ e “A actividade cerebral anormal da epilepsia do lobo temporal pode desempenhar um papel no pensamento criativo e na produção artística unindo a sensibilidade, a percepção e a atenção crítica”⁹. Para André Gide (1869-1951) “... a doença é uma arte que pode abrir certas portas para nós”.

Certo é, nos variados portais da Internet, dedicados à epilepsia, abundam as alusões a génios ou personalidades com epilepsia.

O primeiro escritor a ser referenciado como epilético foi Dante Alighieri (1265-1321), pois na jornada para o Inferno cai três vezes e fica inconsciente por um curto período de tempo:

Quem tomba sem saber porquê

Obra do demo que puxa pr’a terra

Ou por opilação amarrado¹⁰

(Opilação designava o bloqueio dos ventrículos pelos

humores, desencadeado pelo demónio, sendo sinónimo de epilepsia).

Molière (1622-1673) teve várias síncope da tosse, a qual seria consequência da tuberculose¹¹, a última a quando da quarta representação de *Le Malade Imaginaire*, falecendo uma hora depois.

Já o poeta e romancista escocês Sir Walter Scott (1771 – 1832) parece ter sofrido da doença, a qual menciona no capítulo 42 de *The Tale of Old Mortality*¹².

Possivelmente, Jonathan Swift (1667-1745) sofreria de crises liliputianas e dismorfopsias, as quais terá transposto para as suas *Viagens de Gulliver*¹³.

Edgar Allan Poe (1809 – 1849) refere-se à epilepsia em Berenice: “crises que terminavam em transe”, interpretadas por privação alcoólica ou como crises focais complexas¹⁴.

Charles Dickens (1812-1870), provável epilético, faz uma descrição pormenorizada das crises, as suas causas e consequências nos seus personagens Monks, Guster e Bradley Headstone¹⁵.

Lewis Carroll (1832-1898) registou as suas crises no seu diário e, em *Alice no País das Maravilhas*, descreve a sensação de queda ou de variações súbitas no tamanho, sintomas de crises focais complexas¹⁶.

Fyodor Dostoevsky (1821-1881) experimentou a primeira crise aos 9 anos, com remissão até aos 25 e posterior recidiva: crises de grande felicidade, mudando para angústia ou terror, seguidas de visão de uma luz e perda do conhecimento por 1-2 segundos (teve cerca de 400), por vezes seguidas de convulsões. Relata: “Ataque intenso às 8 e 45: fragmentação do pensamento, mudança para outros anos, estados de sonho, pensamentos meditativos, culpa. Deslocamento de um disco vertebral ou uma lesão muscular”¹⁷.

A epilepsia é um dos temas centrais dos seus livros *Irmãos Karamazov*, *Crime e Castigo* – 30 dos seus personagens têm epilepsia. No *Idiota* descreve as crises de felicidade do Príncipe Myshkin (Capítulo V): “Que importa... se quando relembro e analiso o momento, parece existir uma harmonia e beleza no mais alto grau, um instante de sensação profunda, transbordante de alegria ilimitada e arrebatamen-

to, de uma devoção empolgante e de uma vida perfeita?”¹⁸.

Descreveu várias características da epilepsia e de certos estados anormais antes de qualquer descrição médica: estados de sonho, percepção anormal do tempo, múltiplas cambiantes de *déjà vu*, actividades automáticas prodrómicas, tremor pré-crítico, pensamento forçado, fuga de ideias, sentimento de se tornar psicótico¹⁹.

Leo Tolstoy (1828-1910), o autor de Guerra e Paz e Ana Karenina não teria crises epilépticas mas sim episódios de privação alcoólica.

Gustave Flaubert (1821-1880), criador da Madame Bovary (heroína com epilepsia) tinha crises iniciadas por uma sensação de morte eminente, com uma insegurança crescente, como se fosse transportado para outra dimensão “como um redemoinho de ideias e imagens no meu pobre cérebro, durante as quais parece que a minha consciência naufraga como um navio numa tempestade”²⁰, interpretadas por Gastaut como “crises do lobo temporal”²¹.

Charles-Pierre Baudelaire (1821-1867), Em 1866 a quando de uma visita à igreja de Saint Loup em Namur, teve uma crise de epilepsia... atingido por hemiplegia, perdeu o uso da palavra, pronunciando apenas três: *Non, cré nom!*²² (abreviatura da jura “Sacré nom de Dieu”).

O escritor sueco Bjørnstjerne Martinus Bjørnson (1832-1910), Prémio Nobel em 1903, teve epilepsia após um acidente vascular cerebral²³.

O brasileiro Machado de Assis (1839-1908) ocultava a sua enfermidade. O seu amigo Carlos de Laet descreve a crise que presenciou: “... quando de nós se acercou o Machado e dirigiu-me palavras em que não percebi nexos. Encarei-o surpreso e achei-lhe desmudada a fisionomia. Sabendo que de tempos em tempos o salteavam incômodos nervosos, despedi-me do outro cavalheiro, dei o braço ao amigo enfermo, fi-lo tomar um *cordial* na mais próxima farmácia e só o deixei no bonde das Laranjeiras, quando o vi de todo restabelecido, a proibir-me que o acompanhasse até casa”²⁴.

Em relação a Agatha Christie (1890-1976) há um episódio misterioso de ter desaparecido durante vários dias, e, posteriormente, sido encontrada num hotel registada com o nome da amante do marido, sofrendo de amnésia. Quanto a Truman Capote (1924-1964) não há evidência de epilepsia, mas de abuso álcool e consumo de drogas.

Graham Greene (1904-1991), também escondeu a sua doença, com medo de transmissão aos filhos, tendo pensado em suicidar-se, só a conseguindo discutir 40 anos depois do início aos 16 anos. Justificava-se: “Epilepsia, cancro e lepra - são três termos médicos que despertam o maior dos medos no inculto e, aos 22 anos, não se está preparado para tal veredicto”²⁵.

Quanto a poetas com epilepsia, John Galt descreve que

Lord Byron (1788-1824): “Queixou-se subitamente de fraqueza numa perna... caiu numa convulsão violenta durante a qual a face estava distorcida, ao fim de alguns minutos a convulsão cessou, começou a recuperar os sentidos, a fala voltou, levantou-se, aparentemente bem”²⁶.

Percy Bysshe Shelley (1792-1827) tinha alucinações²⁷: uma criança a emergir das águas, batendo as palmas; um casal de amigos ensanguentados; o seu próprio fantasma a falar com ele – autoscopia epiléptica? Teria epilepsia ou crises nervosas?²⁸.

Alfred Lord Tennyson (1809-1892) tinha uma história familiar de epilepsia²⁰. Relata: “Subitamente, a própria individualidade parece dissolver-se num ser sem limites e isto não é um estado confusional, mas o mais transparente dos transparentes, o mais claro dos claros, o mais estranho dos estranhos, absolutamente para além das palavras”²⁰. Doença mental?²⁸

Laurence Edward Alan Lee (1914-1997) ficou com epilepsia após queda de bicicleta; manteve disso segredo até os seus escritos terem sido lidos pelos seus biógrafos após a sua morte²⁹.

Dos personagens históricos, Alexandre, o Grande (356-323 a.C.) parecia sofrer de crises de fúria, ao invés de Júlio César (100-44 a.C.) que teve crises nos 2 últimos anos de vida (tumor cerebral?), duas crises enquanto trabalhava (Gaius Suetonius Tranquillus), uma na batalha de Tapsus (Plutarco). É conhecido o facto de um episódio ter ocasionado uma queda no rio Tibre.

Joana d’Arc (1412-1431) teria crises reflexas desencadeadas pelo repicar dos sinos – experiências agradáveis “nas quais o mundo se ia revelar”, vozes de santos, visões de anjos³⁰. A hipótese de serem devidas a um tuberculoma do lobo temporal, no contexto de tuberculose crónica disseminada (levantada pelo contacto com tuberculose bovina, amenorreia e o coração e os intestinos encontrados nos resíduos da fogueira que a vitimou serem incombustíveis) é refutada devido ao facto desta doença ser incompatível com a actividade desempenhada por aquela heroína³¹.

A doença que afligia o Cardeal Richelieu (1585-1642) foi atribuída a febres, nevralgias, cefaleias e epilepsia. Seriam apenas acessos de lacrimação?²⁸

Napoleão Bonaparte (1769-1821) quando estava na escola militar, ao ser punido a comer ajoelhado, por insubordinação, teve uma crise, foi dispensado desse castigo. Como refere Talleyrand, em 1805: “Gemia e babava, tinha uma espécie de convulsões que demoravam um quarto de hora”.

No concernente a figuras religiosas com epilepsia, São Paulo (3-67) sofreria de crises sensitivo-motoras da face seguidas a crises de êxtase. Quanto a Maomé “A face

adquiria um matiz sombrio, durante uma hora parecia bêbado, suava profusamente, o anjo Gabriel falava-lhe directamente ou a mensagem surgia como um som de uma campainha³². O Profeta pede ao Senhor para o livrar “do dano provocado pela Lua quando esta se eclipsar”³³ (epilepsia) e “dos danos das mulheres que sopram nos nós” (feiticeiras).

No caso dos compositores, George Frederick Handel (1685-1759) sofreu dois acidentes vasculares cerebrais, pondo-se a hipótese de sofrer de epilepsia de etiologia vascular. As perdas do conhecimento de Niccolò Paganini (1782-1840) seriam devidas a fraqueza ou exaustão²⁸. A pretensa epilepsia de Ludwig van Beethoven (1770-1827) dever-se-ia a ter um familiar ou amigo com esta doença²⁷. Mais modernamente foi encontrado um alto teor de chumbo nos seus cabelos, o qual era usado para conservar o vinho, bebida de que o compositor abusava, o que explicaria a surdez e as cólicas abdominais³⁴.

Pyotr Ilyich Tchaikovsky (1840-1893) tinha história familiar de epilepsia do lado materno³⁵ e crises nas horas que antecederam a sua morte²⁷. Seriam as “suas pequenas crises apopléticas”³⁵ crises nervosas devidas a problemas com a sua homossexualidade?

Hector Berlioz (1803-1869) descreve os episódios que o atormentavam: “E o acesso declarou-se com toda a força, sofri atrozmente, deitei-me na terra, gemendo, estendendo os meus braços dolorosos, arrancando convulsivamente punhados de ervas e de inocentes margaridas que abriam em vão os seus grandes olhos surpreendidos, lutando contra a ausência, contra o horrível *isolamento*”³⁶. A sua noiva foi avisada pelos amigos do compositor de que este sofreria de epilepsia, diagnóstico posto em causa, em detrimento de “crises de *spleen*”²⁸.

Na sua crise inaugural, George Gershwin (1898-1937) tentou abrir a porta de um carro em movimento e esmagou uma caixa de chocolates, ficando com amnésia para este acontecimento³⁷; foi seguida de crises uncinadas (cheiro a borracha queimada), sintomas de um glioblastoma multiforme³⁸, de que veio a falecer.

Quanto a cientistas, Blaise Pascal (1623-1662) – filósofo, físico e matemático - teve uma experiência mística em que “sentiu a mão de Deus” durante duas horas; seria epilepsia devida a prováveis metástases cerebrais de neoplasia gástrica^{28, 39}

Isaac Newton (1642-1727) teve dois “colapsos nervosos”, não epilepsia²⁸; modernamente põe-se a hipótese de sofrer de síndrome de Asperger⁴⁰.

Emanuel Swedenborg (1688-1772) que se distinguiu em variados campos (anatomia geologia, astronomia, hidráulica e filosofia) sentia-se designado pelo Senhor, que lhe

apareceu em 1744, para a missão de ser o porta-voz da revelação do sentido espiritual da Bíblia, até então oculto, tendo sido testemunha ocular do Juízo Final⁴¹; teria epilepsia do lobo temporal⁴² ou uma psicose⁴³?

A Gregor Mendel (1822-1884) uma “doença psicossomática (?) tornou-o incapaz para as actividades pastorais”⁴⁴ a qual o acamava durante semanas: Epilepsia? Ansiedade?

Alfred Nobel (1833-1896) teve convulsões febris: “O meu berço parecia o leito da morte... as convulsões sucediam-se”⁴⁵.

Vários pintores foram considerados como epiléticos. Leonardo da Vinci (1452-1519) tinha crises de pânico e “espasmos quando os discípulos eram negligentes”⁴⁶. Michelangelo Buonarroti (1475-1564), aos 86 anos, teve uma lipotimia devida ao calor⁴⁷. Eugène Delacroix (1798-1863), membro do Clube Francês de Haxixe, consumia esta droga⁴⁸, talvez a razão por lhe ser atribuída uma epilepsia do lobo temporal⁷.

Edward Lear (1812-1888), ilustrador e poeta, tinha epilepsia desde criança, que ocultou, mas registou em diário⁴⁹. George Inness (1825-1894) tinha igualmente epilepsia desde a infância⁵⁰.

Mais complicado é o caso de Vincent Van Gogh (1853-1890). Em 1888 muda-se para Arles para a Casa Amarela, onde se lhe junta Paul Gauguin. A 23 de Dezembro ataca Gauguin com uma navalha e mutila a própria orelha que oferece à prostituta que amava – Rachel, juntamente com a notícia do acontecimento. Põem-se duas hipóteses pelo ataque a Paul Gauguin: imaginar que este desejava ter um romance com sua amada Rachel ou ter um sentimento possessivo sobre Gauguin e procurar evitar que este cumprisse as ameaças de se ir embora da “Casa Amarela”⁵¹. É suturado no Hospital de Arles pelo Dr. Félix Rey que diagnostica epilepsia psicomotora e trata com brometo de potássio. Em 1889 é internado, voluntariamente, no asilo de Saint-Rémy. Posteriormente vai para Auvers-sur-Oise, onde é tratado pelo Dr. Paul Gachet, que diagnostica epilepsia e medica com digitalina. Dias depois de pintar “O campo de trigo com corvos”, retorna ao mesmo, desfere um tiro no tórax, volta para casa; quando o acontecimento é descoberto os cuidados ministrados pelo Dr. Gachet são infrutíferos.

Van Gogh descrevia as crises como uma “tempestade interior” – alucinações, raiva, confusão e medo e um dilúvio de memórias, que o perturbavam porque não as controlava, mas o pessoal hospitalar presenciou crises generalizadas tónico-clónicas.

Põem-se várias hipóteses para explicar a epilepsia deste pintor: o Dr. Paul Gachet acha-a devida a uma intoxicação crónica por terebintina, aliada a lesão cerebral pela luz solar intensa do sul da França¹⁷; intoxicação pelos terpenos:

absinto - a sua “fada verde” (tujona), cânfora (impregnação do travesseiro e do colchão para combater a insónia), terebintina (solvente e secante de tintas e pigmentos) – hábito de comer as pinturas⁵². Gastaut acha que Van Gogh tinha uma epilepsia do lobo temporal precipitada pelo uso do absinto na presença de antiga lesão límbica com sintomatologia de emocionalidade aumentada, viscosidade e hiposexualidade⁵³. Aventa-se ainda a possibilidade de uma encefalopatia saturnina, com delírios e crises psicomotoras⁵⁴.

Outra incógnita é a predileção em pintar quadros em tons de amarelo. Devido à intoxicação pelo absinto, provocando xantopsia? Intoxicação digitalica^{55, 56}? Percepção de cores mais brilhante e imagens mais vividas, consequência de lesões temporais⁵⁷? Glaucoma^{56, 58}?

Afinal de que doença sofreria? Porfíria aguda intermitente 59, 60? Epilepsia? Esquizofrenia com alucinações auditivas? Doença de Menière? Absintismo? Intoxicação por terpenos? Encefalopatia saturnina? Doença da personalidade⁶¹? Psicose ciclóide⁶²? Doença bipolar⁶³? Esquizofrenia⁶³?

Kyffin Williams (1918-2006) tinha epilepsia em criança. Tornou-se pintor por conselho médico: “Como você é, na realidade, anormal, é boa ideia refugiar-se na arte”⁶⁴.

No fundo, é necessária uma certa precaução em aceitar o rótulo de epilepsia em muitas personagens. O diagnóstico era impreciso nos tempos mais recuados, a melancolia “predispunha” a epilepsia, situações não epilépticas eram confundidas com epilepsia, o termo “crise” não significava sempre epilepsia, as atitudes/actos menos comuns eram mal interpretados, existe a tradição em apontar figuras célebres como pessoas com epilepsia. ■

Bibliografia

1. Temkin O. *The Falling Sickness*, 2nd Ed. Johns Hopkins University Press. Baltimore and London, 1971.
2. Célio Aureliano. *On Acute Diseases and on Chronic Diseases*. Ed & transl. I E Drabkin. The university of Chicago Press. Chicago, 1950.
3. Schneble H. *Krankheit der ungezählten Namen*. Huber-Verlag, 1987.
4. Whitwell JR. *Historical notes on Psychiatry*. Lewis, London, 1936.
5. Hipócrates. *Oeuvres complètes d'Hippocrate*. Trad. Émile Littré. J. B. Baillière, Paris, 1839.
6. Engel J Jr. *Seizures and Epilepsy*. EA.Davis Co., Philadelphia, 1989.
7. LaPlante E. *Seized*. HarperCollins Publishers, Nova Iorque, 1993.
8. Spiers P. Citado por Steven C. Schachter. www.epilepsy.com/epilepsy/famous.html
9. Bear D. Citado por Steven C. Schachter. www.epilepsy.com/epilepsy/famous.html
10. Dante Alighieri. *A Divina Comédia. O Inferno*.
11. Walker H, Molière. Twayne, New York, 1971.
12. *Tales of My Landlord*. Collected and Arranged by Jedediah Cleishbotham, Schoolmaster and Parish-clerk of Gandercleugh. In Four Volumes. Vol. I (II-IV). Edinburgh: Printed for William Blackwood, Prince's Street: and John Murray, Albemarle Street, London, 1816.
13. Swift J. *As Viagens de Gulliver*. Adaptação livre de João de Barros. Livraria Sá da Costa.
14. Bazil C. *Seizures in the life and works of Edgar Allan Poe*. *Archives of Neurology* 1999;56 (6): 740-3.
15. Cosnett J: Charles Dickens and epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:903-905.
16. Krasner N. *Epigraph* 2002; 1:7.
17. Yacubian E. <http://www.comciencia.br/reportagens/epilepsia/ep19.htm>
18. Dostoevsky F. *O Idiota*. Editorial Presença. 2001.
19. Lovell J. *Epilepsy and art of F M Dostoevsky*. *Aust Fam Physician*

- 1997;26 (1): 62-63.
20. C. Schachter SC. www.epilepsy.com/epilepsy/famous.html
21. Gastaut H, Gastaut Y, Broughton R. Gustave Flaubert's illness: a case report in evidence against the erroneous notion of psychogenic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25 (5): 622-37.
22. web.uvic.ca/french/courses/french446/opium/1.html
23. Aarli J. Medical treatment abroad. Why Bjørnstjerne Bjørnson died in Paris 1910. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995; 115 (30): 3740-4.
24. Lopes JL. *A psiquiatria de Machado de Assis*, 2ª edição. Agir Editora, Rio de Janeiro, 1981.
25. Reynolds EH. The impact of epilepsy on Graham Greene. *Epilepsia* 2001;2(8):1091-3.
26. Galt J. *The Life of Lord Byron*. Chapter XLVI. 1830.
27. Mondragon BC 1997-2006. www.neuroticpoets.com/shelley/
28. Hughes JR. Did all those famous people really have epilepsy? *Epilepsy & Behavior* 2005; 6 (2): 115-39.
29. Knight J. Laurie Lee: Myth and Reality. 2000.
30. Bayne L. www.epilepsy.com/epilepsy/famous.html
31. Nores JM, Yakovlev Y. A historical case of disseminated chronic tuberculosis. *Neuropsychobiology*. 1995;32(2):79-80.
32. Ibn Saad. *Biographie Muhammeds bis zur Flucht*. Trd. Von Eugen Mittwoch. Brill. Leiden, 1905.
33. Alcorão, Capítulo cxiii.
34. Martin R. Os cabelos de Beethoven. *Temas e Debates*. 2002
35. Newmarch R. "Tchaikovsky. His life and works, with extracts from his writings..." Greenwood Press, 1969.
36. Berlioz H. *Mémoires*, cap. XL, 1848-1854. Michel Lévy Frères, Éditeurs, Paris, 1870.
37. Sloop GD. *Journal of Medical Biography* 2001; 9:28-30.
38. Teive HAG, Germiniani FMB, Alexander B. Cardoso AB, Paola L, Werneck LC. The uncinated crisis of George Gershwin. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. Junho 2002; vol.60 nº.2B São Paulo .
39. http://www.moorecad.com/standardpascal/blaise_pascal.html
40. <http://rarediseases.about.com/cs/aspergersyndrome/a/041003.htm>
41. Swedenborg E. *Apocalypsis Revelata* (1766).
42. Foote-Smite E, Smith TJ. Emanuel Swedenborg. *Epilepsia* 1996 Feb;37(2):211-8.
43. Johnson J. Henry Maudsley on Swedenborg's messianic psychosis. *Br J Psychiatry*. 1994 Nov;165(5):690-1.
44. Weiling F. *Am J Med Genet*. 1991 Jul 1;40(1):1-25; discussion 26.
45. Shaplen R. *Annals of science: adventure of a pacifist II*, 1958. New Yorker: 41– 89.
46. Taylor RA. *Leonardo the Florentine*, Viking Press, New York, 1952.
47. Bull G. *Michelangelo*, St Martin's Press, New York, 1995.
48. http://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/aus/can_ch3.htm
49. <http://www.charge.org.uk/htmlsite/lear.shtml>
50. Klos SL. <http://virtualology.com/GEORGEINNESS.NET/>
51. http://www.portalmedico.org.br/biblioteca_virtual/belas_artes/cap14.htm
52. Arnold WN. Vincent van Gogh and the thujone connection. *JAMA* 1988; 260: 3042-3044.
53. Gastaut H. La maladie de Vincent van Gogh envisagée à la lumière des conceptions nouvelles sur l'épilepsie psychomotrice. *Ass Med Psychol* 1956;114: 196-238.
54. González Luque FJ, Montejo González AL. Vincent van Gogh y los colores tóxicos de Saturno. Salamanca, 2004.
55. Yacubian, E. M. T. *Epilepsia, da antiguidade ao Segundo milênio: saindo das sombras*. Lemos Editorial e Gráficos, São Paulo, 2000.
56. Lee TC, Van Gogh's vision. *Digitalis intoxication*, *JAMA* 1981; 245:727–729.
57. Khoshbin S. <http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/837632.stm>
58. Maire FW. Van Gogh's suicide. *JAMA* 1971; 217 (7): 938-939.
59. Loftus LS, Arnold WN. Vincent van Gogh's illness: acute intermittent porphyria. *Br Med J* 1991; 303:1589–1591.
60. Kienin RA. Discussion of van Gogh: Ménière's disease? *Epilepsy? Psychosis?*, *JAMA* 1991; 265: 722–724.
61. Mehlum L. Suicidal process and suicidal motives: suicide illustrated by the art, life and illness of Vincent van Gogh. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996; 116:1095–1101.
62. Strik WK. The psychiatric diagnosis of Vincent van Gogh. *Nervenarzt* 1997; 68: 401–409.
63. Blumer D. The illness of Vincent van Gogh. *Am J Psychiatry* 2002; 159:519–526.
64. http://www.bbc.co.uk/wales/arts/sites/art/pages/kyffin_williams.shtml

Correspondência:

Francisco Pinto
Serviço de Neurologia
Hospital Fernando Fonseca, IC 19
2720-276 AMADORA, Portugal
fjapinto@netcabo.pt

Epilepsia e Legislação

Luís Cardoso Rocha

Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE) e Associação Portuguesa de Familiares, Amigos e Pessoas com Epilepsia (EPI); Porto, Portugal.

A Epilepsia não tem um campo autónomo de intervenção na legislação portuguesa, nem isso será necessário, hoje ou no futuro.

As restantes doenças não têm também, por regra, leis específicas que as determinem.

Porém, o que é importante, é que nos diversos quadrantes sociais, a epilepsia seja pensada, equacionada e acima de tudo se defendam os direitos de todos aqueles e das famílias que sofrem diariamente com a epilepsia.

É função de todos nós, médicos, advogados, professores, entidades patronais ou outros, estarmos devidamente informados no que toca à legislação nesta área.

A minha exposição não pode elencar toda a legislação existente nesta área, pautando-se antes por um critério exemplificativo de algumas situações do dia-a-dia, que fui tendo conhecimento enquanto advogado de algumas associações.

1. O trabalho

1.1 O mundo laboral é naturalmente um mundo de competitividade de exigência, de polivalência, de apuramento técnico e profissional levado ao limite.

A fase de acesso ao emprego é reconhecidamente, umas das etapas mais complicadas que se deparam ao doente epiléptico.

Por um lado, a aptidão física e psíquica deste doente é, desde logo, posta em causa pelo mesmo. Por outro, a própria entidade patronal que muitas vezes, fruto da ignorância e de ideias erradas, sobre a doença, tendo como paradigma as convulsões tónico-clónicas da doença, vê no doente com epilepsia um inválido ou um incapaz para o serviço.

Ora, esta situação conduz, por via da regra, a que o doente epiléptico esconda desde logo a sua doença ou pelo menos que omita tal informação.

Mas será legal?

Sim e não.

Sim, porque efectivamente o doente epiléptico não tem obrigatoriamente de informar o seu empregador que tem epilepsia, dado que a epilepsia não consta das doenças de declaração obrigatória ordenadas de acordo com o Código

da 10.^a Revisão da Classificação Internacional de Doenças, conforme a Deliberação n.º 313/97, 27 de Julho e constante da Portaria n.º 1071/98, de 31 de Dezembro, ao contrário, por exemplo, do VIH, que é de declaração obrigatória.

Não, porque o candidato a emprego deve informar o seu empregador sobre a doença, quer seja a epilepsia, quer outra, se esta influir decisivamente nas tarefas que vai desempenhar, como impõe o art. 97.º, n.º 2, do Código do Trabalho, ao referir: “*O trabalhador tem o dever de informar o empregador sobre aspectos relevantes para a prestação de actividade laboral*”.

Se a epilepsia é ligeira e está controlada, sob medicação regular ou não, não está o trabalhador obrigado a informar o empregador, atendendo a valores mais elevados como sejam o de reserva da intimidade da vida privada e familiar e da protecção legal contra a discriminação, como decorre do art. 26.º da Constituição da República Portuguesa (C.R.P.).

Acrescente-se que é nossa função passar a mensagem, principalmente nas empresas, que as epilepsias variam quanto aos seus efeitos e quanto ao grau de incapacidade que pode afectar os trabalhadores. É necessário informar que existem epilepsias cuja regularidade das crises é tão reduzida e tão leve que não prejudica de todo o desempenho de tarefas e actividades laborais.

1.2 Refira-se ainda que a nível laboral existem hoje meios de salvaguardar a aptidão laboral, na medida em que os serviços de saúde no trabalho também, designados por Medicina do Trabalho, permitem, através da realização de exames médicos de admissão, regulares ou ocasionais como, dispõem os art. 276.º do Código do Trabalho e 245.º da Regulamentação do Código do Trabalho, aferir da capacidade laboral do trabalhador, salvaguardando a saúde do trabalhador e permitindo ao empregador aferir se aquele trabalhador dispõe ou não de capacidade física para executar aquelas funções.

1.3 Ao nível da evolução e agravamento da doença no trabalho, poderemos estar perante vários cenários:

- Desde logo, em caso de agravamento súbito da doença, poderá o trabalhador, como é óbvio apresentar

baixa médica, proceder a tratamento, voltar à empresa e prosseguir o seu percurso laboral.

- Poderá existir também uma suspensão do contrato de trabalho por facto respeitante ao trabalhador, nomeadamente, doença, de acordo com o art. 333º do Código do Trabalho, nos casos em que esta se prolongue por mais de um mês.
- Mas poderá ocorrer ainda outro tipo de situação, no caso de existir uma redução continuada da produtividade ou da qualidade, ou no caso de riscos para a segurança e saúde do próprio ou de terceiros.

Será que isto poderá originar um despedimento com justa causa *tout court* por inadaptação ao posto de trabalho?

Cada situação é um caso. É assim na medicina, é assim no Direito. Contudo, as normas laborais protegem os trabalhadores, existindo mesmo um princípio sagrado em Direito do Trabalho – O princípio do tratamento mais favorável para o trabalhador.

Ora, nesta situação, o que a maioria da Doutrina e da Jurisprudência defendem, é que deverá existir um aproveitamento do trabalhador, isto é, uma reclassificação do trabalhador, ou seja, se determinado trabalhador a partir de determinado momento não pode continuar a desempenhar as mesmas funções por incapacidade física ou psíquica, a entidade patronal deverá colocá-lo a realizar as funções que mais se assemelhem às suas antigas funções, de modo a que possa ser aproveitado dentro da empresa e o contrato de trabalho possa prosseguir.

Como refere um Prof. de Direito, o Prof. MONTEIRO FERNANDES, “... a prestação de trabalho é pessoal e presume-se infungível. É a actividade de certo trabalhador – enquanto aplicação das suas energias e aptidões, inseparáveis da sua pessoa – que o contrato tem por objecto.”¹.

Por fim, importa esclarecer que a epilepsia não pode ou não deve nunca dar origem a qualquer despedimento, o que poderá ocorrer no caso da doença atingir um patamar de impossibilidade física do trabalhador que não pode prestar a sua actividade, é que dê origem à caducidade do contrato de trabalho e, conseqüentemente, se extinga nos termos do art. 387º do Código do Trabalho.

1.4 Nesta área revela-se de primordial importância o exercício dos serviços de saúde no trabalho. O médico do trabalho tem um papel fulcral na apreciação dos exames que realiza e na consideração como apto ou inapto sobre cada trabalhador. Para esse efeito o médico do trabalho face ao estado de saúde do trabalhador e aos resultados da

prevenção dos riscos profissionais na empresa, pode mesmo reduzir ou aumentar a periodicidade dos exames dentro do período da obrigatoriedade legal, bem como solicitar exames complementares ou pareceres médicos especializados.

Por outro lado, é preciso não esquecer a enorme importância dos relatórios médicos que se realizam, devendo nesta área serem tão precisos quanto possíveis e de preferência mencionando as actividades passíveis de realizar.

2. As taxas moderadoras

2.1 Uma das situações em que a epilepsia é discriminada na nossa lei é a que concerne com a questão da isenção das taxas moderadoras.

Na verdade, muitos médicos lutam diariamente com a dúvida sobre qual o enquadramento jurídico que poderão dar aos doentes de epilepsia, para que possam beneficiar da isenção do pagamento das taxas moderadoras. Infelizmente, desde o início que o nosso legislador nunca pensou nesta situação.

Ora, a nova Tabela das Taxas Moderadoras foi aprovada pela Portaria nº 395-A/2007, de 30 de Março², que estabelece que as isenções às taxas moderadoras dependem da existência de diagnóstico de determinada doença ou situação de saúde, e apenas se consideram existir a partir do referido diagnóstico e apenas relativamente aos actos subseqüentes.

2.2 Assim, as isenções às taxas moderadoras estão previstas no Dec.-Lei n.º 173/2003, de 1 de Agosto, que estabeleceu o regime das taxas moderadoras no acesso à prestação de cuidados de saúde no âmbito do Sistema Nacional de Saúde.

Mais concretamente, no art. 2.º do Dec.-Lei n.º 173/2003, enumeram-se todos aqueles que estão isentos do pagamento das taxas moderadoras, como grávidas, crianças até aos 12 anos, desempregados, entre outros.

Pergunta-se agora em que alínea enquadrar os doentes epilépticos?

Respondo que não sei.

Da análise exaustiva do elenco do art. 2º, as mais “enquadráveis” seriam:

– A do art. 2º, n.º 1, alínea o) – “*Os doentes mentais crónicos*”, alínea muito utilizada pelos médicos, mas sabendo-se que é errada, dado que a epilepsia é doença neurológica e não mental;

– E a do art. 2º, n.º 1, alínea q) – “*Os doentes portadores de doenças crónicas, identificadas em Portaria do*

1) *Direito do Trabalho*, 11ª ed., Almedina, 1999, p. 298.

2) Anteriormente vigorava a Portaria n.º 219/2006, de 7 de Março.

Ministro da Saúde que, por critério médico, obriguem a consultas, exames e tratamentos frequentes e sejam potencial causa de invalidez precoce ou de significativa redução de esperança de vida.” A solução mais correcta seria esta alínea, também muitos médicos lançam mão dela. O único problema é que a Portaria do Ministro da Saúde não foi ainda publicada e a última Portaria que existia nesta matéria era a Portaria n.º 349/96, de 8 de Agosto, que referia um conjunto de doenças, mas não a epilepsia. Pelo que muitas Associações reclamam o aparecimento duma Lei-Quadro sobre Doença Crónica.

3. O contrato de seguro

Também aqui se revela da maior importância a informação de doentes, médicos e seguradoras.

Como facilmente se compreenderá um contrato de seguro é por natureza um contrato de risco. Como diz JOSÉ VASQUES “*Seguro é a operação pela qual uma das partes (o segurado) obtém, mediante certa remuneração (prémio) paga à outra parte (segurador), a promessa de uma indemnização para si ou para terceiro, no caso de se realizar um risco.*”³.

Ora, a questão que se coloca quando as pessoas com epilepsia pretendem fazer um contrato de seguro é a discriminação e rejeição de que são alvo por parte das Companhias de Seguros.

3.1 Desde logo, a falta de informação – as pessoas que pretendem fazer um contrato de seguro de acidentes pessoais ou de vida, fazem por regra tal contrato fora duma Companhia ou de um agente de seguros, por ex., ao balcão de um Banco ou numa agência de viagens. Assim, por regra, quem preenche impressos com quadrículas, os chamados inquéritos de saúde, num destes locais não é convenientemente informado sobre o que está a preencher, nem toma verdadeira consciência da responsabilidade do que está a preencher, quer pelo facto do atendimento nestes locais ser rápido, quer porque não interessa perder muito tempo, quer porque quanto mais alíneas preencher mais está sujeito a ter complicações.

E o que sucede?

Na prática, o segurado não escreveu a(s) doença(s) de que padece, não escreveu a medicação que toma, não coloca os antecedentes de saúde dos seus familiares, etc.

No caso da epilepsia, estas omissões agravam-se ainda pelo estigma de que se disser que sofre de epilepsia, a proposta de seguro será recusada.

Assim não é e assim não deve ser.

Efectivamente muitos seguros são recusados, como muitos seguros são aprovados. Contudo, a situação não é muito clara.

Mais uma vez é de extrema importância os relatórios e os atestados médicos, que quanto mais precisos, detalhados e sobre as aptidões e capacidades de um doente de epilepsia, mais os poderão ajudar.

Acresce ainda que em qualquer contrato de seguro do ramo Vida deveria, em minha opinião, o segurado ser objecto de exame por um médico para verificar o seu estado de saúde, só assim fazendo sentido a validade do contrato de seguro.

A primeira informação a dar é que perante uma seguradora as pessoas com epilepsia não deverão nunca esconder a doença, quer na celebração, quer na vigência do contrato de seguro. Bem como deverão sempre preencher os campos relativos à medicação e aos antecedentes de saúde dos familiares.

É que, como diz o povo, “*Não vale a pena esconder o sol com a peneira.*”. Um contrato de seguro que não contenha a menção à epilepsia ou a outra doença qualquer, como a diabetes ou doenças cardiovasculares, é um contrato que enferma de omissões, inexactidões, reticência sobre factos ou circunstâncias conhecidas, que só leva a um caminho – o contrato de seguro é nulo, nos termos do art. 429º do Código Comercial.

Deste modo, o doente de epilepsia celebra todo satisfeito o contrato de seguro, mas pode ter a certeza que em caso de necessitar da apólice, a seguradora vai excluir a sua responsabilidade, alegando contrato nulo por omissões no preenchimento do inquérito de saúde.

Na realidade, por má fé, o segurado vai perder não só o direito à indemnização, como ainda todos os prémios de seguro que pagou enquanto o contrato de seguro vigorou.

Por outro lado, é necessário que a mudança do estado físico da pessoa cuja vida se segurou, por ex., se a pessoa passou a ter frequentemente convulsões tónico-clónicas com afectação da capacidade de trabalho, seja transmitido à seguradora, dado que tudo isso terá de ser tido em conta no contrato de seguro, que pode mesmo vir a ser cancelado.

Por outro lado, é perfeitamente legítimo que as seguradoras não façam seguros a doentes que na prática já padecem de incapacidades permanentes elevadas.

Bem sabemos que, infelizmente, as pessoas se vêm obrigadas a fazer contratos de seguro de vida nestas condições, omitindo as situações mais prejudiciais, porquanto sabem que só com um contrato de seguro aprovado podem beneficiar dum financiamento para crédito de habitação, contudo não é uma situação legal.

3) *Contrato de Seguro*, Coimbra Editora, 1999, p. 94.

3.2 Outra questão para que se alerta é a de que, como se sabe, as informações de natureza clínica exigidas para a subscrição dos seguros envolvem a transmissão de informações de carácter privado acerca da saúde e hábitos de vida dos candidatos e, conseqüentemente, a quebra do sigilo médico.

É hoje consensual que o médico pode ser autorizado pelo seu paciente a disponibilizar essa informação clínica de natureza pessoal, contudo, levantam-se outras questões, como as éticas, em que se terá de alcançar o equilíbrio entre a informação necessária e a intromissão na vida privada. Por exemplo, existem muitos juristas que consideram inconstitucional realizar um exame de sangue para aferir se a pessoa tem o VIH, para poder beneficiar dum contrato de seguro de vida.

Directamente relacionada com esta questão e de forma a atenuar a intromissão na vida privada do doente é a obrigatoriedade de limitar a um médico a capacidade de transmitir ao candidato as circunstâncias inerentes à sua saúde reveladas pelos exames efectuados, devendo em qualquer dos casos, o fornecimento da informação ser efectuado pelos meios eticamente mais adequados, de acordo com o art. 20º do Dec.-Lei n.º 176/95, de 26 de Julho.

3.3 Questão também polémica é a questão da discriminação no acesso aos preços de mercado dos seguros por parte dos doentes.

Efectivamente, como o contrato de seguro é um contrato de risco. Quanto maior é o risco, maior é o preço do prémio do seguro. Contudo, tenho tido conhecimento de situações em que as seguradoras exigem mais de 50% ou mesmo o dobro do valor do prémio do seguro que seria devido. Ora, considero que tais situações são altamente abusivas e ilegais, devendo ser rejeitadas pelos doentes que poderão agir judicialmente contra essas seguradoras, bem como apresentar queixa no Instituto de Seguros de Portugal e exigir que o contrato de seguro tenha em conta a sua situação, respeitando-a e não a discriminando.

4. O ensino

4.1 Por último, a questão mais recente que se nos depa-rou foi relativa ao ensino, mais concretamente à realização de testes ou exames nas salas de aulas.

A discriminação que os doentes com epilepsia sentem diariamente nas Instituições de Ensino é objecto de queixas regulares que chegam à Liga Portuguesa contra a Epilepsia. Desde a discriminação social que as crianças sentem dos colegas nas escolas primárias e da ignorância dos professores, que não sabem muitas vezes lidar com as crises até à discriminação no acesso ao ensino superior, em que as Universidades através dos pré-requisitos de

admissão, designadamente pelo requisito de aptidão no pré-requisito do grupo (selecção em que se garante no candidato a ausência de deficiência psíquica, sensorial ou motora, que interfira gravemente com a capacidade funcional e de comunicação interpessoal a ponto de impedir a aprendizagem própria ou alheia).

Aqui e ali são feitas as discriminações, ou recorrendo-se a estes pré-requisitos ou recorrendo-se a discriminações indirectas.

4.2 Mas, voltando atrás, a situação mais recente depa-rou-se quando um estudante durante um exame teve algumas ausências, que o impediram de em tempo útil terminar o exame.

O que fazer e quais os seu direitos?

A lei, como é óbvio, não responde a tal questão. Regra geral a realização dos exames e testes estão subordinados a regulamentos internos das Escolas e das Universidades.

Como em tudo na vida, deveria e deverá imperar o bom-senso.

Entendemos que no caso das ausências, verifica-se que o estudante passa a dispor de menos tempo para a realização dos exames, sendo assim discriminado e prejudicado em relação aos demais, pelo que consideramos que é de elementar bom senso que os professores ou vigilantes do teste atribuam mais algum tempo, em função do período das ausências para a conclusão dos exames.

Por outro lado, situações em que o estudante tenha convulsões tónico-clónicas, consideramos que legalmente o estudante terá direito à repetição do exame.

Mais uma vez se revela da maior importância a realização de bons relatórios médicos que possam ser apresentados nas Escolas e que sirvam para que os estudantes, possam também eles exercer os seus direitos de cidadania.

É um direito elementar, básico, de cidadania mais não seja para que se defenda o princípio da igualdade⁴, patente no art. 13.º da Constituição da República Portuguesa, em ano (2007) que é afinal o Ano Europeu da Igualdade de Oportunidades para Todos. ■

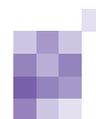
Bibliografia

António Monteiro Fernandes - *Direito do Trabalho*, 11º ed., Almedina, 1999;
Jorge Miranda e Rui Medeiros - *Constituição Portuguesa Anotada*, Tomo I, Coimbra Editora, 2005;
José Vasques - *Contrato de Seguro*, Coimbra Editora, 1999.

Correspondência:

Luís Cardoso Rocha
Consultor jurídico da LPCE e EPI
Rua de Camões, 218, 4º S4 e S5
4000-145 PORTO, Portugal
luís.cardoso.rocha-6570p@advogados.ao.pt

4) Nas palavras de JORGE MIRANDA e RUI MEDEIROS "...Porque todos têm a mesma dignidade social (outra maneira de referir a dignidade de pessoa humana, base da República), a lei tem de ser igual para todos. Mas, porque há desigualdades de facto (físicas, económicas, geográficas, etc.), importa que o poder público e a sociedade civil criem ou recriem as oportunidades e as condições que a todos permitam usufruir dos mesmos direitos e cumprir os mesmos deveres." (Constituição Portuguesa Anotada, Tomo I, Coimbra Editora, 2005, p. 120).



Correio SPN

Publicação de vocação utilitária e conteúdos efêmeros.

Aberta a todas as organizações da Neurologia portuguesa.



Enviar notícias e informações até 20 de Agosto de 2007
Para: spn.edi@spneurologia.org

PDF's em www.spneurologia.org

Congresso de Neurologia 2007

Lisboa, 22 a 25 de Novembro de 2007

Envio de resumos: até 24 de Setembro | Notificação de aceitação: até 3 de Novembro
Normas em www.spneurologia.org



Iluminura do século XVI. Fotografia de Armando Seródio, 1960. © Arquivo Municipal de Lisboa (código PT/AMLIS/AF/SER/I01319).

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Fórum de Neurologia 2007

Grande Hotel do Luso, 17 a 20 de Maio



Grande Hotel do Luso | Coleção da Fotografia Beleza, ref^o Luso-Bussaco17@Mário Ferreira, Grupo Douro Azul, Porto.

RESUMO DO PROGRAMA

Quinta-feira, 17 de Maio

- 12.00 Abertura do Secretariado
- 14.20 1.^a Sessão - Comunicações Orais
Alterações cognitivas (CO01 a CO04)
- 15.00 2.^a Sessão - Comunicações Orais
Livre (CO05 a CO09)
- 16.00 3.^a Sessão - Comunicações Orais
Doenças Vasculares Cerebrais (CO10 a CO14)
- 17.00 Intervalo
- 17.30 4.^a Sessão
Clube dos Gânglios da Base (Patrocínio Novartis)
- 19.00 5.^a Sessão - Conferência
ILAE Guidelines for the treatment of epilepsy
(Patrocínio UCB)
- 20.30 Jantar (Patrocínio UCB)
- 21.30 Jogo do Luso
Organização: Hospital Egas Moniz, Lisboa

Sexta-feira, 18 de Maio

- 08.30 Seminário ao pequeno-almoço
Tratamento da dor neuropática
- 09.45 6.^a Sessão - Comunicações Orais
Epilepsia (CO15 a CO18)
- 10.30 Intervalo
- 11.00 Assembleia-Geral do Colégio da Especialidade de
Neurologia da Ordem dos Médicos
- 12.00 7.^a Sessão - Simpósio
Restless legs
(Patrocínio Glaxo Smith-Kline)
- 13.30 Almoço (Patrocínio Glaxo Smith-Kline)
- 15.00 8.^a Sessão - Cartazes
(P01 a P26)
- 17.00 Intervalo

- 17.30 ASSEMBLEIA-GERAL da SPN
- 19.00 9.^a Sessão - Simpósio
Controvérsias na terapêutica da doença de Parkinson
(Patrocínio Novartis)
- 20.30 Jantar (Patrocínio Novartis)

Sábado, 19 de Maio

- 08.30 Seminário ao pequeno-almoço
Tolerabilidade e segurança dos fármacos
antiepilépticos
- 09.45 10.^a Sessão
Clube de Imagem
- 11.00 Intervalo
- 11.30 11.^a Sessão - Mesa redonda
Estratégia assistencial em Neurologia
- 12.00 12.^a Sessão - Estado da arte em Portugal
Maio 2007: Fibrinólise
- 13.00 Almoço
- 14.30 13.^a Sessão - Cartazes
(P27 a P44)
- 16.00 14.^a Sessão - Comunicações orais
Livre (CO19 a CO22)
- 17.00 Curso de formação
Metodologia da investigação clínica neurológica

Domingo, 20 de Maio

- 09.00 Curso de formação
Metodologia da investigação clínica neurológica
(Continuação)

Fórum de Neurologia 2007

Grande Hotel do Luso
17 a 20 de Maio

PROGRAMA

Quinta-feira, 17 de Maio

12.00 Abertura do Secretariado

14.20 1.ª Sessão - Comunicações Orais

Tema: Alterações cognitivas

Moderadores: Alexandre Mendonça (Lisboa), Belina Nunes (Matosinhos)

CO01 Evolução bioquímica no Defeito Cognitivo Ligeiro

Inês Baldeiras^{1,3}, Isabel Santana^{2,3}, Maria Teresa Proença¹, M Helena Garrucho^{1,3}, Rui Pascoal¹, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,3}

1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

ines.baldeiras@sapo.pt

CO02 Actividade das colinesterases do líquor no espectro da demência degenerativa (Doença de Alzheimer)

Isabel Santana, Inês Baldeiras, Álvaro Machado, Teresa Proença, Helena Garrucho, Rui Pascoal, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

isabelsantana@huc.min-saude.pt

CO03 DaTSCAN e SPECT cerebral no diagnóstico da demência de Corpus Lewy

Nuno Mendonça¹, A Freire Gonçalves¹, M João Cunha², Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Nuclear, Hospitais da Universidade de Coimbra

nunomendonca@clix.pt

CO04 Funcionamento cognitivo no Neuro-Behçet e no Neuro-Lupus

Sara Cavaco^{1,3}, Ana Martins da Silva^{2,7}, Ernestina Santos², Pedro Pinto⁴, Cláudia Pereira⁴, Estér Coutinho², Cláudia Pinto¹, Alexandra Gonçalves¹, Rute F Meneses^{1,3}, J Correia^{5,7}, Carlos Vasconcelos^{6,7}

1-Departamento de Doenças Neurológicas e Órgãos dos Sentidos do HGSA, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto; 3-Unidade de Investigação de Neurofisiologia e Psicofisiologia do Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) da Universidade do Porto; 4-Serviço de Neurorradiologia, HGSA, Porto; 5-Serviço de Medicina 1, HGSA, Porto; 6-Serviço de Medicina 2, HGSA, Porto, 7-Unidade de Imunologia Clínica, HGSA, Porto

sara.cavaco@mail.telepac.pt

15.00 2.ª Sessão - Comunicações Orais

Tema: Livre

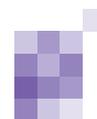
Moderadores: Isabel Santana (Coimbra), José Pimentel (Lisboa)

CO05 Contribuição do exame extemporâneo por esfregaço para o diagnóstico neuropatológico

Raquel Gil-Gouveia, Cândida Barroso, Carla Firmo, Pedro Pereira, José Pimentel

Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

josepimentel@fm.ul.pt; rgilgouveia@gmail.com



CO06 Neurofibromatose Tipo 1 – Estudo retrospectivo em 42 doentes

Vanessa Brito Silva, Ana Luísa Azevedo, Ilda Costa, Teresa Pimentel, M^a Luz Quintal, João Nunes, Duarte Salgado
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa
vanessabrito.silva@hotmail.com

CO07 Tumores malignos dos plexos coroideus

Ana Azevedo^{1,2}, Carla Firmo², Ana Rute Fernandes³, Cândida Barroso², Afonso Fernandes³, Manuela Mafra⁴, José Pimentel²
1-Serviço de Neurologia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa; 2-Laboratório de Neuropatologia. Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa; 3-Serviço de Anatomia Patológica. Hospital de Santa Maria. Lisboa; 4-Serviço de Anatomia Patológica. Centro Hospitalar Lisboa Zona Central
analuisaazevedo@yahoo.com

CO08 Mielites – casuística de 5 anos

Rui André, Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
ruiandre@gmail.com

CO09 Variante de Creutzfeldt-Jacob: segundo caso em Portugal e no distrito de Braga

Álvaro Machado¹, Margarida Rodrigues¹, Henedina Antunes², Carla Ferreira¹
Serviços de Neurologia¹ e Pediatria² do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com

16.00 3.ª Sessão - Comunicações Orais

Tema: Doenças Vasculares Cerebrais

Moderadores: Grilo Gonçalves (Coimbra), Victor Oliveira (Lisboa)

CO10 Demora na recorrência ao serviço de urgência após o acidente vascular cerebral em populações urbanas e rurais

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², Ilda Matos³, Assunção Tuna¹, Emília Moreira⁴, Rui Magalhães^{4,5}, Maria Carolina Silva^{4,5}
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Distrital de Mirandela; 4-Instituto de Biologia Molecular e Celular; 5-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto
mmcorreia@mail.telepac.pt;

CO11 Factores Preditivos de Óptima Evolução em Doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise

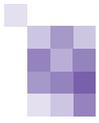
Hélder Araújo¹, Virgínia Mendes¹, Nuno Lunet², Elsa Azevedo¹, pelo Grupo de Estudo da DVC do Hospital S. João
1-Serviço de Neurologia do Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
helderpe@gmail.com

CO12 Mutações do gene NOTCH3 em doentes portugueses com CADASIL

M Viana-Baptista¹, S Ferreira², P Costa², M Venâncio³, S Fernandes², F Carvalho², JP Oliveira² e JM Ferro⁴
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
vbaptista@hgo.min-saude.pt

CO13 Modelo Preditivo dos Factores à Admissão Associados a Mortalidade Intrahospitalar nos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquémicos da Circulação Anterior

João Paulo Gabriel¹, Ana Graça Velon¹, Luís Azevedo², Paula Ribeiro¹, Fernando Afonso¹, Mário Rui Silva¹
1-Unidade do AVC do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Bioestatística de Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
jp.sequeira@iol.pt



CO14 Trombólise Intra-Arterial em Acidentes Vasculares Cerebrais Isquémicos por Oclusão Da Artéria Cerebral Média

Ana Calado¹, Isabel Henriques¹, Alexandra Bandeira², Rafael Roque¹, Isabel Fragata², Clara Ribeiro², Joaquim Cândido¹, João Reis²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Central

al_calado@yahoo.com

17.00 Intervalo

17.30 4.ª Sessão

Clube dos Gânglios da Base (Patrocínio Novartis)

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

19.00 5.ª Sessão - Conferência (Patrocínio UCB)

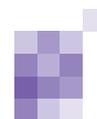
ILAE Guidelines for the treatment of epilepsy

Dílio Alves (Matosinhos), Reetta Kalviainen (Kuopio, Finlândia), Ricardo Rego (Matosinhos)

20.00 Jantar (Patrocínio UCB)

21.30 Jogo do Luso

Organização: José Vale dos Santos e colaboradores (Hospital Egas Moniz, Lisboa)



Sexta-feira, 18 de Maio

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Tratamento da dor neuropática

José Manuel Castro Lopes (Porto), José Romão (Porto)

09.45 6.ª Sessão - Comunicações Orais

Tema: Epilepsia

Moderadores: Francisco Sales (Coimbra), Paula Breia (Almada)

CO15 Efeito dos antiepilépticos no perfil lipídico numa população adulta: papel da gama glutamiltransferase

Amélia Mendes¹, Joana Guimarães¹, Isabel Pires², Georgina Sousa², J.A. Mendes-Ribeiro²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia; Hospital de S. João, Porto

mendes.amelia@gmail.com

CO16 Mapeamento funcional por EEG e Ressonância Magnética Funcional na avaliação para Cirurgia da Epilepsia

Alberto Leal^{1,2}, Mário Secca³, Pedro Cabral², Nuno Canas², Ana Dias⁴, José P Vieira⁴, Eulália Calado⁴, Paula Breia⁵, Constança Jordão²

1-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos; 2-Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Departamento de Física, Universidade Nova de Lisboa; 4-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia da Horta

a.leal@netcabo.pt

CO17 Padrões EEG e reactividade no Coma: significado prognóstico

Miguel Gago¹, Amélia Mendes¹, Georgina Sousa², Mendes-Ribeiro JA²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto E.P.E.; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de São João E.P.E.

miguelfgago@yahoo.com

CO18 Alterações do sono na Distrofia Miotónica

Ernestina Santos¹, Márcio Cardoso¹, João Ramalheira², João Lopes², Teresa Coelho²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António (HGSA), Porto; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral Santo António (HGSA), Porto

ernestina.santos@gmail.com

10.30 Intervalo

11.00 Assembleia-Geral do Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos

Presidente: Celso Pontes, Secção Regional do Norte, Porto

Secretário: Fernando Matias, Secção Regional do Centro, Coimbra

12.00 7ª Sessão - Simpósio (Patrocínio Glaxo Smith-Kline)

Restless legs

Claudia Trenkwalder (Kassel, Alemanha), Cristina Sampaio (Lisboa), Freire Gonçalves (Coimbra)

13.30 Almoço (Patrocínio Glaxo Smith-Kline)

15.00 8.ª Sessão - Cartazes

Moderadores: José Barros (Porto), Livia de Sousa (Coimbra), Luís Negrão (Coimbra), Manuel Melo Pires

(Porto), Miguel Viana Baptista (Almada)

P01 Síndrome Neurológica Agudo Pós-Malária

Gonçalo Matias¹, Nuno Canas^{1,3}, Isabel Antunes⁴, José Vale^{1,2}

1-Serviço de Neurologia Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 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 Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

jvale.neuro@fcm.unl.pt

P02 Meningite por *Streptococcus suis*: primeiro caso descrito em Portugal

Ricardo Taipa¹, Virgínia Lopes², Marina Magalhães¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Microbiologia, Hospital Geral de Santo António
ricardotaipa@gmail.com

P03 Síndrome de Miller Fisher como primeira manifestação de infecção por HIV

Raquel Real¹, Pedro Abreu¹, Fernando Silveira², Carolina Garrett¹, Goreti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de S. João, Porto
raquelmreal@gmail.com

P04 Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de tuberculose do sistema nervoso central

Dânia Marques¹, Mavilde Arantes², Correia de Abreu³, Fernando Rosa¹, Cristina Alves⁴
1-Serviço Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Serviço Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 3-Serviço Infeciologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 4-Serviço Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
mavildearantes@hotmail.com

P05 Neurosarcoidose? Um desafio diagnóstico.

João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Manuel Ribeiro², Esmeralda Lourenço¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

P06 Insónia como sintoma inicial de Creutzfeldt-Jakob esporádico

Catarina Santos¹, Ricardo Veiga², André Leitão¹, Stirling Carpenter³, Helena Ramos¹, Isabel Luzeiro¹
1-Serviço de Neurologia do CHC; 2-Serviço de Neurorradiologia do CHC; 3-Serviço de Anatomia Patológica do HSJ
catarina-santos@portugalmail.pt

P07 Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante (IDP) aguda como primeira manifestação de infecção por VIH-1 num doente com IDP crónica

Márcio Cardoso¹, Paulo Barbosa², Manuel Correia¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina 2B, Hospital Geral de Santo António, Porto
marcio_neves_cardoso@sapo.pt

P08 Amiotrofia Espondilótica Cervical

Rita Simões¹, João Martins², Carla Conceição³, Luís Santos²
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
rita_moiron_simoes@hotmail.com

P09 Síndrome 'esclerose lateral amiotrófica - like' como manifestação inicial de atrofia olivopontocerebelosa forma esporádica

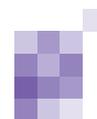
Alexandre Amaral e Silva², Maria Rita Peleirão², Luísa Medeiros^{1,2}, João Alcântara^{1,2}, Joaquim Machado Cândido²
1-Consulta de Neuromusculares - Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.; 2- Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.
zefiros@netcabo.pt

P10 Polineuropatia Motora Axonal e Aguda Associada e Infecção por *Campylobacter Jejuni* - Mialgias como Forma de Apresentação.

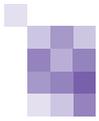
Marina Couto¹, Mamede de Carvalho^{1,2}
1-Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade de Neuromusculares. Instituto de Medicina Molecular
marinazmcouto@gmail.com

P11 Polineuropatia axonal subaguda por consumo de álcool mimetizando síndrome de Guillain-Barré

Álvaro Machado, Margarida Rodrigues, Carla Ferreira
Serviços de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com



- P12 Estado de mal inaugural, demência subaguda e inflamação dos pavilhões auriculares**
André Oliveira, Helena Coutinho, Vítor Tedim Cruz
Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt
- P13 Estado de mal epiléptico refractário, prolongado, pós-anóxico: um caso de excelente recuperação neurológica**
Amélia Mendes¹, Miguel Gago¹, J.A. Mendes-Ribeiro², Georgina de Sousa²
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia; Hospital de S. João, Porto
mendes.amelia@gmail.com
- P14 Hipertensão intracraniana como causa de surdez neurosensorial reversível**
Ana Catarina Fonseca¹, Marta Canas Marques², Luisa Albuquerque¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
catarinagfonseca@gmail.com
- P15 Cefaleia de hipotensão do líquido sem alterações na manometria do LCR**
Vânia Almeida, Ana Rita Peralta, Lia Neto, Borja Moya, Diogo Guerreiro, Bruno Oliveira, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Miguel Coelho
Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
vnia.almeida@gmail.com
- P16 Encefalopatia Posterior Reversível com o uso de Hipotensores**
Rui Matos, Irene Mendes, João Proença
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
rmcmatos@gmail.com
- P17 Leucoencefalopatia Posterior Reversível do Tronco Cerebral – Um caso clinicamente inocente.**
Cátia Carmona, Fernando Pita, Sofia Duarte, Patrícia Gouveia, Miguel Viana-Baptista
Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
catia_carmona@yahoo.com
- P18 Encefalopatia de Wernicke não alcoólica.**
Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Rute Garcia², Susana Pereira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital Pedro Hispano E.P.E., Matosinhos
pedropcc@gmail.com
- P19 Acidúria glutárica tipo 1 manifestada por leucoencefalopatia no adulto**
Paulo Alegria¹, Pedro Soares², Paulo Fontoura³, Carla Valongo⁴, Maria Luís Cardoso⁴, José Vale^{1,5}
1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal; 4-Unidade de Biologia Clínica, Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto; 5-Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa
serranoalegria@netcabo.pt
- P20 Gaucher tipo 3, uma doença rara**
M. Carmo Macário¹, Lúcia Lacerda², Paula Pires¹, Bruno Rodrigues¹, M. Isabel Santana¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto
carmo.macario@mail.telepac.pt
- P21 Escleromixedema: dificuldade de diagnóstico quando as alterações neurológicas precedem as dermatológicas**
Margarida Rodrigues¹, Álvaro Machado¹, Filipa Ventura², Maria Luz Duarte², Carla Ferreira¹
1-Serviços de Neurologia e 2-Dermatologia do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com
- P22 Neuroacantocitose**
João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Esmeralda Lourenço¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt



P23 Revisão sistemática de intervenções farmacológicas para o tratamento da doença de Huntington

Tiago Mestre¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mário Miguel Rosa^{1,2}, Cristina Sampaio²
1-Departamento de Neurociências – Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
tmestre@gmail.com

P24 Leiomioma dorsal como causa de compressão medular

A. Matos¹, Francisco Cabrita², Varão Nolasco, Olinda Rebelo³, Argemiro Geraldo¹
1-Serviço de Neurologia, HUC; 2-Serviço de Neurocirurgia, HUC; 3-Departamento de Neuropatologia do Serviço de Neurologia, HUC, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
anabelapmatos@mail.pt

P25 Espaços de Virchow-Robin exuberantes – dois casos clínicos.

Pedro Carneiro¹, Mavilde Arantes², Marta Safronova², Jorge Resende Pereira², Dílio Alves¹, Susana Pereira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano E.P.E., Matosinhos
pedropcc@gmail.com

P26 Síndrome do Nevo Epidérmico

Sara Pereira¹, David Serra², Luís Freitas³, Beatriz Santiago¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
saraleonor@clic.pt

17.00 Intervalo

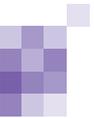
17.30 Assembleia-Geral da SPN

19.00 9.^a Sessão - Simpósio (Patrocínio Novartis)

Controvérsias na terapêutica da doença de Parkinson

Cristina Januário (Coimbra), Bastos Lima (Porto), Joaquim Ferreira (Lisboa), Luís Cunha (Coimbra)

20.30 Jantar (Patrocínio Novartis)



Sábado, 19 de Maio

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Tolerabilidade e segurança dos fármacos antiepilépticos

João Chaves (Porto), José M. Lopes Lima (Porto)

09.45 10.ª Sessão

Clube de Imagem

Cristina Moura (Coimbra), Paulo Saraiva (Almada), Rui Manaças (Lisboa)

11.00 Intervalo

11.30 11.ª Sessão - Mesa redonda

Estratégia assistencial em Neurologia

Joaquim Pinheiro (Matosinhos)

12.30 12.ª Sessão - Estado da arte em Portugal

Mai 2007: Terapêutica fibrinolítica no AVC agudo em Portugal

Teresa Pinho e Melo (Lisboa)

13.00 Almoço

14.30 13.ª Sessão - Cartazes

Moderadores: Carolina Garrett (Porto), Fernando Pita (Almada), Mário Rui Silva (Vila Real), Vasco Salgado (Amadora)

P27 Rombencefalite recorrente: dificuldade diagnóstica

Nuno Inácio, Rita Simões, Amélia Nogueira Pinto
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
nmoinacio@gmail.com

P28 Esclerose Múltipla e Gravidez

Anabela Valadas, Carlos Cordeiro, João de Sá
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
Fanavaladas@sapo.pt

P29 Mielite recorrente associada a Trombocitemia Essencial

Sónia Batista¹, Miguel Cordeiro², Beatriz Santiago¹, Paulo Tavares³, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Hematologia do Hospital da Universidade de Coimbra
soniarmbatista@msn.com

P30 NMO-Ig G positivo numa doente com nevrite óptica e lesões diencefálicas

Fernando Silva¹, Filipe Palavra², Carmo Macário¹, Maria José Sá³, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais dos Covões, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de São João, Porto
faasilva94@iol.pt

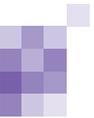
P31 Mioclonias generalizadas como forma de apresentação de mielinólise centro-pôntica

Vânia Almeida, Ana Rita Peralta, Borja Moya, Diogo Guerreiro, Bruno Oliveira, Lia Neto, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Miguel Coelho
Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
vnia.almeida@gmail.com

P32 Neuropatia óptica recidivante – um caso de CRION?

Anabela Matos, Fernando Matias, Carmo Macário, Lúvia Sousa
Consulta Externa de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, HUC
anabelapmatos@mail.pt

- P33 Malformações crânio-vertebrais e isquémia vertebro-basilar – relação casual ou causal?**
Joana Domingues, Carlos Casimiro, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
joanadomingues@hotmail.com
- P34 Dissecção carotídea bilateral espontânea – que etiologia?**
André Leitão¹, Catarina Santos¹, Rui Pedro Pais², Alexandre Dionísio¹, Isabel Luzeiro¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia; Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra
littlepig@iol.pt
- P35 Trombólise intra-arterial após terapêutica com rt-PA endovenoso (0,9mg/Kg) em doentes com AVC isquémico agudo**
Alexandre Amaral e Silva¹, Miguel Lourenço¹, Manuel Manita¹, João Alcântara¹, João Reis², Joaquim Machado Cândido¹
1-Unidade Cerebrovascular do Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.; 2-Unidade de Neurorradiologia do Hospital de São José – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.
zefiros@netcabo.pt
- P36 Trombólise intra-arterial e sacrifício da carótida ipsilateral numa oclusão da artéria cerebral média por dissecção carotídea**
Ana Calado¹, João Reis², Isabel Henriques¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa- Zona Central
al_calado@yahoo.com
- P37 Ataxia e hiperintensidades bitalâmicas em doente com linfoma não-Hodgkin**
Vanessa B. Silva¹, Luciana Barbosa³, Cristina Vieira³, Luís Cunha³, Carla Conceição⁴, Elsa Parreira²
1-Serviço Neurologia IPOFG, 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca, 3-Serviço de Medicina 1 Hospital Fernando Fonseca, 4-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca, Amadora
vanessabrito.silva@hotmail.com
- P38 Síndrome cerebeloso no adulto – um caso problema**
José Mário Roriz, Belina Nunes
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt
- P39 Apresentação atípica de demência de corpos de Lewy, denunciada por síndrome maligno de neurolépticos**
José Mário Roriz, Belina Nunes
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt
- P40 Detecção de Defeito Cognitivo Ligeiro em Estudos Populacionais**
Belina Nunes^{1,2}, Ricardo Silva², Alexandre Teixeira², Joana Pais^{2,4}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, M. Carolina Silva^{2,3}
1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Centro de Estudos de Demências Matosinhos; 3-ICBAS, Universidade do Porto; 4-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira
bnunes@weblink.pt
- P41 Estudo de marcadores laboratoriais para a Doença de Alzheimer no Líquido Cefalo-Raquídeo**
Inês Baldeiras^{1,4}, Maria Teresa Proença¹, Maria Helena Garrucho^{1,4}, Rui Pascoal¹, Paula Lima³, Isabel Santana^{2,4}, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,4}
1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 3-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
ines.baldeiras@sapo.pt
- P42 Determinação da Proteína Tau fosforilada no Líquido Cefalo-Raquídeo como biomarcador para a Doença de Alzheimer**
Inês Baldeiras^{1,3}, Isabel Santana^{2,3}, Maria Teresa Proença¹, Maria Helena Garrucho^{1,3}, Rui Pascoal¹, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,3}
1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
ines.baldeiras@sapo.pt



P43 Defeito Cognitivo Ligeiro Amnésico vs. Multidomínios: Uma única entidade patológica?

Ana Rodrigues, Isabel Santana, Raquel Lemos, Catarina Cunha, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
isabelsantana@huc.min-saude.pt

P44 Hipersinal exclusivamente cortical em difusão numa doente com demência recente: considerações diagnósticas

Álvaro Machado¹, Manuel Ribeiro², Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com

16.00 14.ª Sessão - Comunicações Orais

Tema: Livre

Moderadores: Marina Magalhães (Porto), José Vale dos Santos (Lisboa)

CO19 Análise dos Pedidos de Consulta Interna de um Serviço de Neurologia

Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva.
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real
jp.sequeira@iol.pt

CO20 Toxina Botulínica tipo B no tratamento da sialorreia em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

João Costa^{1,2}, Maria Rocha¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Teresinha Evangelista^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; 2-Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
joaoncosta@sapo.pt

CO21 Discinésias exuberantes no pós-operatório imediato em doentes com D. Parkinson idiopática submetidos a estimulação cerebral profunda subtalâmica

M. José Rosas, Miguel Gago, Graça Sousa, Paulo Linhares, Clara Chamadoira, Margarida Ayres Basto, Rosália Fonseca, Carolina Garrett, Rui Vaz
Equipa de Cirurgia Funcional de D. Movimento – Hospital S. João – Porto
Cristina Santos – Serviço de Bioestatística e Informática Médica - FMUP.
rui.j.santos @ mail.telepac.pt

CO22 Efeito da Toxina Botulínica Tipo A no limiar à dor em doentes com Distonia Cervical

Marina Couto¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mário Rosa^{1,2}, Adelaide Sousa¹, Ana Noronha², Cristina Sampaio²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
marinazmcouto@gmail.com

17.00 Curso de formação

às Organização SPN / Comissão de Ensino

20.00

Metodologia da investigação clínica neurológica

Cristina Sampaio (Lisboa)

Domingo, 20 de Maio

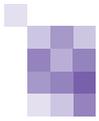
09.00 Curso de formação

às Organização SPN / Comissão de Ensino

13.00

Metodologia da investigação clínica neurológica - Continuação

Cristina Sampaio (Lisboa)



Fórum de Neurologia 2007

Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Programação Científica

Direcção da SPN
Comissão Científica

Patrocinadores

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A
UCB - Pharma Lda.

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Biogen Idec Portugal, Lda.
G E Healthcare
Genzyme Portugal
Grunenthal, S.A.
Jansen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Laboratórios Bial
Laboratórios Pfizer, Lda.
Lundbeck Portugal S.A.
Sanofi-Aventis e Bristol Myers Squibb

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Curso em metodologia da investigação clínica neurológica

Fórum de Neurologia 2007 | Luso, 17-20 de Maio

Direcção do Curso: Cristina Sampaio

Destinatários: O curso destina-se a internos e jovens especialistas que desejam desenvolver trabalhos de investigação clínica no âmbito dos serviços em que trabalham. Assume-se que os interessados tiveram escassa formação específica em metodologia da investigação científica durante a sua formação médica.

Objectivos: Pretende-se consciencializar os formandos para os princípios básicos de metodologia da investigação clínica, essenciais à produção de trabalhos válidos cientificamente.

Duração: 6 horas

Sábado, 19 de Maio

17.00 - 17.30 O que é a investigação clínica? Identificação dos problemas fundamentais no planeamento e na execução de trabalhos de investigação clínica.

Teste de diagnóstico dos conhecimentos dos formandos (escolha múltipla e anónimo)

Cristina Sampaio
Faculdade de Medicina de Lisboa

17.30 - 19.30 Sessão de trabalho em pequenos grupos.

Exemplos de situações tipo e das respectivas soluções. Utilização de situações reais para exemplificar erros mais comuns. Identificação dos interesses e das dificuldades já encontradas pelos formandos, tipificação dos seus problemas e sugestões de solução.

Cristina Sampaio, Joaquim Ferreira, Mário Miguel Rosa
Faculdade de Medicina de Lisboa e Hospital de Santa Maria, Lisboa

Domingo, 20 de Maio

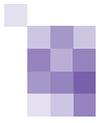
09.00 - 09.45 Como escrever um protocolo para um estudo de investigação clínica?

Miguel Coelho
Faculdade de Medicina de Lisboa e Hospital de Santa Maria, Lisboa

09.45 - 09.30 Há lugar na investigação clínica para estudos com pequenas amostras?

Joaquim Ferreira
Faculdade de Medicina de Lisboa e Hospital de Santa Maria, Lisboa

Intervalo



11.00 - 11.45 Grupo controlo: há alguma solução económica e eficiente?

Cristina Sampaio
Faculdade de Medicina de Lisboa

11.45 - 12.30 Como ser fã das Boas Práticas Clínicas?

Mário Miguel Rosa
Faculdade de Medicina de Lisboa e Hospital de Santa Maria, Lisboa

12.30 - 13.00 Avaliação. Encerramento.

Palestrantes

Cristina Sampaio (Coordenadora)
Professora de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Lisboa

Joaquim Ferreira
Assistente de Neurologia do H. de St.^a Maria, Lisboa
Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa

Mário Miguel Rosa
Assistente de Neurologia do H. de St.^a Maria, Lisboa
Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa

Miguel Coelho
Assistente de Neurologia do H. de St.^a Maria, Lisboa
Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa

Fórum de Neurologia 2007

Resumos

C001. Evolução bioquímica no Defeito Cognitivo Ligeiro

Inês Baldeiras^{1,3}, Isabel Santana^{2,3}, Maria Teresa Proença¹, Maria Helena Garrucho^{1,3}, Rui Pascoal¹, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,3}

1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
ines.baldeiras@sapo.pt

Introdução: O Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) é uma entidade prodrómica da Doença de Alzheimer (DA), estimando-se que cerca de 50% evolua para DA após 3 anos. Constitui, por isso, um modelo ideal para estudo da fisiopatologia e de eventuais abordagens terapêuticas preventivas e/ou curativas da DA. A importância da via oxidativa e das espécies reactivas de oxigénio como intervenientes no processo de dano neuronal progressivo na DA tem sido amplamente demonstrada. A investigação destes parâmetros em doentes com DCL poderá fornecer informação sobre os mecanismos de morte neuronal numa fase inicial da doença.

Objectivos: Neste trabalho pretende-se avaliar a presença e progressão de marcadores bioquímicos periféricos com valor preditivo da evolução da doença (DCL para DA).

Metodologia: Foi seguido um grupo de 27 indivíduos com DCL (critérios de Petersen) durante 2,8±0,5 anos, pesquisando eventuais sinais de evolução para DA. O estudo bioquímico deste doentes foi realizado no início e final do estudo. Determinaram-se os níveis das defesas antioxidantes (níveis plasmáticos de ácido úrico, vitaminas A e E, glutatião reduzido/oxidado e níveis de vitamina E e glutatião reduzido/oxidado em eritrócitos), marcadores de oxidação lipídica e proteica (malondialdeído, MDA, grupos carbonilo), metabolitos do óxido nítrico (conteúdo plasmático em nitratos+nitritos). Também foram avaliadas as actividades eritrocitárias das enzimas antioxidantes glutatião peroxidase e reductase. Foi ainda efectuada a genotipagem da Apolipoproteína E (ApoE) a partir do sangue periférico, um conhecido factor de risco para a DA. O significado estatístico das diferenças encontradas foi avaliado através do teste t-Student.

Resultados: No estudo longitudinal dos doentes com DCL, observou-se, um aumento significativo das defesas antioxidantes plasmáticas, ácido úrico (inicial:0,24±0,11 µM; final: 0,36±0,13 µM) e glutatião reduzido (inicial: 42,0±33,7 µM; final: 103,5±80,8 µM). Concomitantemente, nos eritrócitos, verificou-se uma diminuição significativas das defesas antioxidantes, nomeadamente vitamina E (inicial:7,4±3,3 nmol/gHb; final: 5,7±2,9 nmol/gHb) e glutatião reduzido (inicial:4,7 ± 1,5 mmol/gHb; final: 2,0 ± 0,9 µmol/gHb), que foi acompanhada por um acentuado aumento dos níveis de MDA (inicial: 20,4±17,0 nmol/gHb; final: 81,9±43,4 nmol/gHb). Estas dife-

renças foram independentes da presença ou ausência de alelos ε4 na ApoE.

Conclusões: Durante o estudo os doentes com DCL revelaram um aumento de biomarcadores de oxidação lipídica, acompanhado de uma falência das defesas antioxidantes intracelulares e de um aumento das defesas plasmáticas.

C002. Actividade das colinesterases do líquido no espectro da demência degenerativa (Doença de Alzheimer)

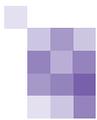
Isabel Santana, Inês Baldeiras, Álvaro Machado, Teresa Proença, Helena Garrucho, Rui Pascoal, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
isabelsantana@huc.min-saude.pt

Introdução: O defeito colinérgico é a alteração da neurotransmissão mais específica da Doença de Alzheimer (DA). Vários marcadores deste sistema foram já investigados nesta patologia, como eventuais indicadores de diagnóstico e de severidade, nomeadamente a nível de líquido céfalo-raquídeo (LCR). A avaliação da actividade das colinesterases no LCR nas formas pré-sintomáticas (Defeito Cognitivo Ligeiro-DCL), insere-se neste contexto de estudo.

Objectivos: Avaliar a actividade basal das colinesterases, acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BuChE) no LCR num coorte de doentes com defeito cognitivo degenerativo (DCL e DA). Estudar a sua relação com parâmetros clínicos de severidade (tempo de evolução e escalas cognitivas, funcionais e globais) e psicopatologia no grupo com demência.

Metodologia: Estudaram-se 95 sujeitos: controlos históricos sem queixas de patologia neurológica (32), doentes com DCL (13) e doentes com DA em vários estádios de severidade (50), sem medicação com inibidores das colinesterases. A actividade das colinesterases foi determinada por um método colorimétrico que utiliza como substratos o iodeto de acetilcolina para a AChE e o iodeto de butirilcolina para a BuChE. O significado estatístico das diferenças encontradas foi avaliado pelo teste t-Student.

Resultados: Os valores médios de AChE observados para os 3 grupos foram: 10,0±4,7 U/L (DA), 13,7±5,4 U/L (DCL) e 13,1±3,8 U/L (Controlos). Os resultados da BuChE para os mesmos grupos foram, respectivamente, 3,8±2,5 U/L, 5,4±2,9 U/L e 5,4±2,4 U/L. Foi ainda avaliada a relação AChE/BuChE, tendo-se obtido os seguintes valores para os 3 grupos, respectivamente, 3,2±2,0, 2,2±1,4 e 2,7±1,1. Entre os grupos DCL e controlos não há diferenças significativas, enquanto o grupo DA apresenta valores significativamente mais baixos para ambas as enzimas, sendo a relação AChE/BuChE semelhante à dos grupos sem demência. Verificou-se uma correlação negativa entre os parâmetros de severidade e alterações comportamentais e os valores de AChE e



relação AChE/BuChE no grupo com DA. Identificou-se uma correlação igualmente negativa dos mesmos parâmetros com a gravidade da psicopatologia no domínio da psicose.

Conclusões: Este estudo confirma que as concentrações das colinesterases no LCR estão diminuídas na DA e o decréscimo da AChE acompanha a evolução da doença. Relativamente à BuChE, não existe uma relação evidente com a progressão da doença. Os doentes com DCL apresentam em relação a alguns parâmetros bioquímicos um perfil aproximado dos doentes com DA. Tal não se verifica em relação às colinesterases avaliadas no LCR, sugerindo que o sistema colinérgico poderá estar preservado neste estádios pré-sintomáticos de demência.

C003. DaTSCAN e SPECT cerebral no diagnóstico da demência de Corpos Lewy

Nuno Mendonça¹, António Freire Gonçalves¹, Maria João Cunha², Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Nuclear, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
nunomendonca@clix.pt

Introdução: A demência de corpos de Lewy (DCL) é provavelmente a terceira causa de demência no nosso país. O diagnóstico permanece exclusivamente clínico, exigindo a exaustiva aplicação dos critérios existentes (McKeith 2005), sendo a confirmação definitiva dependente do estudo neuropatológico, como acontece em todas as doenças degenerativas. Na DCL há uma perda de 40-70% de dopamina estriatal, sendo esta perda de neurónios dopaminérgicos traduzida pela diminuição da densidade da proteína transportadora de dopamina. A perda de células dopaminérgicas na DCL pode ser confirmada in vivo com I-FP-CIT, um marcador da proteína transportadora da dopamina pré-sináptica, o que constitui o racional para a utilização do DaTSCAN como método auxiliar de diagnóstico nesta doença.

Objectivo: Determinar a sensibilidade do DaTSCAN em combinação com o SPECT cerebral no diagnóstico da DCL.

Material e Métodos: Seleccionamos seis doentes consecutivamente observados na consulta de doenças do movimento obedecendo aos critérios clínicos que permitiram o diagnóstico de DCL provável (McKeith 2005). Os doentes foram avaliados analiticamente para eliminar causas tratáveis de demência e feito exame imageológico com TAC ou RMN para excluir a presença de lesões cerebrais focais. A deterioração cognitiva global foi quantificada baseada no MMSE e Mattis-DRS. O deficit motor extrapiramidal quantificado usando a UPDRS parte III (Unified Parkinson's disease Rating Scale.) Todos os doentes realizaram um DaTSCAN três ou quatro horas após a administração de ioflupano um ligando da proteína transportadora de dopamina. Foi avaliado visualmente a distribuição do radiofármaco a nível do caudado e putamen em ambos os hemisférios. Foram realizados SPECT cerebrais com 99mTc-HMPAO isómero nuclear meta-estável captado pelo tecido cerebral com uma distribuição directamente proporcional ao fluxo cerebral regional e avaliados os resultados.

Resultados: Todos os doentes apresentaram um deficit de captação de radiofármaco a nível do putamen e cabeça do caudado sugestivo de síndrome Parkinsoniana bilateral. O SPECT com 99mTc-HMPAO demonstrou variações nos fluxos sanguíneos cerebrais com envolvimento bilateral. Cinco doentes apresentavam hipoperfusão parieto occipital, traduzindo áreas cerebrais de hipometabolismo.

Conclusão: O DaTSCAN permite uma detecção precoce do deficit dopaminérgico estriatal e usado em conjunto com o SPECT cerebral poderá contribuir para o diagnóstico

Palavras-chave: DaTSCAN. Demência com corpos de Lewy. SPECT cerebral.

C004. Funcionamento cognitivo no Neuro-Behçet e no Neuro-Lupus

Sara Cavaco^{1,3}, Ana Martins da Silva^{2,7}, Ernestina Santos², Pedro Pinto⁴, Cláudia Pereira⁴, Estér Coutinho², Cláudia Pinto¹, Alexandra Gonçalves¹, Rute F Meneses^{1,3}, J Correia^{5,7}, Carlos Vasconcelos^{6,7}

1-Departamento de Doenças Neurológicas e Órgãos dos Sentidos do HGSA, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto; 3-Unidade de Investigação de Neurofisiologia e Psicofisiologia do Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) da Universidade do Porto; 4-Serviço de Neuroradiologia, HGSA, Porto; 5-Serviço de Medicina 1, HGSA, Porto; 6-Serviço de Medicina 2, HGSA, Porto; 7-Unidade de Imunologia Clínica, HGSA, Porto
sara.cavaco@mail.telepac.pt

Introdução: O(s) perfil(s) neuropsicológico(s) de doentes com doenças sistémicas auto-imunes com envolvimento neurológico ainda é(são) pouco conhecido(s).

Objectivos: Este estudo teve como objectivo caracterizar o funcionamento cognitivo na doença de Behçet com envolvimento do sistema nervosa central (NBD) e no Lúpus Eritematoso Sistémico com síndrome neuropsiquiátrica (NPSLE). Pretendeu-se também explorar a relação entre variáveis neuropsicológicas e variáveis clínicas e psicopatológicas

Metodologia: Foram recrutados 14 doentes com NBD, 23 doentes com NPSLE e 35 sujeitos saudáveis de comparação demograficamente semelhantes. Apenas doentes sem surtos no último mês foram incluídos neste estudo. Os três grupos de sujeitos realizaram uma série de testes neuropsicológicos e preencheram um questionário de auto-avaliação de sintomas psicopatológicos (Brief Symptom Inventory). A bateria de testes neuropsicológicos incluía medidas de atenção/velocidade psicomotora (teste 9-buracos, memória de dígitos, matrizes atencionais, teste de corsi, repetição de frases, trail making test-A); visuo-construção (cópia da figura complexa); aprendizagem e memória (auditory verbal learning test- evocação imediata, evocação diferida e reconhecimento, evocação diferida da figura complexa); e funções executivas (fluência literal, Wisconsin card sorting test e trail making test-B). Até dois meses após a avaliação cognitiva/psicopatológica foi realizado um exame de RMN a todos os doentes. Testes não paramétricos (testes Mann-Whitney U e Spearman's rho) foram usados para analisar os resultados.

Resultados: Os dois grupos de doentes não diferiram na duração de doença neurológica nem no índice de incapacidade (EDSS). Os dois grupos de doentes apresentaram pior evocação imediata de informação verbal e pior visuo-construção em comparação com os sujeitos saudáveis. Além destes défices, os doentes NPSLE apresentaram pobre desempenho em medidas de atenção/velocidade psicomotora, evocação diferida e reconhecimento e funções executivas. As variáveis clínicas - duração de doença neurológica e EDSS - estiveram negativamente relacionados com medidas de atenção e de funções executivas nos doentes com NPSLE. Ao contrário dos doentes com NBD, os doentes com NPSLE revelaram sintomatologia psicopatológica significativamente superior à dos sujeitos saudáveis. No entanto, não se encontraram correlações significativas entre resulta-

dos neuropsicológicos e resultados psicopatológicos neste grupo. Nove doentes com NBD (64.3%) e 13 doentes com NPSLE (56.5%) tiveram exames de RMN anormais. Os doentes com RMN anormais (NBD e NPSLE) apenas diferiram dos doentes sem alterações na neuroimagem no teste matrizes atencionais.

Conclusões: Apesar das diferenças nos mecanismos de doença, os doentes com NBD e os doentes com NPSLE partilharam défices neuropsicológicos comuns.

C005. Contribuição do exame extemporâneo por esfregaço para o diagnóstico neuropatológico

Raquel Gil-Gouveia, Cândida Barroso, Carla Firmo, Pedro Pereira, José Pimentel

Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
josepimentel@fm.ul.pt; rgilgouveia@gmail.com

Introdução: Os neurocirurgiões necessitam frequentemente de um diagnóstico histopatológico perioperatório fidedigno, para decidir a extensão da remoção lesional. O exame extemporâneo é um bom método anátomo-patológico para este fim, sendo realizado no nosso laboratório sob a forma de esfregaço com coloração de hematoxilina-eosina, dada a rapidez de execução e boa definição núcleo-citoplasmática dos elementos teciduais.

Objectivos: Pretende-se avaliar a utilidade e fiabilidade desta técnica definindo a sua contribuição para a mais adequada abordagem terapêutica.

Metodologia: Registo prospectivo e sistemático de todos os exames extemporâneos por esfregaço realizados no Lab. Neuropatologia do Hospital Santa Maria no período de 1.Jul.2002 a 18.Dez.2006, incluindo informação clínica e demográfica e resultados do exame extemporâneo e histopatológico final; cálculo das medidas de fiabilidade do extemporâneo em relação ao tipo e grau histológico.

Resultados: Foram analisados 132 exames; 70(53%) doentes eram do sexo masculino, com média de idade de 40 anos. A maioria dos exames definitivos identificou patologia tumoral (tumores gliais 62.1%, metástases 10.6%, outros tumores neuroepiteliais 6.8% e outros tumores 6.8%). Dos 132 casos analisados, 108(81.8%) foram diagnosticados correctamente no exame extemporâneo e 17 incorrectamente. Dos 7(5.3%) casos em que não foi possível efectuar um diagnóstico no exame extemporâneo, 3 corresponderam a patologia inflamatória, os restantes a tumores (1 glial, 1 metástase, 2 outros). Ocorreram 5 casos de patologia não tumoral (inflamatória), 2 correctamente identificados e 3 cujo diagnóstico extemporâneo não foi possível efectuar.

A sensibilidade do esfregaço foi 90.4% (IC 82-95%) para os tumores gliais, 78.6% (IC 52-92%) para os tumores metastáticos, 77.8% (IC 45-94%) para outros tumores neuroepiteliais e 66.7% (IC 35-88%) para outros tumores. A especificidade e valor preditivo positivo foram, respectivamente, 91.8% (IC 81-97%) e 94.4% (IC 88-98%) para os tumores gliais, 98.3% (IC 94-99%) e 84.6% (IC 58-96%) para os tumores metastáticos, 98.4% (IC 94-100%) e 77.8% (IC 45-94%) para outros tumores neuroepiteliais e 98.4% (IC 94-100%) e 75% (IC 41-93%) para outros tumores. Nos tumores gliais, a identificação do grau da anaplasia apresentou sensibilidade de 74.7% (IC 64-83%), especificidade de 50% (IC 15-85%) e valor preditivo positivo de 96.6% (IC 88-99%).

Conclusões: O exame extemporâneo realizado como técnica de esfregaço revelou-se um método fidedigno para o diag-

nóstico perioperatório de todos os tipos de tumores; já no que respeita à definição do grau de anaplasia dos tumores gliais, o método apresentou uma fiabilidade ligeiramente menor. As lesões não tumorais, de natureza inflamatória, são as que se revelaram de diagnóstico mais problemático neste método.

C006. Neurofibromatose Tipo 1 - Estudo retrospectivo em 42 doentes

Vanessa Brito Silva, Ana Luísa Azevedo, Ilda Costa, Teresa Pimentel, M^a Luz Quintal, João Nunes, Duarte Salgado
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa
vanessabrito.silva@hotmail.com

Introdução: A Neurofibromatose 1 (NF-1) é uma das doenças autossómicas dominantes mais comuns, com uma prevalência estimada de 1/4000 habitantes. É uma doença multisistémica, com manifestações essencialmente neurocutâneas e em que os doentes são particularmente susceptíveis de desenvolver tumores primários do sistema nervoso.

Objectivos e Metodologia: Estudo retrospectivo das manifestações clínicas nos doentes com NF-1 e da sua associação a tumores primários do sistema nervoso, numa série de um hospital oncológico, entre Janeiro de 1985 e Fevereiro de 2007.

Resultados: 42 doentes incluídos, 23 homens: 19 mulheres, média de idades 17.4 anos (1mês-70anos), com uma média de 6.7 anos de seguimento. Em 18 doentes (42.9%) havia transmissão familiar (materna em 12 e paterna em 6), 15 (35.7%) eram casos esporádicos e em 9 (21.4%) a história familiar era desconhecida. Dos critérios clínicos para o diagnóstico da NF-1 os mais reconhecidas foram as manchas de "café au lait" (n=37 / 88.1%), os neurofibromas (n=27 / 64.3%) e os gliomas das vias ópticas (n=19 / 51.4%), com menor incidência para as efélides axilares (n=14 / 33.3%), os nódulos de Lisch (n=6 / 4.3%) e as lesões ósseas (n=1 / 2.4%). Os UBOs foram diagnosticados em 14 doentes (33.3%). A associação com tumores (excluindo os neurofibromas cutâneos) ocorreu em 37 doentes (88.1%), cujas características estão representadas na tabela seguinte:

Tipo de tumor	Nº doentes / Sexo	Idade média de diagnóstico (anos)	Terapêuticas	Sobrevida
SNC				
Gliomas das vias ópticas	n=19(51.4%) 10H:9M	6.2	Cirurgia-4(21.0%) Só Quimioterapia (QT)-10(52.6%) Radioterapia (RT)+QT-2(10.5%)	100% a 10 anos e 87.5% a 15 anos
Outros Gliomas do SNC	n=10(27%) 6H:4M	22.7	Cirurgia-8(80%) Só QT-1(10%) Só RT-2(20%) RT+QT-5(50%)	66.7% a 10 anos e 55.6% a 15 anos
SNP				
Tumores Malignos da Bainha dos Nervos Periféricos	n=2(5.4%) 2H	13.5	Cirurgia-2(100%) RT-1(50%)	0% a 15 anos
Neurofibromas dos nervos periféricos c/ comportamento maligno pela localização	n=2(7.1%) 1H:1M	18	Cirurgia-2(100%)	100% a 7 anos
Neurofibromas radiculares prováveis	n=3(7.1%) 2H:1M	26.3	-	100% a 7 anos
Sarcoma paravertebral	n=1(2.7%) 1H	70	Cirurgia-1(100%)	100% a 5 anos

Discussão: Apesar das condicionantes de um estudo retrospectivo, que limita a caracterização clínica e de ser uma série de um hospital oncológico, o que justifica o número elevado de tumores, este estudo exemplifica a heterogeneidade clínica da NF-1 e a variedade das suas complicações. Está descrita na literatura a frequente associação com neoplasias do sistema nervoso, que na nossa série ocorreu preferencialmente com gliomas das vias ópticas. Estes atingem faixas etárias mais precoces, mas quando reconhecidos e abordados adequadamente, são frequentemente tumores com bom prognóstico. Salienta-se no entanto a associação com tumores mais agressivos, como outros gliomas do SNC e tumores malignos dos nervos periféricos, cujo diagnóstico precoce é peremptório.

COO7. Tumores malignos dos plexos coróides

Ana Azevedo^{1,2}, Carla Firmo², Ana Rute Fernandes³, Cândida Barroso², Afonso Fernandes³, Manuela Mafra⁴, José Pimentel²
1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa; 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Lisboa Zona Central, Lisboa
analuisaazevedo@yahoo.com

Introdução: Os tumores malignos dos plexos coróides (TMPC) são neoplasias de origem neuroectodérmica, geralmente da população pediátrica e associadas a um mau prognóstico. A sua caracterização imunohistoquímica é controversa, assim como os protocolos de tratamento complementar.

Objectivos: Caracterização imunohistoquímica e correlação clínico-patológica numa série retrospectiva de doentes com TMPC.

Metodologia: Identificação e revisão da histopatologia dos casos de TMPC diagnosticados nos laboratórios de neuropatologia de dois hospitais desde 1988. Descrição da apresentação clínica, localização do tumor, abordagem cirúrgica, tratamentos complementares e sobrevida dos doentes. Realização de estudo imunohistoquímico, de acordo com o seguinte painel de marcadores: sinaptofisina, vimentina, *glial fibrillary acidic protein* (GFAP), *epithelial membrane antigen* (EMA) diversas citoqueratinas (AE1/AE3, CK7, CK20, CK8/18, CK14, 34βE12), proteínas S100, p53, transtirretina (TTR), Bcl-2, Her-2, *epithelial growth factor receptor* (EGFR) e CD99. Foi utilizada uma escala de 0 (sem marcação), + (marcação focal) e ++ (marcação difusa), independentemente da intensidade.

Resultados: Foram estudados 12 casos de TMPC (10 carcinomas e 2 papilomas atípicos): 7 doentes do sexo masculino e 5 do feminino; idades na altura do diagnóstico compreendidas entre os 2 meses e os 83 anos, com idade média de 15 anos; apresentação clínica com sinais de hipertensão intracraniana e/ou sinais focais; localização tumoral (n=11) supratentorial em 8 e infratentorial em 3 casos; ressecção cirúrgica (n=10) total em 6 e subtotal em 4 casos; tratamento subsequente em 7 casos (radioterapia, quimioterapia e/ou cirurgia); evolução: 6 doentes faleceram, 3 encontram-se vivos sem doença e em 3 é desconhecida (2 logo após o diagnóstico e 1 ao fim de 5 anos de seguimento); a sobrevida média foi de 2,9 anos (mínimo 3 meses e máximo 9 anos). Imunoreactividade (+/++) para: sinaptofisina – 3 casos (n=11); vimentina – 9 (n=12); GFAP – 4 (n=11); EMA – 7 (n=11); AE1/AE3 – 9 (n=12); CK7 – 0 (n=11); CK20 – 0 (n=11); CK8/18 – 10 (n=11); CK14 – 3 (n=11); 34_E12 –

1 (n=11), S100 – 8 (n=11); p53 – 6 (n=11); TTR – 7 (n=11); Bcl-2 – 1 (n=11); Her-2 – 4 (n=11); EGFR – 6 (n=11) e CD99 – 0 (n=11).

Conclusões: A nossa série revelou-se muito heterogénea quanto aos aspectos clínicos e histopatológicos, facto que, associado à sua pequena dimensão, não permitiu ilações quanto aos factores de prognóstico. Registou-se uma tendência para uma evolução mais desfavorável nos doentes com TMPC infratentoriais e nos sujeitos a ressecções subtotais. Os marcadores imunohistoquímicos mais úteis para o diagnóstico foram a TTR e a CK 8/18.

COO8. Mielites - casuística de 5 anos

Rui André, Carmo Macário, Fernando Matias, Lúcia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

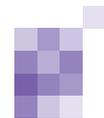
Introdução: A mielite aguda é definida clinicamente como um síndrome rapidamente progressivo com atingimento motor, sensitivo e/ou autonómico, secundário a uma lesão medular inflamatória/desmielinizante. Estima-se que surjam 1 a 4 novos casos/1 000 000 pessoas/ano, sem predisposição por sexo ou agregação familiar. Atinge todos os estratos etários, com distribuição bimodal (entre 10 a 19 e 30-39 anos) A sua etiologia é diversa, sendo a classificação nosológica ainda não consensual, assim como a abordagem terapêutica.

Objectivos: Caracterizar a população de doentes com mielite relativamente a dados epidemiológicos, clínica de apresentação, topografia, exames auxiliares efectuados, diagnóstico, terapêutica e evolução funcional.

Metodologia: Foram analisados os processos clínicos e radiológicos dos doentes internados com o diagnóstico de mielite no nosso serviço em 5 anos (entre 2002 e 2006), classificados segundo os códigos 323; 323.5; 323.8 e 323.9 da ICD-9.

Resultados: Foram identificados 32 doentes, sendo 8 (25%) do sexo masculino e 24 (75%) do sexo feminino. A idade média dos doentes foi de 40,5±14,27 anos (entre 15-75 anos). A sintomatologia clínica de apresentação foi sensitivo-motora e autonómica em 15 doentes (46,87%), sensitiva em 8 (25%), sensitivo-motora em 7 (21,87%), e motora em 2 doentes (6,25%). A média de segmentos medulares afectados foi de 3,39±2,06, variando entre 1 e 7 segmentos. Em 16 doentes havia atingimento cervical e em 7 atingimento dorsal, sendo cervico-dorsal em 6 doentes. Para além de RMN medular e cranio-encefálica, todos realizaram punção lombar, 11 doentes realizaram PESS e 10 doentes PEV. Realizaram teste para pesquisa de IgG-NMO 12 doentes dos quais 6 com mielites recorrentes, tendo o resultado sido negativo em todos. Em termos de diagnóstico, 12 doentes eram Mielites Isoladas, 6 doentes Mielites/Encefalomiélites Recorrentes, 7 Esclerose Múltipla, 4 Neuromielite Óptica e 3 de Mielite Parainfecciosa. Em relação à terapêutica efectuada, apenas em 2 não foi efectuada corticoterapia. 6 doentes fizeram azatioprina, 6 ciclofosfamida, 3 realizaram plasmaferese e 1 foi tratado com imunoglobulina. Relativamente à evolução, 9 doentes (28%) recuperaram totalmente, 16 (50%) tiveram uma recuperação subtotal e 7 (22%) não recuperaram.

Conclusões: Destacamos o número relativamente elevado de mielites (32 no período de 5 anos). Nesta série existe uma elevada incidência de mielites ditas “isoladas”, ainda que o tempo de seguimento seja ainda pequeno. As mielites associadas a esclerose múltipla não se distinguiram das restantes. Não houve confirmação serológica de nenhum caso de Neuromielite Óptica. A evolução funcional enquadra-se no que é descrito na literatura.



C009. Variante de Creutzfeldt-Jacob: segundo caso em Portugal e no distrito de Braga

Álvaro Machado¹, Margarida Rodrigues¹, Henedina Antunes², Carla Ferreira¹

1-Serviços de Neurologia e 2-Pediatria do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com

Introdução: A variante da doença de Creutzfeldt-Jacob (vCJD) resulta da infecção humana pelo agente da BSE. Descrita pela primeira vez em 1995, afecta sobretudo o Reino Unido (RU) com 162 dos 198 casos em todo o mundo. Descrevemos o segundo caso num dos países mais afectados pela BSE, na mesma região geográfica.

Caso Clínico: Menina de 14 anos, previamente saudável, sem história familiar de doença neurológica, recorreu ao SU por desequilíbrio, com queda de uma moto, pelo que foi observada por Neurocirurgia. Havia 2 meses que se queixava de dor persistente na perna esquerda e tinha mudado de comportamento: muito irritável e agressiva em casa, indiferente e isolada na escola. Cerca de 1 mês depois notaram que não se equilibrava nem coordenava bem os membros nas aulas de ginástica, e começou a ter muitas dificuldades, com péssimas notas, nas outras disciplinas. Pouco antes de vir ao SU iniciou movimentos involuntários dos membros. Ao exame apresentava coreoatetose generalizada e síndrome pancerebeloso. O estudo neuropsicológico mostrou demência moderada sobretudo frontal subcortical, mas também com envolvimento temporo-occipital. Na RM era visível hipersinal nos pulvinares, núcleos dorsomediais talâmicos («hockey stick sign»), e na substância cinzenta periaquedutal. A proteína 14.3.3 no LCR foi fracamente positiva. O EEG foi normal. O SPECT mostrou hipodébitos frontotemporal esquerdo e parietal direito. A sequenciação do PRNP não mostrou mutações e é homozigótica para a metionina no codão 129. Realizou-se exérese das amígdalas, com estudo imunocitoquímico confirmando deposição de proteína priónica. Decorre o estudo de isoformas por western blot. Outras causas de deterioração cognitiva nesta idade foram apropriadamente excluídas.

Discussão: Portugal foi o terceiro país mais afectado pela BSE (depois do RU e República da Irlanda), sendo que mais de metade dos casos positivos foi detectada na região de Entre Douro e Minho. Da experiência do RU foi possível calcular o tempo de incubação médio, pelo menos para os indivíduos MM no codão 129, em cerca de 10-12 anos. Como o pico de exposição à BSE no RU ocorreu em 1991-1994 e em Portugal em 1998-2001, é possível que a «epidemia» no nosso país esteja ainda na fase inicial, enquanto no RU estará na fase decrescente. É por isso do maior interesse estar atento às manifestações clínicas, sobretudo as iniciais, e às típicas alterações da RM, pelas implicações epidemiológicas que este diagnóstico necessariamente acarreta.

Agradecimentos: Dra. Lúcia Castro (neuropatologista HSJ), Prof. Dr. Stirling Carpenter (neuropatologista HSJ), Dra. Zita Magalhães (neurorradiologista HSM), Dr. Tiago Godinho (otorrinolaringologista HSM), Prof. Dra. Isabel Santana (neurologista HUC), Prof. Dra. Inês Baldeiras (Laboratório de Neuroquímica HUC), Dr. João Ramalheira (neurofisiologista HGSA), Dra. Clara Barbot (neuropediatra HMP).

C010. Demora na recorrência ao serviço de urgência após o acidente vascular cerebral em populações urbanas e rurais

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², Ilda Matos³, Tuna A¹, Emília Moreira⁴, Rui Magalhães R^{4,5}, Maria Carolina Silva^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Distrital de Mirandela; 4-Instituto de Biologia Molecular e Celular; 5-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal
mmcorreia@mail.telepac.pt

Introdução e Objectivos: O tratamento trombolítico administrado numa reduzida “janela temporal” fez recrudescer a importância do reconhecimento da parte do doente dos sintomas/sinais de AVC. O objectivo deste estudo é determinar quais os sintomas/sinais reconhecidos como “emergentes” e se este reconhecimento varia em populações urbanas e rurais.

Métodos: No estudo ACINrpc foram registados 688 doentes com o primeiro AVC na vida entre 1998 e 2000, 462 na cidade do Porto e 226 nos concelhos de Vila Pouca de Aguiar e Mirandela. Deste grupo estudaram-se os 597 (86,8%) que recorreram ao serviço de urgência (SU), 395 (85,5%) na área urbana e 202 (89,4%) na área rural; registou-se a data e hora do episódio e da chegada ao SU e também o estado de consciência, a presença/ausência de cefaleia súbita, sinais meníngeos/rigidez da nuca, alterações da deglutição e do controlo de esfíncteres, fraqueza/alteração da sensibilidade da face, braço/mão, perna/pé, disfasia, hemianópsia homónima, alterações visuo-espaciais e sinais cerebelosos/tronco cerebral. Com base na análise de *clusters (k-means)* foram criados 8 grupos de sinais/sintomas.

Resultados: Dos 597 doentes que recorreram à urgência, 469 (78,4%) fizeram-no nas 24h após o episódio. Dos que recorreram no mesmo dia, 25% fizeram-no até 1h20m após o episódio, 50% até 3h32m e 75% até às 7h26m. Na área rural estes valores foram significativamente mais baixos (Mann-Whitney test, $Z=2,9$, $p=0,004$), mediana de 2h na área rural e 4h na urbana. O reconhecimento da emergência (demora <3h) foi diferente na área urbana (32,4%) e rural (42,1%) (qui-quadrado=5,5, $gl=1$, $p=0,02$), e também de acordo com a sintomatologia apresentada, um menor reconhecimento de emergência na presença de apenas alterações de sensibilidade (27,8%) ou da sensibilidade da face, visuais e hemianópsia (20,3%) contrastando com 50% quando às alterações de sensibilidade se juntavam alterações de deglutição e controlo de esfíncteres ou hemianópsia e disfasia. A regressão logística mostrou que o reconhecimento da emergência nas áreas urbana e rural está relacionado com a diferente sintomatologia (qui-quadrado=22,3, $df=7$, $p=0,002$) e não depende da idade e sexo.

Conclusões: A educação do público em geral sobre o AVC é necessária para reduzir a demora na recorrência à urgência, particularmente na área urbana e no caso da apenas estarem presentes alterações *minor*. No entanto essa educação deverá ser adaptada à população alvo, pois existe uma percepção diferente da “gravidade” segundo a sintomatologia na área urbana e rural.

Financiamento: FCT/FEDER pelo projecto POCI / SAU-ESP / 59885 / 2004 e Fundação Merck, Sharp & Dhome.

CO11. Factores Preditivos de Óptima Evolução em Doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise

Hélder Araújo¹, Virgínia Mendes¹, Nuno Lunet², Elsa Azevedo¹, pelo Grupo de Estudo da DVC do Hospital S. João

1-Serviço de Neurologia do Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
helderpe@gmail.com

Introdução: O AVC isquémico é uma causa importante de mortalidade e morbidade em todo o mundo. Sob o ponto de vista fisiopatológico, resulta da diminuição do fluxo sanguíneo numa determinada área cerebral. O tratamento trombolítico com activador do plasminogénio tecidual recombinante (rtPA) é benéfico se instituído precocemente. O sucesso da terapêutica parece, contudo, não ser uniforme, podendo estar dependente de diversos factores.

Objectivos: O presente estudo pretendeu explorar potenciais factores preditivos de prognóstico em doentes com AVC submetidos a trombólise com rtPA.

Metodologia: Foram estudados os primeiros 112 doentes com AVC isquémico consecutivamente submetidos a trombólise no Hospital de S. João, desde Fevereiro de 2004 a Fevereiro de 2007. Analisou-se a distribuição de: idade e sexo; antecedentes de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, hipercolesterolemia, fibrilação auricular e AVC prévio; escala de deficit neurológico do *National Institute of Health* (NIHSS), sinais precoces de enfarte na TC e glicemia na admissão; tempo entre os sintomas e a terapêutica (sintoma-agulha). Avaliou-se a evolução através de NIHSS aos 7 dias pós AVC, considerando-se óptima evolução se NIHSS <2, e da escala de incapacidade Rankin modificada (RMS) aos 3 meses, considerando-se óptima evolução se RMS <2. As proporções foram comparadas pelo teste de Chi-quadrado, considerando as diferenças estatisticamente significativas se $p < 0,05$.

Resultados: Os doentes com NIHSS <2 aos 7 dias (40,5% dos casos) tinham de forma estatisticamente significativa idade <65 anos, ausência de fibrilação auricular, ausência de diabetes, valores de glicemia inferiores aos da mediana (124mg/dl), NIHSS à entrada inferior ao da mediana (13) e tempo sintoma-agulha <120 minutos. Aos 3 meses, valores de RMS <2 (48,8% dos casos) relacionaram-se significativamente com idade <65 anos, ausência de fibrilação auricular e NIHSS à entrada inferior a 13. A glicemia inferior à mediana na admissão, o tempo sintoma-agulha <120 minutos e a ausência de cerebral média hiperdensa na TC cerebral inicial revelaram uma tendência para ausência de incapacidade aos 3 meses, embora não atingindo significado estatístico.

Conclusão: Os resultados encontrados sugerem a existência de factores na admissão preditivos de prognóstico nos doentes com AVC isquémico com critérios para trombólise. Uma vez que os factores encontrados associados a uma boa recuperação e susceptíveis de intervenção foram a glicemia e o tempo sintoma-agulha, realça-se a importância da sua optimização.

Agradecimentos: Os autores agradecem a todos os profissionais envolvidos na referência, avaliação e tratamento destes doentes, nomeadamente do INEM, Serviços de Urgência, Neurologia e Neuroradiologia, e Unidade de AVC.

CO12. Mutações do gene NOTCH3 em doentes portugueses com CADASIL

M Viana-Baptista¹, S Ferreira², P Costa², M Venâncio³, S Fernandes², F Carvalho², JP Oliveira² e JM Ferro⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
vbaptista@hgo.min-saude.pt

Introdução: O CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) é causado por mutações no gene do NOTCH3 (19p13). Uma localização preferencial das mutações nos exões 3 e 4 foi relatada inicialmente, tendo sido sugerido que uma análise inicial limitada a estes dois exões deveria ser utilizada no diagnóstico genético.

Objectivos: Apresentar as mutações do gene do NOTCH3 identificadas em doentes portugueses com CADASIL.

Metodologia: Foram estudados 100 doentes consecutivos com fenotipo clínico sugestivo de CADASIL (AVC recorrente antes dos 55 anos, demência pré-senil, leucoencefalopatia e história familiar sugestiva de transmissão autosómica dominante) ou pelo menos um dos seus achados característicos.

O DNA genómico foi extraído de leucócitos do sangue periférico e amplificado por PCR de acordo com os métodos consignados na literatura. Com base nos dados publicados na literatura, foi implementada uma abordagem em dois tempos: os exões 3, 4, 5/6, 11, 18/19 e 22/23 foram estudados em todos os doentes, sendo os exões 2, 8, 14 e 20 estudados posteriormente, apenas em casos cujo resultado tivesse sido negativo, mas nos quais existia uma forte suspeita (fenotipo clínico do CADASIL).

Resultados: Foram identificadas 10 mutações em 27 casos de 16 famílias diferentes: 7 mutações previamente relatadas [R141C, R153C*, R169C, R207C* (exão 4), G420C (exão 8), R558C*, R578C (exão 11)], e 3 novas mutações [C568Y (exão 11), W1028C (exão 19) e C1099Y (exão 20)]. (*mutações identificadas em mais do que uma família).

De acordo com estes resultados, aproximadamente 80% das mutações identificadas encontram-se nos exões 4, 11, 18/19, enquanto que, de acordo com a literatura, se considerarmos a mesma localização, encontraremos apenas 58% das mutações descritas.

Conclusões: Os nossos resultados sugerem que o espectro de mutações do gene do NOTCH3 em Portugal poderá ser diferente do que tem sido relatado na literatura. Uma análise inicial limitada aos exões 3 e 4 poderá não ser adequada nos casos de CADASIL de origem portuguesa. A baixa taxa de mutações identificadas poderá estar relacionada com os critérios de inclusão.

CO13. Modelo Preditivo dos Factores à Admissão Associados a Mortalidade Intrahospitalar nos Acidentes Vasculares Cerebrais Isquémicos da Circulação Anterior

João Paulo Gabriel¹, Ana Graça Velon¹, Luís Azevedo², Paula Ribeiro¹, Fernando Afonso¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade do AVC do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Bioestatística de Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
jp.sequeira@iol.pt

Introdução e Objectivos: Grande parte dos modelos preditivos de mortalidade associada ao AVC apresentam limitações

metodológicas que condicionam a sua generalização. Propusemo-nos a desenvolver um modelo capaz de prever, à admissão, o risco de mortalidade intrahospitalar após a ocorrência de um enfarte cerebral da circulação anterior, o que se constitui como objectivo deste trabalho.

Metodologia: Incluíram-se os casos de primeiros internamentos por AVC isquémico da circulação anterior (enfartes totais e parciais da circulação anterior, segundo a classificação da *Oxfordshire Community Project*) em fase aguda na UAVC do nosso hospital no período compreendido entre 6 de Outubro de 2001 e 5 de Outubro de 2006. A inclusão foi feita de forma consecutiva e independente de existência prévia de doença vascular cerebral, da etiologia do episódio de AVC e dos factores de risco vascular ou co-morbilidades associados. Incluíram-se para análise as variáveis idade, género, tipo de AVC (de acordo com a mesma classificação), e as pontuações à admissão nas escalas de Rankin (mRS), Barthel e NIH-SS. De referir que nenhum dos pacientes foi submetido a terapêutica fibrinolítica. A avaliação foi feita de forma retrospectiva, baseado em registos padronizados, recolhidos de forma sistemática à admissão. O modelo foi concebido através do método de regressão logística multivariada (*stepwise analysis*), utilizando um nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados: Incluíram-se 927 doentes, 53,8% dos quais do sexo feminino, com uma mediana de idades igual a 77 anos (intervalo interquartil de 12), 55,9% correspondendo a enfartes totais e 44,1% a enfartes parciais da circulação anterior. A mortalidade intrahospitalar observada foi de 17,4%. Identificaram-se como factores associados, de forma independente, à mortalidade intrahospitalar: a idade (*odds ratio* [OR], 1,049; intervalo de confiança de 95% [IC95%], 1,024-1,074), tipo de AVC (OR, 2,195; IC95%, 1,089 - 4,427, representando o enfarte total aquele com maior gravidade) e, pontuação nas escalas de NIH-SS (OR, 1,078; IC95%, 1,029-1,128, para cada aumento de 1 ponto) e Barthel (OR=0,955; IC95%, 0,935-0,974, para cada aumento de 1 ponto). A capacidade preditiva calculada para o modelo foi de 84,5% dos casos, traduzida pela área sob a curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) de 0,854 (IC95%, 0,824-0,884).

Discussão: Consideramos que o modelo apresentado tem uma capacidade preditiva aceitável, semelhante, aliás, à de outros descritos na literatura, sendo de fácil aplicação e estando adequado à metodologia que utilizamos na abordagem destes doentes. A sua eventual aplicabilidade na nossa prática clínica dependerá da sua validação interna prospectiva e externa.

C014. Trombólise Intra-Arterial em Acidentes Vasculares Cerebrais Isquémicos por Oclusão Da Artéria Cerebral Média

Ana Calado, Isabel Henriques, Alexandra Bandeira¹, Rafael Roque, Isabel Fragata¹, Clara Ribeiro¹, Joaquim Cândido, João Reis¹
 Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central; 1-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central
 al_calado@yahoo.com

Introdução: O tratamento de eleição na fase aguda dos AVC isquémicos em doentes que cumprem critérios de inclusão é a trombólise endovenosa. No entanto, a sua eficácia em doentes com oclusão da ACM é limitada, com percentagens baixas de recanalização e reoclusão frequente. A trombólise intra-arterial, combinada ou não com trombólise mecânica, pode contri-

buir em doentes selecionados para melhorar a taxa de repermeabilização. Estudamos prospectivamente doentes consecutivos com oclusão aguda da ACM que foram submetidos a trombólise intra-arterial com rt-PA nas primeiras 6 h após o início da sintomatologia, pretendendo avaliar a recanalização após procedimento, bem como o resultado funcional.

Métodos: Incluímos até às 6h após início da sintomatologia, doentes com diagnóstico clínico de AVC, feito por neurologista, e com NIHSS 4, com TAC-CE que excluiu hemorragia, angiografia que mostrou vaso ocluído concordante com o défice neurológico, sem contraindicações analíticas e sem indicação para trombólise endovenosa, segundo critérios ECASS. Excluímos os doentes com AVC vertebrobasilares ou trombólise endovenosa prévia. Consideramos transformação hemorrágica sintomática quando associada a agravamento do estado clínico. Definimos melhoria clínica significativa quando se obteve uma redução, após o procedimento de mais de 7 pontos na NIHSS. O resultado (outcome) considerou-se bom ou excelente quando a escala modificada de Rankin foi menor ou igual a 2. Estudamos 15 doentes consecutivos internados na Unidade Cérebrovascular, (5 do sexo masculino) com medianas de idade de 72 [43-78].

Resultados: A média da NIHSS à entrada foi de 19 (15-25) e pós-trombólise de 12 (7-22). Obteve-se recanalização total da ACM em 33% (TIMI grau 3) e parcial em 67% (TIMI grau 2). Em 5 doentes a recanalização foi conseguida com o uso concomitante de trombólise mecânica. Ocorreu transformação hemorrágica em 7 doentes (46%) que foi sintomática em 5 (33%). Três doentes faleceram (20%) nas primeiras 72 horas, e nenhum após. À saída verificou-se um resultado bom ou excelente em 27% dos doentes.

Discussão: Neste grupo de doentes com AVC isquémicos extensos da ACM sem indicação para trombólise endovenosa verificou-se recanalização total em 33% dos doentes e parcial em 67. Verificou-se independência funcional em 27% dos doentes (Ranking Scale \leq 2). Tendo em consideração que os doentes sem indicação para trombólise endovenosa com enfartes extensos da ACM, têm uma mortalidade e morbidade elevadas, a trombólise intra-arterial isolada ou em associação com mecânica pode constituir uma alternativa. No entanto, estudos controlados e randomizados serão necessários para confirmar a segurança e eficácia comparativas destes procedimentos.

C015. Efeito dos antiepilépticos no perfil lipídico numa população adulta: papel da gama- glutamilttransferase

Amélia Mendes¹, Joana Guimarães¹, Isabel Pires², Georgina Sousa², J.A. Mendes-Ribeiro²
 1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia; Hospital de S. João, Porto
 mendes.amelia@gmail.com

Introdução: Os fármacos anti-epilépticos (AE) podem modificar os níveis plasmáticos dos lípidos. Há alguma controvérsia no que diz respeito ao sentido dessa modificação e a grande maioria dos trabalhos envolvem crianças.

O aumento das concentrações séricas da gama-glutamilttransferase (GGT), mesmo dentro dos intervalos de referência, parece representar um marcador sensível do risco vascular. Os AE são os fármacos que mais aumentam a GGT.

Objectivos: Avaliar, numa população adulta, a relação entre os AE e o perfil lipídico e o papel de níveis aumentados de GGT como indicador de lipidograma de elevado risco vascular.

Metodologia: Recrutaram-se, prospectivamente, na Consulta de Epilepsia 100 doentes (66 mulheres e 34 homens), com idade média de 34 anos, em tratamento anti-epiléptico prolongado (mínimo: 1 ano).

Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, género, síndrome epiléptica, epilepsia controlada/ refractária, AE, concentrações séricas de GGT, colesterol total (CT), colesterol HDL (c-HDL), colesterol LDL (c-LDL), triglicéridos (TG), apolipoproteínas A1 (ApoA1) e B (ApoB), CT/cHDL, cLDL/cHDL. Constituíram-se os seguintes grupos: carbamazepina (CBZ) em monoterapia (n=21), CBZ com AE não indutores (n=22), valproato de sódio (VPA) em monoterapia (n=19), VPA com CBZ (n=21), VPA com outros indutores (n=9), VPA com AE não indutores (n=3), novos AE (n=3), CBZ com outros AE indutores (n=2).

A análise estatística foi feita usando o Epi Info.

Resultados: Não houve diferenças significativas quanto à idade, sexo, síndrome epiléptica e controlo da epilepsia entre os vários grupos terapêuticos.

Observou-se que, nos grupos da CBZ em monoterapia ou em politerapia (excepto VPA), as razões CT/HDL e LDL/HDL e as concentrações de TG foram mais elevadas em comparação com o grupo VPA-monoterapia. Esse aumento correlacionou-se significativamente com valores elevados de GGT ($p=0.0003$; $p=0.004$; $p=0.02$, respectivamente, para CBZ-monoterapia; $p=0.001$; $p=0.002$; $p=0.03$ para CBZ politerapia).

O grupo do VPA em monoterapia teve as concentrações mais baixas de CT, c-HDL e LDL/HDL, mas sem significado estatístico.

Em relação às apolipoproteínas não se encontrou diferenças entre os diferentes grupos de AE.

Discussão: Estes resultados permitem mostrar que a CBZ está associada a valores de CT/HDL, LDL/HDL e TG mais elevados, o que se correlaciona significativamente com o aumento da GGT, colocando os doentes em tratamento com CBZ e GGT elevada em grupo de risco para eventos vasculares. Não se observou uma associação estatisticamente significativa do tratamento com CBZ com aumento da apoB, sugerindo não ser este o mecanismo, pelo menos principal, de aumento do c-LDL.

C016. Mapeamento funcional por EEG e Ressonância Magnética Funcional na avaliação para Cirurgia da Epilepsia

Alberto Leal^{1,2}, Mário Secca³, Pedro Cabral², Nuno Canas², Ana Dias⁴, José P Vieira⁴, Eulália Calado⁴, Paula Breia⁵, Constança Jordão²

1-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos; 2-Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Departamento de Física, Universidade Nova de Lisboa; 4-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia da Horta
a.leal@netcabo.pt

Introdução: Um número significativo de doentes com epilepsias focais são refractários à terapêutica farmacológica, motivando o recurso à alternativa cirúrgica. A cirurgia da epilepsia pode ser altamente eficaz quando os dados neurofisiológicos e imagiológicos são concordantes, fornecendo uma boa localização da área epileptogénica. Esta concordância é no entanto difícil de obter devido à deficiente resolução espacial dos registos EEG.

O registo do efeito BOLD associado à ocorrência da actividade epiléptica promete melhorar significativamente a capacidade para localizar de forma detalhada os focos epilépticos,

contribuindo para melhorar os resultados cirúrgicos. A técnica não foi no entanto validada nesta aplicação, não sendo ainda conhecida a melhor metodologia para integrar o EEG e RMf, nem o real poder da técnica neste campo.

Objetivos: Descrever os resultados e validação preliminar obtidos na aplicação da técnica de EEG/RMf a doentes avaliados no programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO).

Metodologia: Oito doentes (9-32 anos) em avaliação para cirurgia da Epilepsia no CHLO foram submetidos a protocolo de registo EEG/RMf complementar a estudo por RM estrutural convencional. As sequências funcionais incluíram blocos de 100 imagens EPI de todo o cérebro, obtidas a cada 3 segundos, enquanto se registava continuamente o EEG. Uma sequência T1 3D de alta resolução foi também obtida. Posteriormente realizou-se registo EEG de alta resolução (64 canais) para melhorar a amostragem espacial dos paroxísmos no escalpe.

Resultados: Obtivemos activações BOLD significativas associadas à ocorrência dos paroxísmos epilépticos na totalidade dos doentes, sendo que em 6 de 8 a maior activação ocorreu na proximidade da área sugerida pelo EEG. Nos restantes doentes as activações ocorreram somente em regiões distantes. Na maioria dos doentes observamos múltiplas áreas de activação sugerindo que o método poderá originar um número significativo de falsos positivos o que dificulta a interpretação. Um problema adicional da existência de múltiplos focos resulta da incapacidade da RMf em estabelecer uma ordem de activação relativa das várias áreas. A integração da informação BOLD com o EEG de alta resolução clarificou a dinâmica de activação das várias áreas cerebrais, contribuindo para reduzir o problema dos falsos positivos.

Em um doente os resultados pós-cirúrgicos estiveram de acordo com os sugeridos pela imagiologia funcional.

Conclusões: A imagiologia funcional EEG/RMf é um método poderoso de melhorar a focalização das áreas epileptogénicas, em especial se associada ao EEG de alta resolução dos paroxísmos epilépticos registados no escalpe.

C017. Padrões EEG e reactividade no Coma: significado prognóstico

Miguel Gago¹, Amélia Mendes¹, Georgina Sousa², Mendes-Ribeiro JA²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto E.PE; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de São João E.PE
miguelgago@yahoo.com

Introdução: O significado prognóstico dos diferentes padrões de EEG e de reactividade no coma permanece pouco definido na literatura. A identificação de elementos preditivos de sobrevida/morte tem implicações médicas óbvias.

Objectivo: Avaliar os diferentes padrões EEG e reactividade a estímulos dolorosos/auditivos em doentes em coma internados em Unidades de Cuidados Intermédios/Intensivos e sua correlação com sobrevida/morte à data de alta de respectiva unidade.

Métodos: Foram revistos EEGs de doentes em coma (ECG<8) de Janeiro/2005-Julho/2006. Excluíram-se <14 anos, e uso de tiopental como anestésico. Utilizou-se classificação EEG de coma de Young. A actividade EEG associada a reactividade a estímulos dolorosos/auditivos foi classificada como: I(aumento de amplitude com lentificação), II(aumento de amplitude com actividade rápidas), IIIa(supressão/atenuação sem activi-

dade rápidas), IIIb(supressão/atenuação com actividade rápidas), IV(descargas periódicas), Va(emergência ou prolongamento de surto), Vb(indução ou prolongamento de supressão), VI(crise eléctrica), VII(artefactos musculares), VIII(ondas trifásicas) e não reactividade(NR). Classificação feita por Neurofisiologista em ocultação.Registou-se etiologia, complicações médicas e avaliou-se como resultado final morte / sobrevida (independentemente tipo de défices) à saída da respectiva unidade. Análise estatística diferenciada de EEG com anestésico(CA) ou sem anestésico(SA). Análise com: c2 (teste de Fisher), risco relativo(RR) (intervalo confiança 95%), regressão logística, significância estatística p£0.05.

Resultados: Foram incluídos 202 doentes, com 502 EEG realizados, sexo masculino (142/70.3%), feminino (60/29.7%). Idade média 56,24±19.3. O padrão IA esteve associado a reactividade IIIa nos SA (p=0.046) e tipo IIIb nos CA (p=0.01), e à presença de reactividade em geral (p=0.046, independente CA/SA), e IB (p=0.02) e VIB (p=0.007) a não reactividade, independentemente CA/SA. À sobrevida estiveram associados os padrões IA (p=0.014) e VB (p=0.044), e a morte o padrão VIB (p<0,001). A presença de reactividade esteve associada a sobrevida (p<0.001,RR-0.423(0.266-0.673)) independentemente CA/SA. Sem diferença de sobrevida nos reactivos só à dor (n=122) e reactivos à dor e estímulo auditivo (n=18) (p=0.8). A NR esteve associada a morte (p<0.001). À sobrevida estiveram associadas reactividades tipo IIIb (p=0.013), independentemente de padrão de base e de anestésico, mas IIIa (p=0.027) apenas CA.

Conclusão: Usamos a escala de Young, associada a menor variabilidade inter-observadores, confirmando os achados da literatura segundo os quais diferentes padrões EEG no coma significam prognósticos diferentes, correspondendo um padrão teta/delta a sobrevida e um padrão de supressão a morte. A reactividade EEG em geral e a resposta de tipo IIIb, supressão/atenuação com actividade rápidas, foram elementos preditivos de sobrevida independentemente do uso ou não de anestésicos, colocando o EEG como mais uma ferramenta útil na avaliação de prognóstico de coma.

C018. Alterações do sono na Distrofia Miotónica

Ernestina Santos¹, Márcio Cardoso¹, João Ramalheira², João Lopes², Teresa Coelho²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António (HGSA), Porto; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral Santo António (HGSA), Porto
 ernestina.santos@gmail.com

Introdução: A distrofia miotónica, a distrofia mais comum nos adultos, é uma doença multissistémica. Acompanha-se frequentemente de hipersónia diurna, o que constitui um factor de impacto importante na vida social dos doentes. Para além desta há outras alterações do sono também descritas. As várias teorias fisiopatológicas incluem disfunção do centro de regulação central do sono, insuficiência respiratória e/ou apneia, particularmente do tipo central.

Objectivo: Descrever as alterações de sono registadas na polissonografia nocturna (PSGN) e no teste de latências múltiplas (TLMS) nos doentes com distrofia miotónica.

Doentes e Métodos: Foram realizadas PSGN e TLMS em 25 dos doentes com distrofia miotónica da consulta de Doenças Neuromusculares do HGSA. O teste de latências múltiplas de sono foi feito no dia seguinte à PSGN.

Resultados: De um total de 74 doentes, pertencentes a 31 famílias, com diagnóstico clínico, electromiográfico e genético de distrofia miotónica de tipo I foram estudados 25, do ponto de vista de registo de sono. A selecção dos doentes foi aleatória.

São 13 mulheres e 12 homens, com idades compreendidas entre 18 e 65 anos (média 44.4 anos).

Dos 25 doentes, na PSGN, 12 apresentaram uma reduzida eficiência do sono, sendo a alteração mais frequente a presença de microdespertares. Quinze apresentaram uma saturação média de O₂, durante todo o registo, abaixo de 95% (em 5 abaixo de 90%) e a saturação de O₂ nocturna mínima variou de 50 a 93%. Seis doentes apresentaram, em vigília, uma saturação de O₂ abaixo de 90%.

Sete apresentaram apneias, dos quais quatro doentes apresentaram critérios de síndrome de apneia obstrutiva do sono (um com IAH de 32), um com apneias de tipo central e os outros dois apneias, sem critérios de SAOS ou de tipo central.

O TLMS mostrou uma latência média inferior a dez minutos em 13 doentes, apresentando assim critérios de hipersónia diurna. No entanto, em seis destes a eficiência de sono foi reduzida o que poderá justificar estas alterações. Dez dos treze doentes com hipersónia apresentaram saturação de O₂ nocturna e/ou em vigília abaixo de 90%.

Comentários: A hipersónia diurna foi um achado frequente, tendo em conta que os doentes foram seleccionados aleatoriamente. Apesar de só quatro doentes terem critérios de SAOS, a saturação baixa de O₂ foi uma alteração frequente, tanto na vigília como no sono, o que nos parece importante realçar.

C019. Análise dos Pedidos de Consulta Interna de um Serviço de Neurologia

Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
 Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
 jp.sequeira@iol.pt

Introdução: Os pedidos de consulta interna, representam uma das actividades assistenciais, que melhor traduz a articulação intra-institucional de um Serviço de Neurologia.

Objectivo: Caracterizar o motivo dos pedidos de Consulta Interna do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua, e sua evolução temporal, considerando dois períodos distintos, designadamente os anos de 1988-1990 e 2004-2006.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos pedidos de consulta interna relativamente ao motivo, diagnóstico resultante e proveniência por Serviço em ambos os períodos em análise.

Resultados: Existiu uma constância dos serviços com maior número de solicitações em ambos os períodos. Destacam-se, os Serviços de: Medicina Interna com 154 e 72 pedidos, nos primeiro e segundo 2^a triénios respectivamente, Cirurgia (57 e 54 pedidos), Ortopedia (45 e 42 pedidos) e Pneumologia (33 e 32 pedidos). Exceptuando a redução significativa, superior a 50% no segundo triénio considerado, dos pedidos de consulta interna do Serviço de Medicina, o que reflecte a entrada em funcionamento da Unidade de Acidente Vascular Cerebral em 2001, não se observaram outras diferenças relativamente aos períodos analisados. Os motivos de consulta mais frequente foram, respectivamente no primeiro e segundo triénio, no Serviço de Medicina: A doença vascular cerebral, (n=123 e n=11), estes com o evento vascular a acontecer durante o internamento, o

agravamento de défices neurológicos prévios em doentes com intercorrência infecciosa (n= 10 e n=6 doentes), o agravamento de demência prévia secundário a intercorrência médica (n=12 e n=13) e as crises focais ou generalizadas (n=13 e n=12); No Serviço de Cirurgia: a avaliação neurológica em doentes politraumatizados sem necessidade de procedimentos neurocirúrgicos (n=10 em ambos os períodos analisados) e o agravamento cognitivo-comportamental em doentes com história de declínio cognitivo (n=14 e n=12 doentes); No Serviço de Ortopedia: a avaliação neurológica em doentes com contusão medular (n=13 e n=11) e o agravamento de manifestações cognitivas-comportamentais em doentes com demência (n=11 e n=9); No Serviço de Pneumologia o motivo mais frequente foram as crises focais ou generalizadas secundárias a metastização cerebral do cancro do pulmão (n=15 e n= 12).

Conclusão: A intervenção neurológica na maior parte dos pedidos de colaboração interna reproduz a realidade médica da instituição e a necessidade de uma maior articulação e intervenção nas áreas da patologia vascular cerebral, demências e neurotrauma não cirúrgico.

CO20. Toxina Botulínica tipo B no tratamento da sialorreia em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

João Costa^{1,2}, Maria Rocha¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Teresinha Evangelista^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; 2-Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
joaocosta@sapo.pt

Introdução: A sialorreia é um sintoma frequente e incapacitante em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Contudo, as intervenções farmacológicas utilizadas na prática clínica não apresentam um benefício valorizável. Recentemente a aplicação de Toxina Botulínica (BoNT) tem sido explorada como alternativa terapêutica.

Objectivos: Avaliar a eficácia e segurança da BoNT serotipo B (BoNT/B) no tratamento da sialorreia em doentes com ELA bulbar.

Metodologia: Estudo prospectivo aberto em 16 doentes aos quais foi administrado BoNT/B na dose de 1000 U por parótida (2 pontos) e 250 U por glândula submaxilar, sem controlo ultrasonográfico ou electromiográfico. Os doentes foram avaliados 1 mês e 3 meses após a intervenção. Variável de eficácia primária: percentagem de respondedores, i.e. melhoria >50% na Escala Visual Analógica (EVA) de intensidade e de incapacidade provocada pela sialorreia. Outras variáveis de eficácia: escala de intensidade e frequência da sialorreia (0 a 5), produção de saliva (g/5min, avaliado por pesagem de algodões), número de lenços de papel utilizados para limpar a saliva e escala de qualidade de vida (6 perguntas relacionadas com sialorreia). Variáveis de segurança: pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), questionário de efeitos secundários e escala de disfagia.

Resultados: Ao fim de 1 mês, a taxa de respondedores foi superior a 75%, correspondendo a uma diminuição de 72±30% nas EVAs de intensidade e de incapacidade pela sialorreia (Wilcoxon; p<0.005). O início de efeito ocorreu 4±2 dias após o tratamento. Verificou-se igualmente uma diminuição estatisticamente significativa (p<0.01) nas escalas de intensidade e frequência da sialorreia (-1.8±1.7), na produção de saliva (-62±13%) e na utilização de lenços (-63±29%). Em 14 doentes

verificou-se uma melhoria na qualidade de vida. Não ocorreu alterações na PA e FC, nem na gravidade da disfagia. Os principais efeitos secundários foram xerostomia (31%), dor no local de injeção (25%), maior dificuldade em mastigar (18%) e infecção respiratória (12%). Um doente teve um efeito adverso grave (internamento por pneumonia de aspiração). A avaliação ao fim de 3 meses revela ainda um claro efeito residual do tratamento em todas as variáveis de eficácia, assim como ausência de qualquer efeito secundário. Apenas 1 doente não manifestou vontade de repetir o tratamento.

Conclusão: A administração de BoNT/B usando referências anatómicas parece ser eficaz na redução da sialorreia e na melhoria da qualidade de vida em doentes com ELA bulbar. Os efeitos secundários reflectem o mecanismo de acção da BoNT, foram transitórios e não limitativos da percepção global de benefício.

CO21. Discinésias exuberantes no pós-operatório imediato em doentes com D. Parkinson idiopática submetidos a estimulação cerebral profunda subtalâmica

M. José Rosas, Miguel Gago, Graça Sousa, Paulo Linhares, Clara Chamadoira, Margarida Ayres Basto, Rosália Fonseca, Carolina Garrett, Rui Vaz
Equipa de Cirurgia Funcional de D. Movimento – Hospital S. João – Porto; Cristina Santos – Serviço de Bioestatística e Informática Médica - FMUP
rui.j.santos @ mail.telepac.pt

Introdução: A cirurgia de estimulação cerebral profunda do n. subtalâmico (DBS-STN) tornou-se mais uma opção terapêutica para tratamento das complicações motoras tardias (flutuações e discinésias) da D. Parkinson (DPI). É um procedimento seguro não desprovido de efeitos adversos. A instalação de discinésias imediatamente após DBS é um fenómeno frequente que sugere localização apropriada dos electrodos. Discinésias exuberantes e incapacitantes no pós-operatório imediato são uma reacção adversa, cuja frequência e etiologia não está claramente determinada.

Objectivos: caracterização dos doentes com discinésias exuberantes após DBS-STN e análise dos factores potencialmente implicados no seu aparecimento.

Material e Métodos: de 58 doentes operados identificaram-se os doentes que tiveram discinésias exuberantes como complicação no pós-operatório imediato. Nos 2 grupos (com e sem discinésias exuberantes) foram analisadas as seguintes variáveis: benefício motor obtido na UPDRS 3 (ON e OFF) e UPDRS 4, redução de medicação (levodopa e equivalentes de dopa), idade e duração de doença. Compararam-se também as formas de apresentação e a localização dos electrodos em ambos os grupos.

Utilizou-se o teste t para a comparação de médias, na forma de apresentação as proporções foram comparadas com o teste exacto de Fisher. Significado estatístico para p<0,05.

Resultados: 7 de 58 doentes operados (12%), apresentaram discinésias exuberantes. As discinésias duraram entre 1 a 3 meses apesar da suspensão de medicação dopaminérgica, da redução da voltagem ou mesmo interrupção da neuroestimulação e da terapêutica farmacológica. Quando se compararam os dois grupos em relação aos parâmetros acima descritos não se encontraram diferenças com significado estatístico. Apenas

na forma de apresentação, as formas tremóricas eram mais frequentes no grupo com discinésias (57% vs 23%; $p=0,08$), mas não atingindo significado estatístico.

Conclusões: Na nossa série esta reacção adversa foi de 12%, na ausência de complicações pós-operatórias intracranianas despistadas pela imagem. Esta percentagem parece mais elevada que a referida na literatura, embora existam poucas referências a este tipo de reacção adversa.

Não foi por nós encontrado nenhum factor preditivo desta complicação, sendo os resultados a longo prazo semelhantes em ambos os grupos.

É conhecido que na DPI existe uma maior resistência à indução de discinésias por lesão do n. subtalâmico, por outro lado da experiência da cirurgia. funcional ao longo dos tempos verifica-se que a indução de discinésias não é exclusiva do n. subtalâmico.

Os parâmetros por nós usados foram relacionados com a cirurgia, contudo outros relacionados com a própria doença e com as medidas terapêuticas prévias não foram ainda analisados.

CO22. Efeito da Toxina Botulínica Tipo A no limiar à dor em doentes com Dystonia Cervical

Marina Couto¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mário Rosa^{1,2}, Adelaide Sousa¹, Ana Noronha², Cristina Sampaio²
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
 marinazmcouto@gmail.com

Introdução: A Toxina Botulinum tipo A (BtA) tem sido utilizada na prática clínica para o tratamento de várias síndromas dolorosas. Apesar do efeito analgésico da BtA ter sido demonstrado em vários modelos animais, a sua extrapolação para a homem ainda não é conclusiva. Neste estudo avaliamos o efeito antinociceptivo da BtA, usando como modelo experimental a variação do limiar à dor em doentes com dystonia cervical (DC).

Objectivos: O objectivo primário foi a quantificação da variação do limiar à dor no músculo trapézio (local de administração de BtA) entre o momento inicial e a avaliação 4 semanas após o tratamento. Os objectivos secundários foram a avaliação da variação do limiar à dor em músculos não injectados (contíguos - antebraço e à distância - coxa), a variação da Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) e da escala visual analógica para a dor (EVA).

Metodologia: Os doentes elegíveis tinham DC idiopática associada a dor cervical ou escapular e um padrão de dystonia que implicava injeção no trapézio. A administração de BtA (dose, músculos seleccionados e número de pontos de injeção) foi baseada em critérios clínicos. Os doentes foram avaliados em 3 momentos (visita inicial, 4 e 12 semanas após o tratamento). O estímulo doloroso experimental foi produzido pelo dolorímetro de Von Frey (modelo 301) e foram estimulados 3 pontos: trapézio, face anterior do antebraço e face externa da coxa.

Resultados: 14 doentes dos 16 doentes incluídos completaram o estudo de acordo com o protocolo. No trapézio injectado houve uma redução do limiar à dor na avaliação às 4 semanas (média 7,5 segundos) quando comparado com o momento inicial (média 11,2 segundos) [$p=0,017$]. Houve uma

tendência semelhante para a redução do limiar à dor no antebraço e na coxa, mas sem significado estatístico. Quatro semanas após o tratamento foi documentado um benefício significativo no score total da TWSTRS, na escala de dor da TWSTRS e na EVA para a dor.

Conclusões: A magnitude da melhoria da dystonia e da dor após o tratamento com BtA foi semelhante à esperada e de acordo com o benefício descrito em ensaios clínicos. Contudo, os nossos resultados não suportam a hipótese de que a melhoria subjectiva da dor apresentada pelos doentes com DC após tratamento com BtA seja devida a uma elevação periférico do limiar à dor.

P01. Síndrome Neurológica Aguda Pós-Malária

Gonçalo Matias¹, Nuno Canas^{1,3}, Isabel Antunes⁴, José Vale^{1,2}

1-Serviço de Neurologia Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 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 Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
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 de 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 à entrada era normal. Com a terapêutica específica (quinino e doxiciclina), verificou-se uma regressão do quadro clínico-laboratorial em 48 horas.

Ao 5º dia de evolução desenvolveu encefalopatia aguda com delírium, síndrome cerebelosa severo, sinais piramidais bilaterais e oftalmoparésia. A PA era normal. A pesquisa de Plasmodium (sangue periférico e PCR) foi negativa e não apresentava 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, vérmis e região antero-superior do cerebelo; coexistiam múltiplas pequenas lesões subcorticais atribuíveis a leucoencefalopatia vascular. O estudo do LCR mostrou apenas hiperproteínoorraquia (138 mg/dl); não havia síntese intratecal de imunoglobulinas. Uma extensa investigação de possíveis causas infecciosas foi negativa.

Admitindo-se o diagnóstico de SPM foi medicado com Metilprednisolona 1 g/dia durante 3 dias, registando-se uma melhoria progressiva dos défices neurológicos. Na reavaliação aos 9 meses, o exame neurológico era normal e a RM mostrava lesões sequelares mínimas.

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 autores como uma forma de encefalomielite disseminada aguda. Contrariamente às formas de malária cerebral, o SPM tem um bom prognóstico.

P02. Meningite por *Streptococcus suis*: primeiro caso descrito em Portugal

Ricardo Taipa¹, Virgínia Lopes², Marina Magalhães¹

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

Introdução: O *Streptococcus suis* (*S. suis*) é um agente zoonótico que pode ocasionalmente infectar o homem, estando a maioria dos casos associados a exposição ocupacional a carne de porco infectada. A manifestação clínica mais frequente é a meningite, sendo a surdez neurossensorial a seqüela mais comum. Apesar de excepcionalmente diagnosticado na Europa, não é uma causa pouco frequente de meningite bacteriana em humanos no Sudoeste Asiático.

Caso Clínico: Um homem de 32 anos, previamente saudável, iniciou cefaleia progressiva, com febre e arrepios por 3 dias. Na manhã do 4º dia teve dois episódios de vômitos e duas horas depois foi encontrado prostrado e é trazido ao hospital. No Serviço de Urgência estava agitado, não tinha discurso perceptível e não cumpria ordens. Apresentava rigidez da nuca, com sinal de Kernig e Brudzinski, sem outros sinais neurológicos focais. A temperatura timpânica era de 38°C, com 86 pulsações/minuto e a pressão arterial de 141/82mmHg. A TAC crânio-encefálica era normal e o liquor cefalorraquidiano da punção lombar apresentava uma pleocitose polimorfonuclear com hipoglicorráquia e proteinorráquia aumentada (1120 leuc/μL, 1030 PMN/μL; Glicose: 0,01 g/L e Proteínas: 4,60 g/L). O exame directo do Gram mostrava diplococos gram positivo. Tinha um hemograma com leucocitose neutrofílica (25.14x10³/μL). Após o diagnóstico de meningite bacteriana, iniciou antibioterapia empírica (cefotaxima e ampicilina) que foi mudada para penicilina (4 MU 4/4h) ao 3º dia após o isolamento cultural de um *S. suis* e de acordo com o antibiograma de susceptibilidade. Três dias após o início do tratamento, o doente estava vigil, com iniciativa verbal e motora diminuída, mas sem sinais neurológicos focais. Teve alta, após cumprir tratamento por 14 dias, com exame neurológico normal, incluindo acuidade auditiva.

O doente tinha evidência epidemiológica de ter estado em contacto com carne de porco, 4 dias antes do início dos sintomas, numa matança na aldeia onde a família reside. Não existia referência a outras pessoas doentes ou doença com manifestação clínica nos animais.

Discussão: Pensamos ser o primeiro caso descrito em Portugal de meningite por *S. suis*. A vigilância epidemiológica deste agente pode ter de interesse no sentido de definir estratégias de prevenção, principalmente junto dos grupos de maior risco (suinicultores, trabalhadores de talhos, etc.).

P03. Síndrome de Miller Fisher como primeira manifestação de infecção por HIV

Raquel Real¹, Pedro Abreu¹, Fernando Silveira², Carolina Garrett¹, Goreti Nadais¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de S. João, Porto
raquelmreal@gmail.com

Introdução: A síndrome de Miller Fisher (SMF) caracteriza-se clinicamente por oftalmoplegia, arreflexia e ataxia. É geralmente precedida por uma síndrome gripal, com sintomas gastrointestinais presentes numa minoria. Frequentemente não se identifica o agente infeccioso mas vários microorganismos têm sido implicados na etiopatogenia desta síndrome, incluindo a bactéria *Campylobacter jejuni*. A hipótese de mimetismo molecular como mecanismo fisiopatológico da SMF associada a infecção aguda por *C.jejuni* baseia-se na ocorrência de reacção cruzada entre lipo-oligossacarídeos da parede bacteriana e gangliosídeos (sobretudo GQ1b) presentes no sistema nervo-

so. Os anticorpos anti-GQ1b estão presentes em >90% dos casos, sendo apontados como os principais mediadores patogénicos desta síndrome.

Caso Clínico: Homem de 55 anos, admitido por quadro progressivo com 3 semanas de evolução de disestesias distais ascendentes nos quatro membros, desequilíbrio na marcha e posteriormente disfagia e diplopia. Negou intercorrências infecciosas. Ao exame neurológico: parésia dos pares cranianos VI à esquerda e VII bilateralmente, discreta tetraparésia distal, ROTs débeis nos membros superiores e abolidos nos inferiores, hiperalgesia em luva e peúga até aos cotovelos e joelhos, Romberg positivo e marcha atáxica. Foi considerado o diagnóstico de SMF e iniciado tratamento com IgIV. Estudo de LCR: 46 células/μL com predomínio de linfócitos, proteínas 3.07 g/L, bandas oligoclonais ausentes. RMN-CE: sem alterações. EMG: aumento generalizado da latência das ondas F e sinais de desnervação ligeira em músculos faciais e distais dos membros inferiores. Amplitude dos potenciais sensitivos normais. PESS dos tibiais: tempos de condução periférica aumentados. Serologias: infecção aguda por *C.jejuni*. Pesquisa de anticorpo anti-GQ1b negativa. Pesquisa de HIV1 positiva (CD4:523/mm³). Rastreo de infecções oportunistas negativo. Um mês após a alta apresentava melhoria parcial do quadro neurológico.

Discussão: A ausência de anticorpos anti-GQ1b contraria o mecanismo fisiopatológico conhecido para a SMF associada a infecção por *C.jejuni*. Também a presença de pleocitose linfocitária no LCR é atípica e levantou a suspeita da existência de outra patologia associada. A ocorrência de SMF em doentes infectados pelo HIV está descrita mas é rara. Ocorre geralmente no momento da seroconversão, podendo constituir a primeira manifestação de infecção. O mecanismo fisiopatológico da SMF associada a infecção por HIV não está completamente esclarecido, embora a desregulação do sistema imunológico seja provável. Os autores destacam a importância da pesquisa serológica do HIV em doentes com polineuropatias agudas, em particular se associados a pleocitose linfocitária, mesmo na presença de outros agentes infecciosos mais frequentemente implicados na sua etiopatogénese.

P04. Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de tuberculose do sistema nervoso central

Dânia Marques¹, Mavilde Arantes², Correia de Abreu³, Fernando Rosa¹, Cristina Alves⁴

1-Serviço Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
2-Serviço Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
3-Serviço Infeciologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
4-Serviço Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
mavildearantes@hotmail.com

Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) de causa infecciosa é rara nos países ditos desenvolvidos, e a de etiologia tuberculosa mais rara ainda. Na revisão da literatura a TVC como forma de apresentação clínica de tuberculose raras vezes foi descrita.

Caso Clínico: Mulher de 32 anos previamente saudável, 2 Gesta 2 Para, que dois meses antes do internamento teve abortamento tardio (21 semanas) de feto morto. Admitida no Serviço de Urgência por cefaleias intensas, estado confusional, disfasia e agitação psicomotora, com dois dias de evolução. A RM cerebral com venograma demonstrou trombose do

seio recto e múltiplas áreas de hipersinal em T2, de predomínio supratentorial. Estudo analítico sem alterações. Iniciou heparina e midazolam. Febre a partir do segundo dia de internamento, subida da proteína C reactiva, hiponatrémia e leucocitúria. Serologias negativas para HIV, hepatite e sífilis. Rx tórax com discreto infiltrado na base direita. Iniciou amoxicilina e ácido clavulânico; ao sexto dia estava vígil e orientada, com discreta limitação na abdução do olho esquerdo e sem défices motores. Ao oitavo dia dispneia súbita e dessaturação grave, depressão do estado de consciência, afasia e hemiparésia esquerda. Ecocardiograma normal e TC torácico sem sinais de tromboembolismo. Repetiu RM cerebral e venograma que revelou múltiplas lesões arredondadas com captação homogénea de contraste em T1, supra e infratentoriais, e recanalização parcial do seio recto. LCR com pleocitose (70 cel./μL) de predomínio polimorfonuclear, hiperproteinorráquia (5,6 g/L) e hipoglicorráquia (6,39 mg/dl). Pesquisa de ADN para *Mycobacterium tuberculosis complex* positiva no LCR e subsequente isolamento do mesmo agente no exame cultural. Instituída terapêutica anti-bacilar quádrupla e dexametasona (ao nono dia) com evolução favorável.

Conclusão: A TVC tem múltiplas etiologias e cada doente pode ter mais do que um factor de risco. Nesta doente, a proximidade temporal com um abortamento tardio, que só retrospectivamente soubemos ser de causa infecciosa, levou-nos a considerá-lo como factor etiológico mais provável. Também retrospectivamente, pensámos agora que a Tuberculose será o elo comum entre as duas situações.

P05. Neurosarcoidose? Um desafio diagnóstico.

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

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

Introdução: As lesões granulomatosas das meninges da base do crânio associadas a líquido com pleocitose linfocitária, hiperproteinorráquia e hipoglicorráquia colocam dilemas diagnósticos importantes, particularmente na ausência de envolvimento extracerebral. Perante um resultado negativo nas pesquisas seriadas do *Mycobacterium tuberculosis* e outros agentes infecciosos, na pesquisa negativa de células neoplásicas no líquido e na ausência sistémica de marcadores de sarcoidose, que diagnóstico fazer? Apresentamos um exemplo paradigmático deste dilema.

Caso Clínico: Homem, 30 anos, com cefaleias nas duas semanas anteriores ao internamento, admitido por prostração, estado confusional e diplopia com 3 dias de evolução. Estava apirético, sonolento, desorientado e com parésia do abducente direito, sem sinais neurológicos focais ou de irritação meníngea. No restante exame apresentava ginecomastia e alopecia androgénica. A RM cerebral mostrou nódulos captantes leptomeníngeos, predominando na base do crânio, espessamento das fitas ópticas e quiasma e envolvimento do parênquima adjacente dos pedúnculos cerebrais, partes mediais dos tálamos e hipotálamo; a RM medular foi normal. PL com pressão de abertura 29cmH₂O e LCR com hiperproteinorráquia 2,28g/l, 91 células/ul, com predomínio de linfócitos, glicorráquia 1/3 da glicémia e pesquisa de agentes infecciosos, incluindo PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, negativa. Analiticamente apre-

sentava ECA, ionograma, cálcio e fósforo normais, VS elevada, hiperglicemia e pan-hipopituitarismo. A TAC torácica mostrou adenopatias mediastínicas e hilares infracentimétricas, mas a cintigrafia corporal total com gálio revelou apenas fraca captação no mediastino e região parietal direita. O lavado broncoalveolar revelou raras células epiteliais e alguns leucócitos e foi negativa para *Mycobacterium tuberculosis* por PCR e exame directo. O doente iniciou tratamento com antibacilares, suplementação hormonal e corticoterapia (dexametasona e depois prednisolona 80mg/dia). O LCR após uma semana, dois meses e 6 meses de tratamento, mantinha discreta hiperproteinorráquia, pleocitose com predomínio de linfócitos e hipoglicorráquia, com negatividade para o *Mycobacterium tuberculosis*. O controlo imagiológico revelou melhoria significiativa das lesões. Suspendeu tuberculostáticos aos 9 meses, mantém terapêutica hormonal e prednisolona 10mg/dia. Um ano após o internamento não retomou a actividade laboral porque se mantém sem iniciativa e com hipersónia diurna.

Comentário: Os resultados laboratoriais e imagiológicos deste caso fizeram-nos suspeitar desde o início de uma neurosarcoidose, no entanto, não pudemos suportar este diagnóstico dada a ausência de confirmação histológica ou de outros critérios sistémicos. Deste modo, decidimos manter a terapêutica antibacilar apesar da negatividade persistente para o *Mycobacterium tuberculosis*. Este caso demonstra que a neurosarcoidose isolada continua a ser um dos maiores desafios diagnósticos.

P06. Insónia como sintoma inicial de Creutzfeldt-Jakob esporádico

Catarina Santos¹, Ricardo Veiga², André Leitão¹, Stirling Carpenter³, Helena Ramos¹, Isabel Luzeiro¹

1-Serviço de Neurologia do CHC; 2-Serviço de Neurorradiologia do CHC; 3-Serviço de Anatomia Patológica do HSJ
 catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: Embora de espectro amplo, as manifestações clínicas iniciais mais frequentes da doença de Creutzfeldt-Jakob são as alterações de comportamento, demência, ataxia e alterações visuais. Foi recentemente demonstrado que os fenótipos clínicos e patológicos da forma esporádica da doença se relacionam com os polimorfismos do codão 129, no gene da proteína priónica (PRNP), bem como com o tipo de fragmento acumulado no tecido neuronal. Está descrito que a homozigotia para a valina ou para a metionina no codão 129 está associada a formas de apresentação mais graves, progressão rápida e idade de início mais precoce. Não existem actualmente referências na literatura que associem a insónia como sintoma inicial de Creutzfeldt-Jakob esporádico e um determinado polimorfismo.

Caso Clínico: Homem de 76 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes. Observado em Consulta de Neurologia por queixas de insónia grave com cerca de 6 semanas de evolução. Após esse período instalou-se de forma rapidamente progressiva quadro de deterioração cognitiva, agitação, ataxia e mioclonias. O estudo electroencefalográfico realizado cerca de 2 meses após o início dos sintomas evidenciou inscrição de ondas lentas e por vezes trifásicas, de expressão generalizada. A IRM revelou lesões características de leucoencefalopatia arteriopática, bem como atrofia hemisférica cerebelosa, vermiana superior e cerebral cortical de predomínio frontal bilateral. O SPECT mostrou significativa assimetria no

padrão de perfusão cerebral, com extensa área de hipoperfusão no lobo frontal direito. Do estudo do LCR destacou-se a presença de proteína 14-3-3. O doente faleceu 4 meses após o início dos sintomas, por intercorrência infecciosa. O estudo necrópsico revelou achados característicos da doença de Creutzfeldt Jakob esporádica, com alteração espongiiforme mais acentuada nos lobos frontal e temporal, estriado, vermis do cerebelo e tálamo médio, com relativa preservação do córtex calcarino, bem como a presença de PrPsc característico desta forma de encefalopatia. A análise genética do codão 129 demonstrou homozigotia para a valina.

Conclusão: A doença de Creutzfeldt-Jakob apresenta uma grande variabilidade na forma de apresentação clínica, que pode estar eventualmente relacionada com polimorfismos genéticos. No presente caso, a insónia constituiu a manifestação inicial desta patologia num doente com homozigotia para a valina no codão 129.

P07. Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante (IDP) aguda como primeira manifestação de infecção por VIH-1 num doente com IDP crónica

Márcio Cardoso¹, Paulo Barbosa², Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina 2B, Hospital Geral de Santo António, Porto
 marcio_neves_cardoso@sapo.pt

Introdução: A polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante (IDP) é de natureza imunológica e pode estar associada a diversas doenças concomitantes. Não são conhecidos os factores que determinam as exacerbações.

Caso Clínico: Homen de 67 anos; em Maio de 2000 foi diagnosticada uma IDP sensitivo-motora que se verificou crónica. O diagnóstico foi suportado por electromiografia (EMG), estudo do líquido céfalo-raquidiano (LCR) e biopsia de nervo. Foram excluídas doenças concomitantes, nomeadamente infecções víricas, incluindo VIH. Após 3 anos de tratamento com imunoglobulina polivalente humana (IG) encontrava-se assintomático e sem terapêutica (2003). Em Maio de 2006, 15 dias após infecção respiratória, apresentou diminuição progressiva da força nos membros inferiores e parestesias nos pés e mãos. Interpretado como recorrência de IDP crónica foi tratado com IG intravenosa; 4 dias após verificou-se um agravamento do défice motor, agora com tetraparésia (3/5) arreflexica, associada a dores intensas nos membros inferiores. Neste momento foi medicado com prednisolona (1mg/Kg/dia) e analgesia. A exuberância do quadro clínico (particularmente a dor) levou a nova investigação: 1) EMG mostrou alterações da condução sensitiva e motora, com bloqueios de condução, em relação com uma polineuropatia sensitiva e motora; 2) LCR: leucócitos 5 cel/ μ L; eritrócitos 2 cel/ μ L; proteínas: 0.89 g/L; glicose: 0.45 g/L; 3) RM lombar sem alterações; 4) Função Hepática: bilirrubina total: 1.45 mg/dL; TGO: 247 U/L; TGP: 301 U/L; FA: 125 U/L; γ -GT 202 U/L; 5) Imunologia sérica: pequena banda monoclonal IgG/lambda - relação kappa/lambda 1,37. 6) Pesquisa sérica para VIH-1 positiva. A carga viral era de 500000 cópias/ml, linfócitos T CD4+ 699/mm³/CD8+ 1203/mm³. Sem terapêutica específica para VIH-1 verificou-se uma melhoria clínica em 18 dias. Procedeu-se à diminuição progressiva da corticoterapia, mantendo-se ciclos de IG e instituiu-se terapêutica anti-retro-

viral. Após 3 meses o exame neurológico não apresentava alterações. Actualmente, a carga viral é menor que 50/mL e os linfócitos T CD4+ 1041/mm³ /CD8+ 847/mm³.

Discussão: A particularidade deste caso prende-se com o desenvolvimento de uma IDP aguda associada a infecção por VIH-1 num doente com IDP crónica. A frequência de IDP aguda ou crónica associada à infecção por VIH-1 é desconhecida, mas rara. Este caso clínico suporta o mecanismo auto-imune como base do processo inflamatório desmielinizante. O perfil clínico agudo do segundo episódio de IDP, a rápida resolução, os valores da população linfocitária, a carga viral e a resposta ao tratamento anti-retroviral suportam o diagnóstico de IDP aguda como manifestação inicial de infecção por VIH-1, num doente com IDP crónica em remissão.

P08. Amiotrofia Espondilótica Cervical

Rita Simões¹, João Martins², Carla Conceição³, Luís Santos²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
rita_moiron_simoes@hotmail.com

Introdução: A amiotrofia espondilótica cervical é uma forma rara de mielorradiculopatia espondilótica clinicamente caracterizada por atrofia e parésia dos membros superiores (MS), sem alteração significativa da sensibilidade ou envolvimento dos membros inferiores (MI). Fisiopatologicamente parece resultar de uma compressão medular dinâmica que condiciona congestão venosa episódica determinando lesão selectiva dos cornos anteriores da medula. Esta entidade tem sido sobretudo descrita por autores japoneses, em analogia com a doença de Hirayama, uma forma de mielopatia de flexão. O diagnóstico diferencial inclui o dos síndromas motores puros, podendo ser particularmente difícil com a doença do neurónio motor.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 56 anos, caucasiano, sem antecedentes relevantes, que apresenta quadro progressivo com 3 anos de evolução de diminuição da força muscular dos MS, inicialmente apenas proximal e à direita, sem cervicobraquiálgia e sem alteração da sensibilidade ou dos esfíncteres. A observação neurológica revelou diparésia braquial hipotónica assimétrica (> à direita) de predomínio proximal (força grau 1-2), com força distal grau 5 e atrofia muscular e fasciculações com a mesma localização. No MI esquerdo detectava-se discreta espasticidade e hiperreflexia osteotendinosa, com RCP em flexão bilateralmente e não havendo alteração da coordenação motora, das diferentes modalidades sensitivas ou dos pares cranianos. O EMG revelou padrão de desinervação crónica e reinervação limitado aos MS e aos miótomos C4-C7, sem alteração nos MI. Os potenciais evocados somato-sensitivos excluíram envolvimento dos cordões posteriores da medula. A RM medular revelou canal cervical constitucionalmente estreito com alterações degenerativas entre C4 e C7 sem aparente compressão radicular, hígroma subdural estendendo-se de C3 a L3 e faixa bilateral filiforme hiperintensa em T2, mais extensa à direita (C3-C6) que nos cortes axiais correspondia a duas imagens arredondadas localizadas nos cornos anteriores da medula (snake-eyes). Nos cortes sagitais em postura neutra não havia sinais de compressão medular tendo esta sido evidenciada apenas com a extensão cervical, posição em que ocorria moldagem medular ao nível de C5-C6. Foi proposta cirurgia descompressiva.

Discussão: Trata-se de um caso de estenose cervical multifactorial com compressão medular apenas durante a extensão que se manifestou por um quadro motor puro. Destaca-se que a ausência de alterações da sensibilidade não exclui o diagnóstico de mielopatia espondilótica cervical, sendo o diagnóstico diferencial importante pelas implicações prognósticas e terapêuticas. Reforça-se ainda a importância dos estudos neurorradiológicos dinâmicos que poderão revelar mielopatias compressivas exclusivamente durante a extensão ou a flexão cervicais.

P09. Síndrome 'esclerose lateral amiotrófica - like' como manifestação inicial de atrofia olivopontocerebelosa forma esporádica

Alexandre Amaral e Silva², Maria Rita Peleção², Luísa Medeiros^{1,2}, João Alcântara^{1,2}, Joaquim Machado Cândido²

1-Consulta de Neuromusculares – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.
zefiros@netcabo.pt

Introdução: A atrofia olivopontocerebelosa (OPCA) é uma doença neurodegenerativa, com um espectro clínico alargado e heterogéneo, cuja apresentação inicial mais frequente é um síndrome cerebeloso. A OPCA pode ainda englobar sinais piramidais, extrapiramidais e disautónomicos muito variados. Raramente, o compromisso piramidal ou extra-piramidal precede o síndrome cerebeloso. Apresenta-se um caso de OPCA com clínica inicial atípica mimetizando a esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Caso Clínico: Homem de 49 anos, com antecedentes de fenómeno de Raynaud e psoríase, sem antecedentes familiares relevantes. Observado por tetraparésia assimétrica de predomínio distal e de agravamento progressivo, com início aos 48 anos e actualmente com cinco anos de evolução. Inicialmente, a doença caracterizava-se por parésia e atrofia distais dos membros, fasciculações e ROTs patologicamente vivos à excepção dos aquilianos. Nesta altura realizou ENMG, sugestivo de neuropatia motora, predominantemente axonal e com alguns sinais de desmielinização e potenciais evocados motores por estimulação magnética compatíveis com desmielinização da via piramidal, que puseram em causa o diagnóstico de ELA. Progressivamente, as parésias e atrofias estenderam-se proximalmente e associou-se um quadro de disfunção do tronco com reflexos óculo-cefálicos vivos, disartria, disfagia, diminuição do reflexo faríngeo, clónus do mento e fibrilhações da língua. Concomitantemente instalaram-se, de forma progressiva, uma marcada rigidez axial, retrocollis e instabilidade postural. Por fim, estabelecem-se anartria e disfagia marcadas, tetraparésia grave, abolição de ROTs nos membros inferiores, ROTs fracos nos membros superiores e hipotonia generalizada. Dos restantes exames auxiliares de diagnóstico efectuados destacam-se biopsia de nervo e músculo sugestiva de neuropatia sensitivo-motora crónica, de predomínio motor e de etiologia não definida, estudo genético para SCA 1, 2 e 3 negativo, anticorpos anti-gangliosídeos e anti-sulfatídeos negativos, doseamentos de hexosaminidase A e B, ácidos gordos de cadeia muito longa, β-galactosidase, β-hexosaminidase, galactocerebrosidase e arilsulfatase A normais e RMN-CE (em 2006) que mostra atrofia ponto-cerebelosa.

Discussão / Conclusão: Trata-se de um caso clínico com uma apresentação e evolução iniciais que apontariam para a

hipótese de ELA, diagnóstico posto em causa pelos exames neurofisiológicos. A exclusão deste diagnóstico é confirmada pela evolução clínica posterior do doente, que permitiu orientar o diagnóstico para outras etiologias prováveis. Atendendo à idade de início dos sintomas, à evolução da doença, com sinais piramidais, extrapiramidais e cerebelosos, associada à evidência imagiológica de atrofia pontocerebelosa admitimos o diagnóstico de atrofia olivopontocerebelosa (OPCA) esporádica.

P10. Polineuropatia Motora Axonal e Aguda Associada e Infecção por *Campylobacter Jejuni*- Mialgias como Forma de Apresentação

Marina Couto¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade de Neuromusculares. Instituto de Medicina Molecular. marinazmcouto@gmail.com

Introdução: Uma forma invulgar de apresentação do S. de Guillain-Barré (SGB) consiste no compromisso axonal limitado às fibras motoras. O estudo neurofisiológico destes doentes revela respostas motoras de pequena amplitude, com sinais de desinervação recente. Neste trabalho descrevemos um doente com SGB e infecção prévia por *Campylobacter jejuni* com compromisso axonal das fibras motoras, cuja forma de apresentação caracterizou-se por mialgias.

Caso Clínico: Doente com 35 anos que durante uma viagem à Índia sofreu episódio de gastroenterite. Após 4 semanas recorreu ao serviço de urgência por mialgias intensas, em particular na massa dos gêmeos, o que dificultava a marcha. O exame neurológico (MdeC) evidenciou marcada dor à palpação das massas musculares dos músculos dos antebraços e das massas dos gêmeos, força conservada, reflexos osteo-tendinosos vivos e simétricos e sem alterações da sensibilidade. O valor de CK era normal. Por maior dificuldade motora retornou ao serviço de urgência, evidenciando diminuição distal da força muscular dos membros superiores (abdução dos dedos 3, flexão do punho 4) e dos membros inferiores (extensão da coxa e dorsiflexão do pé 4, extensão do halux 2), sem defeito da sensibilidade, com abolição dos reflexos aquilianos e rotulianos mais fracos. O estudo neurofisiológico (EMG) revelou potenciais sensitivos normais, redução das amplitudes das respostas motoras, com latências distais normais e Ondas F sem alterações. A PL foi normal. O estudo serológico confirmou a presença de títulos elevados de IgG anti- *Campylobacter jejuni* (anti D₄₀₅ = 2.003, <0,200). Não foi determinada a presença de anticorpo anti-GM1. Um segundo EMG, realizado 1 mês após mostrou respostas motoras distais de muito pequena amplitude, com sinais de desinervação recente naqueles músculos, sem compromisso das latências ou das velocidades de condução. No seguimento (15 meses) observou-se recuperação parcial da força muscular (abdução dos dedos das mãos e extensão do halux 4). O EMG confirmou progressivo aumento das amplitudes de resposta motora.

Conclusões: Este quadro traduz uma forma original de apresentação, mialgias, num doente com SGB axonal após infecção por *Campylobacter jejuni*. Não encontramos uma descrição semelhante na literatura. Este caso aumenta o espectro das formas de dor como forma de apresentação do SGB.

P11. Polineuropatia axonal subaguda por consumo de álcool mimetizando síndrome de Guillain-Barré

Álvaro Machado, Margarida Rodrigues, Carla Ferreira
Serviços de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com

Introdução: A polineuropatia tipicamente associada ao consumo de álcool é insidiosa, crónica, sobretudo sensitiva e simétrica, em resultado de degenerescência axonal. É reconhecida uma forma variante de polineuropatia em alcoólicos, aguda ou subaguda, também axonal, que pode confundir-se em termos clínicos com o síndrome de Guillain-Barré (SGB).

Caso Clínico: Mulher de 36 anos, com antecedentes HTA e consumo excessivo de álcool (90 g/dia), que havia um mês sentia diminuição progressiva da força nas pernas, com dificuldade em caminhar, e parestesias 2 semanas depois. Ao exame tinha paraparesia simétrica grau 4/5; reflexos rotulianos, aquilianos e estilo-radiais ausentes, restantes fracos; hipostesia algica em luva pelo punho e meia pelo joelho; erros na sensibilidade postural nos hálux. LCR (D1) normal. Iniciou tratamento com imunoglobulinas. A EMG revelou polineuropatia sensitiva e motora axonal aguda. A VS era de 75mm. O estudo imunológico, e bioquímico foram normais. Anticorpos antigangliosídeos negativos. O porfobilinogénio urinário era normal. A pesquisa de tóxicos (arsénico, tálio, chumbo) foi negativa. Os doseamentos da vitamina B12 e ácido fólico foram normais. Repetiu-se PL (D20): ligeiro aumento de proteínas (0.53 mg/dl), restante normal. A biópsia do nervo sural, realizada na suspeita de vasculite, mostrou lesões agudas de neuropatia de tipo axonal; além destas, e não parecendo relacionadas, eram também visíveis algumas alterações distróficas da mielina do tipo tomáculos. O estudo molecular para a Neuropatia Hereditária com Sensibilidade à Paralisia de Pressão foi negativo. A doente melhorou progressivamente tendo tido alta (D25) capaz de caminhar. Reobservada em consulta tem exame normal e deixou de beber álcool.

Discussão: Na literatura há poucas, mas consistentes, descrições clínicas de PNP axonal aguda associada ao álcool (PAAA). O principal diagnóstico alternativo, Neuropatia Axonal Aguda Sensitivo-Motora (NAASM), torna-se menos provável por diversos motivos: a relativa benignidade clínica, a ausência de dissociação albuminocitológica, bloqueios de condução ou anticorpos antigangliosídeos. Outras causas raras como porfiria, intoxicação, gamopatia monoclonal ou vasculite foram afastadas pelos exames subsidiários. Não pode excluir-se em definitivo que se trate de um SGB axonal “benigno”, mas a reprodutibilidade de dados entre os casos existentes descritos de PAAA levam a que seja a principal hipótese diagnóstica. A patofisiologia não está esclarecida, mas é possível que tanto efeitos tóxicos directos do álcool como perturbações nutricionais concorram para a expressão clínica. A relevância da identificação destes casos raros reside na diferença de tratamento: nos casos descritos uma dieta equilibrada, suplementação vitamínica e abstinência alcoólica foram suficientes para a regressão da sintomatologia.

Agradecimentos: Drs. Lúcia Galán e António Guimarães, Unidade de Neuropatologia do Hospital Geral de Santo António.

P12. Estado de mal inaugural, demência subaguda e inflamação dos pavilhões auriculares

André Oliveira, Helena Coutinho, Vítor Tedim Cruz
Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: A policondrite recidivante é uma doença rara do tecido conjuntivo caracterizada por inflamação episódica de

estruturas cartilaginosa e, menos frequentemente, de outros tecidos que apresentam antígenos comuns. As manifestações neurológicas ocorrem em 3% dos doentes e a sua fisiopatologia não se encontra completamente esclarecida, admitindo-se a relação com fenómenos de arterite cerebral.

Caso Clínico: Homem de 50 anos, com antecedentes de doença bipolar, que foi transportado à urgência por estado de mal inaugural, com crises clónicas direitas, seguidas de afasia e generalização secundária. Nos seis meses anteriores tinha tido alterações da memória recente e dificuldades de nomeação, com agravamento progressivo. Nos últimos dois anos apresentara episódios de conjuntivite e inflamação dos pavilhões auriculares com remissões e recidivas espontâneas. Após controlo do estado de mal, o exame neurológico revelou afasia motora transcortical, défice da memória recente, apraxia e restante exame normal, excepto Babinski bilateral. No exame geral verificou-se espessamento e distorção dos pavilhões auriculares. Dos exames complementares efectuados salientou-se: VS 35 mm, PCR 160 mg/L; LCR com 16 células/ μ L, proteínas 85.3 mg/dL, glicose normal, sem alterações microbiológicas ou células anormais; EEG inicial com ritmo de fundo lento, com recuperação nos exames subsequentes; RM encefálica com alterações bilaterais da substância branca subcortical, incluindo as fibras em U, de predomínio temporal esquerdo. O estudo histológico da cartilagem auricular evidenciou distorção da arquitectura cartilaginosa, com tecido fibroso, vasos espessados e infiltrados mononucleares. Iniciou tratamento com metilprednisolona e pulsos de ciclofosfamida, com melhoria clínica rápida e sustentada.

Discussão: Neste doente, a ocorrência de um estado de mal permitiu a valorização de queixas prévias, nomeadamente alterações cognitivas atribuídas aos antecedentes psiquiátricos e episódios recorrentes de inflamação cartilaginosa. O estudo histopatológico dos pavilhões auriculares preencheu os critérios de diagnóstico de policondrite recidivante. A associação entre os aspectos clínicos neurológicos, que dominavam o quadro, e as manifestações sistémicas foi posteriormente sustentada pela resposta ao tratamento imunossupressor. Foi assim possível estabelecer uma relação entre esta doença rara e as perturbações neurológicas ocorridas, pouco frequentes no seu contexto, e provavelmente resultantes de um processo de vasculite cerebral.

P13. Estado de mal epiléptico refractário, prolongado, pós-anóxico: um caso de excelente recuperação neurológica

Amélia Mendes¹, Miguel Gago¹, J.A. Mendes-Ribeiro², Georgina de Sousa²

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de S. João, Porto
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: É consensual que o estado de mal epiléptico refractário tem uma mortalidade elevada. Porém, não há recomendações formais, quer quanto aos agentes anestésicos, quer no respeitante à duração da anestesia a efectuar. A neuro-imagem (ressonância magnética) tem sido descrita como factor preditivo de evolução favorável nestes casos.

Apresentamos um caso de estado de mal epiléptico, refractário, pós-anóxico, com evolução favorável após anestesia prolongada, que fornece bases para uma reflexão sobre os elementos preditivos de sucesso terapêutico da anestesia prolongada no estado de mal refractário.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos, sem epilepsia prévia, que sofreu paragem cardiorespiratória (“15 minutos”) por enfarte agudo do miocárdio. À entrada, na Sala de Emergência, após a reanimação cardíaca, foram observados movimentos propósitos dos membros superiores, na tentativa de retirada do tubo nasotraqueal, mas rapidamente entrou em coma profundo e foi admitida na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Ao 3.º dia, mantendo-se em coma não reactivo, sem sedação, realizou EEG que mostrou padrão contínuo de descargas de polipontas e ponta-onda, com morfologia bem definida, generalizadas, tendo-se induzido coma barbitúrico (tiopental) e obtido um padrão EEG de surto-supressão. Nos 48 dias seguintes, cada 4 dias, era reduzido o nível de anestesia, com consequente reentrada da doente em estado de mal eléctrico e, frequentemente, electroclínico, documentado por registos EEG-vídeo. Na re-indução anestésica, apreciava-se a cessação imediata da actividade epileptiforme, com todos os anestésicos, em especial com midazolam, e mesmo não anestésicos como clonazepam endovenoso. Foram usados sucessivamente pela sonda nasogástrica fenitoína, valproato, topiramato, levetiracetam, fenobarbital e carbamazepina. A RM cerebral (3T) ao 47.º dia foi normal. No 51.º dia foi suspensa a anestesia, o EEG não suportava o diagnóstico de estado de mal e nove dias depois apresentava abertura espontânea dos olhos. Teve alta hospitalar ao 90.º dia, consciente, orientada e colaborante, sem crises, medicada com lamotrigina, carbamazepina, clonazepam e clobazam. O último EEG evidenciou uma marcada redução da actividade epileptiforme, mas definindo-se foco frontocentral direito.

Discussão: Este caso levou os autores a reflectir sobre quais serão os elementos preditivos de sucesso clínico da anestesia prolongada no estado de mal refractário, apreciando-se aspectos clínicos (reactividade na recuperação da paragem cardíaca), neurofisiológicos (descargas epileptiformes com morfologia bem definida e resposta pronta à medicação endovenosa) e neuro-imagiológicos (ausência de lesão cerebral identificável), sugestivos de evolução favorável, a serem investigados em estudo prospectivo destes casos, fundamentado-se o seu interesse clínico no número crescente de doentes pós-anóxicos nas UCIs.

P14. Hipertensão intracraniana como causa de surdez neurosensorial reversível

Ana Catarina Fonseca¹, Marta Canas Marques², Luisa Albuquerque¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
catarinagfonseca@gmail.com

Introdução: As manifestações clássicas de hipertensão intracraniana (HIC) incluem cefaleias, edema papilar, parésias oculares e perturbações visuais. Contudo, em até 80% dos casos, podem existir manifestações otológicas, nomeadamente tinitus, vertigem e hipoacusia. Esta é geralmente ligeira e pode ser neurosensorial (devido a compressão do nervo/tronco cerebral) ou de condução (devido a estase coclear), melhorando geralmente com resolução da HIC. Neste trabalho pretendeu-se caracterizar e estudar a evolução da hipoacusia numa doente com HIC.

Caso Clínico: Uma mulher de 27 anos foi internada por cefaleia com três meses de evolução acompanhada por agravamento progressivo da acuidade visual e auditiva. No exame

nerológico observou-se edema papilar bilateral, parésia bilateral do VI par e uma diminuição acentuada da acuidade auditiva e visual (inferior a 1/10). A TC-CE era normal. A pressão de abertura do líquor era superior a 50 cmH₂O. O exame citoquímico do líquor foi normal. A angio-RMN-CE mostrou uma extensa trombose venosa cerebral (TVC). Os exames laboratoriais mostraram hiperhomocisteinémia e níveis reduzidos de vitamina B12 e ácido fólico.

Foram realizadas avaliações audiológicas na admissão e após terapêutica de HIC com punções lombares, furosemida, acetazolamida (e heparina de baixo peso molecular, vit. B12 e ácido fólico para TVC). As avaliações audiológicas incluíram otoscopia, audiograma e timpanograma.

A primeira avaliação mostrou surdez neurosensorial bilateral com uma hipoacusia moderada (40-55 dB) a moderadamente severa (56-70 dB), principalmente para baixas e altas frequências. O timpanograma e otoscopia foram normais. A pressão intracraniana na altura era de 43 cmH₂O. Três semanas depois, a pressão de abertura do líquor era de 26 cmH₂O. O segundo exame otológico mostrou uma melhoria de 20 dB no ouvido esquerdo e de 10 dB no ouvido direito. A médio prazo, contudo, a HIC recorreu, apesar da terapêutica médica, e foi necessário colocar um shunt lomboperitoneal, três meses após a primeira observação. Um mês depois o audiograma estava normal (ouvido esquerdo) ou praticamente normal (ouvido direito) com uma melhoria de 40 e 45 dB respectivamente.

Conclusões: Neste caso, a melhoria da HIC foi acompanhada por uma normalização da audição. Se a TVC e lesão isquémica fossem a causa directa da hipoacusia esta não deveria ser totalmente reversível, após 4 meses de evolução e concomitante com a diminuição da HIC.

Apesar de a hipoacusia documentada ser neurosensorial, de longa duração e moderadamente severa, assistiu-se a uma normalização, contrariamente ao esperado.

P15. Cefaleia de hipotensão do líquor sem alterações na manometria do LCR

Vânia Almeida, Ana Rita Peralta, Lia Neto, Borja Moya, Diogo Guerreiro, Bruno Oliveira, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Miguel Coelho

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
vnia.almeida@gmail.com

Introdução: A hipotensão espontânea do líquor é uma patologia rara, que se caracteriza por uma cefaleia com aparecimento em ortostatismo, sinais imagiológicos característicos e pressão de saída do líquor inferior a 60 mmH₂O. Apresentamos um caso de cefaleia em que este diagnóstico foi confirmado por critérios clínicos e imagiológicos, apesar de valores de manometria do líquor normais.

Caso Clínico: Mulher, 27 anos de idade, sem antecedentes patológicos relevantes, nomeadamente, sem história de punção lombar prévia, traumatismo craniano ou espinhal e história pessoal ou familiar de doenças do tecido conjuntivo, que no dia anterior ao internamento iniciou de forma súbita, ao levantar-se da cama, cefaleia intensa, holocraniana, com alívio rápido após retomar o decúbito dorsal. Durante esse dia manteve dor apenas durante o ortostatismo, mas no dia seguinte houve agravamento, com extensão da dor à região cervical posterior e sua manutenção mesmo na posição deitada, embora com franco agravamento com o ortostatismo, acompanhando-se de náuseas e episódio único de vômitos. A doen-

te não tinha sinais meníngeos, alterações da fundoscopia, sinais de hiperlaxidão ligamentar ou outras alterações do exame objectivo. A TC-CE não revelou alterações. Punção lombar, em posição sentada: pressão de abertura de 170 mmH₂O; exame citoquímico sem alterações. RM neuroeixo: realce com o contraste da dura da convexidade dos hemisférios cerebrais, tenda do cerebelo e fossa posterior; presença de colecção de fluido subdural isointensa com o LCR sem significativo efeito compressivo, em posição ventral na transição cervico-dorsal e posterior a nível do segmento dorsal médio inferior, com realce após administração de gadolínio; ingurgitamento dos plexos venosos perimedulares posteriores a nível do segmento dorsal e hipertrofia, com proeminente realce de sinal com o gadolínio, dos plexos venosos epidurais antero-laterais cervicais superiores. Realizou terapêutica analgésica, anti-emética e reforço hídrico, com recuperação progressiva, ficando assintomática cerca de 2 semanas após o início do quadro.

Discussão: A hipotensão do LCR é uma causa provavelmente subdiagnosticada de cefaleias. Tipicamente a hipotensão do LCR é confirmada na medição objectiva da pressão do LCR. No entanto, a ausência de baixa pressão na manometria não infirma o diagnóstico desde que os outros critérios estejam presentes, tal como ilustrado neste caso.

P16. Encefalopatia Posterior Reversível com o uso de Hipotensores

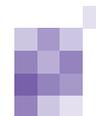
Rui Matos, Irene Mendes, João Proença

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
rncmatos@gmail.com

Introdução: Encefalopatia posterior reversível é uma entidade clínica pouco frequente, secundária à hipertensão arterial. É caracterizada por edema que atinge predominantemente estruturas encefálicas posteriores, sendo esta afinidade justificada por uma menor capacidade de resposta da circulação local às variações tensionais sistémicas. O presente caso clínico diz respeito a uma doente com hipertensão, vasculite e insuficiência renal.

Caso Clínico: Doente de 31 anos, raça negra, com traço de anemia de células falciformes, sujeita a cesariana dois meses antes por pré-eclampsia. Admitida no Serviço de Urgência por crise tónico-clónica generalizada. Exame geral: apirética, TA=180/95 mmHg. Exame neurológico: vigil, confusa, com duvidosa rigidez da nuca. Realizou punção lombar que revelou hiperproteinorráquia e hipoglicorráquia sem aumento do número de células. RMN encefálica: múltiplas lesões cerebrais bilaterais e fossa posterior. Electroencefalograma (EEG): actividade delta rítmica occipital. Da avaliação laboratorial efectuada realça-se anemia microcítica, insuficiência renal. Waller Rose e RA teste positivos. Ac. anti-ribossomas e anti-rNP positivos. Durante o internamento fez terapêutica com nifedipina. Manteve-se clinicamente bem, não voltando a ter crises. Um mês após instalação do quadro, repetiu RMN encefálica que mostrou aparente resolução das áreas anómalas visíveis na primeira. Repetiu ainda EEG que foi normal.

Conclusão: Trata-se de um caso de envolvimento parenquimatoso multifocal do sistema nervoso central em doente com hipertensão, vasculite indeterminada e insuficiência renal. A evolução do quadro demonstra a importância de um correcto controlo da tensão arterial nestes doentes.



P17. Leucoencefalopatia Posterior Reversível do Tronco Cerebral - Um caso clinicamente inocente

Cátia Carmona, Fernando Pita, Sofia Duarte, Patrícia Gouveia, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
catia_carmona@yahoo.com

Introdução: O Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível (LPR) associa-se a várias condições nomeadamente hipertensão arterial de instalação aguda e imunossupressão. Caracteriza-se por alterações da consciência, distúrbios da visão, cefaleias e défices neurológicos focais. Nos estudos imagiológicos existe envolvimento preferencial de áreas cerebrais posteriores com edema bilateral, subcortical. Estas alterações são, por definição, completamente reversíveis. O envolvimento do tronco cerebral é raro.

Caso Clínico: Homem de 55 anos, internado por quadro de instalação súbita de hemiparesia esquerda com componente facial homolateral tipo central. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial não medicada. à entrada tinha TA= 230/125 mmHg. No exame neurológico, além dos défices motores existia edema bilateral da papila. A ressonância magnética mostrava alterações sugestivas de edema com hiperintensidade difusa do tronco cerebral nas ponderações FLAIR e T2. Existia uma lesão isquémica recente (na difusão), localizada no núcleo lenticular direito, responsável pela sintomatologia. O doente não tinha sinais ou sintomas clinicamente relevantes, relacionáveis com as alterações do tronco cerebral. Analiticamente o doente não apresentava significativas da osmolaridade.

Conclusão: No síndrome LPR a transudação de fluidos através dos capilares e arteríolas resulta do aumento das pressões intravasculares. Na maioria dos casos, existe uma completa resolução dos sintomas após terapêutica adequada. O envolvimento do tronco cerebral nesta condição torna necessário o diagnóstico diferencial com outras etiologias. No nosso doente, tal como descrito na literatura, existe um contraste evidente entre a extensão dos achados imagiológicos e a clínica.

P18. Acidúria glutárica tipo 1 manifestada por leucoencefalopatia no adulto

Paulo Alegria¹, Pedro Soares², Paulo Fontoura³, Carla Valongo⁴, Maria Luís Cardoso⁴, José Vale^{1,5}

1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal; 4-Unidade de Biologia Clínica, Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto; 5-Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa
serranoalegria@netcab.pt

Introdução: A acidúria glutárica tipo 1 (AG1) é uma doença de transmissão recessiva causada por mutações da enzima mitocondrial glutaril CoA desidrogenase. Manifesta-se tipicamente na primeira infância, frequentemente após um episódio de encefalopatia com lesão aguda do *striatum* causando alterações do movimento de tipo distónico e discinético. Podem existir alterações cognitivas ou convulsões e a maior parte dos doentes tem macrocefalia. Em raros casos, a AG1 tem uma expressão clínica discreta, levando excepcionalmente a que o diagnóstico seja estabelecido apenas em adulto.

Caso Clínico: Mulher de 41 anos de idade, observada após ter efectuado, no contexto de cefaleias de tipo tensão, TAC CE que revelou a presença de marcada leucoencefalopatia.

Na anamnese apurou-se a existência de dificuldades de aprendizagem (completou apenas o 6º ano de escolaridade), mantendo queixas de “falta de memória e de atenção”. Referia também estar mais desajeitada nos últimos anos – sofrera várias quedas e notava uma dificuldade progressiva nos movimentos finos das mãos. Nos antecedentes assinalava-se ainda história de dois abortos espontâneos (G4P2) e dois episódios de tromboflebite dos membros inferiores. Não havia história de consanguinidade nem de doença neurológica na família.

O exame geral era normal. No exame neurológico, para além das alterações cognitivas, apresentava uma postura distónica das mãos (mais à esquerda). O exame neuropsicológico revelou a presença de défices difusos, mais marcados a nível da atenção, memória visual e estruturação visuo-perceptiva, reflectindo-se num rendimento intelectual baixo.

A RM CE mostrou uma alteração da substância branca (hipoT1;hiperT2) periventricular mais marcada na região frontal e cisternas da base, espaços de líquido prétemporais e ventrículos laterais alargados. A investigação laboratorial mostrou excreção dos ácidos glutárico e 3-OH-glutárico muito aumentada conduzindo ao diagnóstico de AG1 por mutação R402W em homozigotia. A pesquisa de anticorpos antifosfolípidos e de outros factores pró-trombóticos foi negativa.

Foi iniciada correcção dietética e L-carnitina, não se registando, após um ano de seguimento, alteração do quadro clínico.

Conclusões: A AG1 pode ter uma expressão clínica subtil, devendo ser considerada no diagnóstico diferencial das distonias e das “leucodistrofias” do adulto. Esta expressão não se correlaciona com um tipo de defeito genético; a mutação R402W, a mais comum na população europeia, causa habitualmente formas típicas de AG1. A demonstração de que os metabolitos acumulados na doença têm uma acção tóxica sobre o endotélio e a angiogénese, leva a admitir que os abortos espontâneos e a doença venosa possam fazer parte do espectro de manifestações da doença.

P19. Encefalopatia de Wernicke não alcoólica

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Rute Garcia², Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital Pedro Hispano E.P.E., Matosinhos
pedropcc@gmail.com

Introdução: A encefalopatia de Wernicke é uma doença neurológica grave causada pelo défice de tiamina. Está geralmente associada ao alcoolismo crónico e má nutrição, podendo no entanto ocorrer numa grande variedade de outros distúrbios.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino com 56 anos. Um mês antes da admissão inicia diplopia, vertigens e alteração da memória, com agravamento progressivo. Sem história de alcoolismo e de sinais ou sintomas do foro gastrointestinal. No exame neurológico apresentava-se consciente, colaborante, desorientado no tempo e no espaço, com grave défice de memória recente e médio prazo. Parésia do olhar conjugado horizontal bilateral com nistagmo vertical, abolição dos reflexos osteotendinosos nos membros inferiores e ataxia do tronco grave. Restante exame sem alterações. A RMN cerebral mostrou hipersinal em T2 e na imagem de difusão no pavimento do terceiro e quarto ventrículo e região periaquedual

do mesencéfalo. O estudo citológico e microbiológico do LCR eram normais. Na restante investigação apenas foi identificado um nível baixo de folatos. Iniciou tratamento com tiamina endovenosa e suplementação com folatos. O doente apresentou evolução favorável com regressão parcial dos défices. À data da alta, apresentava desorientação temporal, grave défice de memória recente e de memória para factos remotos, sem limitação nos movimentos oculares, discreta ataxia da marcha, que permitia marcha independente. Nove meses depois, é fornecida pela primeira vez, apesar de insistentemente perguntado antes, história de vômitos provocados desde há vários anos. Mantinha alterações da memória recente e da aprendizagem. A RMN cerebral normalizou.

Conclusão: Apresentamos caso clínico de encefalopatia de Wernicke, em doente não alcoólico. O diagnóstico etiológico não foi possível inicialmente, já que o comportamento tipo bulímico foi ocultado. A clínica, as alterações típicas na RMN cerebral e a resposta ao tratamento com tiamina permitiram fazer o diagnóstico. Na nossa opinião, o longo período decorrido entre o início do quadro e o diagnóstico e tratamento contribuiu para a persistência do síndrome de Korsakoff's.

P20. Gaucher tipo 3, uma doença rara

M. Carmo Macário¹, Lúcia Lacerda², Paula Pires¹, Bruno Rodrigues¹, M. Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: A doença de Gaucher é uma doença lisossómica causada por deficiência da glucocerebrosidase. Há três fenótipos clínicos: tipo 1, não neuronopático (doença lisossómica mais frequente), tipo 2, aguda neuropática e tipo 3, crónica neuropática. O mais frequente é o tipo 1 (94%), sendo tipo 2 de <1% e tipo 3 de 5%. Enquanto que no não neuronopático só há sintomas sistémicos (trombocitopenia, leucopenia, hepato-esplenomegalia e ósseos), no tipo 3 predominam os sintomas neurológicos ainda que acompanhados por sintomas sistémicos mais frustres.

Caso Clínico: Doente de 67 anos de idade com sintomas desde os 60 anos: desequilíbrio na marcha com quedas frequentes e posteriormente dificuldades motoras dos membros superiores. Pais consanguíneos e irmão falecido aos 18 anos de possível doença neurológica não identificada. Exame neurológico: défice cognitivo ligeiro, disartria cerebelosa, exuberante tremor cefálico negativo, severas alterações dos movimentos oculares com ausência da verticalidade superior, apraxia ocular e limitação da horizontalidade para a direita, tetraparésia grau 4, grau 3 no membro superior direito (1 na mão), mioclonias tronco e membros, tremor de predomínio repouso, dismetria e discinergia bilateral, espasticidade dos membros inferiores, sem qualquer equilíbrio dos tronco (faz marcha com apoio de terceira pessoa). Exames complementares realizados: RMN (Ressonância Magnética Nuclear) crânio e cervical: atrofia cerebelosa, DAT Scan cerebral: hipoperfusão dos núcleos da base compatível com síndrome parkinsoniana, Ataxias espínho cerebelosas ou SCAs (estudo genético), Rx dos ossos longos, Hemograma, Bioquímica, Ecografia abdominal não mostraram alterações. A determinação da actividade da glucocerebrosidase nos leucócitos: 1.0 nmol/h/mg proteína (N de 2.8 – 19) e fibroblastos: 15.0 nmol/h/mg proteína (N de 103 – 552) é compatível com o diagnóstico de Doença de Gaucher.

Discussão / conclusões: A doença de Gaucher tipo 3 é rara, estando registados cerca de 250 casos mundiais. A peculiaridade deste quadro clínico reside no facto de ter tido um início extremamente tardio e a completa ausência de sintomas sistémicos.

P21. Escleromixedema: dificuldade de diagnóstico quando as alterações neurológicas precedem as dermatológicas

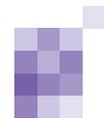
Margarida Rodrigues¹, Álvaro Machado¹, Filipa Ventura², Maria Luz Duarte², Carla Ferreira¹

1-Serviços de Neurologia e 2-Dermatologia do Hospital de São Marcos, Braga alvmac@gmail.com

Introdução: Escleromixedema é uma doença idiopática rara caracterizada pela existência de pápulas sobre uma derme esclerosada com deposição difusa de mucina. Pode afectar outros órgãos e sistemas, como o sistema nervoso.

Caso Clínico: Homem de 67 anos, saudável, levado ao SU por perda de consciência de que não recuperou. Havia 3 dias tinha síndrome vertiginosa. Ao exame: em coma, estimulado abria os olhos (alinhados, com movimentos conjugados espontâneos nos planos vertical e horizontal); gemia; reflexos do tronco presentes; respondia à dor em descerebração bilateral. Sem sinais meníngeos. Fez crise tónico-clónica generalizada. TAC e RM normais; EEG revelando actividade de base lenta e irregular; LCR com 1800 células (95% neutrófilos), glicose e proteínas normais. Medicado com aciclovir, cefotaxima e ampicilina. Repete 2 crises, ficando medicado com valproato de sódio. Nos dias seguintes regista-se recuperação progressiva do estado de consciência, passando por um discurso fluente incompreensível, não cumprindo ordens, até (D6) um discurso adequado, mas com períodos de agitação flutuante e começando com alucinações visuais complexas. Repete-se PL, RM e EEG, todos normais. Os exames microbiológicos e serológicos de sangue e LCR foram negativos. Continua a melhorar, ficando em poucos dias completamente bem, já sem agitação ou alucinações, com exame normal, tendo alta (D14) com diagnóstico de meningoencefalite de causa indeterminada. Seis meses depois apresentou pele rugosa e pápulas na fronte e pregas cutâneas. A biópsia de pele mostrou proliferação de fibroblastos com depósitos de mucina fazendo diagnóstico de escleromixedema. Iniciou tratamento com psoraleno e raios UVA. Não voltou a ter alterações neurológicas mas mantém as lesões cutâneas inalteradas.

Discussão: As alterações neurológicas no escleromixedema estão bem documentadas na literatura, embora a sua raridade tenha inviabilizado, até à data, um estudo prospectivo adequado. A mais frequente é a polineuropatia, em provável relação com a paraproteinemia que cerca de 80% dos doentes exibem. No SNC estão sobretudo descritos casos de encefalopatia, coma, convulsões, AVC e psicose. Estas alterações surgem em indivíduos com escleromixedema conhecido e tendem a concorrer com exacerbações da doença cutânea. Os exames auxiliares de imagem são normais, o EEG pode mostrar actividade de base lenta, e o LCR tem proteínas altas sem pleocitose. O reconhecimento desta doença é importante quer por haver tratamento específico quer por se poderem antecipar outras manifestações extra-cutâneas. O facto de a encefalopatia preceder as lesões cutâneas, e do LCR, em vez da habitual hiperproteinorraquia, mostrar pleocitose, tornam este caso particularmente interessante.



P22. Neuroacantocitose

João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Esmeralda Lourenço¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

Introdução: Neuroacantocitose designa patologias com envolvimento do sistema nervoso e acantócitos, que incluem a a/hipobetalipoproteinemia (em que às alterações das LDL se associa neuropatia periférica) e os síndromes com degenerescência dos gânglios da base e perfil lipídico normal. Estes incluem a coreia-acantocitose e o síndrome de McLeod, mas também a doença semelhante ao Huntington tipo 2 (HDL2) e a neurodegenerescência com acumulação de ferro cerebral (NBIA) em que alguns doentes podem apresentar acantócitos. A coreia-acantocitose e o síndrome de McLeod caracterizam-se por discinésias orolinguais, neuropatia periférica e CK elevada mas o primeiro tem um padrão de transmissão ligado ao X e está associado a cardiomiopatia e baixa expressão de anti-génio Kell dos eritrócitos, enquanto a coreia-acantocitose, com um padrão de transmissão autossómico recessivo, não apresenta aquelas associações.

Caso Clínico: Mulher, de 36 anos, sem história familiar de co-sanguinidade, doença neurológica ou psiquiátrica. Aos 30 anos, início progressivo de disartria, coreia generalizada e ataxia da marcha. Observada aos 35 anos, apresentava disartria, discinésias orolinguais, coreoatetose generalizada, tetraparésia distal, arreflexia nos membros inferiores, diminuição da sensibilidade postural nos hálux e marcha atáxica necessitando de apoio de andarrilho. A RM encefálica mostrou atrofia e, em T2, hipersinal da cabeça do núcleo caudado e putamen bilateralmente. O estudo molecular para doença de Huntington foi negativo. Os doseamentos de ceruloplasmina, cobre sérico e urinário, lipoproteínas, lipoproteínas, vitamina E e B12, ácido fólico, ANA, anti-DsDNA, função tiroideia, ferro e ferritina, cálcio, fósforo e PTH foram normais. A EMG foi normal. Ausência de anéis de Kayser-Fleischer e retinopatia. ECG e ecocardiograma foram normais. Tem valores de CK permanentemente elevados (2516 U/L) e mais de 20% de acantócitos do total dos eritrócitos do sangue periférico. O seu fenótipo Kell é K negativo, k positivo, JK (a-b+), Kp (a-b+). O estudo neuropsicológico revelou uma disfunção cortical frontal. Está medicada com olanzapina.

Conclusão: O quadro clínico progressivo de ataxia, coreia e discinésias orolinguais associado a acantócitos no sangue periférico e valores de lipoproteínas normais, sugere, numa mulher e perante a ausência de cardiomiopatia, uma coreia-acantocitose. Apesar de muito provável, este diagnóstico só pode ser confirmado pelo estudo genético que está em curso.

P23. Revisão sistemática de intervenções farmacológicas para o tratamento da doença de Huntington

Tiago Mestre¹, Joaquim Ferreira^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Mário Miguel Rosa^{1,2}, Cristina Sampaio²
1-Departamento de Neurociências - Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
tmestre@gmail.com

Introdução: A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa com transmissão autossómica dominante.

Apesar de múltiplos medicamentos serem utilizados na prática clínica para o seu controlo sintomático, não existe nenhuma terapêutica específica aprovada para a doença de Huntington. Este trabalho tem por objectivo avaliar a eficácia e segurança das intervenções farmacológicas disponíveis para o tratamento da doença de Huntington.

Metodologia: revisão sistemática das intervenções terapêuticas para controlo sintomático e modificação da progressão da DH. Estratégia de pesquisa: foi pesquisada electronicamente a Cochrane Controlled Trials Register (The Cochrane Library Issue 4, 2006), MEDLINE (1966-2006), EMBASE (1974-2006). Literatura avulsa foi pesquisada e as listas de referências bibliográficas dos estudos identificados e de revisões foi examinada. Critério de selecção: ensaios aleatorizados e controlados com mais de 10 doentes recrutados comparando qualquer intervenção farmacológica com placebo no tratamento de doentes com o diagnóstico clínico de DH.

Resultados: 27 ensaios incluindo 1266 doentes cumpriam os critérios de selecção. 6 ensaios avaliaram intervenções sobre a progressão da doença e 21 ensaios avaliaram eficácia de terapêuticas potencialmente sintomáticas. Quinze ensaios apresentavam desenho em paralelo e 12 em cruzado. A maioria dos ensaios apresentavam limitações metodológicas. Apenas 3 ensaios clínicos concluíram pela eficácia de uma intervenção farmacológica utilizando uma medida clínica válida (UHDRS – motor): tetrabenazina (n=84, ensaio paralelo, dose 100 mg, redução na coreia máxima: -23,5%, p<0.0001), amantadina (n=24, ensaio cruzado, dose 200 a 400 mg, redução na intensidade da coreia: -18%±53.5, p=0.007), riluzole (n=63, ensaio paralelo, dose eficaz 200mg, redução na coreia máxima: -2.2±3.3, p=0.01). Nenhuma intervenção demonstrou eficácia no controlo da progressão da doença.

Conclusões: a análise crítica da melhor informação disponível não permite determinar com robustez a efectividade de qualquer intervenção farmacológica para o tratamento da DH.

P24. Leiomioma dorsal como causa de compressão medular

A. Matos¹, Francisco Cabrita², Varão Nolasco, Olinda Rebelo³, Argemiro Geraldo¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Departamento de Neuropatologia do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
anabelapmatos@mail.pt

Introdução: Os tumores espinhais podem ser classificados, pela sua localização, em intramedulares, intradurais e epidurais. As lesões extramedulares intradurais são, na grande maioria dos casos, meningeomas e tumores das bainhas nervosas, podendo também ocorrer, nesta localização, metastização leptomeníngea. Os leiomiomas são tumores benignos do músculo liso raros a este nível.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 35 anos de idade, com queixas de alterações da sensibilidade do pé esquerdo, disfunção sexual e urgência miccional, de agravamento progressivo, com seis meses de evolução. O doente apresentava uma marcha atáxico-espástica e paraparésia G4+/5 (MRC), com hiperreflexia dos membros inferiores, clonus esgotável dos pés e cutâneo-plantares em extensão bilateralmente; os reflexos cutâneo-abdominais estavam abolidos e não eram visíveis atrofia muscular. O tónus, força muscular e reflexos miotáticos a nível dos membros superiores era nor-

mal. O exame das sensibilidades revelou um nível de sensibilidade algica em D9 e alterações graves da propriocepção dos membros inferiores. Não havia pontos dolorosos espinhais. A RMN dorsal revelou uma lesão expansiva extramedular, intradural, posterior a nível D2-D3, bem delimitada, com realce intenso em T1 com contraste, compatível com meningeoma, que condicionava compressão medular grave com sinais de mielopatia secundária. O exame histológico apresentava alterações características de tumor benigno de músculo liso, leiomioma, que foi confirmado por imunohistoquímica.

Conclusão: Apresentamos este doente pela raridade deste tipo de tumores no sistema nervoso central, sendo a topografia espinhal ainda menos comum que a intracraniana. Existem apenas 5 casos de leiomiomas espinhais descritos na literatura, alguns associados a imunossupressão (HIV). Estes tumores simulam meningeomas nos exames de imagem e devem ser incluídos no diagnóstico diferencial de lesões durais.

P25. Espaços de Virchow-Robin exuberantes - dois casos clínicos

Pedro Carneiro¹, Mavilde Arantes², Marta Safronova², Jorge Resende Pereira², Dílio Alves¹, Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano E.P.E., Matosinhos pedropcc@gmail.com

Introdução: Os espaços de Virchow-Robin são espaços perivasculares preenchidos por líquido intersticial que acompanham os vasos perfurantes cerebrais. Casos clínicos com espaços de Virchow-Robin de grandes dimensões são raros na literatura. São mais frequentes em idosos, sendo a sua etiopatogenia e significado clínico matéria de debate.

Casos Clínicos: O caso 1 é um doente do sexo masculino com 38 anos. Apresentava quadro de cefaleias tipo tensão crónicas. Antecedentes de hipertensão e dislipidemia. O exame neurológico era normal. A TAC cerebral revelava hipodensidade peritrigonal direita, sem efeito de massa. A RMN cerebral mostrou múltiplas lesões bem definidas, algumas confluentes, localizadas no hemisfério cerebral direito, com intensidade semelhante à do LCR, sem efeito de massa e que não captavam contraste. O diagnóstico foi de espaços de Virchow-Robin com alterações do parênquima adjacente. O caso 2 é uma doente do sexo feminino de 24 anos de idade, com cefaleia tipo enxaqueca sem aura, desde os 14 anos. Sem antecedentes patológicos relevantes. O exame neurológico era normal. A RMN cerebral revelou lesão quística lobulada, com cerca de 13 mm de maior diâmetro, com intensidade igual à do LCR, em posição intra-parenquimatosa e rodeada por outras imagens de menores dimensões, mas com características semelhantes. O diagnóstico foi de espaços perivasculares alargados.

Conclusão: Apresentamos dois casos clínicos de doentes jovens, com cefaleias, que na RMN cerebral têm espaços de Virchow-Robin exuberantes, com configurações distintas.

P26. Síndrome do Nevo Epidérmico

Sara Pereira¹, David Serra², Luís Freitas³, Beatriz Santiago¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra saraleonor@clix.pt

Introdução: A Síndrome do Nevo Epidérmico é uma síndrome polimalformativa, que se caracteriza pela presença de

hamartoma(s) cutâneo(s) distribuído(s) na superfície corporal segundo as linhas de Blaschko, associada a atingimento multissistémico, envolvendo mais frequentemente os sistemas nervoso central e músculo-esquelético. A designação de síndrome do nevo epidérmico reúne um conjunto heterogéneo de situações patológicas relativamente raras, cuja etiologia permanece em grande parte por esclarecer.

Caso Clínico: Doente de sexo feminino com 25 anos, portadora de hamartoma epidérmico de tipo linear e verrucoso simples, congénito, na região cervical esquerda, com extensão homolateral para a face e para o terço superior da parede anterior do tórax. Apresenta hipertrofia da hemiface esquerda observada desde o nascimento. Durante o desenvolvimento, verificaram-se outras alterações integradas no contexto da síndrome do nevo epidérmico. Foi identificada a presença de uma sexta vértebra lombar. Manteve dismorfia facial do lado esquerdo, com hiperostose e hipertrofia de tecidos moles, com necessidade de recurso a procedimentos cirúrgicos correctivos. Desenvolveu surdez neurosensorial à esquerda, hipostesia dos territórios das divisões maxilar e mandibular do nervo trigémeo esquerdo, disartria mecânica associada a hipertrofia da hemi-língua esquerda, miopia à esquerda e dificuldade na aprendizagem. Apresentou vários episódios de lipotimia e de síncope, atribuíveis a arritmia, mas com componente psicogéneo associado. O estudo efectuado revelou taquicardia supraventricular paroxística, relacionada com a presença de via anómala de condução aurículo-ventricular cardíaca, que foi tratada com ablação por via endovascular. Não se evidenciou qualquer actividade epileptogénica nos vários estudos electroencefalográficos realizados. O estudo imagiológico crânio-encefálico realizado recentemente por ressonância magnética nuclear demonstrou, além das alterações da face, displasia cerebelosa esquerda com alterações morfológicas dos folia, hipoplasia do vérmis e do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo.

Conclusão: A síndrome do nevo epidérmico pode cursar com atingimento neurológico, oftalmológico, musculoesquelético e visceral variado. A presença de hamartoma epidérmico é o elemento unificador. O caso apresentado reúne, para além do hamartoma epidérmico, alterações do esqueleto axial, do SNC e do coração. Atendendo ao facto de que permanece por sistematizar todo o espectro clínico da síndrome, torna-se relevante a divulgação e o estudo destes casos.

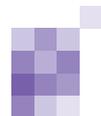
P27. Rombencefalite recorrente: dificuldade diagnóstica

Nuno Inácio, Rita Simões, Amélia Nogueira Pinto

Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora nmoinacio@gmail.com

Introdução: A rombencefalite é uma entidade clínica que pode ser causada por múltiplas patologias, sendo as mais frequentes as doenças de etiologia auto-imune, nomeadamente Esclerose Múltipla, Doença de Behcet e Neurosarcoidose. Contudo, processos infecciosos podem também originar quadros semelhantes e, em muitos casos, produzir lesões imagiológicamente indistinguíveis. Assim sendo, apesar da diversidade de exames complementares disponíveis, não é muitas vezes possível estabelecer um diagnóstico definitivo.

Caso Clínico: Mulher, 27 anos, com antecedentes pessoais de HTA, paludismo e alergia a tetraciclina, com história de 3 internamentos entre Setembro de 2005 e Novembro de 2006, por quadro clínico recorrente caracterizado por instalação progres-



siva de hipostesia do hemicorpo esquerdo com face e hemiparésia esquerda de predomínio crural (força muscular grau 4-), que condicionava mas não incapacitava a marcha, e discreta hemiataxia esquerda. A TC-CE e a RM-CE inicialmente revelaram lesão da região posterior da hemiprotuberância direita, sem captação de gadolínio, tendo as RM-CE subsequentes detectado lesão adicional transitória na vertente interna do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo, hiperintensa em T2 e sem captação de gadolínio. A investigação etiológica, nomeadamente de doenças auto-imunes, factores pró-trombóticos e serologias virais não revelaram quaisquer alterações, excepto serologias positivas para *Mycoplasma pneumoniae* durante os internamento (IgM 1,1-1,6; IgG 90.5-78.5), com posterior diminuição dos títulos, HLA-B51 positivo, LCR apresentando duas bandas oligoclonais IgG e, no último internamento, LCR pleocítico com predomínio de linfócitos. A doente foi medicada inicialmente com terapêutica anti-agregante e posteriormente com antibioterapia (Clarithromicina e Levofloxacina), tendo por base os resultados serológicos. Houve melhoria progressiva dos sintomas e sinais focais, ficando a doente assintomática.

Discussão / Conclusão: Descreveu-se um caso de uma mulher jovem imunocompetente, com sinais focais recorrentes e alterações imagiológicas na RM-CE, em que foram detectadas serologias positivas recorrentes para *M. pneumoniae*. Foi iniciada antibioterapia, uma vez que foram excluídas todas as outras possíveis causas para o quadro clínico, apesar das limitações conhecidas do método de diagnóstico, em termos de sensibilidade e especificidade, para este microorganismo. A recorrência do quadro clínico idêntico ao longo de 14 meses, acompanhando a sucessiva positividade de IgM para *Mycoplasma pneumoniae* levou a que se colocasse como causa mais provável uma encefalite provocada por este microorganismo. No entanto, apesar de não se encontrarem reunidos todos os critérios necessários para o diagnóstico de Neuro-Bechet (nomeadamente ausência de ulcerações orogenitais recorrentes, uveíte, vasculite retiniana, teste de patergia positivo), o follow-up será determinante para estabelecer um diagnóstico definitivo.

P28. Esclerose Múltipla e Gravidez

Anabela Valadas, Carlos Cordeiro, João de Sá
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
Fanavaladas@sapo.pt

Introdução: Nas mulheres com Esclerose Múltipla (EM) a gravidez e o pós-parto são temas de extrema importância, não só pelo risco aumentado de surtos durante o puerpério, como também pelos malefícios que os tratamentos praticados podem exercer sobre o feto. No momento actual, apenas a corticoterapia está aprovada para o tratamento dos surtos de EM nas grávidas, existindo apenas relatos isolados de esquemas terapêuticos para a prevenção de surtos, durante o primeiro trimestre pós-parto.

Metodologia: Avaliação do processo clínico de primigestas com o diagnóstico de EM forma recidivante-remissiva, seguidas no Hospital de Dia do Hospital de Santa Maria, entre Novembro de 2003 e Fevereiro de 2007, tratadas com imunoglobulinas intravenosas (IVIG) segundo o esquema: administração única e mensal de 15 g de IVIG, iniciado no último trimestre de gravidez e prolongado até ao final da amamentação.

Resultados: Avaliadas 12 mulheres com idade média de 30.7 anos, duração média da doença de 4.8 anos e Expanded

Disability Status Scale (EDSS) inferior a 4. A gravidez foi planeada em todas as doentes, e o tratamento imunomodulador seguido (9 formulações de Interferão e 3 Copaxone®) foi suspenso de acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM). Durante a gravidez permaneceram sem tratamento preventivo por um período médio de 6.8 meses e foi registado um surto no primeiro trimestre com necessidade de internamento e pulso de metilprednisolona. O esquema com IVIG foi mantido por um intervalo de tempo médio de 5.2 meses, sem efeitos secundários. Retomaram o tratamento imunomodulador prévio, em média, 3,6 meses após o parto. O follow-up pós-parto médio é de 16,6 meses com descrição de dois surtos sensitivos não tratados. Das 12 mulheres registaram-se 13 recém-nascidos vivos e de termo sem malformações congénitas.

Conclusões: Os resultados acima expostos são francamente positivos, não só pela ausência de surtos com necessidade de tratamento nas puérperas, mas também pelo nascimento de crianças saudáveis. Pelo pequeno número de grávidas tratadas, com baixas doses de IVIG, a eficácia deste esquema não pode ser avaliada. Os dados de segurança são contudo válidos e encorajadores, no que respeita à profilaxia dos surtos de EM no puerpério, iniciada ainda durante a gravidez, sem qualquer dano para a mãe ou para o feto.

P29. Mielite recorrente associada a Trombocitemia Essencial

Sónia Batista¹, Miguel Cordeiro², Beatriz Santiago¹, Paulo Tavares³, Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Hematologia do Hospital da Universidade de Coimbra, Coimbra
soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Trombocitemia Essencial (TE) é um distúrbio mieloproliferativo crónico que se associa a perturbações isquémicas microvasculares, tromboembólicas major ou hemorrágicas. Têm sido descritas complicações autoimunes resultantes da terapêutica de controlo plaquetar com o IFN- α .

Apresentamos o caso clínico de uma doente com TE que desenvolveu Mielite recorrente e discutimos a patogénese desta entidade no contexto daquele distúrbio mieloproliferativo.

Caso Clínico: Mulher de 48 anos de idade, com TE diagnosticada aos 26 anos de idade, a fazer terapêutica de redução plaquetar com IFN- α 2b e antiagregada com Indobufeno.

Foi observada em Janeiro de 2003 com um quadro de paraparésia assimétrica, com 15 dias de evolução, progressiva associado a retenção urinária. Existia um nível de sensibilidade algica em D10 assimétrico e diminuição da sensibilidade vibratória nos membros inferiores.

A RMN Cervico-Dorsal revelou pequenas áreas de hipersinal difuso em T2, intra-medulares nos segmentos compreendidos entre C2-C7 e D5-D7, com leve realce após contraste. A RMN-CE era normal. No LCR existia um aumento das proteínas totais e imunoglobulinas, com Bandas Oligoclonais. O Proteinograma electroforético do soro, estudo de Complemento Sérico, Crioglobulinas e Imunocomplexos eram normais. Serologias para doenças infecciosas, Anticorpos Antinucleares, Anticorpos Anti-Citoplasmáticos, Anticorpos Anticardiolipina, Anticorpo lúpico e Anticorpos anti-tiroideus eram negativos. Os Potenciais Evocados Visuais (PEVs) eram normais e os Potenciais Evocados Somato-Sensitivos apresentavam alterações compatíveis com disfunção medular. Sem manifestações

clínicas de doenças do tecido conjuntivo, nomeadamente Síndrome de Sjögren.

Posteriormente, a doente teve 3 surtos semelhantes de mielite mantendo sempre RMN-CE e PEVs normais. Efectuou tratamento com megadoses de corticoesteróides e em dois dos surtos mais severos Imunoglobulina G (IgG IV) 0,4 mg/Kg/dia durante 5 dias, com evolução clínica favorável.

Após o 3º surto, optou-se por efectuar uma terapêutica de base com IgG IV 20gr/mês. Apesar desta terapêutica têm ocorrido vários surtos de menor gravidade com boa resposta aos corticoesteróides.

Do ponto de vista hematológico, ocorreu a evolução para Mielofibrose em 2004 e transformação em Leucemia Mieloblástica aguda em Setembro de 2006.

Conclusões: Este caso clínico constitui um exemplo de Mielite recorrente que não cumpre os critérios de Esclerose Múltipla, e que também não se integra no Síndrome de Devic. Neste caso, esperar-se-ia encontrar uma etiologia vascular para a mielopatia, facto que não se verificou. A possível explicação para a associação de Trombocitemia Essencial com Mielite recorrente poderá residir num processo imunológico desencadeado pelo IFN- α .

P30. NMO-Ig G positivo numa doente com nevrite óptica e lesões diencefálicas

Fernando Silva¹, Filipe Palavra², Carmo Macário¹, Maria José Sá³, Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais dos Covões, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de São João, Porto
faasilva94@iol.pt

Introdução: Em 2004 foi descrita a associação de um autoanticorpo plasmático com a Neuromielite Óptica (NO), identificado como NMO-IgG, sendo integrado nos seus critérios diagnósticos em 2006. Sabe-se hoje que este anticorpo liga-se especificamente ao canal Aquaporina 4 (AQP4) e que este apresenta uma distribuição específica no SNC, não exclusiva do nervo óptico ou medula. Para além do interesse diagnóstico, o NMO-IgG como marcador imunopatológico reveste-se de importância no prognóstico e atitude terapêutica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 36 anos, observada inicialmente em Set.2005 por quadro de instalação súbita de diminuição da acuidade visual à direita. Antecedentes de gravidez recente e episódio semelhante de perda súbita de visão à esquerda, em 2003, sem recuperação. O exame neurológico revelou palidez do disco óptico esquerdo, sem outras alterações. A RMN CE não revelou a presença de lesões e o estudo por PEV foi sugestivo de doença desmielinizante, à esquerda. No estudo mitocondrial detectaram-se 2 mutações secundárias de Leber. Todo o restante estudo complementar foi normal/negativo excluindo processos infecciosos, inflamatórios e auto-ímmunes. Resposta clínica parcial a ciclo de megadoses de metilprednisolona, com recuperação total da acuidade visual à direita, mantendo amaurose esquerda. Desde então seguida em Consultas Externas, sem terapêutica específica. Em Set.2006 inicia queixas de desequilíbrio da marcha associadas a ptose esquerda, estrabismo divergente e dormência em todo o hemicorpo esquerdo. O exame neurológico revelou parésia incompleta do III par esquerdo, diminuição da sensibilidade posicional nos membros inferiores e discreta ataxia na marcha. Na RMN CE foram identificadas lesões

com hipersinal em DP/T2 e FLAIR envolvendo o mesencéfalo, tálamo e braço posterior da cápsula interna e sugestão de lesão cervical alta. Repetiu novamente estudo do LCR – pleocitose leucocitaria discreta, focagem isoelectrica com padrão monoclonal de IgG e estudo por imunofenotipagem negativo. Foi pedido NMO-IgG que se revelou positivo. Foram novamente excluídas causas infecciosas, auto-ímmunes e inflamatórias. Fez megadoses de metilprednisolona com melhoria parcial iniciando terapêutica imunossupressora fixa com azatioprina. Em Out.2006 fez estudo imagiológico de controlo revelando melhoria das lesões descritas e confirmando lesão a nível da transição bulbo-medular e C1. Repetiu PL, com celularidade normal, BOC e imunofenotipagem negativa. Mantém-se clinicamente estável.

Conclusão: Descreve-se o caso clínico de uma doente sem critérios clínicos formais de NMO mas com NMO-IgG positivo, apresentando lesões encefálicas atípicas em locais de elevada expressão de AQP4 e em que a presença do anticorpo NMO foi utilizado na definição da estratégia terapêutica a utilizar.

P31. Mioclonias generalizadas como forma de apresentação de mielinólise centro-pôntica

Vânia Almeida, Ana Rita Peralta, Borja Moya, Diogo Guerreiro, Bruno Oliveira, Lia Neto, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Miguel Coelho

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
vnia.almeida@gmail.com

Introdução: A mielinólise centro-pôntica (MCP) é uma doença rara em que ocorre desmielinização da protuberância, habitualmente associada a modificações bruscas da concentração sérica do sódio. O quadro clínico é geralmente grave, sendo frequente a alteração do estado de consciência e mesmo quadros de *locked-in*. Apresentamos um caso de mielinólise centro-pôntica que se manifestou apenas por mioclonias generalizadas e agravamento de tremor postural.

Caso Clínico: sexo masculino, 69 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, síndrome depressivo, dislipidemia, hiperplasia benigna da próstata e tremor postural, muito esporádico e não incapacitante. O doente foi internado por afasia global ictal, tendo sido demonstrado na TC e RM CE um hematoma lobar parieto-occipito-temporal esquerdo agudo com sangue intraventricular, mas sem sinais de hidrocefalia ou outras alterações nomeadamente dos gânglios da base ou tronco cerebral. O quadro afásico evoluiu para uma afasia cortical sensorial, único defeito neurológico presente na altura da alta. Cerca de 2 semanas após o internamento iniciou um quadro de confusão mental com desorientação temporoespacial, agravamento da afasia e desequilíbrio da marcha. Verificou-se ter hiponatremia grave (98 mEq/L) e hipocaliemia (2,9 mEq/L), que foram corrigidos com terapêutica endovenosa. Cerca de dois dias após o início da correcção hidroelectrolítica verificou-se agravamento marcado do tremor, que se acentuou durante a semana seguinte e ao qual se associaram mioclonias generalizadas e incapacitantes. À observação destacava-se, para além da alteração de linguagem, a presença de mioclonias dos quatro membros e tremor cinético e postural do membros superiores, sem actividade epiléptica no EEG. Analiticamente não se demonstraram nesta altura alterações hidroelectrolíticas, da função renal ou da função tiróideia. Não tinha havido modificações terapêuticas recentes. A RM CE mostrou lesão hipoin-

tensa em T1 e hiperintensa em T2 na porção central da ponte superior e média, compatível com mielinólise centro-pôntica. Iniciou valproato de sódio e propranolol com melhoria significativa das mioclonias e do tremor postural.

Discussão: No caso descrito as mioclonias generalizadas e o tremor postural e cinético surgiram no contexto de uma correcção rápida de hiponatremia a que se associaram alterações imagiológicas de novo, compatíveis com MCP. Estes factos e a ausência de outros factores causadores de mioclonias sugerem ser a MCP a causa mais provável para o quadro clínico deste doente. Da revisão da literatura verifica-se existirem raros casos de mielinólise pôntica manifestada por quadros extrapiramidais. Este caso reforça a possibilidade da MCP poder ter uma expressão clínica relativamente benigna e atípica.

P32. Neuropatia óptica recidivante - um caso de CRION?

Anabela Matos, Fernando Matias, Carmo Macário, Lúvia Sousa
 Consulta Externa de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
 anabelamatos@mail.pt

Introdução: O défice subagudo de acuidade visual em mulheres de idade jovem tem, como principal causa, a neuropatia óptica desmielinizante que é frequentemente uma das manifestações iniciais de Esclerose Múltipla. Há, no entanto, achados clínicos atípicos como a recorrência unifocal de sintomas, que nos devem fazer suspeitar de outras causas de neuropatia óptica, sendo, nestas situações o diagnóstico diferencial alargado (isquémica, infecciosa, autoimune, mitocondrial). Foi recentemente descrita uma entidade, a Nevrite óptica inflamatória recidivante crónica (CRION), que se caracteriza pela ocorrência de neuropatia óptica inflamatória uni ou bilateral, recorrente, sem alterações na RMNCE, sem evidência de vasculite ou doença granulomatosa, com boa resposta à terapêutica imunossupressora de longa duração.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, de 23 anos de idade, que se apresenta aos 18 anos com um primeiro episódio de nevrite óptica esquerda com boa recuperação após terapêutica endovenosa com megadoses de metilprednisolona. Dois e seis meses depois, novos episódios de nevrite óptica ipsilateral, mas sem resposta adequada aos corticosteróides. Ao exame neurológico (à data e actualmente) identifica-se atrofia do disco óptico esquerdo, com Marcus-Gunn positivo, sem qualquer outra alteração ao exame dos pares cranianos, força muscular, reflexos, tónus, sensibilidades ou coordenação. A avaliação neurooftalmológica revelou uma acuidade visual de 9/10 à direita e 4/10 à esquerda, sem alteração do epitélio retiniano nem evidência de vasculite retiniana. Os PEV revelaram prolongamento da latência da resposta cortical visual evocada à esquerda. A doente efectuou três RMN-CE seriadas e uma RMN cervico-dorsal que nunca revelaram alteração de sinal da substância branca ou do nervo óptico esquerdo. Efectuou punção lombar que revelou a presença de bandas oligoclonais IgG; o estudo citoquímico, ACE, ADA e VDRL eram normais. Toda a investigação sistémica, infecciosa e autoimune foi negativa. Pela recorrência a curto termo, fraca resposta aos corticosteróides e o risco eminente de cegueira optou-se por efectuar terapêutica com ciclofosfamida em doses imunomoduladoras (700mg/m²), bimensais. Observou-se uma boa resposta com esta terapêutica, tendo sido efectuados 7 ciclos no total, não tendo havido até à data, 4 anos depois, novos episódios.

Conclusão: O caso clínico apresentado é sobreponível, em termos clínicos, de resultados de exames complementares de diagnóstico e resposta à terapêutica aos casos de CRION descritos; a diferença comparativa com a série dos 15 doentes na literatura é a presença de bandas oligoclonais no LCR na nossa doente. A nevrite óptica inflamatória recidivante crónica deve ser tida em conta no diagnóstico diferencial da nevrite óptica desmielinizante, uma vez que o tratamento é distinto e o prognóstico reservado na ausência de terapêutica adequada.

P33. Malformações crânio-vertebrais e isquémia vertebro-basilar - relação casual ou causal?

Joana Domingues, Carlos Casimiro, Lúvia Sousa
 Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
 joanadomingues@hotmail.com

Introdução: As malformações da junção crânio-vertebral constituem um grupo heterogéneo de anomalias do desenvolvimento do tubo neural. A sua manifestação como doença vascular cerebral isquémica tem sido raramente descrita, mas estudos de perfusão cerebral com SPECT demonstraram já a diminuição da perfusão cerebelosa em doentes com aquelas anomalias e sintomas de insuficiência vertebro-basilar. Algumas mutações no gene da metilenotetrahidrofolato reductase (MTHFR) têm sido associadas ao aumento da predisposição para doença trombótica vascular cerebral, e estudos recentes implicam a homozigotia Val/Val do gene da MTHFR na génese de defeitos do tubo neural.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 48 anos, sem factores de risco vascular cerebral conhecidos, com quadro transitório inferior a 1 hora de amaurose bilateral e ataxia da marcha desencadeado por movimento de rotação cervical. O estudo imagiológico identificou múltiplas lesões isquémicas de distribuição bilateral no território vertebro-basilar e malformação da charneira occipito-cervical - subluxação C1-C2 e invaginação basilar sem sinais de compressão da transição bulbo-medular. É identificado, como único factor predisponente, um polimorfismo do gene MTHFR - homozigotia Val/Val. Um ano depois, quadro subagudo de deterioração cognitiva e alterações do comportamento e identificação de novas lesões isquémicas no território da circulação posterior, com estudo angiográfico normal. Após correcção cirúrgica das anomalias crânio-cervicais, a doente estabilizou do ponto de vista clínico e imagiológico (sem ocorrência de novas lesões) e assistiu-se a uma franca recuperação das alterações cognitivas. Sem intercorrências vasculares durante os últimos três anos.

Comentário: Consideramos a malformação crânio-cervical a causa principal da doença vascular na doente descrita. É relevante o facto de ser uma paciente jovem e sem outros factores de risco vascular conhecidos para além da referida mutação MTHFR, as lesões vasculares ocorrerem exclusivamente no território da circulação posterior e a relação temporal entre a intervenção cirúrgica e a resolução do quadro clínico. O polimorfismo MTHFR, factor predisponente para doença cerebrovascular, parece assumir neste caso um papel fisiopatológico secundário.

P34. Dissecção carotídea bilateral espontânea - que etiologia?

André Leitão¹, Catarina Santos¹, Rui Pedro Pais², Alexandre Dionísio¹, Isabel Luzeiro¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra
littlepig@iol.pt

Introdução: As dissecções arteriais têm vindo a ser reconhecida como uma causa importante de AVC no adulto jovem, sendo que as formas de envolvimento bilateral são raras e geralmente associadas a um desencadeante traumático. O mecanismo da lesão parenquimatosa cerebral pode ser embólico ou hemodinâmico, sendo importante para essa distinção o padrão clínico e radiológico de isquémia cerebral.

Caso Clínico: Doente jovem do sexo feminino, sem antecedentes patológicos relevantes, observada no SU na sequência de episódio de lipotímia associada a diminuição da força muscular no hemicorpo esquerdo. Na semana anterior à instalação do quadro, no contexto de um síndrome gripal discreto, teve episódio com duração de algumas horas de acufeno pulsátil à esquerda, sem factor precipitante reconhecido. À entrada apresentava quadro de tetraparésia espástica de predomínio esquerdo e proximal. A TC-ce inicialmente realizada mostrava sugestão de pequenas imagens isquémicas subcorticais parietais. O exame de controlo (no dia seguinte) revelou hipodensidades hemisféricas bilaterais, de possível etiologia isquémica. Fez também RMN-ce (no mesmo dia), que demonstrou múltiplas lesões da substância branca periventricular e centros semi-ovais bilateralmente grosseiramente simétricas e coalescentes, dispostas paralelamente ao eixo ventricular, tendo sido sugerida etiologia desmielinizante. Em análise posterior das imagens, foi possível notar aspectos sugestivos de redução do lúmen de ambas as artérias carótidas internas a nível justa-petroso, associadas a alterações do sinal da parede, sugerindo dissecções arteriais com diferentes tempos de evolução. Os estudos angiográficos viriam a confirmar estas alterações. A doente foi hipocoagulada. A investigação laboratorial realizada para despiste de síndromes protrombóticas e auto-ímmunes foi negativa. A doente iniciou ao fim de alguns dias uma progressiva recuperação de força muscular, que lhe permitia já marcha com apoio à data de alta.

Discussão: Os autores apresentam um caso clínico raro de dissecção carotídea bilateral, espontânea, com instalação desfasada, embora provavelmente próxima, numa doente jovem sem factores de risco vascular. Os aspectos clínicos e imagiológicos são sugestivos de um mecanismo hemodinâmico de lesão parenquimatosa por redução do fluxo sanguíneo cerebral nos territórios juncionais ACA-ACM. Discute-se, para além dos aspectos relacionados com a correlação clínico-imagiológica que possibilitou o diagnóstico, a possível causa deste evento, que permanece por explicar, tal como na maioria dos casos de dissecção arterial não traumática.

P35. Trombólise intra-arterial após terapêutica com rt-PA endovenoso (0,9mg/Kg) em doentes com AVC isquémico agudo

Alexandre Amaral e Silva¹, Miguel Lourenço¹, Manuel Manita¹, João Alcântara¹, João Reis², Joaquim Machado Cândido¹

1-Unidade Cerebrovascular do Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurorradiologia do Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa
zefiros@netcabo.pt

Introdução: A atitude terapêutica óptima a tomar perante os cerca de 50% de doentes com AVC isquémico agudo que não respondem à terapêutica endovenosa com rt-PA está ainda por encontrar. Estudos recentes apontam para a eficácia e segurança da utilização da trombólise intra-arterial em doentes com oclusão vascular persistente ou ausência de melhoria clínica após terapêutica endovenosa.

Objectivo: Analisar os resultados da terapêutica trombolítica intra-arterial administrada, após rt-PA endovenoso, a doentes internados na Unidade Cerebrovascular do nosso hospital, entre Outubro de 2003 e Dezembro de 2006. É dada particular relevância à evolução clínica e ocorrência de complicações major (hemorragia intracraniana sintomática e morte).

Metodologia: Estudaram-se retrospectivamente os resultados da terapêutica trombolítica intra-arterial administrada a doentes sem melhoria neurológica após rt-PA endovenoso (0,9mg/Kg), ou seja, com score NIH inalterado relativamente ao basal ou com agravamento, sem evidência de transformação hemorrágica ou progressão das lesões isquémicas em TC-CE. Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, tempo de início sintomas-porta-terapêutica endovenosa-terapêutica intra-arterial, apresentação clínica e escala NIH à entrada, TC-CE de admissão e às 24 horas, evolução clínica às 24 horas (escala NIH) e à data da alta (escalas NIH e Rankin modificado) e intercorrências após terapêutica.

Resultados: Quatro dos 86 doentes sujeitos a terapêutica trombolítica endovenosa neste período cumpriam os critérios estabelecidos. Todos eram do sexo masculino. Idade média: 59 anos (48-78 anos). Três doentes com AVC da circulação anterior e um com AVC vertebrobasilar. Tempo médio início sintomas-terapêutica endovenosa: 121 minutos (120-135 minutos). Tempo médio início de sintomas-terapêutica intra-arterial: AVC da circulação anterior (1 oclusão distal da artéria carótida interna e 2 oclusões em T) – 258 minutos (150-435 minutos), AVC da circulação posterior (oclusão proximal do tronco basilar) – 1060 minutos. Escala NIH média: à entrada – 17,25 (5-25), às 24 horas – 15 (5-25) e à data da alta – 13,5 (12-15). Dois doentes com transformação hemorrágica assintomática. Nenhum óbito. Três doentes melhoraram dos défices. Um doente manteve o mesmo índice na escala NIH. Escala de Rankin médio à saída 3,5 (2-5).

Conclusão: Séries recentes evidenciaram níveis de segurança e de redução da dependência significativos com o uso de terapêutica combinada. Esta análise está de acordo com estes dados, tendo-se verificado evoluções favoráveis em 75% dos doentes e ausência de complicações major (50% de transformações hemorrágicas assintomáticas, 0% de sintomáticas e de mortalidade). Estes valores suportam o uso desta abordagem terapêutica em casos seleccionados, salientando-se, no entanto, a reduzida dimensão do grupo analisado.

P36. Trombólise intra-arterial e sacrifício da carótida ipsilateral numa oclusão da artéria cerebral média por dissecção carotídea

Ana Calado¹, João Reis², Isabel Henriques¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, Lisboa
al_calado@yahoo.com

Introdução: A dissecção carotídea é uma causa comum de eventos isquémicos no adulto jovem, podendo a isquémia cerebral ocorrer por embolismo secundário ou hipoperfusão. A dissecção sub-adventícia pode resultar na formação de

pseudoaneurismas, podendo comprimir estruturas vizinhas ou sofrer ruptura com hemorragia secundária. A terapêutica inclui anticoagulação e técnicas endovasculares e cirúrgicas de impermeabilização.

Caso Clínico: Senhora de 49 anos, antecedentes de HTA, não tratada, sob anticoncepção oral, que inicia súbita hemiparésia esquerda e cefaleia holocraniana intensa, admitida na urgência 30 minutos após início da sintomatologia com hemiplégia e hemineglect esquerdos, anosognosia, hemianopsia homónima esquerda, NIHSS à entrada 18. A TAC-CE revelou hiperdensidade do segmento M1 da ACM direita. Como a probabilidade de revascularização por trombólise endovenosa sem reestenose secundária é reduzida nas oclusões completas desta localização, tratando-se de doente jovem e após consentimento, optou-se pela realização de trombólise intra-arterial. A angiografia mostrou oclusão distal em T, displasia grave e dissecação sub-adventícia da ACI direita. A ACM direita ocluída por trombo de características embólicas, reperfundiu após trombólise intra-arterial com total recanalização. Após este procedimento e ainda durante a angiografia, ocorreu um novo evento embólico de origem na ACI direita seguido de impermeabilização pela mesma técnica. Como a ACI apresentava displasia marcada e estaria na origem de dois episódios embólicos sequenciais decidiu-se a sua oclusão com espiras, após se ter verificado perfusão simétrica dos dois hemisférios por colaterais. Clinicamente observou-se melhoria do quadro, com um NIHSS de 2 após o procedimento, e Doppler transcraniano com velocidades normais nas duas ACM.

O Barthel modificado aos 3 e 12 meses foi de 20 e o mRankin de 0.

Discussão: Os AVC isquémicos por dissecação da ACI resultam maioritariamente de embolismo local. A angiografia após trombólise intra-arterial com rt-PA mostrou uma perfusão normal de ambos aos territórios das artérias cerebrais médias. A ACI ipsilateral, fonte provável de dois episódios embólicos, apresentava uma severa displasia com dissecação sub-adventícia e risco elevado de desenvolvimento secundário de pseudoaneurismas. Assim, optou-se pelo sacrifício da carótida para garantir a ausência de novos episódios embólicos. A abordagem cirúrgica ou o uso de técnicas de dilatação endoluminal são as técnicas de primeira linha no tratamento da displasia fibro-muscular, no entanto neste caso pareceu-nos necessária intervenção imediata por se ter verificado um novo episódio embólico durante a angiografia e tecnicamente não ter sido possível a colocação de stent. O seguimento da doente mostrou uma recuperação funcional total aos 1, 3 e 12.

P37. Ataxia e Hiperintensidades Bitalâmicas em doente com Linfoma não-Hodgkin

Vanessa B. Silva¹, Luciana Barbosa³, Cristina Vieira³, Luís Cunha³, Carla Conceição⁴, Elsa Parreira²

1-Serviço Neurologia IPOFG, 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca, 3-Serviço de Medicina 1 Hospital Fernando Fonseca, 4-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca. Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora vanessabrito.silva@hotmail.com

Introdução: Os linfomas constituem um grupo heterogéneo de neoplasias, que podem causar disfunção neurológica de forma indirecta como resultado das terapêuticas antineoplásicas, de infecções secundárias à imunossupressão ou

como consequência de síndromes paraneoplásicas. As encefalites límbicas paraneoplásicas são raras, mas estão descritas em doentes com Linfoma não-Hodgkin(LNH), em que as hiperintensidades bitalâmicas e a ataxia cerebelosa apesar de não características podem fazer parte do quadro.

Caso Clínico: Homem de 46 anos, caucasiano, com LNH diagnosticado há 4 anos e 8 meses, em remissão parcial sob terapêutica com rituximab. Inicia queixas de alteração da articulação verbal e da coordenação motora dos membros e da marcha, de início subagudo e agravamento progressivo num mês. No exame neurológico apresentava disartria escândida, discreta parésia do membro superior direito e ataxia cerebelosa apendicular e axial. Apesar de o doente negar sintomas cognitivos, a avaliação neuropsicológica revelou deterioração generalizada das funções nervosas superiores, compatível com síndrome demencial. Analiticamente tinha trombocitopenia e α_2 -microglobulina aumentada, com vitamina E e B12, ácido fólico, função tiroideia, pesquisa de vírus, VDRL e a serologia da Borrelia negativos, bem como os auto-anticorpos e os anticorpos antineuronais (anti-Hu, anti-Ri, anti-Ta, anti-CV2 e anti-Tr) no soro e LCR. O estudo citoquímico e citológico do LCR foram normais. O EEG mostrava uma lentificação moderada e difusa, inespecífica. O EMG foi normal. As RMN-CE revelaram lesões focais hiperintensas em T2 da vertente dorso-lateral externa de ambos os tálamos, não captantes. Clínica e laboratorialmente houve uma recidiva da sua doença de base, com uma rápida progressão do quadro neurológico e sistémico e com complicações infecciosas que levaram à morte do doente, não tendo sido efectuada necrópsia.

Discussão: Existem três casos descritos na literatura de encefalite límbica secundária a LNH e que se caracterizam pelo predomínio dos sintomas neuropsicológicos e pelas alterações imagiológicas ao nível dos hipocampos. O envolvimento talâmico está descrito essencialmente noutras neoplasias, mas um dos casos reportados associa ao LNH hiperintensidades bitalâmicas na RMN CE. Deste modo os achados do nosso doente poderiam ser enquadrados no contexto de encefalite paraneoplásica, apesar de não podermos eliminar a possibilidade de etiologia iatrogénica (não descrita para o rituximab) ou de uma doença de príões, não excluída.

P38. Síndrome cerebelosa no adulto - um caso problema

José Mário Roriz, Belina Nunes

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

Introdução: Os síndromes cerebelosas / atáxicas podem ter por base múltiplas patologias, tais como: a toxicidade cerebelosa (por álcool, lítio, antiepilépticos, amiodarona), as lesões estruturais do cerebelo ou cordões posteriores, a doença desmielinizante ou autoimune, a tabes sífilítica, a infecção por HIV, a carência de vitamina B12, o hipotireoidismo, a atrofia de sistemas múltiplos (MSA), as ataxias espinocerebelosas hereditárias, a deficiência de vitamina E, a abetalipoproteinémia, a doença de Refsum, as doenças celiaca e de Whipple, a doença de Creutzfeldt-Jakob ou os síndromes cerebelosos paraneoplásicos.

Caso Clínico: Homem de 51 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. É seguido desde há 5 anos por queixas de descoordenação motora dos membros e desequilíbrio, sem vertigem, com início insidioso e evolução progressi-

va. Mais recentemente com queixas associadas de engasgamentos frequentes, disfunção erétil, impotência orgástica e incontinência urinária refractária à terapêutica. Ao exame neurológico, no presente, com evidência de nistagmos sacádicos e disartria atáxica, síndrome tetrapiramidal irritativo, dismetria dos 4 membros com tremor de intenção, instabilidade na prova de Romberg e marcha marcadamente atáxica. Sem ataxia truncal, deficits motores ou sensitivos, sinais extrapiramidais, alterações fundoscópicas ou telangiectasias. Revelou padrão de overflow nos estudos urodinâmicos. Coexistindo sinais cerebelosos, piramidais e disautonômicos foi estudado, neste período, com: RM do neuroeixo revelando atrofia cerebelosa e protuberancial; SPECT-DaTSCAN inconsistente com a hipótese de MSA e sem alterações de relevo; EMG e EEG sem alterações; LCR normal com ausência de bandas oligoclonais; estudo genético para SCA 1, 3 (DMJ), 6, 7, 17, Friedreich, DRPLA e NARP negativo; estudo analítico geral sem alterações, serologias para HIV e VDRL/TPHA negativas, função tiroideia normal, títulos séricos de folatos, vitamina B12 e vitamina E normais; perfil lipídico e doseamentos de ApoA1 e ApoB normais; título sérico de ácido fitânico normal; electroforese de proteínas, títulos de imunoglobulinas, albumina, alfafetoproteína e ceruleoplasmina séricos normais; marcadores tumorais séricos e anticorpos antineuronais (anti-Hu, anti-Ri e anti-Yo) negativos; e autoanticorpos (ANAs, anti-dsDNA, anti-SSA, Anti-SSb, ANCAs, anti-tiroideus, anti-fosfolipídeos) negativos. Analiticamente apenas com FR persistentemente elevado e anticorpos anti-gangliosídeo MG1 positivos, embora com anticorpos anti-gliadina negativos e biópsia jejunal normal.

Discussão: Vários estudos demonstraram uma maior prevalência de anticorpos anti-gangliosídeos entre os doentes com ataxias (entre 19 a 68%), mesmo nos casos hereditários ou de MSA. Supõe-se que isto possa resultar de fenómenos autoimunes secundários ao dano neuronal. Descrevemos um caso de ataxia progressiva no adulto, associada a sinais piramidais e disautonômicos, sem esclarecimento etiológico mesmo após investigação exaustiva.

P39. Apresentação atípica de demência de corpos de Lewy, denunciada por síndrome maligno de neurolépticos

José Mário Roriz, Belina Nunes

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

Introdução: O diagnóstico clínico de demência de corpos de Lewy (DCL) requer a existência de declínio cognitivo progressivo e pelo menos 2 dos seguintes critérios: flutuações cognitivas, alucinações visuais recorrentes ou síndrome extrapiramidal de tipo parkinsoniano. O atingimento cognitivo é mais proeminentemente disexecutivo e visuo-espacial, sendo característicos o curso rapidamente progressivo, a incontinência esfintérica precoce, as quedas frequentes e a hipersensibilidade aos neurolépticos.

Caso Clínico: Homem de 62 anos, ex-alcoólico e hipertenso medicado. Desde há 5 meses com quadro rapidamente progressivo de esquecimentos, confusão, desorientação e ganho ponderal importante. À data da primeira consulta já totalmente dependente nas AVD, muito lentificado e prostrado, com interacção verbal escassa e incompreensível e incapaz de marcha autónoma ou controle de esfínteres. Sem mioclonias e

sinais piramidais, cerebelosos ou de libertação frontal. Na RMN encefálica apenas com atrofia global, com EEG globalmente lentificado sem outras alterações, proteína 14.3.3 negativa e exclusão de causas metabólicas para demência reversível. Três dias após suspensão de risperidona e biperideno foi admitido no SU em estado de agitação psicomotora. Após reintrodução de neurolépticos com conversão em estado persistente de mutismo acinético, febre baixa refractária, hipersudorese e marcada rigidez extrapiramidal. Analiticamente sem leucocitose, com PCR e VS elevados, pico policlonal gama e CK 1284UI/L; sem foco infeccioso esclarecido após hemoculturas, Rx tórax, ecografia abdominal, ecocardiograma e PL com bacteriológico, PCR para Herpesvirus, Enterovirus e Poliovirus e serologias para Mycoplasma, Listeria, Rickettsia, Borrelia, Brucella, Legionella e Treponema negativos. Realizou entretanto, por TEP intercorrente, estudo analítico, TAC toraco-abdomino-pélvica, ecografia cervical, EDA e EDB que excluíram causas paraneoplásicas ou autoimunes. Mesmo após suspensão dos neurolépticos, permaneceu por cerca de 2 meses sem relevante alteração do estado clínico, tendo apenas apresentado melhoria clínica parcial após introdução empírica de prednisolona 1g/Kg/dia, com remissão da febre mas persistência de rigidez extrapiramidal e discurso escasso e incompreensível. Foi estudado em ambulatório com DaTScan-SPECT que revelou marcada redução bilateral dos transportadores dopaminérgicos no estriado, sugestiva de DCL.

Discussão: O síndrome de hipertermia, diaforese, rigidez, elevação de CK e alteração da consciência foi designado por 'síndrome maligno de neurolépticos', conhecendo-se a sua maior incidência entre os doentes com DCL. Neste doente, o curso severo e rapidamente progressivo, a rigidez extrapiramidal persistente e as alterações precoces de esfínteres favorecem a hipótese de DCL, não obstante a ausência das características flutuações e alucinações. Vários artigos têm também suportado o valor da imagem nuclear do sistema dopaminérgico no diagnóstico diferencial de DCL.

P40. Detecção de Defeito Cognitivo Ligeiro em Estudos Populacionais

Belina Nunes^{1,2}, Ricardo Silva², Alexandre Teixeira², Joana Pais^{2,4}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, M. Carolina Silva^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Centro de Estudos de Demências Matosinhos; 3-ICBAS, Universidade do Porto; 4-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira
bnunes@weblink.pt

Introdução: A importância da detecção de DCL é reconhecida, pois estes doentes progridem para DA a uma taxa de 10% a 15% ao ano comparativamente aos sujeitos normais que convertem a uma taxa de 1% a 2%. Outros autores advogam a existência de um "declínio cognitivo anormal" como pressuposto para o estabelecimento deste diagnóstico.

Objetivos: Propomos uma metodologia para avaliar o declínio anormal na função mnésica usando testes neuropsicológicos.

Métodos: Rastrearam-se 1145 pessoas (55-79 anos de idade) para estudo de prevalência de DCL em duas comunidades. Após exclusão dos participantes com depressão grave, alcoolismo, atraso mental ou demência, 1090 foram incluídos num estudo de *follow-up* em duas fases. Dois anos depois da primeira fase, 520 participantes (48%) foram reavaliados,

preenchendo um questionário geral de saúde e submetendo-se a provas de memória. O método para detectar um declínio de memória anormal baseia-se no ajustamento de um modelo de regressão linear incluindo o score na avaliação inicial, a idade e o nível de escolaridade (0, 1-4, 5 ou mais anos). Foram considerados 1,5 desvios-padrão do valor ajustado como indicativo de anormalidade. Tomando como referência a prova de aprendizagem associativa (escala 0-21) usaram-se três critérios para definir normativos para defeito cognitivo: score na prova inicial, a diferença entre os scores nos dois momentos de avaliação e a regressão para a média.

Resultados: Segundo o critério transversal, obtiveram-se os seguintes pontos de corte: para idades entre os 55 e 64 anos (n=225), 4, 6 e 12 segundo a escolaridade e para 65 anos ou mais (n=295), 2, 4 e 8, respectivamente. Usando a diferença de scores o declínio será anormal (1,5 sd) para uma descida no score de 5. No método proposto o declínio anormal é definido por um resíduo *standartizado* inferior a -1,5, equivalente a uma descida no score ajustado inferior a 4,1. Segundo estes três critérios o defeito cognitivo neste domínio situa-se nos 6%, valor próximo do esperado na distribuição normal (6,7%).

Discussão / Conclusões: Um declínio clinicamente importante pode ser negligenciado se os scores estiverem acima do ponto de corte usando pontos de corte transversais; por outro lado quando situados abaixo do ponto de corte não serão detectados. A maior vantagem da “regressão para a média”, baseia-se não num declínio absoluto mas num declínio anormal em relação ao esperado para um determinado score inicial, idade e escolaridade mostrando-se uma metodologia mais adequada em rastreios populacionais.

P41. Estudo de marcadores laboratoriais para a Doença de Alzheimer no Líquido Cefalo-Raquídeo

Inês Baldeiras^{1,4}, Maria Teresa Proença¹, Maria Helena Garrucho^{1,4}, Rui Pascoal¹, Paula Lima³, Isabel Santana^{2,4}, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,4}

1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
ines.baldeiras@sapo.pt

Introdução: A investigação de marcadores biológicos de neurodegenerescência no Líquido Cefalo-Raquídeo (LCR) tem adquirido grande importância no estudo da Doença de Alzheimer (DA). São múltiplas as alterações bioquímicas que acompanham a DA. O aumento da concentração da proteína tau no LCR reflecte a degenerescência axonal e neuronal e possivelmente a formação de tranças neurofibrilares. A diminuição do nível do peptídeo amilóide $\beta 42$ ($A\beta 42$) no LCR é indicativo de um excesso de deposição de $A\beta 42$ nas placas senis. O seu quociente, tau/ $A\beta 42$, tem sido sugerido como um marcador biológico específico para a DA. Pretende-se então avaliar a utilidade destes biomarcadores no LCR no diagnóstico da DA.

Metodologia: Foi constituído um grupo de 74 doentes com Demência (54 dos quais com DA e os restantes com outros tipos de Demência) e um grupo de 55 doentes com Esclerose Múltipla (EM). Os níveis de proteína tau total e $A\beta 42$ no LCR, e o quociente tau/ $A\beta 42$ foram avaliados nos dois grupos e o significado estatístico das diferenças foi avaliado pelo teste t-Student.

Resultados: Os resultados indicam que os valores da protei-

na tau e $A\beta 42$ no LCR não variam significativamente com a idade dos indivíduos nos dois grupos de estudo. Observou-se um aumento estatisticamente significativo da proteína tau ($376,1 \pm 314,9$ pg/mL vs. $193,0 \pm 97,4$ pg/mL; $p < 0,001$) e uma diminuição significativa dos níveis de $A\beta 42$ ($396,6 \pm 286,4$ pg/mL vs. $572,4 \pm 265,0$ pg/mL; $p < 0,05$) nos doentes com Demência relativamente aos com EM. Estas variações resultaram num aumento significativo do quociente tau/ $A\beta 42$ ($1,7 \pm 1,8$ vs. $0,5 \pm 0,4$; $p < 0,05$). Compararam-se também os níveis destes biomarcadores entre doentes com DA e outros tipos de demência, encontrando-se diferenças estatisticamente significativas (proteína tau: DA = $416,6 \pm 324,2$ pg/mL; Demência não DA = $188,2 \pm 136,2$ pg/mL; $p < 0,05$; $A\beta 42$: DA = $339,6 \pm 240,9$ pg/mL; Demência não DA = $546,8 \pm 231,5$ pg/mL; $p < 0,05$; quociente tau/ $A\beta 42$: DA = $2,0 \pm 3,0$; Demência não DA = $0,4 \pm 0,2$; $p < 0,05$).

Conclusões: Este estudo preliminar vem confirmar as variações médias das proteínas tau e $A\beta 42$ descritas na literatura. A elevada variabilidade entre doentes e sobreposição entre grupos não permitiu contudo definir valores de corte.

P42. Determinação da Proteína Tau fosforilada no Líquido Cefalo-Raquídeo como biomarcador para a Doença de Alzheimer

Inês Baldeiras^{1,3}, Isabel Santana^{2,3}, Maria Teresa Proença¹, Maria Helena Garrucho^{1,3}, Rui Pascoal¹, Beatriz Santiago², Catarina Oliveira^{1,3}

1-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
ines.baldeiras@sapo.pt

Introdução: A investigação de marcadores biológicos de neurodegenerescência no Líquido Cefalo-Raquídeo (LCR) tem adquirido grande importância no diagnóstico clínico precoce da Doença de Alzheimer (DA). A proteína tau associada aos microtúbulos encontra-se anormalmente fosforilada na DA, formando agregados de filamentos helicoidais nas tranças neurofibrilares. Recentemente, foram desenvolvidos imunoenaios que permitem a detecção da proteína tau fosforilada em epítipos específicos no LCR.

Objectivos: Neste trabalho pretende-se então avaliar a utilidade da determinação dos níveis de proteína tau fosforilada no resíduo de treonina-181 (p-tau181) no LCR para o diagnóstico da DA.

Metodologia: Foi estudado um grupo de 54 doentes com Demência, 40 com DA e os restantes 14 com outros tipos de Demência (Dem não DA). Estudaram-se também 8 doentes com Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL), 7 do subgrupo amnésico e 1 do subgrupo multidomínio. Os doseamentos de p-tau181 foram realizados por uma técnica de ELISA *sandwich*. Nos doentes com DA foi ainda efectuada a genotipagem da Apolipoproteína E (ApoE) a partir do sangue periférico, um conhecido factor de risco para esta doença. O significado estatístico das diferenças encontradas foi avaliado através do teste t-Student.

Resultados: Observou-se um aumento estatisticamente significativo da proteína p-tau181 nos doentes com DA ($47,1 \pm 26,4$ pg/mL) relativamente aos doentes com Dem não DA ($29,3 \pm 7,2$ pg/mL; $p < 0,05$). Quando estratificados de acordo com a presença ou ausência de alelos $\epsilon 4$ da ApoE, os doentes com pelo menos

um alelo e4 registaram níveis de proteína p-tau181 significativamente superiores aos dos doentes sem alelos ε4 da ApoE ($59,0 \pm 33,7$ pg/mL vs $37,4 \pm 14,1$ pg/mL; $p < 0,05$). Relativamente aos doentes com DCL, estes apresentaram concentrações de proteína p-tau181 no LCR significativamente aumentadas ($37,9 \pm 15,9$ pg/mL) quando comparados com doentes com Dem não DA ($p < 0,05$), mas não com doentes com DA.

Conclusões: Este estudo vem confirmar a utilidade da determinação da proteína tau fosforilada no LCR para o diagnóstico da DA, especialmente para a diferenciação entre DA e outros tipos de Demência.

P43. Defeito Cognitivo Ligeiro Amnésico vs. Multidomínios: Uma única entidade patológica?

Ana Rodrigues, Isabel Santana, Raquel Lemos, Catarina Cunha, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
isabelsantana@huc.min-saude.pt

Introdução: Os doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) apresentam défices cognitivos subtis em um ou mais domínios cognitivos, mantendo em larga medida intacta a sua capacidade funcional. De acordo com o perfil clínico e neuropsicológico, as categorias nosológicas mais frequentemente descritas são: O DCL-Amnésico (DCL-A) e O DCL-Multidomínios (DCL-M). O primeiro é consensualmente aceite como uma entidade pré-Alzheimer e manifesta-se como um síndrome amnésico puro. Na categoria de DCL-M enquadraram-se os doentes que apresentam défices cognitivos discretos em múltiplas áreas, não tendo nenhum dos domínios cognitivos um défice desproporcionado relativamente a outros, nem com magnitude suficiente para constituírem demência. O DCL-M é interpretado como uma entidade heterogénia, incluindo casos instáveis (reversíveis) ou com evolução mais imprevisível para várias formas de demência. No entanto, muitos autores discordam desta separação nosológica, considerando-o (DCL-M) como um sub-grupo mais severo dentro do DCL-Amnésico.

Objectivos: Caracterizar e comparar os doentes classificados nas duas categorias propostas (DCL-Amnésico e DCL-Multidomínios), relativamente a variáveis neuropsicológicas, funcionais, perfil genético (genotipagem APOE) e evolução (conversão para demência).

Metodologia: população: indivíduos dos dois sexos, com DCL (critérios de AACD, Levy, 1994) investigados prospectivamente nos últimos 5 anos e com avaliação neuropsicológica compreensiva. Escalas e testes utilizados: *Minimal-State Examination (MMSE); Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog), Clinical Demencia Rating (CDR); Disability Assessment for Dementia Scale (DAD); Blessed Scale.* Análise estatística: Comparação de médias (teste t de student para amostras independentes) e Fischer's Exact Test para variáveis qualitativas.

Resultados: Foram incluídos na análise 86 doentes: DCL-A 61 casos (70,9%) e DCL-M 25 casos (29,1%). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os grupos, excepto na presença de história familiar da doença, mais frequente nos DCL-Amnésicos, e em 2 sub-testes da ADAS-Cog: i) Evocação - pior desempenho no grupo DCL-Amnésico e ii) Capacidade Construtiva - performance inferior para o grupo DCL-Multidomínios. O perfil genético e a taxa de conversão foram semelhantes nos dois grupos.

Conclusões: De acordo com estes resultados, parecem existir diferenças consistentes, em termos do défice cognitivo,

entre os dois grupos de DCL investigados, ainda que estas não se verifiquem no impacto funcional, no perfil molecular e no risco de evolução para demência. A nossa conclusão é a de que a sub-classificação nosológica dos doentes com DCL nas categorias de DCL-A e DCL-M de acordo com o perfil cognitivo poderá ser artificial, podendo não corresponder efectivamente a duas entidades patológicas distintas.

P44. Hipersinal exclusivamente cortical em difusão numa doente com demência recente: considerações diagnósticas

Álvaro Machado¹, Manuel Ribeiro², Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga
alvmac@gmail.com

Introdução: A RM vem adquirindo progressivamente maior relevância no diagnóstico de demências, sobretudo com novas técnicas de aquisição de imagem, entre as quais o estudo de difusão anisotrópica (DWI).

Caso Clínico: Mulher de 47 anos, costureira, previamente saudável, sem história familiar, com um ano de evolução de deterioração cognitiva, progressiva, mais marcada nos 3 meses anteriores. O estudo neuropsicológico documentou disfunção frontal severa, defeito moderado de linguagem, perturbação moderada a severa da memória episódica, memória semântica e construção visual. A RM cerebral mostrou hipersinal cortical temporo-parieto-occipital bilateral, assimétrico (predomínio direito), em DWI, com restrição à difusão de moléculas de água, sem atrofia. A monitorização EEG revelou actividade de base lenta, sem actividade periódica. No SPECT cerebral observou-se hipodébito temporo-parietal direito. A PL revelou líquido normal, incluindo serologias e proteína 14.3.3. A pesquisa de neoplasia foi negativa. O estudo metabólico foi normal. Do restante estudo a referir anticorpo antitiroideu antiTPO 77 ($N < 12$), com antitireoglobulina e função tireóidea normais. A sequenciação do gene PRNP não mostrou mutações e a doente é heterozigota no polimorfismo do codão 129. Medicada com corticosteróides não se observou qualquer melhoria clínica. Desde a alta continua a progredir, estando completamente dependente, com um MMSE de 10. A repetição em consulta dos anticorpos antitiroideus foi normal.

Discussão: A doente descrita tem, mais provavelmente, um de três síndromes demenciais: clinicamente, demência de Alzheimer (DA), imagiologicamente, doença de Creutzfeldt-Jacob (CJD) e laboratorialmente, encefalopatia de Hashimoto (EH). A evolução relativamente rápida e alterações exclusivamente corticais na DWI questionam, embora não excluam, o diagnóstico de DA. O facto de os anticorpos antitiroideus terem negativado, não ter havido resposta aos corticóides e as alterações da RM descritas na EH serem distintas tornam esta possibilidade remota. A evolução com mais de 1 ano, a ausência de mioclonias e ataxia, a negatividade da proteína 14.3.3 e de complexos periódicos no EEG tornam este caso absolutamente atípico de CJD. No entanto, o maior estudo prospectivo de DWI em demência mostrou, para dois padrões radiológicos (hipersinal do estriado e de mais que uma circunvolução ou extenso hipersinal exclusivamente cortical), uma especificidade de 100%. Discute-se a relevância que poderá ter a biópsia cerebral, bem como o papel que a DWI e do SPECT podem ter a dirigi-la.

Agradecimentos: Prof. Dra. Isabel Santana (neurologista HUC), Pedro Abreu (neurologista HSJ), João Ramalheira (neurofisiologista HGSA).

Índice de autores de comunicações ao Fórum de Neurologia 2007

Autor	Artigos	Autor	Artigos
A. Matos	P24	Cristina Alves	P04
Adelaide Sousa	CO22	Cristina Januário	CO03
Afonso Fernandes	CO07	Cristina Sampaio	CO22, P23
Alberto Leal	<u>CO16</u>	Cristina Vieira	P37
Alexandra Bandeira	CO14	Dânia Marques	<u>P04</u>
Alexandra Gonçalves	CO04	David Serra	P26
Alexandre Amaral e Silva	<u>P09, P35</u>	Dílio Alves	P25
Alexandre Dionísio	P34	Diogo Guerreiro	P15, P31
Alexandre Teixeira	P40	Duarte Salgado	CO06
Álvaro Machado	CO02, <u>CO09, P11, P21, P44</u>	Elsa Azevedo	CO11
Amélia Mendes	<u>CO15, CO17, P13</u>	Elsa Parreira	P37
Amélia Nogueira Pinto	P27	Emília Moreira	CO10
Ana Azevedo	<u>CO07</u>	Ernestina Santos	CO04, <u>CO18</u>
Ana Calado	<u>CO14, P36</u>	Esmeralda Lourenço	P05, P22
Ana Catarina Fonseca	<u>P14, P15, P31</u>	Estér Coutinho	CO04
Ana Dias	CO16	Eulália Calado	CO16
Ana Graça Velon	CO13, <u>CO19</u>	F Carvalho	CO12
Ana Luísa Azevedo	CO06	Fernando Rosa	P04
Ana Martins da Silva	CO04	Fernando Afonso	CO13
Ana Noronha	CO22	Fernando Matias	P32, CO08
Ana Rita Peralta	P15	Fernando Pita	P17
Ana Rodrigues	<u>P43</u>	Fernando Silva	<u>P30</u>
Ana Rute Fernandes	CO07	Fernando Silveira	P03
Anabela Matos	<u>P32</u>	Filipa Ventura	P21
Anabela Valadas	<u>P28</u>	Filipe Palavra	P30
André Leitão	P06, <u>P34</u>	Francisco Cabrita	P24
André Oliveira	<u>P12</u>	Georgina Sousa	CO15, CO17, P13
António Freire Gonçalves	CO03	Gonçalo Matias	<u>P01</u>
Argemiro Geraldo	P24	Goreti Nadais	P03
Assunção Tuna	CO10	Graça Sousa	CO21
Beatriz Santiago	CO01, CO02, P26, P29, P41, P42, P43	Hélder Araújo	<u>CO11</u>
Belina Nunes	P38, P39, <u>P40</u>	Helena Coutinho	P12
Borja Moya	P15, P31	Helena Ramos	P06
Bruno Oliveira	P31, P15	Henedina Antunes	CO09
Bruno Rodrigues	P20	Hugo Morais	P19
Cândida Barroso	CO05, CO07, P15, P31	Ilda Costa	CO06, CO10
Carla Conceição	P08, P37	Inês Baldeiras	<u>CO01, CO02, P41, P42</u>
Carla Ferreira	CO09, P11, P21, P44	Irene Mendes	P16
Carla Firmo	CO05, CO07	Isabel Antunes	P01
Carla Valongo	P18	isabel Fragata	CO14
Carlos Casimiro	P33	Isabel Henriques	CO14, P36
Carlos Cordeiro	P28	Isabel Luzeiro	P06, P34
Carlos Vasconcelos	CO04	Isabel Pires	CO15
Carmo Macário	CO08, P30, P32	Isabel Santana	CO01, <u>CO02, P20, P41, P42, P43</u>
Carolina Garrett	CO21, P03	J Correia	CO04
Catarina Cunha	P43	J.A. Mendes-Ribeiro	CO15, CO17, P13
Catarina Oliveira	CO01, CO02, P41, P42, P43	JM Ferro	CO12
Catarina Santos	<u>P06, P34, P17</u>	Joana Domingues	P33
Cátia Carmona	<u>P17</u>	Joana Guimarães	CO15
Clara Chamadoira	CO21	Joana Pais	P40
Clara Ribeiro	CO14	João Alcântara	P09, P35
Cláudia Pereira	CO04	João Costa	<u>CO20</u>
Cláudia Pinto	CO04	João de Sá	P28
Constança Jordão	CO16	João José Cerqueira	<u>P05, P22</u>
Correia de Abreu	P04	João Lopes	CO18

Autor	Artigos	Autor	Artigos
João Martins	P08	Nuno Inácio	<u>P27</u>
João Nunes	CO06	Nuno Lunet	CO11
João Paulo Gabriel	<u>CO13</u> , CO19	Nuno Mendonça	<u>CO03</u>
João Proença	P16	Olinda Rebelo	P24
João Ramalheira	CO18	P Costa	CO12
João Reis	CO14, P35, P36	Patrícia Gouveia	P17
Joaquim Cândido	CO14	Paula Breia	CO16
Joaquim Ferreira	CO20, CO22, P23	Paula Lima	P41
Joaquim Machado Cândido	P09, P35	Paula Pires	P20
Jorge Resende Pereira	P25	Paula Ribeiro	CO13
José Mário Roriz	<u>P38</u> , <u>P39</u>	Paulo Alegria	P18
José P Vieira	CO16	Paulo Barbosa	P07
José Pimentel	CO05, CO07	Paulo Fontoura	<u>P18</u>
José Vale	P01, P18	Paulo Linhares	CO21
JP Oliveira	CO12	Pedro Abreu	P03
Lia Neto	P15, P31	Pedro Cabral	CO16
Lívia Sousa	CO08, P29, P30, P32, P33	Pedro Carneiro	<u>P19</u> , <u>P25</u>
Lúcia Lacerda	P20	Pedro Pereira	CO05
Luciana Barbosa	P37	Pedro Pinto	CO04
Luís Azevedo	CO13	Pedro Soares	P18
Luís Cunha	P37	Rafael Roque	CO14
Luís Freitas	P26	Raquel Gil-Gouveia	<u>CO05</u>
Luís Santos	P08	Raquel Lemos	P43
Lúisa Albuquerque	P14	Raquel Real	<u>P03</u>
Lúisa Medeiros	P09	Ricardo Maré	CO05, P22
M Venâncio	CO12	Ricardo Silva	P40
M Viana-Baptista	<u>CO12</u> , P17	Ricardo Taipa	<u>P02</u>
M. Carmo Macário	P20	Ricardo Veiga	P06
M. Carolina Silva	P40	Rita Simões	<u>P08</u> , P27
M. José Rosas	CO21	Rosália Fonseca	CO21
M ^a Luz Quintal	CO06	Rui André	<u>CO08</u>
Mamede de Carvalho	CO20, P10	Rui Magalhães R	CO10
Manuel Correia	<u>CO10</u> , P07	Rui Matos	<u>P16</u>
Manuel Manita	P35	Rui Pascoal	CO01, CO02, P41, P42
Manuel Ribeiro	P05, P44	Rui Vaz	CO21
Manuela Mafra	CO07	Rute F Meneses	CO04
Márcio Cardoso	CO18, <u>P07</u>	Rute Garcia	P19
Margarida Ayres Basto	CO21	S Fernandes	CO12
Margarida Rodrigues	CO09, P11, <u>P21</u> , P44	S Ferreira	CO12
Maria Carolina Silva	CO10	Sara Cavaco	<u>CO04</u>
Maria Helena Garrucho	CO01, CO02, P41, P42	Sara Pereira	<u>P26</u>
Maria João Cunha	CO03	Sofia Duarte	P17
Maria José Sá	P30	Sónia Batista	<u>P29</u>
Maria Luís Cardoso	P18	Stirling Carpenter	P06
Maria Luz Duarte	P21	Susana Pereira	P19, P25
Maria Rita Pelejão	P09	Teresa Coelho	CO18
Maria Rocha	CO20	Teresa Pimentel	CO06
Maria Teresa Proença	CO01, CO02, P41, P42	Teresinha Evangelista	CO20
Marina Couto	<u>CO22</u> , <u>P10</u>	Tiago Mestre	<u>P23</u>
Marina Magalhães	P02	Vanessa Brito Silva	<u>CO06</u> , <u>P37</u>
Mário Miguel Rosa	P23	Vânia Almeida	<u>P15</u> , <u>P31</u>
Mário Rosa	CO22	Varão Nolasco	P24
Mário Rui Silva	CO10, CO13, CO19	Virgínia Lopes	P02
Mário Secca	CO16	Virgínia Mendes	CO11
Marta Canas Marques	P14	Vitor Tedim Cruz	P12, P40
Marta Safronova	P25		
Mavilde Arantes	P04, P25		
Miguel Coelho	CO20, CO22, P15, P23, P31		
Miguel Cordeiro	P29		
Miguel Gago	<u>CO17</u> , CO21, P13		
Miguel Lourenço	P35		
Nuno Canas	CO16, P01		

1º CONGRESSO PORTUGUÊS DO AVC



1A3FEV07

CENTRO DE CONGRESSOS DO PORTO PALÁCIO HOTEL

RESUMOS DE COMUNICAÇÕES

Presidente do Congresso: José Remísio Castro Lopes, Porto
Presidente da Comissão Científica: José Manuel Ferro, Lisboa

O livro de resumos do congresso
foi patrocinado por:



Aterosclerose - especificidade da vascularização cerebral

José Manuel Silva

A Aterosclerose é uma doença sistémica, cujos factores genéticos e ambientais ainda não são completamente compreendidos. Existe uma clara correlação entre a evolução da doença aterosclerótica nos diferentes territórios vasculares, mas há algumas diferenças apreciáveis, tanto em termos cronológicos como fisiopatológicos.

A doença coronária e a doença cerebrovascular caracterizam-se por aspectos comuns e, no essencial, partilham os mesmos factores de risco, mas algumas populações apresentam uma alta incidência de enfarte do miocárdio e baixa de acidente vascular cerebral, enquanto outras mostram uma tendência inversa. Estas diferenças poderão ser explicadas por factores genéticos, diferente prevalência de factores de risco, diferente reactividade dos territórios vasculares aos factores de risco e diferenças anatómico-fisiológicas entre os distintos territórios vasculares. De facto, cada vez se acumulam mais evidências de que as circulações cerebral e sistémica não são idênticas e que há diferenças reais no modo como os factores de risco influenciam o prognóstico da aterosclerose nas artérias de diferentes calibres e nos diferentes territórios, nomeadamente no que diz respeito à sua hierarquização.

De qualquer forma, os estudos epidemiológicos, anatómicos e clínicos sugerem que a aterosclerose coronária e a aterosclerose cerebral representam dois aspectos da mesma doença.

Síndrome metabólica e AVC

José Luis Medina

FMUP e H. S. João, EPE. Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.

A síndrome metabólica (SM) ocorre com muita frequência e pelas suas consequências pode ser considerada um problema de saúde pública no século XXI; alguns trabalhos de investigação feitos em Portugal apontam para prevalências da ordem dos 30% e nos EUA calcula-se a existência de 50 milhões de indivíduos portadores desta síndrome. Na China, onde a obesidade está a aumentar de prevalência já se desenvolvem planos de prevenção da SM; numa comunidade de 2000 pessoas, com mais de 60 anos, que vivem em Beijing verificou-se que cerca de 50% tinham SM.

Nesta síndrome há uma constelação de anormalidades metabólicas que incluem obesidade central, diminuição das HDL, triglicéridos elevados (TG), hipertensão arterial e hiperglicemia.

Não se trata duma patologia recente pois Marañón, em 1927, já descrevera esta síndrome.

A primeira definição oficial foi a da OMS e data de 1998; seguiram-se outras até à mais recente e recomendada, em 2005, a da IDE.

Estudo recente, publicado no BMJ, refere que o stress no trabalho pode ser factor de risco para SM. Esta síndrome pode ser também um factor de risco para deterioração progressiva da função renal em indivíduos receptores de transplante renal.

Inúmeros estudos chamam a atenção para a ligação entre SM e doença vascular (Cardíaca e cerebral); ter SM significa o

dobro do risco para desenvolver doença vascular. Na Escandinávia foi verificada morte de causa vascular em 12% de indivíduos com SM e só em 2% de indivíduos não portadores desta síndrome. Trabalhos de investigação desenvolvidos nos EUA revelaram que ao fim de 8 anos, o grupo dos portadores da SM tinha 5 vezes mais casos de diabetes do que o grupo sem SM. Os efeitos da SM variam entre os grupos étnicos.

O diagnóstico começa pela medição do perímetro da cintura como indicador de gordura visceral.

A luta tem que ser encarada a sério e uma “vacina” está já a ser aconselhada; a sua preparação está baseada numa alimentação saudável, peso adequado e actividade física diária. As preocupações com os adultos têm que ser transpostas de imediato para as crianças e adolescentes.

Inflamação e doença vascular cerebral

Pereira de Moura

A inflamação está subjacente à patogénese da aterosclerose e é por muitos autores considerada um factor de risco para a doença arterial coronária e periférica. A PCR é considerada como um dos melhores marcadores dessa inflamação, devido à sua semivida longa, que lhe confere uma estabilidade dos seus níveis, e à facilidade da sua determinação. É aparentemente possível classificar os doentes como tendo um baixo, um médio ou um alto risco para doença coronária baseado nos níveis séricos da PCR, independentemente dos factores de risco clássicos, nomeadamente do colesterol.

Relativamente à doença cérebro-vascular (DCV), os dados sobre a importância da inflamação na sua patogénese não são tão abundantes como na doença coronária existindo alguma controvérsia sobre o seu papel e a utilidade da sua avaliação. Contrariamente à doença coronária, a DCV é muito heterogénea, constituída por fenómenos aterotrombóticos, embólicos, hemorrágicos, dos grandes e dos pequenos vasos, o que pode explicar os resultados por vezes contraditórios encontrados na literatura relativamente ao peso da inflamação na patogénese da DCV.

O autor passa em revista alguma da bibliografia que lhe parece mais importante sobre inflamação e DCV, tentando fazer o “Estado da Arte” relativamente a este assunto.

Iatrogenic Intracerebral Haemorrhage

Thorsten Steiner

Department of Neurology, University of Heidelberg, Germany.

Iatrogenic intracerebral haemorrhage (ICH) may be divided into primary and secondary ICH depending on whether or not pre-existing cerebro-vascular disease is present – where secondary iatrogenic ICH certainly plays a more important role. Within these two groups the main contributors to an increased risk of iatrogenic ICH are thrombolytic agents, antiplateletes, and anticoagulatory drugs (iatrogenic ICH due to surgical or neuroradiological interventions will not be discussed). A third factor that has to be taken into consideration is the route of application. In many drugs major determinants of the risk of ICH are dosing and frequency of dosing. The highest risk for iatrogenic ICH is associated with the use of thrombolytic drugs. This risk can be controlled by strictly following existing guidelines on patient selection. For other drugs there is less evidence-based literature to control the risk of iatrogenic ICH.

Novas técnicas de imagem na investigação e tratamento das hemorragias intra-cranianas

Augusto Goulão

Apesar de representarem apenas uma parte dos acidentes vasculares cerebrais, as manifestações hemorrágicas são de uma importante vertente, por condicionarem uma morbimortalidade considerável.

A Imagiologia tem a maior importância não só no diagnóstico precoce destas lesões, mas também na terapêutica de algumas situações e no prognóstico.

A TC continua sendo o método de eleição tendo em conta a sua implantação e a sua sensibilidade à presença de sangue intracraniano, particularmente na fase aguda. Nalguns casos a RM pode trazer informações adicionais importantes. Para além do diagnóstico da hemorragia, os dois métodos podem dar-nos o diagnóstico da lesão causal, particularmente de aneurisma, através da exploração da árvore vascular cerebral, o que até há algum tempo, impunha o recurso à angiografia por cateterismo. Hoje em dia esta técnica está cada vez mais reservada à terapêutica endovascular, tanto de aneurismas como de malformações vasculares.

São apresentados exemplos do papel da Neurorradiologia no diagnóstico e no tratamento das lesões hemorrágicas cerebrais, com especial destaque para a terapêutica dos aneurismas com “coils” e “sents”.

Hemorragias Intracranianas - Tratamento Cirúrgico

Ernesto de Carvalho

Neurocirurgião

A grande maioria das hemorragias intracranianas, cerca de 80% dos casos, originam-se pela rotura de pequenos vasos com alterações determinadas em consequência de processos degenerativos relacionados com hipertensão arterial ou angiopatia amilóide.

Uma pequena parte está relacionada com anomalias do desenvolvimento vascular como o são os aneurismas cerebrais, as malformações vasculares ou os angiomas cavernosos, ou, ainda, com outros processos patológicos como tumores cerebrais, ou perturbações da coagulação.

Dependendo das séries publicadas, em diferentes partes do mundo, podemos dizer que a sua incidência varia entre 10 a 20 casos por 100.000 habitantes por ano, pese embora variações regionais que, por vezes, saem de forma significativa desta amplitude.

O tratamento cirúrgico tem sido discutido, nas situações de hemorragias espontâneas por processos degenerativos, em função da sua localização, quadro clínico e volume. Porém, quando subjacente está uma patologia curável cirurgicamente a indicação mais do que consensual é imperativa.

O aumento da esperança de vida, que se verifica nos países civilizados, tem condicionado um aumento do número de situações em que a necessidade de tratamento cirúrgico se coloca, sendo cada vez em maior número os casos de indivíduos idosos, com hemorragias intracranianas espontâneas, candidatos a tratamento cirúrgico.

A introdução das técnicas microneurocirúrgicas e minimamente invasivas, com o consequente melhor conhecimento

da microneuroanatomia, a par dos progressos da neuroanestesia, têm permitido um constante progresso e maior afoiteza nas indicações para tratamento cirúrgico.

Da mesma forma, o incremento nos cuidados intensivos dedicados a procedimentos neurocirúrgicos, em unidades especificamente vocacionadas e com recursos adequados à monitorização de parâmetros entretanto conhecidos como essenciais, também tem permitido uma atitude terapêutica mais agressiva e com melhores resultados, quer quanto ao resultado final, quer quanto ao espectro de intervenção.

Também o momento de intervenção tem evoluído no sentido de a mesma se verificar o mais precocemente possível, de forma a evitar a repetição da hemorragia, ou a minorar o efeito desta reduzindo os efeitos da sua presença seja ela intraparenquimatosa, ou no espaço sub-aracnóideu.

O tratamento cirúrgico precoce da hemorragia sub-aracnóideia, por rotura de aneurisma, é hoje procedimento corrente e imperativo. As dificuldades cirúrgicas, outrora perturbadoras, são hoje suplantadas pelo exercício microneurocirúrgico apoiado no conhecimento de dados essenciais, como o são o conhecimento do risco da repetição da hemorragia, que é maior nas primeiras 48 horas após a hemorragia inicial, da relação entre a presença de sangue livre no espaço sub-aracnóideu e a ocorrência de vasospasmo e de hidrocefalia post-hemorragia.

A maior agressividade no tratamento da hemorragia sub-aracnóideia por rotura de aneurisma tem permitido excluir precocemente o aneurisma, remover sangue livre das cisternas e assistir à redução dos casos de vasospasmo e de hidrocefalia.

Para além dos melhores resultados clínicos, também a indispensável eficácia da actividade terapêutica sai fortalecida pela diminuição do tempo de internamento e das sequelas da hemorragia, donde menores custos envolvidos.

Depois de se ter melhorado as condições de tratamento cirúrgico das hemorragias intracranianas após a chegada do doente ao Hospital verifica-se agora que para além da melhor formação dos Médicos de Família e dos Cuidados Primários, cuja qualidade é crescente, importa agora encetar um processo de informação e cultural, que leve as populações a serem mais atentas e prontas no recurso aos cuidados de saúde face a sinais de alerta, tão simples como o da ocorrência de uma cefaleia súbita e intensa.

A melhor cultura médica da população, é o passo imediato para rentabilizar socialmente o investimento feito nos conhecimentos actuais e nos recursos já disponíveis.

A actuação das diferentes Sociedades Científicas envolvidas, para além da procura do melhor conhecimento científico, deve privilegiar esta componente de relacionamento social de forma a melhor atingir o seu desiderato.

How early should anti-hypertensive treatment be started after stroke?

Philip M W Bath

Stroke Association Professor of Stroke Medicine, University of Nottingham, UK

An elevated BP is both common (>75%) and associated independently with a poor outcome and early recurrence in patients with acute ischaemic stroke;¹⁻³ similar findings exist in primary intracerebral haemorrhage. Whilst it might appear attractive to actively lower BP in this situation, dysfunctional autoregulation means that regional cerebral perfusion can become dependent on BP. Hence, lowering high BP might be beneficial or hazardous.

Several small studies have found conflicting results: both nimodipine (calcium channel blocker, INWEST trial) and atenolol/propranolol (β -receptor antagonists, BEST trial) found that treatment was associated with a worse outcome.^{4,6} In contrast, candesartan (angiotensin receptor antagonist, ACCESS trial) was associated with improvement in a secondary outcome.⁷ Interestingly, it may be possible to lower BP without reducing cerebral blood flow, as seen with transdermal glyceryl trinitrate (a nitric oxide donor).⁸ In the absence of large trials and definitive data, high BP should not be altered in either ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage unless extreme in which case moderate lowering aiming for a proportional (~10-15%), not absolute, reduction may be reasonable. Ideally, patients should be randomised into one of the ongoing trials addressing this question – CHHIPS, ENOS (www.enos.ac.uk/), INTERACT, SCAST.

Following stroke, recurrent events are associated independently with increased BP in a curvilinear fashion (as in the primary epidemiology relating stroke and BP).⁹ Few trials have been completed in patients with prior stroke or TIA. However, diuretics or angiotensin converting enzyme inhibitors and, especially, their combination reduce vascular events after stroke, as observed in the HOPE (stroke subset), PATS and PROGRESS trials.¹⁰⁻¹³ Hence, most patients should have their BP lowered (as opposed to just treating 'hypertension') long term once they are stable and out of the acute phase of stroke, perhaps starting in week two. In general, two or more antihypertensive agents will be needed to reduce BP to 130/80 mmHg or lower; unfortunately, BP may not be lowered at all or inadequate number of agents (or inappropriate combinations) may be used.

- Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315-1320.
- Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. Jan 2004;43(1):18-24.
- Sprigg N, Gray LJ, Bath PMW, et al. Relationship between outcome and baseline blood pressure and other haemodynamic measures in acute ischaemic stroke: data from the TAIST trial. *J Hypertension*. 2006;24(7):1413-1417.
- Wahlgren NG, MacMahon DG, de Keyser J, et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischaemic stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 1994;4:204-210.
- Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke*. 2000;31:1250-1255.
- Barer DH, Cruickshank JM, Ebrahim SB, et al. Low dose beta blockade in acute stroke ("BEST" trial): an evaluation. *British Medical Journal*. 1988;296:737-741.
- Schrader J, Luders S, Kulchewski A, et al. The ACCESS Study. Evaluation of acute candesartan therapy in stroke survivors. *Stroke*. 2003;34:1699-1703.
- Willmot M, Ghadami A, Whysall B, et al. Transdermal glyceryl trinitrate lowers blood pressure and maintains cerebral blood flow in recent stroke. *Hypertension*. 2006;47:1209-1215.
- Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *Br Med J*. 1996;313:147.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J Med*. 2000;342(3):145-153.
- PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J*. 1995;108:710-717.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-1041.
- Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and the secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741-2749.

Patent Foramen Ovale

Lídia de Sousa

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa

O foramen oval patente é um remanescente embrionário que ocorre em 25 a 27% dos adultos normais. A sua incidência diminuiu (de 34,4% para 20,2%) e a sua amplitude aumenta (de um valor médio de 3,4mm para 5,8mm) à medida que aumenta a idade. Todos os FOP têm potencialidade para proporcionar “shunt” direito-esquerdo, que não só pode causar hipoxémia de grau variado em alguns indivíduos, mas também pode ser a via de passagem de pequenos trombos da circulação venosa para a sistémica. O fluxo direito-esquerdo pode ocorrer tanto espontaneamente, em condições hemodinâmicas normais como durante períodos de aumento de pressão nas cavidades cardíacas direitas (manobra de Valsalva).

Vários estudos realizados em autópsias e por ecocardiografia têm documentado a possibilidade de embolias paradoxais através de um FOP. No entanto, a relação do FOP com acidentes vasculares cerebrais (AVC) de causa não estabelecida permanece ainda controversa.

Os FOP são na grande maioria dos casos muito pequenos, demonstrando-se apenas pela passagem de cateteres durante o cateterismo cardíaco e estes raramente serão responsáveis por embolias paradoxais. Ao contrário, alguns indivíduos apresentam FOP amplamente móveis, criando uma comunicação interauricular ampla através de uma membrana ou “flap”, podendo ainda acompanhar-se de formações aneurismáticas. Os doentes com história de AVC documentado devem ser submetidos a um estudo completo de forma a poder identificar uma das possíveis causas. A avaliação deve sempre incluir um Dópler vascular, ECG de Holter e um ecocardiograma transesofágico com a finalidade de excluir causas vasculares e cardíacas, nomeadamente a presença de FOP com ou sem aneurisma do septo interauricular com causa de tromboembolismo. Devem também ser excluídos estados de hipercoagulabilidade.

A abordagem terapêutica dos doentes com embolias paradoxais através de FOP é ainda controversa. Estão descritos vários regimes terapêuticos possíveis, desde a simples antiagregação plaquetária à anticoagulação, passando por procedimentos como a colocação de filtros na veia cava inferior e pelo encerramento percutâneo ou cirúrgico do FOP. No entanto os diferentes métodos incluem riscos vários e diferentes taxas de eficácia, faltando ainda um estudo comparativo dos seus resultados.

O encerramento definitivo do FOP está recomendado em doentes com hipoxémia por “shunt” direito-esquerdo significativo. O encerramento cirúrgico é possível, mas pouco prático. O encerramento percutâneo surge assim, como uma técnica alternativa atractiva. O aparecimento de vários tipos de dispositivos para o encerramento específico de qualquer tipo de FOP veio dar nova ênfase à técnica de encerramento percutâneo ao torná-la numa técnica segura e eficaz.

Tratamento da Estenose Carotídea: Endarterectomia vs Angioplastia

Armando Mansilha

Poucas intervenções cirúrgicas estiveram sujeitas a um intenso e permanente escrutínio científico como a endarterectomia carotídea (CEA). Desde o seu primeiro acto, em 1953,

que milhões de CEAs foram efectuadas em todo o mundo, com o propósito de prevenir o AVC isquémico. Após a década de 80 tornou-se o procedimento cirúrgico arterial isolado mais frequente em muitos Serviços e Departamentos de Angiologia e Cirurgia Vasculosa. O principal paradoxo desta intervenção consistia e consiste no facto de se destinar à prevenção do AVC a longo prazo mas, no decurso da sua execução, poder ser responsável directamente pela ocorrência deste mesmo evento numa percentagem de doentes, ainda que pouco significativa. Foram vários os estudos randomizados (NASCET, ECST, ACAS, ACST) que claramente demonstraram (nível 1 de evidência) a eficácia da CEA vs melhor tratamento médico apenas, desde que em doentes com critérios bem definidos e quando executados por cirurgiões com taxas de morbimortalidade dentro de parâmetros entretanto definidos como aceitáveis (com valores naturalmente diferentes para doentes assintomáticos, sintomáticos ou com re-estenose).

Um dos aspectos relacionados com a técnica da CEA que ainda hoje permanece em debate (o estudo GALA decorre neste momento) consiste no possível benefício da utilização de anestesia local ou loco-regional (LA) vs anestesia geral (GA). Uma meta-análise recente da Cochrane parece sugerir uma diminuição da taxa de morbimortalidade maior (AVC e EAM) e do número de complicações respiratórias com LA, mas baseada fundamentalmente em estudos não randomizados (25 622 doentes) e como tal com menor suporte científico. Entre as vantagens atribuídas à LA destacam-se a monitorização neurológica contínua durante o procedimento e como tal uma menor utilização de shunt, cuja colocação pode acarretar algum risco de dissecação da placa; menor stress cardíaco e respiratório e uma possível diminuição do internamento hospitalar com consequente diminuição de custos. Entre as vantagens referidas para a GA destacaria o eventual efeito neuroprotector que lhe é atribuído mas não comprovado e mais significativamente o perfil psicológico do doente mas principalmente do cirurgião que poderá ter que lidar com algum imprevisto, particularmente a dor e movimentação do doente.

Na última década surgiram vários estudos que procuraram comparar a CEA com a técnica de angioplastia/stent carotídeo (CAS), sendo que na sua maioria não randomizados, população maioritária de doentes assintomáticos (50-83%), patrocinados pela indústria e não publicados em revistas peer-review (MAVERIC, CREATE, ARCHER, CHRS, SECURITY, CABERNET). O estudo SAPPHERE merece uma atenção especial por se ter tratado de um estudo randomizado em doentes considerados de alto risco. Porém ao analisar os critérios de inclusão não é clara a definição de alto risco, podendo tratar-se de uma placa de alto risco por em teoria se associar a uma maior probabilidade de causar AVC trombo-embólico, doente de alto risco por ser portador de comorbilidades associadas importantes e capazes de condicionar o prognóstico cirúrgico ou procedimento de alto risco por condições locais, particularmente anatómicas, que dificultam a execução operatória. Neste estudo é igualmente relevante o facto de 71% dos doentes randomizados serem assintomáticos com taxa de morbimortalidade maior \pm 6% (5.8% CAS e 6.1% CEA). Se por um lado a grande maioria de doentes assintomáticos não podem ser considerados de alto risco, por outro, com este nível de risco associado ao procedimento qualquer benefício que possa decorrer da intervenção cessa (com estes valores seriam necessários 1000 intervenções para prevenir 22 AVCs em 5 anos).

Mais recentemente os estudos SPACE e EVA-3S, em doentes sintomáticos, falharam na evidência pretendida de não-inferioridade do CAS comparativamente à CEA.

Apesar desta controvérsia parece ser consensual na comunidade científica que ambas as técnicas devem ter um papel complementar, sendo que a evidência actual aponta no sentido da CEA dever ser considerado o método Gold Standard em doentes com critérios objectivos para intervenção definidos transversalmente por equipas multidisciplinares e executada por cirurgiões com risco operatório individual conhecido e dentro de limites aceitáveis. A CAS deverá ser considerado o método de primeira escolha nas situações de re-estenose, pescoço irradiado, displasia fibromuscular e lesões de difícil localização anatómica (proximal e/ou distal). É necessário apoiar e aguardar pelos resultados de dois importantes estudos em curso (ICSS e CREST).

Controvérsias no tratamento de factores de risco específicos: estenoses carotídeas

Alberto Gil-Peralta

Unidad de Ictus. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Espanha

Sempre que um neurologista tem que decidir qual o melhor tratamento para um doente com estenose carotídea, deve escolher entre a endarterectomia e a angioplastia com colocação de stent e protecção distal. A decisão deve basear-se no conhecimento exacto dos riscos clínicos que o doente apresenta e sobretudo, dos resultados obtidos pelos cirurgiões vasculares e pelos neurorradiologistas de intervenção nas suas séries.

Sem dúvida, os resultados dos estudos ECST, NASCET, ACS e ACST confirmam o benefício da cirurgia sobre o tratamento médico. Mas os resultados destes estudos devem ser aplicados somente aos doentes que cumpram os critérios de inclusão, e a cirurgiões e hospitais semelhantes aos incluídos nos estudos. Os cirurgiões vasculares tendem a apropriarem-se daqueles resultados como próprios, em vez de comunicarem os seus próprios resultados. E o mesmo pode acontecer com os neurorradiologistas.

Os resultados dos estudos ECST e NASCET não se reproduzem no geral nas meta-análises de hospitais gerais americanos. E os resultados favoráveis do ACS, pouco significativos, não se verificam em séries controladas por neurologistas em doentes assintomáticos.

Por outro lado, é possível que os avanços actuais no tratamento médico da doença carotídea (antiagregantes, estatinas, IECAs, etc.) e o controlo rigoroso dos factores de risco vascular possam neutralizar os resultados benéficos da cirurgia, embora para o demonstrar seriam necessários novos estudos controlados.

Daqui resulta a necessidade do neurologista conhecer exactamente os riscos e benefícios obtidos pelos cirurgiões vasculares do seu hospital, para recomendar uma endarterectomia só quando os seus resultados forem suficientemente bons. Por outro lado deverá conhecer os riscos do doente, pois é preciso lembrar que no estudo NASCET, até 80 % dos doentes com tratamento médico não tiveram nenhum novo evento vascular nos dois anos seguintes. E deverá conhecer os riscos cirúrgicos do doente pois, como exemplo, sabemos que uma oclusão contralateral aumenta o risco cirúrgico até 14%.

Valorizar a posição da angioplastia é difícil. O estudo CAVATAS demonstrou uma eficácia similar à da endarterectomia, mas trata-se de um estudo antigo, em que a técnica é diferente da actual (não se utilizaram stents nem protecção distal). O estudo SHAPHIRE em doentes de alto risco vascular demonstrou maior benefício da angioplastia, mas a custo de uma diminuição sobretudo dos enfartes do miocárdio. Posteriormente publica-

ram-se diferentes séries abertas e uma série de registos como o BEACH, CABERNET, CARESS, ARCHER, etc. Todos estes estudos podem ser criticados com facilidade. Trata-se de registos heterogéneos no que respeita aos doentes, com estenoses a partir de 50% em doentes assintomáticos, patrocinados por casas comerciais, sem grupos controlo, etc. Por outro lado os seus resultados são muito variáveis, pese embora que à priori, e no que diz respeito ao desenho, são muito semelhantes. Por exemplo, no registo CARESS, o evento combinado de morte, AVC ou EAM foi de 2,1% para a angioplastia. No entanto no BEACH a taxa foi de 5,8% e no ARCHER de 6,9 % no conjunto de doentes e de 11,6% em doentes sintomáticos. E isto, a pesar de desenhos bastante semelhantes. Esta diferença de resultados deve fazer-nos pensar que as séries são apesar de tudo muito heterogéneas e/ou que os grupos que fazem a angioplastia também são muito heterogéneos e com experiências diferentes.

Recentemente publicaram-se dois estudos randomizados que deveriam ter contribuído com dados definitivos. No entanto não foi assim. No estudo SPACE os resultados da angioplastia e da endarterectomia são semelhantes. Mas no EVA-3S, com doentes semelhantes aos do NASCET, a angioplastia tem uma morbimortalidade de 9,6% comparada com 3,9% da endarterectomia. Este último estudo está sendo muito criticado. Um dos problemas destes dois estudos é a baixa taxa de inclusão de doentes por centro, com uma média de angioplastias de 0,9 por centro e mês no SPACE e com alguns centros do EVA-3S incluindo 4 doentes num ano. É de supor que centros que incluem uma quantidade tão baixa de doentes por ano não têm uma experiência suficiente para que os seus dados sejam fiáveis.

As grandes séries, ainda que sejam abertas, oferecem uns resultados muito melhores a favor da angioplastia e, dado o elevado número de casos que apresentam, fazem supor que se trata de hospitais que superaram suficientemente a sua curva de aprendizagem. Assim, as séries de Kastrup et al (1.194 doentes), Vitek et al (1.397 doentes), Mathias (1.621 doentes) ou a nossa (626 doentes sintomáticos) oferecem dados de morbimortalidade (morte ou AVC incapacitante) entre 1,1 e 2,4%, em doentes com angioplastia, stenting e protecção distal. É possível que o factor hospital, curva de aprendizagem, experiência e número de doentes tratados por ano influencie consideravelmente os resultados.

Por tudo isto, e tendo em conta que cada doente é um caso diferente e particular, deve ser o neurologista a decidir qual é o melhor tratamento para o seu doente, se deve ser submetido a angioplastia ou a endarterectomia e inclusivamente em que centro deve fazer um ou outro tratamento. Os resultados dos dois grandes estudos actualmente em curso (CREST e CAVATAS 2) poderão trazer novos dados valiosos, ainda que possamos desde já antecipar que os seus resultados nos deixarão grandes dúvidas dada a heterogeneidade dos doentes e dos métodos de tratamento que se estão a utilizar nos mesmos.

Critical Overview of Genetic Studies in Stroke

Hugh Markus

Clinical Neuroscience, St George's University of London, London, UK
hmarkus@sgul.ac.uk

Evidence from twin and family history studies suggest genetic factors are important in stroke risk. Only a small proportion of this is accounted for by single gene disorders such as CADASIL

and sickle cell disease although these diagnoses are important to detect for individual patients. Polygenic or multifactorial influences appear to account for the majority. Identifying the underlying molecular basis may be important for a number of reasons. Firstly, it may allow risk profiling in individuals. Secondly, it may provide novel insights into the pathogenesis of stroke which can be used to develop new therapeutic approaches.

Most stroke genetic studies to date have been candidate gene association studies. Here, the frequency of an at risk polymorphism or genetic variant is compared between a series of patients with stroke and a series of controls. Much of data from these studies has been inconclusive due to methodological issues including inadequate sample size and inadequate phenotyping of cases. Methodological guidelines have recently been published (Dichgans M and Markus HS, Stroke 2005; 36:2027-2031). These have been few linkage studies based on large pedigrees but this approach has recently been employed by the Icelandic DeCode Group who have identified two potential novel pathways in stroke pathogenesis. The phosphodiesterase 4D gene, and the leukotriene pathway. The former is involved in cyclic AMP metabolism while the latter is involved in inflammatory responses. The findings do suggest potential new treatment for stroke. A number of groups have attempted to replicate these genetic associations with differing results.

The complexity of polygenic stroke has led to some researchers focusing on intermediate phenotypes. These are quantitative traits which are pathway on the pathogenic process towards stroke. The two that have been most widely studied are carotid artery intima-media thickness as an intermediate phenotype for large vessel disease stroke, and MRI white matter hyperintensities as an intermediate phenotype for small vessel disease stroke. There has been a revolution in genotyping technology which is now much faster and quicker. This allows the possibility of genome-wide association scans which are likely to play a major role in unravelling stroke genetics. Large well phenotyped stroke DNA banks will be vital for such initiatives.

CADASIL and other hereditary small vessel diseases

H Chabriat

Dept Neurology, Hopital Lariboisiere, University Paris VII, France

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) is the most frequent hereditary small vessel disease of the brain responsible for white-matter lesions and subcortical ischemic strokes. It is caused by mutations of the Notch3 gene on chromosome 19. The disease has been discovered in 1993. Since this date, other autosomal dominant or recessive small vessel diseases have been recognized. These different entities are helpful to better understand the large clinical and MRI spectrum associated with small vessel diseases and confirm the crucial role of MRI for diagnosis and follow-up of these disorders.

Identification of Stroke Susceptibility Genes Using the Genomic Convergence Approach

Sofia Oliveira

Instituto Gulbenkian de Ciência, Lisboa

To unravel the genetic underpinnings of the common form of stroke we are applying "genomic convergence" approach which combines data from whole-genome linkage screens

with data from gene profiling analyses to determine which genes will be tested in association studies.

Preliminary results from gene expression profiling in peripheral blood mononuclear cells of carefully matched cases and controls identified 82 genes differentially expressed among both "young" (45-54y) and "old" (65-74y) cases vs. controls with a 1.5 fold-change cutoff. Phosphodiesterase 4D (PDE4D), currently the strongest genetic risk factor for stroke, emerged as the only gene differentially expressed mapping to the 5q12 linkage peak identified in the Icelandic populations, validating this approach. We are currently confirming our expression studies in a larger dataset and testing for association the genes differentially expressed and mapping to stroke linkage peaks.

PORTYSTROKE - Screening genetic conditions in Portuguese Young STROKE patients

Miguel Viana Baptista

Estudo multicentrico de prevalência da **Doença de Fabry e CADASIL** em Portugal em doentes com primeiro Acidente Vascular Cerebral antes dos 55 anos de idade.

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) em indivíduos jovens, isto é, com idade mais baixa do que aquela em que os factores de risco se tornam mais prevalentes, constitui uma entidade nosológica nem sempre bem compreendida, carecendo de uma explicação etiológica em 30 a 50% dos casos consoante as séries.

A Doença de Fabry e o CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Sub-Cortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) são doenças geneticamente determinadas, cuja forma de transmissão está bem estabelecida, nas quais o AVC pode surgir em idades jovens. Dada a sua raridade e variabilidade de manifestações, o diagnóstico clínico é muitas vezes difícil e tardio.

O objectivo deste estudo é fazer o rastreio da Doença de Fabry e do CADASIL em doentes com primeiro AVC antes dos 55 anos de idade, por identificação da mutação genética. Pretende-se incluir todos os doentes admitidos em diversos Serviços de Neurologia ao longo de um ano. Após obtenção de consentimento informado, são colhidas amostras de sangue para realização de estudo molecular do gene GLA, para rastreio da Doença de Fabry, e do gene *NOTCH3* para rastreio do CADASIL. São igualmente recolhidas informações demográficas e clínicas, incluindo: factores de risco vasculares, história familiar, caracterização clínica e imagiológica do evento vascular. Pretende-se ainda analisar as imagens obtidas por TAC e ou RM, realizados na fase aguda do ictus.

O estudo teve início em Novembro de 2006 em 10 hospitais portugueses. Na presente apresentação aborda-se a metodologia utilizada no estudo e apresenta-se os números relativos à inclusão de doentes até à data. Apresenta-se ainda o trabalho prévio que foi feito com vista a estabelecer a estratégia para o diagnóstico molecular de CADASIL.

Genetic factors involved in susceptibility to stroke and in outcome after 3 and 12 months

Astrid Moura Vicente

Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge e Instituto Gulbenkian de Ciência

Stroke is a major cause for morbidity and mortality in developed countries. Clinical and life-style associated risk factors are well characterized, and it is well established that genetic fac-

tors have a major impact in disease susceptibility. However, the specific genes involved are not well known, as is the case for most common heterogeneous genetic disorders. Genetic epidemiology studies have also shown that the recovery from stroke is influenced by genetic factors, but few studies have addressed this question even though it may significantly impact on disease treatment. The objective of the present study is the identification and characterization of genetic factors predisposing to stroke and influencing disease outcome and patient's prognosis. For this purpose, association analysis of candidate genes with stroke susceptibility and recovery parameters is ongoing. The study focuses on a previously recruited large population of stroke patients, for which an extensive clinical characterization and outcome assessment 3 and 12 months after the stroke episode are documented, and on ethnically and gender matched controls. Candidate genes for stroke recovery are tested in the patient population sample for association with disease progression and outcome measures, namely the mortality rate, the recurrence rate of stroke, the Rankin disability scores and with composite measures of these parameters defined by multivariate analysis. Candidate genes are tested for an impact in disease susceptibility using a case-control association design in the patient and control population above referred. Because many of the same parameters regarding previous clinical history and life style have been collected for the control subjects, this study design can control for at least some of the most important environmental risk factors. Selection of candidate genes was hypothesis driven, based on current literature on human populations and animal models. As the main original objective of this study is the identification of genetic factors regulating stroke recovery, a particular focus was placed on genes involved in neuroprotection, neuroinflammation, neuronal regeneration and oxidative stress, as such genes are likely candidates for the regulation of patient recovery. Genes located in previously identified stroke linkage regions or regions harboring genes associated with stroke or stroke-related clinical risk factors were also selected. Preliminary data obtained in this population will be presented. We expect that the identification of genetic factors for stroke risk and stroke outcome will help define affected biological pathways, significantly impacting on disease prevention and contributing to the development of more efficient therapeutic resources.

Unidades de AVC: Mito ou Realidade

Vitor Oliveira

Prof. Aux. da FML, Chefe de Serviço de Neurologia do HSM

O interesse pela identificação das melhores para o tratamento dos AVC em todos os seus aspectos, tem vindo a desenvolver-se em todo o mundo e assim várias entidades se têm dedicado a este tema desde a Organização Mundial de Saúde, até sociedades científicas e grupos independentes de investigadores como a "European Stroke Initiative" (EUSI), "International Stroke Society" (ISS), "American Stroke Council" e as Conferências de Helsingborg, entre outras.

Estratégias para o combate ao AVC

Historial

Em 1995, teve lugar numa pequena cidade do norte da Suécia – Helsingborg –, uma reunião internacional de especialistas em doenças vasculares que reflectiram sobre a realidade do AVC na Europa e definiram medidas que deveriam ser

implementadas nos 10 anos seguintes. Uma das afirmações estabelecidas foi a de que as unidades de AVC (U-AVC) eram o local mais adequado para tratar os AVC agudos e que tal conceito deveria ser estendido a toda a Europa.

A Direcção-Geral da Saúde em 2001, estabeleceu como área prioritária o combate ao AVC e assim se desenvolveram várias iniciativas de que se salienta a elaboração de um documento intitulado "Unidades de AVC – Recomendações para o seu desenvolvimento" em que se definia que todos os hospitais que internassem 300 a 400 AVC por ano deveriam organizar uma unidade de AVC. Para a sua implementação atribuíam-se-lhes verbas comunitárias no âmbito de um programa designado por "Saúde XXI" e que tinha por horizonte de execução o ano de 2005.

Transcorrido este prazo, fez-se o balanço da situação e redefiniram-se os objectivos para os próximos anos, tendo em conta as novas orientações dimanadas de nova Conferência de Helsingborg (a segunda) que decorreu em Março de 2006.

As conclusões fundamentais poderão ser resumidas nos seguintes pontos:

- A) Todos os doentes atingidos por um acidente vascular cerebral deverão ser tratados em unidades de AVC.
- B) O AVC é uma emergência.
- C) Para que não se perca tempo, o doente deverá ser transportado à unidade hospitalar mais adequada ultrapassando assim outras unidades mais próximas que não tenham possibilidade de prestar o tratamento adequado à situação, ou sejam, as que não disponham de unidades de AVC.
- D) O tratamento do AVC deve ser um "continuum", começando no transporte urgente e prolongando-se para além da alta na fisioterapia sem interrupções e nos cuidados domiciliários, sempre que necessário.

Entre nós, estabeleceu-se para efeito de organização do sistema de referencia de doentes com AVC, hierarquizando as U-AVC, de acordo com as suas valências, tendo em consideração que os hospitais têm naturalmente características e dimensões diferentes, também as U-AVC terão características diferentes, pelo que se estabeleceram três níveis de unidades (Tabela n.º 1):

Tabela n.º 1: Tipos de U-AVC

Tipo A	Central
Tipo B	Regional
Tipo C	Básica

Às de tipo A (Central) correspondem às unidades mais diferenciadas com todas as valências acessíveis permanentemente. É o que se verifica em alguns dos principais hospitais centrais do País.

Às do Tipo B correspondem os hospitais em que existem algumas valências embora possam não estar disponíveis em permanência. É o nível desejável em todos os hospitais Distritais.

Às do tipo C (Básicas ou locais) correspondem às mais pequenas e serão todas as menos diferenciadas que internem doentes com AVC.

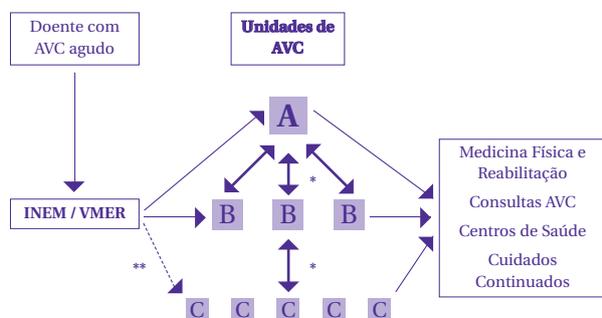
A principal diferença entre estes níveis é que as mais apetrechadas (A e B) estarão aptas a administrar terapêuticas de fase aguda, (neste momento a fibrinólise) enquanto que as do tipo C, não estarão.

Outro aspecto importante deste novo modelo é a complementaridade destas unidades. Tal implica uma articulação em rede, permitindo que os doentes possam continuar os seus cuidados em outra unidade menos diferenciada, quando tal for clinicamente possível (tendencialmente a unidade da sua

área de residência), libertando assim a unidade mais diferenciada para receber outros doentes. (Fig. nº: 1)

O conceito de rede tornar-se-á, progressivamente mais fino, envolvendo os centros de saúde e os respectivos médicos de família.

Fig. nº. 1: Fluxograma do manejo de doentes com AVC agudo.



* Transferência de doentes para usufruir de meios diagnósticos ou terapêuticos das UAVC de nível superior.

** Na fase aguda, os doentes com AVC deverão preferencialmente ser enviados para UAVCs de nível A ou B, onde poderão ter acesso a terapêuticas emergentes. Poderão excepcionalmente ser enviados para UAVC de nível C quando não houver indicação para esse tipo de intervenção.

(T. Fonseca)

- Na fase aguda, os doentes deverão ser tendencialmente referenciados a U-AVC de níveis A ou B.
- Deverá ser assegurada a mobilidade de doentes entre unidades de acordo os cuidados de saúde mais convenientes e a melhor operacionalidade da rede.

Este programa deverá ser implementado progressivamente, esperando-se que já no fim deste ano tenha um elevado grau de execução.

No ano de 2007 concluir-se-á a implantação das U-AVC com vista à cobertura total do País.

Neuroprotection in Acute Ischemic Stroke

Manuel Rodriguez-Yañez

The objective of neuroprotection in acute ischemic stroke consist in reduce brain lesion caused by ischemia, limiting ischemic cascade effects, extending therapeutic window for recanalization or decreasing reperfusion adverse events and hemorrhagic transformation.

Several neuroprotective drugs have been studied in experimental models during the last 20 years, such as ionic channels modulators, calcium-blockers, glutamate antagonist, free radical scavengers, GABA agonist, anti-inflammatory and apoptosis inhibitors. However, few of them have demonstrated efficacy in clinical practice, in part due to the limited therapeutic window. Whereas most of processes developed during brain ischemia occur within hours after ischemia, the neuroprotective drugs were tested in a wide therapeutic window.

The classic concept of neuroprotection was based in save neurons, even though no grand benefits were shown in clinical practice. Future strategies must be designed to combine drugs with different action mechanisms or to repair neurons by the use of growth factors, since it would extend therapeutic window.

AVC - tratamento cirúrgico de fase aguda

Marcos Barbosa

Serviço de Neurocirurgia dos Hospitais Universitários de Coimbra

A cirurgia pode ser utilizada na fase aguda dos AVC's isquémicos supra e infratentoriais.

Nos infratentoriais a cirurgia pode baixar a taxa de mortalidade de 80% para valores inferiores a 30%, sendo bom o prognóstico para os sobreviventes.

A decisão de operar ou não baseia-se numa conjugação de dados clínicos e imagiológicos (tal como acontece nos hematomas), devendo a cirurgia ser efectuada antes de aparecerem sinais de herniação.

O conceito de "enfarte maligno da artéria cerebral média" foi introduzido em 1996, por Hacke que mostrou que esta complicação ocorria em 10 a 15% dos doentes com enfartes no território daquela artéria.

Os enfartes "malignos" são lesões ocupando espaço, em consequência do edema que se desenvolve no tecido enfartado, que exerce efeito de massa e acarreta risco eminente de herniação cerebral.

A craniectomia descompressiva é um método de tratamento desta complicação e a lógica que a sustenta assenta em 3 pontos: redução da PIC, aumento da PPC e preservação do FSC.

Uma meta-análise recente da Cochrane concluiu que não há no presente evidência suficiente para se poder indicar o uso de craniectomia descompressiva para o tratamento do edema cerebral no AVC isquémico, sendo esta conclusão baseada apenas no facto de não existirem estudos randomizados cujos resultados sejam conhecidos (1 já terminado, 3 a decorrer).

Enquanto se esperam os resultados destes estudos a atitude a tomar deve ser ponderada com base em 3 interrogações: porque se deve pensar na cirurgia, que doentes se devem ser operados, e quando devem ser operados.

Faz-se uma revisão dos critérios clínicos e imagiológicos preditivos deste tipo de complicação, do tipo de possíveis candidatos a esta cirurgia, do "timing" aconselhado para a cirurgia, da técnica aconselhada, das complicações e dos resultados (em termos de morbilidade e mortalidade), terminando-se com algumas reflexões baseadas quer na literatura quer na experiência pessoal, concluindo-se que a craniectomia descompressiva é um método de tratamento que salva vidas e pode proporcionar boa qualidade de vida numa grande proporção de casos, especialmente nos doentes mais novos.

Reabilitação da marcha no hemiplégico e sua análise instrumental

O Laboratório de Marcha como instrumento para estudo e tratamento de pacientes com sequelas de AVC

Jorge Jacinto, Assistente Hospitalar de MFR

Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão – Serviço de Reabilitação Geral de Adultos

A marcha resulta de mecanismos morfo-fisiológicos complexos e é um dos actos motores mais frequentemente executados pelo ser humano, dependente de complexas sinergias entre os sistemas nervoso e músculo-esquelético. Este acto motor, que tem sido analisado e descrito desde Aristoteles e Hipocrates (400-300 AC), é por natureza um acto cíclico e um dos mais automáticos.

O estudo da marcha permite: caracterizar graus e tipos de desvios da norma; quantificar esses desvios; medir os resultados de intervenções terapêuticas sequenciais e comparar com estados prévios; estabelecer comparações intra e interindividuais.

Os clínicos analisam a marcha dos seus doentes diariamente. A prática e a experiência clínica conferem-lhes uma enorme capacidade para recolher muita informação através da observação, bem como de interpretar a informação recolhida, à luz da restante informação e conhecimento clínicos relevantes.

Os laboratórios de marcha são os meios tecnológicos mais avançados ao nosso dispor para descrever objectivamente os diferentes aspectos do movimento, implicados na marcha, nomeadamente: parâmetros espaço-temporais do ciclo de marcha; cinemática; forças reactivas do apoio; dinâmica articular; electromiografia dinâmica telemétrica; custo energético (consumo de oxigénio). Este instrumento de medida é uma preciosa ajuda para a tomada de decisões clínicas em pacientes com sequelas de AVC, pois permite uma caracterização quantitativa dos défices da marcha e dos mecanismos de compensação encontrados.

A análise instrumental da marcha é usada para diagnóstico e acompanhamento em situações como são: o tratamento da espasticidade com toxina botulínica; o pré e post-cirurgia neuro-ortopédica; avaliação/teste de diferentes auxiliares de marcha, ortóteses e calçados.

Gait originates from very complex morpho-physiologic mechanisms, and yet it is one of the motor acts most frequently performed by humans, depending on a complex synergy between nervous and muscular-skeletal systems. This motor act has been analysed and described since Aristotle and Hippocrates (400-300 BC). It's a cyclic act in nature, and one of the most automatic for humans.

The study of gait allows us: to characterize degrees and types of deviations from normal; to quantify those deviations; to measure the results of sequential therapeutic interventions, and compare with previous status; to establish intra and inter-subject comparisons.

Clinicians analyse the gait of their patients on a daily basis. Clinical training gives them a great capacity to collect lots of information by observing a subject walk, as well as to interpret that information, under the light of other clinical relevant information.

Gait laboratories are the most advanced technology available to characterize and describe objectively the different aspects of movement, which are involved in walking. They are: spatiotemporal parameters of the gait cycle; kinematics; kinetics (forces, moments and powers); dynamic EMG; oxygen consumption. This evaluation tool is often a great help for clinical decision making in what stroke patients are concerned. It allows a quantitative characterization of the gait deficits and coping strategies.

Instrumental gait analysis is frequently used for diagnostic and follow-up in situations such as: botulinum toxin treatment, neuro-orthopedic surgery, as well as for testing different types of walking aids, orthosis or shoes.

Impairment-oriented training (IOT) - a modular arm rehabilitation approach after stroke

Thomas Platz
Neurorehabilitation Centre Greifswald and Neuroscience Department, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Everyday activities can be affected by many different body dysfunctions (impairments). Motion control is differentially altered in patients with different impairments, i.e. paresis, soma-tosensory deficits, and apraxia. Each body dysfunction has its own characteristics in terms of the resulting sensorimotor control deficits. The Impairment-oriented Training (IOT) concept intends to characterise the resulting sensorimotor control deficits for each impairment. Based on such analyses two specific training techniques have been developed for stroke patients with mild and severe arm paresis: (1.) The Arm Ability training for mild arm paresis trains different sensorimotor abilities such as dexterity, speed of isolated hand and finger movements, steadiness, aiming, or tracking under visual guidance. Improvement of these motor abilities leads to improved motor performance in every day life circumstances. The training aims constantly for improved sensorimotor efficiency, integrates a repetitive training structure with variation of degree of difficulty for each type of training task and intermittent feedback as average knowledge of result. (2.) The Arm BASIS training for severe arm paresis intends to restore more basic motor control. It has three consecutive steps: I. restoration of the full range of active non-segmented motion of (all) individual limb segments of the arm (without postural control), II. combined active control of both postural activities and dynamic motion control for single joint motions (i.e. against and with gravity), III. interjoint-coordination with multi-joint motions with adequate motor control when external forces are applied.

Randomized controlled clinical trials with representative study populations and blind outcome assessment supported both techniques' clinical efficacy (Platz et al., 2001; Platz et al., 2005a). Furthermore, motor cortex mapping with focal transcranial magnetic stimulation indicated that the Arm BASIS training might induce adaptive brain plasticity (Platz et al., 2005b).

Platz T, Winter T, Müller N, Pinkowski C, Eickhof C, Mauritz K-H. Arm Ability Training for Stroke and Traumatic Brain Injury Patients with mild arm paresis. A Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 82: 961-968, 2001.

Platz T, Eickhof C, van Kaick S, Engel U, Pinkowski C, Kalok S, and Pause M.. Impairment-oriented training or Bobath therapy for arm paresis after stroke: a single blind, multi-centre randomized controlled trial. Clin Rehabil, 2005a; 19:714-724

Platz T, van Kaick S, Möller L, Freund S, Winter T, and Kim I-H. Impairment-oriented training and adaptive motor cortex reorganisation after stroke: a fTMS study. J Neurol, online publication at <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-005-0868-y>, 2005b.

P001. AVC - Uma abordagem do Serviço Social

Zélia Teresa Barateiro

Departamento de Neurociências, Hospital Santa Maria, Lisboa
teresa.barateiro@gmail.com

O presente trabalho visa dar a conhecer a importância da intervenção do assistente social com doentes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral (AVC).

A importância social do AVC é inegável, não só por constituir uma das maiores causas de mortalidade, mas igualmente por ser responsável por uma elevada taxa de mortalidade, resultante na diminuição da esperança de vida com qualidade.

Na maioria das situações o AVC conduz a um estado de vulnerabilidade do indivíduo e das suas redes de suporte, provocando desequilíbrios e dificuldades na adaptação à nova realidade. O processo de mudança social implícito desorganiza toda a vida do indivíduo implicando a modificação o seu esquema de integração social, obrigando a reequacionar projectos, a reorganizar estratégias de vida e modificar estilos vivenciais.

Neste contexto, a contribuição do Serviço Social é determinante, desenvolvendo-se no sentido de apoiar os indivíduos de modo a que estes melhorem a sua capacidade de lidar com a doença e adquiram mecanismos de superação, sendo o acompanhamento direccionado para ultrapassar ou minorar situações de desvantagem social devido a dificuldades de ordem sócio-emocional ou psicossocial expressas ou latentes.

A intervenção do assistente social tem subjacente a construção da relação entre os doentes e os seus sistemas de recursos, o que pressupõe a avaliação das capacidades efectivas e potenciais do cliente e do seu meio sócio-económico e cultural.

O objecto de intervenção situa-se em quatro níveis distintos e independentes, que se traduzem na relação do doente com a doença, na relação do doente / família com a equipa terapêutica/meio hospitalar, na relação do doente com a família e rede suporte e na relação do doente com o meio envolvente.

As categorias de intervenção situam-se nos seguintes níveis: suporte emocional, gestão da doença, aconselhamento, informação / orientação, planeamento dos cuidados, capacitação / empowerment, advocacia social e reintegração social, privilegiando sempre uma perspectiva psico-educacional face à necessidade de adaptação de novos hábitos e estilos de vida, e ainda optimizando o acesso a novos direitos e serviços necessários ao regresso do doente às comunidades, contemplando as duas dimensões essenciais: continuidade de cuidados de saúde e apoio social.

P002. AVC: Alta Vista num Continuum

Ana Margarida Pinheiro da Silva, Maria Adelaide Teixeira de Sousa, Sara Rita Fonseca Bernardo

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.
ana_margarida50@hotmail.com

A escolha deste tema deve-se à importância de sistematizar o papel do Enfermeiro na alta da Pessoa com AVC, sabendo que a alta hospitalar não se refere, apenas, à saída da Pessoa do hospital. Importa, portanto, salientar que o seu planeamento se inicia logo que a Pessoa é admitida num Serviço hospitalar.

A colheita de dados (feita através de entrevistas formais e/ou informais à Pessoa e/ou Família) é uma etapa fundamental para o efeito. No entanto, tendo em conta que o AVC tem

um período crítico de 24/48/72 horas (dependendo do tipo de AVC) em que as recuperações e agravamentos podem ocorrer, só após três a quatro dias é possível ao Enfermeiro “conhecer” a Pessoa que terá alta, nomeadamente quanto ao grau de dependência para desenvolvimento das actividades de vida.

Uma vez colhidas as informações e sabendo “a que Pessoa vamos planear a alta”, planeamos, também, as orientações a transmitir à própria Pessoa e/ou Pessoa Significativa (sendo familiar ou não). Estas orientações, embora imprescindíveis ao regresso da Pessoa a casa / comunidade, deverão ser transmitidas de forma gradual. Numa primeira fase, há uma explicação do que e como se pretende, demonstrando. Posteriormente, Cuidador e Pessoa participam, activamente, na prestação de cuidados e, por fim, os cuidados à Pessoa serão assegurados pelo Cuidador. Este é um trabalho que requer avaliações sucessivas e constantes pelo que não o podemos ver como algo linear. Em qualquer altura, Pessoa e Cuidador são incentivados a colocar questões para que o que lhe vai sendo transmitido lhe faça sentido.

O referido pode ser feito não só por Enfermeiros mas, também, por outros profissionais (Terapeutas da fala, quer sejam vocacionadas para a linguagem como para a deglutição) e, em qualquer altura, também podem ser mobilizadas Assistentes Sociais, Nutricionistas... desde que tenham sido colhidos dados que resultam num problema de Enfermagem.

Da nossa experiência, quando saem é entregue, se necessário, um suporte escrito ao qual podem recorrer (muitos dos Cuidadores são idosos e as capacidades da memória encontram-se diminuídas) e o telefone do Serviço para que, em caso de dúvida, nos contactem mais facilmente.

O que se pretende é, somente, dar resposta às necessidades e medos / frustrações da Pessoa e Família que, muitas vezes, se encontram ansiosas com o regresso a casa (principalmente, se existirem défices físicos).

Na tentativa de ilustrar este processo, recorreremos a imagens desenhadas da tríade Pessoa-Família-Enfermeiro, tendo por base bibliografia específica e a experiência profissional das autoras.

P003. AVC... Assitência imediata faz toda a diferença

Ana Pereira, Carla Rocha, Catarina Gonçalves, Cláudia Mingote, Manuela Santos, Manuel Cameira, Maria Judite Saraiva, Marta Rodrigues, Paulo Antunes, Rita Aparício, Sandrina Alexandre, Sara José, Tânia Pinto, Vanêa Pina

UAVC, Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E., Covilhã
catferao@hotmail.com

Este poster resulta da reflexão acerca do trabalho desenvolvido pela Equipa de Enfermagem da UAVC do Centro Hospitalar Cova da Beira E.P.E. Tem como objectivo partilhar as experiências ocorridas nos serviços especializados no tratamento de doentes vítimas de AVC.

O AVC é a principal causa de morte em Portugal sendo a região do interior do país uma das mais afectadas por esta doença, responsável por uma elevada mortalidade e morbidade.

Os novos tratamentos, nomeadamente a trombólise, que permitem a reversão de grande parte dos déficits neurológicos, tornam-se assim numa mais valia nesta luta diária dos profissionais de saúde contra uma doença tão incapacitante como o AVC. Mas, para que este tratamento seja eficaz é fundamental que o doente seja encaminhado ao hospital até 3

horas após o início dos sintomas como o desvio da comissura labial, a afasia e a parésia do membro superior.

Um dos objectivos desta UAVC tem sido sensibilizar a população para o reconhecimento dos sinais e sintomas de instalação do AVC, encara-lo como uma emergência médica e activar a Via Verde pré-hospitalar que articulada com a Via Verde intra-hospitalar permite a avaliação e início do tratamento do doente vítima de AVC, de forma emergente.

Propomo-nos dar a conhecer o funcionamento da Via Verde; analisar o papel do enfermeiro no decorrer da trombólise; e apresentar os dados estatísticos obtidos pela aplicação da trombólise desde Junho até Dezembro de 2006. Foram desenvolvidas acções de sensibilização na comunidade desde Janeiro de 2005 até Dezembro de 2006 das quais destacamos as comemorações do dia do AVC. Os doentes internados na UAVC, são quem faz a melhor avaliação do nosso trabalho, daí considerarmos pertinente apresentar um dos seus depoimentos.

P004. AVC Isquémico - Casuística de um Serviço de Medicina Interna

Marilda Santos, Carla Andrade, Catarina Carvalho, Isabel Camões
Serviço de Medicina, Hospital de S. João, Porto

Introdução: Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) são a primeira causa de morte em Portugal. Aproximadamente 80% dos AVC são enfartes. Os acidentes vasculares isquémicos transitórios (AIT), por definição, causam sintomas neurológicos com duração inferior a 24 horas, mas por vezes precedem as lesões neurológicas permanentes. Esta patologia é responsável por um grande número de internamentos nos serviços de Medicina Interna, motivo pelo qual os autores se propuseram a efectuar a revisão dos processos clínicos de doentes internados por AVC isquémico num serviço de Medicina.

Métodos: Consulta dos registos clínicos de doentes admitidos por AVC isquémico no serviço de Medicina A do Hospital S. João, durante 2 anos.

Resultados: Foram analisados os registos clínicos de 626 doentes, com idade média de 71,3 anos, sendo 54,8% do sexo feminino. As comorbilidades mais prevalentes foram: hipertensão arterial (HTA) (70,8%, n=443), diabetes mellitus (32,7%, n=205) e dislipidemia (35,3%, n=221). Duzentos doentes (32%) apresentavam história prévia de AVC, dos restantes (n=426), 19 (4,5%) apresentaram AIT prévio ao AVC. Mais de metade dos doentes apresentavam défices neurológicos graves (hemiparésia: 60%). Em 43% dos doentes (n=270) não se objectivou área de isquemia ou enfarte na tomografia cerebral efectuada na admissão. O tempo médio de internamento foi de 8,8 dias. Todos os doentes efectuaram electrocardiograma (ECG) e verificou-se a presença de fibrilação auricular (FA) em 18,4% dos doentes (n=115), mas só 50,2% (n=314) dos doentes efectuaram ecodoppler vertebro-carotídeo no internamento. Destes, 40 doentes (12,7%) apresentavam estenose carotídea superior a 50%. Como complicações no internamento registaram-se: infecção em 27% (n=169) e transformação hemorrágica em 1,3% (n=8). Verificaram-se 37 óbitos (taxa mortalidade=5,9%).

Conclusão: Os AVC afectam particularmente os idosos, maioritariamente do sexo feminino, e apresentam morbilidade e mortalidade elevadas. A HTA foi a comorbilidade mais prevalente, e a infecção hospitalar a complicação mais frequente.

P005. Revisão retrospectiva dos AVCs internados em 2005 - comparação com as revisões de 1995 e 1999

Raquel Lopes, Joana Pestana, José Costa, Ana Ribeiro, Ivone Ferreira
Serviço de Medicina 1 do CHAM

O AVC tem sido, no nosso país, a 1ª causa de morte e a principal causa de invalidez nas pessoas idosas, acarretando enormes custos sociais e económicos.

Para determinar a epidemiologia, etiologia e outros aspectos que influenciam o prognóstico nos nossos doentes, têm sido feitas revisões retrospectivas periódicas.

Os autores apresentam a revisão dos processos clínicos dos doentes internados no ano de 2005 e comparam os resultados com os das revisões referentes a 1995 e 1999

No ano de 2005 foram internados 408 doentes com AVC, sendo 47% homens, com uma idade média de 75,5 anos (73,3 nos homens e 77 nas mulheres), sendo 86% dos AVCs isquémicos e 14% hemorrágicos. Nos isquémicos e utilizando critérios clínico e imagiológico, 78% correspondiam à circulação anterior, 12% à circulação posterior e em 10% não era referida a localização. 69% não tinham imagem na TAC da admissão. Nos hemorrágicos 45% localizavam-se nos núcleos da base e 35% eram lobares. A mortalidade foi de 11% (24% nos hemorrágicos e 7,8% nos isquémicos). A média de internamento foi de 8,0 dias (7,8 nos isquémicos e 9,2 nos hemorrágicos). No que se refere aos factores de risco e complicações, mais frequentes, 56% dos doentes eram hipertensos, 26% diabéticos, 34% com FA e 32% com AVC prévio. 17% tiveram infecção respiratória e 17% infecção urinária.

Comparando alguns parâmetros com as revisões de 1995 (450 doentes) e 1999 (433 doentes) observa-se uma inversão da proporção homem/mulher (58% de homens em 1995), um aumento da idade média (71,5 anos em 1995 e 74 anos em 1999), a relação entre a etiologia isquémica e hemorrágica mantém-se (de notar que em 1995 e 1999 houve 16,4% e 2,5%, respectivamente, de doentes que não fizeram TAC). A mortalidade foi de 23% em 1995 e 15,7% em 1999. Os factores de risco analisados são mais frequentes que nas revisões anteriores.

Conclusões: A idade média dos doentes internados por AVC tem vindo a aumentar, com predomínio actual das mulheres. A mortalidade tem vindo a diminuir tanto no AVC isquémico como no hemorrágico. A frequência da HTA, Diabetes, FA a AVC prévio têm aumentado, possivelmente pelo envelhecimento desta população e melhor qualidade dos registos clínicos, lamentando-se o atraso na utilização das escalas de avaliação neurológica.

P006. Mortalidade e Morbilidade por Acidente Vascular Cerebral num Serviço de Medicina Interna

José Nuno Raposo, Ricardo Vizinho, Raabub Mehdi, João Namora
Serviço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada
jnumoraposo@aeiou.pt

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) representa, actualmente, a principal causa de internamento nos Serviços de Medicina Interna em Portugal. Constitui, ainda, uma das principais causas de Mortalidade e Morbilidade na nossa população.

Objectivos: Avaliação das características demográficas, factores de risco, déficits neurológicos, exames complementares de diagnóstico efectuados, terapêutica e evolução durante o internamento, em doentes com AVC internados num Serviço de Medicina Interna.

Metodologia: Foi efectuado um estudo prospectivo observacional envolvendo os doentes admitidos por AVC isquémico ou hemorrágico num Serviço de Medicina Interna durante dois meses.

Resultados: Foram estudados 77 doentes com AVC (25% dos internamentos no Serviço no mesmo período), com uma mediana de idades de 72 anos, 50.6 % do sexo feminino e 49.4% do sexo masculino. Dos antecedentes pessoais conhecidos, salientam-se a hipertensão arterial (HTA) em 75% dos doentes, a diabetes mellitus em 32%, AVC ou AIT prévio em 30% e a dislipidémia em 20% dos doentes. Às 48 horas após a admissão hospitalar, 62.3% dos doentes apresentavam valores de tensão arterial (TA) sistólica superiores a 140 mmHg e 19.5% valores de TA diastólica superiores a 90 mmHg. Os principais déficits neurológicos que motivaram o internamento foram as alterações da força muscular em 80.5% dos doentes e as alterações da linguagem em 42%. 66 doentes (86%) tinham um AVC isquémico. Dos doentes que efectuaram ecodoppler carotídeo e vertebral (42%), em 4 doentes foram diagnosticadas estenoses superiores a 50%. As principais intercorrências durante o internamento foram a infecção urinária (21%), a pneumonia (17%) e a desidratação (10% dos doentes). Relativamente à terapêutica efectuada durante o internamento, todos os doentes com AVC isquémico efectuaram antiagregantes plaquetários, 73% inibidores do Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA's) e 36.4% uma estatina. 71.4% dos doentes tiveram indicação para fisioterapia de reabilitação durante o internamento. Os doentes estudados foram ainda avaliados em termos funcionais pela escala de Rankin modificada. Na admissão 50.6% dos doentes classificavam-se no grau 4 e 22% no grau 5. À data da alta hospitalar, a maioria dos doentes (24.7%) classificavam-se no grau 2. A mediana da duração do internamento no Serviço foi de 7 dias. Ocorreram 11 óbitos (14%), sendo que a causa de morte foi atribuída a pneumonia em 4 doentes e ao próprio AVC em 7 doentes.

Conclusões: Verifica-se uma prevalência elevada de internamentos por AVC no Serviço de Medicina estudado, tal como noutros Serviços do nosso país. Atinge ambos os sexos de modo idêntico, com um predomínio para as faixas etárias mais elevadas. Os principais antecedentes pessoais são: HTA, diabetes mellitus, AVC ou AIT prévio e a dislipidémia. Uma percentagem significativa dos doentes apresentava valores tensionais elevados. A infecção urinária e a pneumonia forma as principais intercorrências nos doentes estudados. A maioria dos doentes apresentou uma melhoria funcional durante o internamento, principalmente devido a apoio do fisioterapia de reabilitação. 14% dos doentes faleceram, na sua maioria devido ao AVC.

Os dados obtidos com a realização deste estudo são semelhantes aos referidos noutros estudos focados em doentes com características idênticas.

P007. Trombo carotídeo em doente com Artrite Reumatóide

Paulo Alegria¹, Pedro Soares², Miguel Casimiro³, António Alves de Matos⁴, Mário Veloso¹, Miguel Viana-Baptista¹

1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Lisboa; 2-Serviço de

de Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 4-Serviço de Reumatologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa. serranoalegria@hotmail.com

Introdução: A par de um risco cardiovascular que diversos estudos epidemiológicos evidenciaram estar aumentado na artrite reumatóide (AR), existem múltiplas descrições de AVC de fisiopatologia desconhecida associados a esta doença imune. Alguns fenómenos particulares associados à AR, como a vasculite, poderão estar na base de alguns dos casos. A ocorrência de tromboembolismos venosos e arteriais graves que tem sido descrita em alguns doentes com AR também tem feito suspeitar da existência de perturbações da coagulação ainda mal caracterizadas nesta doença.

Caso Clínico: Uma guineense de 39 anos com períodos de febrícula, astenia, edema poliarticular e perda progressiva da visão nos últimos anos foi enviada para Portugal para esclarecimento. Apresenta, em ambulatório, afasia e hemiparésia súbitas, sendo internada. No exame objectivo salientava-se febrícula, afasia global, hemiparésia direita, leucocórea bilateral e múltiplas sequelas articulares sugestivas de inflamação crónica. A TCCE e RMCE mostraram isquémia aguda de diversos territórios da ACM e dos territórios de barreira ACA-ACM e ACM-ACP esquerdos, e pequenos focos de isquémia crónica do hemisfério contralateral. A angioRM mostrou oclusão carotídea esquerda, o triplex e angioTC evidenciaram trombo no bulbo e carótida interna esquerdos. Efectuou ECG e Holter sem alterações, ecocardiograma transesofágico com pequeno FOP com shunt direito-esquerdo, doppler venoso dos membros inferiores normal. Das análises sanguíneas salientava-se anemia inflamatória/mista (Hb 5,2 mg/dL), PCR de 14 mg/dL, VS de 105 mm, FR de 233 UI/mL, anticorpos anti CCP 10700 U/mL, ANA 1/160, dsDNA negativo, cardioplipina negativo, complemento normal, estudo da coagulação normal, HIV negativo, culturas negativas. O exame do LCR foi normal. Fez radiografias articulares com aspectos sugestivos de AR. Interpretou-se o quadro ocular como queratite imune. Efectuou trombectomia carotídea observando-se trombo facilmente destacável sem alterações da parede arterial. A angiografia convencional não mostrou aspectos de vasculite dos vasos cerebrais. Sob anticoagulação, prednisolona e metotrexato evoluiu com melhoria da afasia, da hemiparésia e dos parâmetros inflamatórios. Teve alta sob antiagregação propondo-se encerramento do FOP.

Conclusões: A doente apresenta um quadro particularmente agressivo de AR. A presença de FOP poderá ter contribuído para a expressão clínica do tromboembolismo mas a ocorrência do mesmo estará provavelmente em relação com um estado pró trombótico de fisiopatologia desconhecida associado à AR.

P008. Acidente Vascular Cerebral do território posterior e Dolicoectasia Vertebrobasilar

Luísa Alves¹, Rita Simões², Sofia Calado¹

1-Clinica Universitária de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora. asiulselva@hotmail.com

Introdução: A expressão clínica da Dolicoectasia Vertebrobasilar (DVB) é variável, sendo que o seu espectro de manifestações inclui formas assintomáticas, quadros resultantes de compressão de nervos cranianos ou do tronco cerebral, hidro-

cefalia obstrutiva e AVC isquémico e/ou hemorrágico. Apresentamos 5 doentes com AVC isquémico envolvendo o território posterior e DVB concomitante.

Casos Clínicos: Cinco indivíduos do sexo masculino foram admitidos na sequência de clínica resultante de isquémia vertebrobasilar. A idade média na admissão era de 60 (52-70) anos. Todos tinham múltiplos factores de risco vascular (HTA, dislipidémia, diabetes mellitus, tabagismo, etanolismo). Em 3 casos verificaram-se AVC isquémicos recorrentes do território VB. À excepção de 1 doente com episódios de síncope, não se verificaram manifestações clínicas adicionais atribuíveis à MDB.

A RM mostrou isquémia talâmica (3 doentes), bulbar e/ou protuberancial (3 doentes) e cerebelosa (1 doente). Dois doentes apresentavam uma única lesão isquémica no território posterior; em 3 as lesões vertebro-basilares eram múltiplas. Todos apresentavam MDB em TAC CE e/ou RME com angio-RM, sendo a ectasia definida por um diâmetro da artéria basilar superior a 4,5 mm em qualquer segmento, e a dolicoose traduzida por bifurcação da artéria basilar acima da cisterna suprasselar ou evidência de algum segmento da artéria basilar em posição lateral à margem do clívus ou do dorso selar. Em 2 casos existiam também ectasias envolvendo as carótidas internas e as cerebrais médias. Todos os doentes apresentavam lesões isquémicas subcorticais supratentoriais associadas (embora com expressão ligeira na maioria). Em 2 dos indivíduos foram detectadas microhemorragias cerebrais sequelares incluindo o território posterior. Em 3 casos foi documentada aterosclerose carotídea sem estenose hemodinamicamente significativa. O estudo etiológico do AVC permitiu excluir outras causas potenciais, nomeadamente a etiologia cardioembólica. À excepção de um doente com hiperplasia suprarenal bilateral, não foi detectada evidência clínica nem laboratorial de patologia sistémica adicional (S. Marfan, D. Fabry, p.e.). Em todos foi instituída antiagregação plaquetária após o AVC, sendo que num caso de AVC isquémico VB recorrente foi instituída anticoagulação.

Conclusões: A DVB pode constituir um factor predisponente importante para o AVC isquémico do território posterior. No entanto, a frequente associação deste achado a múltiplos factores de risco vascular torna difícil o estabelecimento de uma relação causal. Salientamos a necessidade da realização de estudos multicêntricos que analisem a potencial importância da DVB na etiologia do AVC do território posterior.

P009. Forma benigna de oclusão da artéria basilar

Ester Coutinho, Assunção Tuna, Manuel Correia

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A oclusão da artéria basilar associa-se geralmente a elevada taxa de mortalidade ou a outcome funcional adverso nos sobreviventes. Têm sido descritos na literatura casos com prognóstico mais favorável.

Caso Clínico: Homem de 60 anos, dislipidémico, com hábitos tabágicos pesados, que recorreu ao SU por vertigens, diplopia horizontal e défice motor direito de instalação aguda. Ao exame objectivo apresentava disartria, parésia da abdução e adução do olho esquerdo, parésia da abdução do olho direito (síndrome one and half), nistagmo em todas as direcções do olhar e hemiparésia direita com face, homogénea (3+/5), com hiperreflexia osteo-tendinosa e reflexo cutâneo-plantar em extensão ipsilaterais; restante exame normal. A RMN encefálica

com angioRM demonstrava enfarte em território de ramos perforantes da artéria basilar, na transição bulbo-protuberancial esquerda, não se definindo a artéria basilar em toda a sua extensão. A angiografia cerebral mostrou oclusão da artéria basilar no segmento inicial, não sendo possível efectuar angioplastia. Uma vez que não se estabeleceu evidência de progressão clínica da lesão, foi instituída apenas anti-agregação.

Teve boa evolução clínica durante o internamento, com melhoria franca da oculomotricidade e ligeira do défice motor. À data de alta apresentava uma oftalmoplegia internuclear esquerda (sem diplopia) e hemiparésia direita com face, com capacidade de marcha apoiado bilateralmente.

Comentários: O caso clínico apresentado relembra a existência de oclusões da artéria basilar com outcome benigno, sugerindo que o prognóstico nestas situações é mais diverso do que o geralmente admitido.

P010. Enfarte da circulação posterior, dissecção da artéria vertebral e feocromocitoma

Joana Damásio, Márcio Cardoso, João Chaves, Assunção Tuna, Manuel Correia

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

Introdução: A dissecção das artérias cervicais é uma causa conhecida de AVC no jovem; o envolvimento das artérias vertebrais ocorre em cerca de 15% dos casos. Associam-se às dissecções arteriais factores de risco como doenças do tecido conjuntivo ou traumatismos. O objectivo deste trabalho é a apresentação de um caso em que a dissecção arterial foi a primeira manifestação clínica de um feocromocitoma.

Caso Clínico: Homem de 50 anos, com dislipidemia, hábitos tabágicos e etílicos marcados; e instalação súbita de défice motor esquerdo durante o esforço. Foi observado no Serviço de Urgência após 20 minutos, apresentando no exame objectivo uma discreta hemiparésia esquerda. Quinze minutos depois teve agravamento do défice motor, pontuando 6 na escala do NIHSS. A TAC cerebral era normal. Iniciou tratamento trombolítico 1h30 após o início da clínica. Aos 40 minutos da perfusão de rtPA teve instalação progressiva, em 10 minutos, de oftalmoparésia (parésia do IIIº nervo craniano esquerdo sem envolvimento da pupila); hiperhidrose e diminuição da temperatura do hemicorpo esquerdo; parésia facial periférica direita; hipoelevação do palato à direita; disfonia e disfagia marcada para líquidos; hemihipostesia esquerda com face e reflexo cutâneo plantar em extensão à esquerda. Repetiu TAC que excluiu hemorragia. Flutuou do estado neurológico durante cerca de 1h30, sem reversão total dos défices nesse período. Duas horas depois do exame neurológico era normal. A ressonância não mostrou sinais de isquemia aguda. A angio RM e a angiografia revelaram dissecção da artéria vertebral direita no seu segmento distal intracraniano. Durante o internamento apresentou hipertensão arterial (HTA) de difícil controlo. A investigação da HTA revelou aumento das aminas biogénicas na urina de 24 horas. A TAC abdominal mostrou lesão expansiva da glândula supra-renal direita.

Comentários: A particularidade deste caso prende-se com a flutuação dos défices neurológicos durante a perfusão de alteplase e o facto de os picos de hipertensão arterial associados ao esforço físico se encontrarem, provavelmente, relacionados com a dissecção arterial, sendo esta a primeira manifestação clínica do feocromocitoma.

P011. Dissecção Vertebral Puerperal e Radiculopatia Cervical

Paulo Alegria¹, Sofia Calado¹, Pedro Soares², Isabel Carmo¹

1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Lisboa; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa serranoalegria@hotmail.com

Introdução: A dissecção das artérias cervicais é uma das principais causas de AVC no jovem. A sua detecção precoce pode evitar esta complicação.

A dissecção vertebral extracraniana pode muito raramente apresentar-se sob a forma de radiculopatia cervical (cerca de 10 casos na literatura).

A dissecção arterial cervical espontânea também foi raramente descrita em associação com o puerpério, não se conseguindo estabelecer até à data uma relação directa entre as duas condições.

Descrevemos um caso de dissecção vertebral no puerpério manifestando-se como radiculopatia cervical, sem eventos isquémicos subsequentes.

Caso Clínico: Quinze dias após parto eutócico sob anestesia epidural, uma mulher de 35 anos previamente saudável (G2P2), inicia dor laterocervical direita que evoluiu nos dias seguintes para dor intensa permanente de tipo pressão irradiando para a região occipital e ombro homolaterais, sem características nevralgias ou disestésicas, cedendo mal aos analgésicos orais. Ao 15^o dia notou fraqueza do membro superior direito. No exame neurológico apresentava parésia grau 3 da abdução do membro superior direito, reflexos osteotendinosos bicipital e radial fracos à direita, sem outras alterações. O Triplex carotídeo e vertebral evidenciou estenose da artéria vertebral direita no segmento V2 terminal por provável dissecção. A RM encefálica e cervical com angio-RM confirmou a dissecção da artéria vertebral direita com estenose luminal por hematoma mural e a TAC cervical evidenciou compressão da raiz de C5 direita por pseudoaneurisma da artéria vertebral. O EMG revelou sinais de compromisso neurogêneo na contração muscular do deltóide direito. O estudo laboratorial evidenciou apenas ligeira hipercolesterolemia. Iniciou anticoagulação com HBPM e posteriormente varfarina. Evoluiu favoravelmente com melhoria da força e remissão da dor, estando assintomática aos 1,5 meses.

Conclusões: A dissecção vertebral pode apresentar-se com clínica de compressão radicular cervical (geralmente de predomínio motor), com ou sem outras queixas associadas. Os mecanismos descritos na base da radiculopatia cervical incluem a compressão da raiz na emergência do canal de conjugação pela dilatação arterial (hematoma mural ou aneurisma dissecante) ou a isquémia no território de artérias nutritivas da raiz espinal. Nos casos descritos na literatura a evolução foi favorável, com resolução da radiculopatia em quase todos sob anticoagulação.

No período da gravidez e pós-parto parece haver uma incidência aumentada de dissecção coronária (e de outras artérias) mas o mesmo não se conseguiu provar para os vasos cervicais. Em muitos casos a dissecção ocorre em mulheres com doenças do tecido conjuntivo mas noutros tantos, como no nosso, não se encontra explicação evidente.

P012. Tratamento trombolítico do AVC isquémico agudo: análise de mortalidade num grupo de 100 doentes

João Massano, Virgínia Mendes, Marta Carvalho, Elsa Azevedo
Pelo Grupo de Estudo de DVC do Hospital de São João, Porto
joao.massano@hsjoao.min-saude.pt

Introdução: O rtPA mostrou ser um tratamento eficaz e seguro para o AVC isquémico agudo em grandes ensaios aleatorizados e controlados; na prática clínica diária os resultados têm sido sobreponíveis aos verificados nos ensaios. Em 2003 foi criado um registo internacional de trombólise que permite verificar e comparar os resultados na prática clínica diária, dando a possibilidade a cada centro de poder seguir comparativamente os seus próprios resultados.

Objectivo: Analisar a frequência e causas de óbitos num grupo de 100 doentes com AVC isquémico agudo submetidos a tratamento trombolítico com rtPA num centro sem experiência prévia de trombólise, inseridos na base de dados internacional de trombólise no AVC (SITS-ISTR).

Métodos: Analisaram-se os dados do SITS-ISTR relativos aos doentes que foram tratados com rtPA num hospital universitário e que faleceram nos 3 meses seguintes. Os critérios de inclusão e de exclusão para tratamento foram os aprovados para a introdução do fármaco no mercado com indicação para AVC isquémico. Os parâmetros analisados foram: idade; história de hipertensão arterial, diabetes mellitus ou AVC prévio; gravidade clínica do AVC (escala do NIH); dose de rtPA; TC cerebral basal e às 24h.

Resultados: Verificou-se neste grupo de 100 doentes uma taxa de mortalidade aos 3 meses de 7%; a mortalidade no total do registo internacional (12500 doentes) foi de 14%. Em relação aos doentes falecidos a idade média na nossa série foi de 63,3±9,3 anos (49-76). Havia história prévia de HTA em 71%, de DM em 14% e AVC prévio em 29%. O valor médio basal na escala de NIH foi de 19,9±4,0 (14-25). A dose média de rtPA foi de 67,1±7,5mg (54-76). A TC inicial mostrava sinais precoces de enfarte (inferiores a 1/3 do território da cerebral média) em 4 (57%) dos doentes falecidos e artéria cerebral média hiperdensa em 3 (43%). Às 24h a TC cerebral mostrava sinais de enfarte em todos os doentes, edema em 6 dos 7 e hemorragia parenquimatosa em dois (29%). O tempo médio até ao falecimento foi de 24,5 dias (1-65). Deste grupo 6 doentes faleceram na sequência do evento agudo (em 2 atribuindo-se causalidade a hemorragia parenquimatosa iatrogénica, que corresponde a 2% do total dos 100 doentes) e um doente recuperado dos défices faleceu subitamente aos dois meses devido a causa não relacionada com o evento inicial.

Conclusões: Neste grupo de doentes a taxa de mortalidade foi inferior à encontrada no registo internacional. A maior parte das mortes são atribuíveis a enfarte extenso com edema, sendo a percentagem de mortalidade por hemorragia iatrogénica baixa. Apesar do pequeno número de doentes falecidos parece haver alguma correlação entre a mortalidade e os parâmetros gravidade clínica inicial e presença de sinais precoces de enfarte na TC cerebral basal. Uma vez que a maioria dos doentes vem a falecer por progressão do enfarte, a identificação precoce de factores preditivos de evolução clínica poderá ser importante na selecção de doentes para tratamento endovascular adicional.

P013. Enfartes Cerebrais múltiplos como primeira manifestação de Miocardiopatia Hipertrófica Obstrutiva

Ana Paiva Nunes, Catarina Sousa, Teresa Fonseca, Alexandra Ramos, Nuno Cardim, Nuno Lousada, João Pedro Gorjão Clara
 Unidade de AVC do Hospital Pulido Valente; Serviços de Medicina Interna 2 e Cardiologia do Hospital de Pulido Valente EPE, Lisboa
 anapaivanunes@gmail.com

Introdução: A miocardiopatia hipertrófica obstrutiva (MCHO) caracteriza-se por uma disfunção cardíaca diastólica grave do ventrículo esquerdo. A câmara de saída do ventrículo é condicionada pela espessura aumentada do miocárdio e pelo movimento sistólico anterior dos folhetos da válvula mitral, limitando o débito cardíaco. A morte súbita é muitas vezes a primeira manifestação nesta patologia. O acidente vascular cerebral não é das manifestações mais usuais, mas pode surgir na sequência de cardioembolismo ou por hipoperfusão cerebral severa. Os autores apresentam um caso clínico exemplificativo, que levantou importantes dificuldades terapêuticas.

Caso Clínico: Homem de 46 anos, internado com quadro clínico de hemiplegia direita e alterações da linguagem com 48 horas de evolução, após ingestão alcoólica aguda.

À observação destacava-se hipotensão arterial marcada (70/40 mmHg), sopro sistólico, sonolência com hemiplégia direita, disartria e afasia severas. A TC e RMN cranio-encefálica revelaram extensos enfartes isquémicos em fase subaguda do território subcortical da ACM esquerda e território juncional cerebral média/cerebral posterior esquerdas; a angio RM revelou a origem fetal da artéria cerebral posterior esquerda. O ecocardiograma TT mostrou ventrículo esquerdo com hipertrofia assimétrica, mais marcada no septo, SAM e gradiente aorta/ventrículo esquerdo (Ao/VE) de cerca de 100 mmHg.

No primeiro dia de internamento foi tentado o suporte inotrópico para manter uma perfusão cerebral aceitável, sem sucesso, tendo o doente entrado em edema agudo do pulmão. Apenas após a realização do ecocardiograma e diagnóstico da MCHO, a administração de bólus iv de propranolol fez normalizar a pressão arterial. Iniciou-se terapêutica com propranolol oral em doses crescentes, colocou-se pace-maker DDD e adicionou-se disopiramida.

Verificou-se uma evolução neurológica favorável, tendo o doente tido alta sem alterações motoras. Houve melhoria hemodinâmica evidente em termos de subida tensional e de redução do gradiente Ao/VE apenas ao fim de 6 semanas.

Conclusões: A localização destes enfartes aponta para que tenha havido importante défice de perfusão cerebral, desencadeado provavelmente pela ingestão alcoólica aguda. O gradiente Ao/VE na miocardiopatia hipertrófica obstrutiva aumenta com a diminuição do *preload* e do *afterload* – ambas ocorrem na ingestão excessiva de álcool, por vasodilatação periférica marcada. O ecocardiograma realizado no 1º dia de internamento na UAVC permitiu o diagnóstico levando à toma de medidas terapêuticas fundamentais para a estabilização da lesão neurológica.

P014. Estudo descritivo do rastreio do Dia Nacional do AVC em Odivelas

Paulo Batista¹, Fátima Soares¹, Vânia Cruz², Teresa Palmeiro², Victor Oliveira¹
 1-Hospital Santa Maria, Lisboa. 2-Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Introdução: No âmbito das actividades do Dia Nacional do AVC, que incluíram um rastreio à população, recolhemos informação sobre os factores de risco vasculares e avaliamos os aspectos da aterosclerose carotídea em indivíduos que se submeteram ao rastreio que decorreu em Odivelas.

Objectivo: Caracterizar os indivíduos avaliados quanto aos diversos factores de risco vascular e à presença de aterosclerose carotídea identificada por ultrassonografia.

Material e Métodos: Estudo descritivo, constituído por uma amostra aleatória 351 indivíduos, que participaram voluntariamente no rastreio e dos quais foi possível obter dados referentes aos diversos factores de risco vasculares através da medição da pressão arterial, testes de glicémia, colesterolémia e a avaliação de aterosclerose carotídea.

Resultados: Investigaram-se 351 indivíduos, a média de idades foi 57,7 anos, sendo 204 (58,1%) do sexo feminino. Em relação à pressão arterial 76,6 % apresentavam valores elevados. Em 46,4% dos doentes os valores de glicémia estavam aumentados e em 34% verificava-se hipercolesterolemia.

A avaliação ultrassonográfica documentou a presença de lesões ateromatosas em 31,6%, dos quais 2,3% com grau estenose entre os 30 a 49%. Em 1,1% eram superior a 50%. Em 68,4% dos indivíduos estudados existiam alterações na circulação extracraniana.

Conclusões: Nesta amostragem verificou-se a presença de um elevado número de pessoas com factores de risco vascular. Estes aspectos reforçam a importância de sensibilizar a população para o risco de AVC.

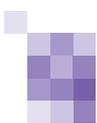
P015. Resultados do encerramento percutâneo do foramen ovale patente: Avaliação por doppler transcraniano

Vitor Oliveira¹, Paulo Batista¹, Fátima Soares¹, António José Fiarresga², Lídia De Sousa², Ana Figueiredo Agapito², José Alberto Oliveira²
 1-Neurologia Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Cardiologia Hospital de Santa Marta, Lisboa

Introdução: O encerramento por via percutânea do foramen ovale patente (FOP) é uma opção terapêutica disponível para os doentes com eventos tromboembólicos sem outra causa identificável. Sendo uma técnica recente, os seus efeitos e benefícios clínicos ainda não estão completamente estabelecidos. O Doppler Transcraniano (DTC) é a técnica mais sensível para detectar e quantificar os shunts direito-esquerdo não sendo no entanto frequentemente utilizado nesta população.

Objectivo: Avaliar e quantificar a permanência de shunt-direito esquerdo após encerramento percutâneo do FOP utilizando o DTC.

Métodos: Estudaram-se 28 doentes, não seleccionados, com FOP encerrado por via percutânea com sucesso (utilizando-se dispositivos *Amplatzer*) e avaliados posteriormente por DTC. Foram utilizadas três injeções de soro agitado, antes e depois da manobra de Valsalva (MV). Através das bolhas detectadas



quantificaram-se os shunts em pequenos (menos de 10 bolhas) ou grandes (10 ou mais), subdividindo-se ainda os doentes com padrão cortina (o mais grave, muitas bolhas inquantificáveis).

Resultados: A média das idades foi de 42 anos. Dezassete doentes eram mulheres (60,7%). A indicação clínica foi evento vascular cerebral em todos os doentes, sendo transitório em três (10,7%). Quinze doentes tinham aneurisma do septo interauricular (53,6%), e a média do diâmetro máximo do FOP foi de 11,5 mm (820 mm, DP 2,7). O tempo médio entre o encerramento e a realização do DTC foi de 28 meses (14,8 meses, DP14,6). Em cinco (17,9%) doentes não se detectaram bolhas antes ou depois da MV. Nos restantes doentes, e considerando os resultados pós MV, detectaram-se 8 (28,5%) shunts pequenos e 15 (53,6%) shunts grandes, sendo que 4 (14,3%) eram em padrão cortina.

Conclusão: Após o encerramento percutâneo bem sucedido do FOP, grande número de doentes mantém shunts direito-esquerdo importantes, quando avaliados por DTC. Estes aspectos poderão ter implicações nas decisões terapêuticas (antiagregação Vs anticoagulação).

P016. AVC lacunares e doença aterosclerótica carotídea: avaliação por ultrassonografia vascular

Paulo Batista¹, Vânia Cruz², Teresa Palmeiro², Filipe Fernandes², João Lobato², Victor Oliveira¹

1-Hospital Santa Maria, Lisboa. 2-Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Introdução: A aterosclerose carotídea está associada a Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) lacunares com frequência variável, mas a sua relação etiopatogénica é controversa.

Objectivo: Identificar a relação entre AVC lacunar e aterosclerose carotídea.

Material e Métodos: A amostra foi constituída por todos os indivíduos com AVC lacunar que efectuaram Eco-Doppler Carotídeo no Laboratório de Hemodinâmica Cerebral do Hospital de Santa Maria nos anos de 2003-2005, correspondendo a um total de 120 indivíduos. Os factores de risco estudados foram: Hipertensão Arterial (HTA), hiperlipidémia, doença cardíaca, Diabetes Mellitus (DM), tabagismo, alcoolismo e obesidade.

Resultados: Verificou-se a presença de uma proporção significativa entre os doentes com AVC lacunar e com a presença de aterosclerose carotídea. Estes AVC foram mais frequentes no género masculino (67%) e tiveram uma proporção significativa com os indivíduos de idades superiores aos 50 anos, pois $Z_0 (9,35) > Z_{0,95} (1,6449)$ (H3). O factor de risco mais frequente na população alvo foi a HTA (85%), seguindo-se a hiperlipidémia (62,5%), a doença cardíaca (52,5%), o tabagismo (41%) e a DM (35%). Verificou-se ainda uma proporção significativa entre os indivíduos com AVC lacunar e aterosclerose carotídea ipsilateral, tendo-se observado que 4,2% da população alvo apresentavam estenose carotídea ipsilateral $>50%$, pois $Z_0 (2,95) > Z_{0,95} (1,6449)$ (H1).

Conclusões: Neste estudo o factor de risco mais frequente nos indivíduos com AVC lacunar foi a HTA e a aterosclerose carotídea esteve frequentemente associada na sua ocorrência.

CO01. Estudo de mutações protrombóticas em doentes com trombose venosa cerebral

Rita Peralta¹, Liliana Gouveia¹, Miguel Viana Batista², Gabriela Lopes³, Fernando Pita⁴, Pureza Mateus⁵, Aida Palmeiro⁶, Margarida Lourenço⁶, Ferrer Correia⁶, José Ferro¹, Patrícia Canhão¹

1-Serviço de Neurologia HSM; 2-S Neurologia Hospital Egas Moniz; 3-S Neurologia H Santo António; 4-S Neurologia H Garcia Orta, 5-S Neurologia CHC, 6-Laboratório de Hematologia HUC.

Introdução: O factor V de Leiden e a mutação do gene da protrombina (G20210A) são dois factores de risco conhecidos para trombose venosa cerebral (TVC). Várias outras mutações genéticas foram descritas associadas a um risco aumentado de trombose venosa sistémica. Não existem estudos que avaliem sistematicamente estas mutações em séries de doentes com TVC.

Objectivo: Descrever a frequência de várias mutações protrombóticas numa série de doentes com TVC.

Método: Estudo descritivo de análise de frequências de 12 mutações protrombóticas: Factor V de Leiden (R506Q), Factor V H1299R, protrombina G20210A, Factor XIII V34L, Fibrinogénio beta 455 G-A, PAI-1 4G/5G, GPIIIa plaquetário L33P, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, ACE I/D, Fibrinogénio alfa TaqI, Factor VII R353Q. A genotipagem dos diferentes loci foi realizada por amplificação do DNA por PCR seguida de digestão com enzimas de restrição, sequenciação directa e/ou separação em gel de electroforese. Compararam-se as frequências das mutações com dados publicados em populações sem patologia venosa.

Amostra: Doentes com TVC diagnosticada no Serviço de Neurologia do HSM de 1995 a 2006, alguns fazendo parte do estudo de trombozes venosas nacional (Venoport, 1995-1998) ou internacional (ISCVT, 1998-2001) e doentes incluídos em centros nacionais que participaram no ISCVT.

Resultados: Foram incluídos 51 doentes (39 mulheres; idade média 42,2±16,8 anos). A frequência alélica da mutação estudada foi: factor V de Leiden 3,9% (heterozigotos 7,8%(4/51); homozigotos 0); para a factor V R2 2,95% (heterozigotos 5,9%(3/14); homozigotos 0); protrombina G20210A 6,85% (heterozigotos 13,7%(4/51); homozigotos 0); Factor XIII V34L 2,95% (heterozigotos 5,9%(3/17); homozigotos 0); fibrinogénio beta 455 G/A 16,6 % (heterozigotos 17,6%(9/51); homozigotos 7,8%(4/51)); Fibrinogénio alfa (TaqI) 28,9% (heterozigotos 29,4%(15/46); homozigotos 13,7%(7/46)); PAI-1 4G/5G 45,1% (heterozigotos 58,8%(30/51); homozigotos 15,7%(8/51)); GPIIIa L33P 9,85% (heterozigotos 15,7%(8/51); homozigotos 2%(1/51)); MTHFR C677T 37,3% (heterozigotos 51%(26/51); homozigotos 11,8%(6/51)); ACE I/D 38,4% (heterozigotos 41,2%(21/51); homozigotos 17,6%(9/51)); Factor VII R353Q 6,85% (heterozigotos 13,7%(7/45); homozigotos 0).

Discussão e Conclusões: Nesta amostra a frequência do factor V de Leiden, apesar de aumentada, não é tão acentuada como é referido noutras populações com trombose venosa cerebral, o que pode estar relacionado com diferente prevalência da mutação na população portuguesa. Encontrou-se uma elevada frequência da mutação do gene da protrombina 20210. Além disso, os resultados parecem sugerir uma frequência aumentada de outras mutações protrombóticas em relação aos dados publicados para a população em geral sem trombose venosa. Estas conclusões deverão ser confirmadas num estudo caso-controlo.

C002. Cirurgia mini-invasiva na prevenção secundária de acidentes vasculo-cerebrais isquémicos de causa cardíaca

Rafael Hernandez, Regina Ribeiras, Jose Pedro Neves, João Queiroz e Melo

Hospital de Santa Cruz. Centro Hospitalar de Lisboa Occidental. Carnaxide
surgeonrafael@hotmail.com

Introdução: Está estabelecida a existência de uma redução significativa de fenómenos tromboembólicos em doentes operados simultaneamente a fibrilhação auricular (FA) e doença valvular cardíaca concomitante. Este conhecimento justifica o tratamento cirúrgico da FA isolada com encerramento do apêndice auricular esquerdo (AAE) na prevenção secundária dos acidentes vasculo-cerebrais (AVC) de origem cardioembólico. Para que estes procedimentos sejam apropriados deverão ser simples, de baixo risco, e sem circulação extracorporal (CEC), situação proporcionada pela recente introdução de técnicas mini-invasivas com videotoroscopia.

Metodologia: Desde 2003 operámos 9 doentes (2 de sexo feminino), com idade média de 63 anos, sempre sem circulação extra-corporal. Todos os doentes tinham antecedentes de AVC prévio, no mínimo dois meses antes da cirurgia. O tipo de FA era permanente (4 doentes), persistente (2), paroxística (3). Todos os doentes estavam medicados com antiarrítmicos; sete com anticoagulantes orais, e dois com antiagregantes. Todos fizeram ablação epicárdica (sete com crioblação e três com radiofrequência bipolar) e exclusão cirúrgica do AAE. A via de abordagem foi esternotomia mediana (7 doentes), minitoracotomia e janela subxifoideia (1) e cirurgia videoassistida (1). Um doente com patologia coronária concomitante fez dois by-passes aorto-coronários. Todos os doentes foram seguidos em consulta realizando sempre electrocardiograma.

Resultados: O tempo médio de cirurgia foi de 153 minutos. As imagens de ETE pré aplicação demonstraram velocidades de esvaziamento lentas em todos os doentes, presença de eco-contraste espontâneo em dois e em um doente se observou um trombo que ocupava a totalidade do AAE. Após cirurgia o ETE demonstrou a exclusão completa do AAE em todos os doentes. Não se registou morbilidade nem mortalidade hospitalar. O ritmo na alta era sinusal em sete doentes e FA em dois doentes. Todos os doentes tiveram alta medicado com amiodarona; sete doentes com anticoagulantes orais, dois com antiagregantes. O follow-up foi de $22,1 \pm 13,4$ (43 máx, 1 min) meses. Nenhum doente teve novos eventos embólicos. Um doente reentrou em FA. Um doente inicialmente medicado com anticoagulantes orais mudou para antiagregantes três meses após cirurgia.

Conclusões: A nossa experiência inicial confirma que a ablação cirúrgica com exclusão do AAE, sem CEC, no tratamento da FA isolada, pode ser realizada com morbilidade e mortalidades negligíveis. O uso de técnicas minimamente invasivas com videotoroscopia permite menor agressividade cirúrgica e um posoperatório sem dor. A utilização destes procedimentos na prevenção secundária de novos eventos cardioembólicos carece de maior seguimento, em maior número de doentes.

C003. Tratamento trombolítico do AVC isquémico - análise dos 100 doentes de um centro

Elsa Azevedo

Pelo Grupo de Estudo da Doença Vasculiar Cerebral do Hospital de S. João. Serviço de Neurologia, Hospital S. João, Porto

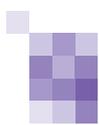
Introdução: O tratamento do AVC isquémico com activador do plasminogénio tecidual recombinante (rTPA) está aprovado na Europa desde 2003. Iniciou-se na altura um registo internacional de trombólise de forma a verificar se os resultados na prática clínica diária eram sobreponíveis aos encontrados nos ensaios clínicos, e permitir que cada centro pudesse usar esse instrumento de notação para seguir comparativamente os seus próprios resultados.

Objectivo: Comparar os resultados de um centro sem experiência prévia de trombólise com os restantes do registo internacional de trombólise no AVC (SITS-ISTR).

Métodos: Analisaram-se os dados do SITS-ISTR relativos aos doentes que foram tratados com rTPA num hospital universitário, comparando-se com os do restante país e com os do total do registo internacional. Os critérios de inclusão e de exclusão foram os aprovados para a introdução do fármaco no mercado com indicação para AVC isquémico. Os parâmetros estudados foram: idade e sexo, independência prévia nas actividades da vida diária e 3 meses após o AVC (escala de Rankin modificada), factores de risco vascular, gravidade clínica do AVC (escala do NIH), território envolvido (escala de Bamford), tempos início-hospital-TAC-tratamento, evolução clínica às 24h, hemorragia intracraniana com agravamento clínico significativo, mortalidade.

Resultados: Dados respectivamente para centro / país / total do registo: nº doentes 100/252/12500; idade média 64/66/67; %homens 53/58/59; %Rankin 0-2 prévio 99/99/95; %HTA 67/68/60; %DM 23/22/17; %hiperlipidemia 53/42/30; %fumadores 15/14/21; %AVC prévio 18/14/11; %FA 24/26/25; %NIHSS 0-7 14/13/21; %NIHSS >14 42/44/39; %TACI 46/50/38, %PACI 27/32/41, %LACI 26/18/19; tempo início-hospital 59/61/65 min; tempo porta-TAC 41/35/25; tempo porta-agulha 88/83/66; tempo início-agulha 157/151/145; %melhoria significativa nas 1^{as} 24h 61/60/53, %agravamento significativo nas 1^{as} 24h 9/10/11; %hemorragia intracraniana com agravamento clínico significativo 1/2/2; %falecidos aos 7 dias 3/6/7 e aos 3 meses 8/12/14; %Rankin 0-2 aos 3 meses 52/52/49.

Conclusões: O tratamento do AVC isquémico agudo com rTPA na prática clínica diária mantém o benefício significativo encontrado nos ensaios clínicos randomizados, sem aumento da taxa de complicações, quando aplicados os critérios de inclusão e exclusão publicados. Uma vez que a selecção se baseia essencialmente no tempo de evolução, o presente registo pode permitir também caracterizar o tipo de doente com AVC isquémico em cada região, para além da avaliação dos resultados. Um maior tempo porta-agulha no nosso hospital terá que ser optimizado, apesar de não ter impedido os bons resultados clínicos obtidos com análise comparativa favorável.



C004. Acidente Vascular Cerebral isquémico como manifestação neurológica inicial de mixoma auricular

Ana Teresa Vide Silva¹, João Massano¹, Elsa Azevedo¹, Filipe Macedo², Marta Carvalho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia; Hospital São João, Porto.
ana_teresavide@yahoo.com

Introdução: Os mixomas cardíacos são o tipo mais comum de tumores cardíacos primários em todas as faixas etárias sendo responsáveis por 33 a 50 % dos casos. Podem manifestar-se por sintomas cardíacos (55-95%), constitucionais (35-90%) ou por embolismo (30%). São uma causa rara de AVC, sendo responsáveis por 0,4% dos casos, que pode ser isquémico ou hemorrágico. Sintomas neurológicos não são frequentes como apresentação inicial do tumor. Apresenta-se um caso clínico cuja primeira manifestação de um mixoma auricular foi um AVC isquémico.

Caso Clínico: Mulher de 50 anos, fumadora ocasional, sem outros factores de risco vascular nem antecedentes patológicos relevantes. Foi observada no Serviço de Urgência por mal-estar inespecífico de instalação súbita associado a um episódio de vômito. Apresentava-se hemodinamicamente estável, apirética e com hemiparésia esquerda grau 3/5. Realizou estudo analítico, ECG e TC cerebral que foram normais e foi internada para estudo de provável AVC isquémico. No dia seguinte tinha recuperado a força muscular, apesar de ter reflexos ósteo-tendinosos ligeiramente mais vivos no membro superior esquerdo mas era mais evidente neglect para espaço extrapessoal, extinção visual e sensitiva, agrafestesia e astereognosia à esquerda e olhar preferencial para a direita. Do estudo efectuado salienta-se a RM cerebral: lesão isquémica recente fronto-temporo-parietal direita (ACM) e lesões isquémicas não recentes na região lenticulo-caudado-capsular direita, e bilateralmente no cerebelo e na região parietal; ecocardiograma: massa de grandes dimensões (51x32mm) na aurícula esquerda, móvel, muito sugestiva de mixoma; eco-Doppler cervical e transcraniano: sinais compatíveis com oclusão de ramo da artéria cerebral média direita; estudo analítico: normal. A doente recuperou completamente dos défices anteriormente descritos ao fim de 5 dias, tendo sido submetida a remoção cirúrgica do mixoma ao 10º dia de internamento, sem complicações.

Conclusões: Os tumores cardíacos primários são pouco frequentes mas, apesar de serem uma causa rara de AVC, o seu diagnóstico é muito importante dada a potencial cura com tratamento cirúrgico. Este caso tem a particularidade de um mixoma auricular se apresentar primariamente por AVC, na ausência de sintomas cardíacos, hemodinâmicos ou obstructivos. A presença de fenómenos isquémicos em vários territórios, em ambos os hemisférios cerebrais e com diferentes tempos de evolução, num contexto de mixoma da aurícula esquerda e ausência de factores de risco vascular clássicos leva-nos a supor a existência de embolismo cerebral múltiplo assintomático, prévio ao evento relatado.

C005. Fibroelastoma intra-ventricular, uma causa rara de enfarte cerebeloso cardioembólico

Joana Damásio¹, Rosário Almeida³, Antónia Furtado⁴, Luísa Caiado², Assunção Tuna¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Padre Américo, Vale do Sousa; 4-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: Os fibroelastomas papilares são tumores benignos, correspondendo a aproximadamente 8% dos tumores cardíacos primários. A localização preferencial é no endocárdio valvular, com menor frequência nas cordas tendinosas e músculos papilares, sendo muito rara a localização intra-ventricular. Apesar de serem maioritariamente assintomáticos, podem-se manifestar por morte súbita, enfarte do miocárdio ou enfarte cerebral de etiologia cardioembólica. O mecanismo embólico pode ser explicado por uma de duas teorias: descolamento de fragmentos tumorais ou embolização de trombos de fibrina que crescem na superfície papilar.

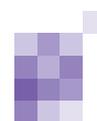
Caso Clínico: Homem de 68 anos, hipertenso, teve instalação súbita de disfagia, disartria e desequilíbrio na marcha acompanhado de vertigem, náuseas, vômitos e cefaleias hemicranianas direitas. Ao exame neurológico apresentava nistagmo horizonte-rotatório no olhar lateral, bilateral, esgotável; hipoelevação do palato à direita com reflexo velopalatino normal bilateralmente; estação de pé e marcha com base alargada e lateropulsão direita. O restante exame objectivo era normal. A TAC cerebral mostrou lesão isquémica recente no hemisfério cerebeloso direito. O ecocardiograma transtorácico mostrou uma massa ectópica pedunculada de forma ovalada no 1/3 médio da parede inferior do ventrículo esquerdo. O restante estudo etiológico (ECG, ecodoppler dos vasos do pescoço, hemograma, bioquímica, serologia da sífilis) foi normal ou negativo. Foi hipocoagulado. Um mês após o evento vascular agudo foi submetido a exérese do tumor ventricular esquerdo. A histologia da peça cirúrgica revelou fibroelastoma papilar. Um ano após o evento neurológico encontrava-se assintomático e com exame neurológico normal, medicado com antiagregante plaquetário e sem evidência de recidiva do tumor nos ecocardiogramas de controlo.

Comentários: Descrevemos um caso clínico de enfarte cerebeloso de etiologia cardioembólica provável por fibroelastoma papilar intraventricular, passível de tratamento com a exérese cirúrgica do tumor.

C006. Síndrome de Jackson como forma de apresentação de Trombose Venosa Cerebral

Anabela Valadas, Filipa Falcão, Teresa Pinho e Melo
Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Hospital de Santa Maria, Lisboa
fanavaladas@sapo.pt

Introdução: A trombose venosa cerebral tem diversas formas de apresentação clínica sendo a parésia de pares cranianos isolada uma das formas de apresentação mais raras. Apresentamos um caso clínico de trombose do seio lateral e do golfo da veia jugular interna direitos associada a parésia do X, XI e XII pares



cranianos direitos definida como Síndrome de Jackson.

Caso Clínico: Homem, 55 anos, raça negra, com antecedentes pessoais de tuberculose pulmonar e carcinoma do cólon em esquema de quimioterapia adjuvante (Irinotecano; 5-Fluorouracilo; Ácido Folínico) através de cateter venoso de longa duração colocado na veia jugular interna direita. Admitido na Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais por dor retroauricular e cervicalgia direitas iniciadas há quinze dias, seguidas de rouquidão, disfagia e limitação na mobilização do membro superior direito nos quatro dias anteriores. No exame neurológico apresentava parésia do X, XI e XII pares cranianos direitos. A TAC cranioencefálica foi normal e a IRM cranioencefálica não mostrou alterações de sinal no parênquima cerebral. O estudo por angio-RM revelou trombose do seio transversal, sigmoide e golfo da jugular interna direitos e o Triplex venoso cervical evidenciou trombose da veia jugular interna com trombo adjacente à ponta do cateter. Retirado o cateter venoso de longa duração, o doente iniciou anticoagulação. Teve alta melhorado com Rankin 1. Na reavaliação, aos dois meses, apresentava melhoria na elevação do ombro e na abdução do MS direitos. Mantém anticoagulação oral.

Conclusão: Existem poucas referências na literatura a poli-neuropatia isolada de pares cranianos baixos como forma de apresentação de trombose venosa cerebral. A síndrome de Jackson caracterizada pela parésia dos três últimos pares cranianos nunca foi descrita associada a trombose venosa cerebral o que torna o caso clínico descrito relevante.

C007. Livedo Racemosa e AVC - Síndrome Antifosfolipídico

Leandro Valdemar¹, António Marinho², Gabriela Lopes¹

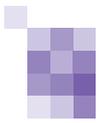
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço Medicina, Hospital Geral Santo António, Porto
gab.lopes@clix.pt

Introdução: O síndrome Antifosfolipídico (SAF) é uma doença autoimune caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolipídicos, associados a fenómenos trombóticos arteriais e/ou venosos, sem vasculite, com grande predomínio pelo sexo feminino. Acidentes Vasculares Cerebrais isquémicos estão descritos em cerca de 30% dos doentes com SAF, 30% dos quais com AIT. A Livedo Racemosa é uma Livedo infiltrada, de tom violáceo, de malha larga, em localizações não só pendentes, mas também dorsal e abdominal, rara e sempre patológica, presente nalgumas doenças imunológicas.

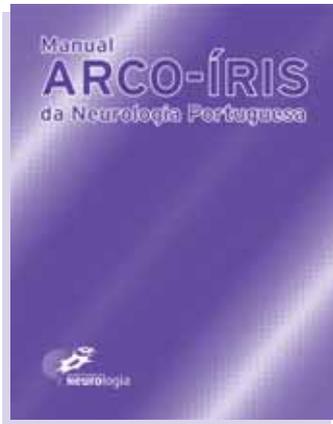
Caso Clínico: Os autores apresentam o caso de um doente de 53 anos, ex-fumador, com HTA não medicada, que recorreu ao SU por ter acordado de madrugada com cefaleia frontal moderada, vertigens, vômitos e desequilíbrio, sem outros sintomas. Ao ex.neurológico apresentava disartria, dismetria na prova dedo-nariz à direita e ataxia da marcha. A TA era de 210/140 mmHg e apresentava uma Livedo Racemosa. O restante ex. era normal. Ficou assintomático em menos de 24h. A RMN cerebral mostrou sinais de isquemia difusa bihemisférica cortico-subcortical. Os estudos imunológicos e protrombótico mostraram títulos elevados de autoanticorpos (anticardiolipina, anti-2GPI e inibidor lúpico). A restante investigação (ECG, Ecocardiograma TE, Triplex dos vasos cervicais) foi normal. O doente foi hipocoagulado.

Discussão: Este doente apresentou-se com um AIT cerebeloso direito, reunindo critérios clínicos, laboratoriais e imagiológicos de síndrome antifosfolipídico com Livedo Racemosa.

Apesar das manifestações isquémicas cerebrais serem muito frequentes no SAF, o atingimento neurológico isolado é raro. A sua associação a uma Livedo Racemosa é ainda mais rara, bem como o seu aparecimento num doente do sexo masculino. Levanta-se também a questão do diagnóstico diferencial entre Síndrome de Sneddon e SAF, clinicamente indistinguíveis e fisiopatologicamente classificáveis num espectro contínuo de doença.



Manual ARCO-ÍRIS da Neurologia Portuguesa



Todos seremos brevemente convidados a colaborar no “Manual ARCO-ÍRIS da Neurologia Portuguesa”. A SPN pretende actualizar, qualificar e agregar num só volume, as informações do “NeuroAlmanaque” e do “Directório da Neurologia Portuguesa”. Neurologistas, sociedades, associações e serviços hospitalares terão mais uma oportunidade de se darem a conhecer à comunidade neurológica. Estamos ainda numa fase inicial do projecto, totalmente abertos a sugestões. O manual será publicado a 22 de Novembro de 2007.





LIGA PORTUGUESA
CONTRA A EPILEPSIA



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
DE FAMILIARES, AMIGOS
E PESSOAS COM EPILEPSIA

19.º

encontro
nacional
EPILEPTOLOGIA

2º Encontro Luso Brasileiro de Epilepsia

PATROCÍNIOS:



RESUMOS DE
COMUNICAÇÕES

22 a 24 de Março
VALE DE LOBO
Hotel Ria Park

Aspectos particulares das epilepsias em mulheres - Sexualidade, Gravidez e Puerpério

Elza Márcia Targas Yacubian
Universidade Federal de São Paulo, Brasil

Introdução: *A primeira e a última menstruação figuram entre as alterações orgânicas que induzem epilepsia... A intervenção destas causas parece maior do que qualquer outra no sexo feminino... Uma vez estabelecida, a epilepsia induz irregularidades nos ciclos menstruais... Nas formas de epilepsia iniciadas na infância, a menarca foi mais ou menos retardada e os paroxismos usualmente aumentavam em gravidade no período menstrual ou perimenstrual... Em uma de minhas pacientes a menstruação nunca ocorreu...*

Estas observações feitas por Gonzales Echeverria no final do século XIX continuam válidas. Epilepsia é um distúrbio que afeta principalmente os anos reprodutivos da mulher, o que a torna significativamente mais complexa no sexo feminino do que no masculino. Na mulher há questões específicas relacionadas às diferentes etapas da vida: 1. a adolescência; 2. os anos reprodutivos e 3. o climatério, ao longo das quais vários aspectos diferentes necessitam ser enfatizados. Na adolescência, variações hormonais cíclicas afectam a excitabilidade neuronal a qual, por sua vez, altera a secreção hormonal; a anticoncepção é também um aspecto fundamental nestes tempos de vida sexual de início cada vez mais precoce além das alterações metabólicas promovidas pelas crises e/ou pelas drogas anti-epilépticas (DAE). Nos anos reprodutivos, há preocupação quanto aos aspectos relacionados ao desejo sexual, à fertilida-

de e à gestação durante a qual há necessidade de clarificar os efeitos das crises e das DAE sobre o concepto. Finalmente, ao longo de toda a vida da mulher, as alterações metabólicas promovidas pelas DAE e seus efeitos a longo prazo que podem culminar com problemas significativos no climatério.

1. Adolescência

1A. Influência dos ciclos hormonais sobre as crises epilépticas: O ciclo menstrual tem uma duração de 28 a 30 dias e é regulado por um mecanismo de resposta que envolve o hipotálamo, a hipófise e os ovários. Este eixo pode apresentar disfunção em decorrência de crises e descargas epilépticas.

Algumas mulheres apresentam maior susceptibilidade a crises logo antes ou durante a menstruação. Isto provavelmente ocorre porque nesta época há um predomínio de estrógeno, hormônio feminino que reduz o limiar convulsivógeno. A progesterona, outro hormônio feminino, protege contra crises. No entanto, é improvável que estrogênio e progesterona exerçiam ações modulatórias únicas e uniformes e as mesmas seriam dependentes de vários fatores como o estado endócrino, concentração e metabolismo, entre outros.

Aproximadamente 70% das mulheres com epilepsia apresentam alterações no ciclo menstrual devido às flutuações inadequadas dos níveis hormonais de estrógeno e progesterona que podem causar mudanças na excitabilidade cerebral.

As alterações menstruais mais frequentes associadas à epilepsia são amenorréia, ciclos longos ou curtos devido à falta de ovulação (anovulia) (12%) levando a um distúrbio da produção de progesterona numa percentagem maior que a da população em geral (1,5%). Nos ciclos anovulatórios o efeito excitatório do estrogênio, não contrabalançado pelo efeito da

progesterona, promove ansiedade, agitação, alterações do humor e aumento na frequência de crises. Em alguns casos estas mudanças podem ser temporárias.

Crises associadas à menstruação (crises catameniais - do grego *katamenios*-mensal) afectam 30 a 50% das mulheres com epilepsia. Uma mulher com crises catameniais tem pelo menos 80% de suas crises nos três dias que antecedem ou durante a menstruação e/ou na ovulação. A ovulação ocorre no 14o. dia do ciclo (o dia 1 é o primeiro dia da menstruação). O padrão catamenial só é visto nos ciclos menstruais em que ocorre a ovulação. Estudos recentes sugerem que um em cada três ciclos menstruais da mulher com epilepsia é anovulatório, comparativamente a um em cada sete das mulheres em geral. No tratamento das crises catameniais pode ser considerada terapia hormonal, com pílulas anticoncepcionais ou progesterona natural além de DAE como benzodiazepínicos, inibidores da anidrase carbónica e aumento das DAE em uso.

1B. Métodos anticoncepcionais para a mulher com epilepsia: Métodos contraceptivos podem ser divididos nos hormonais e não hormonais. São vários os métodos contraceptivos hormonais, porém é preciso verificar se as combinações hormonais presentes nos preparados (estrógeno/progesterona) alteram a frequência e/ou gravidade das crises epiléticas e ainda qual a efectividade dessas combinações hormonais como método contraceptivo em mulheres com epilepsia. DAE indutoras do citocromo P450 3A4 como fenobabital, carbamazepina, fenitoína, felbamato, topiramato (doses acima de 200 mg) e oxcarbazepina aumentam o metabolismo dos hormônios das pílulas anticoncepcionais e reduzem os seus níveis no sangue, de tal forma que não previnem a gravidez. Já DAE que não induzem o citocromo P450 3A4 como benzodiazepínicos, valproato, gabapentina, levetiracetam, tiagabina, vigabatrina, zonisamida e pregabalina não interagem com contraceptivos hormonais. Os níveis de lamotrigina são reduzidos em 50% pelos contraceptivos. Assim, mulheres com epilepsia tomando lamotrigina necessitam monitorização cuidadosa quando iniciam contraceptivos hormonais e para toxicidade quando interrompem o uso de anticoncepcionais.

Os métodos contraceptivos mais recomendados para as mulheres com epilepsia, com ou sem uso de DAE indutoras, são injectáveis de uso trimestral, implante subdérmico de progesterona, endoceptivo SIU e o DIU. Quanto aos anticoncepcionais combinados orais de dosagem elevada são necessários estudos mais aprofundados. Já os anticoncepcionais de média e baixa dosagem, a minipílula, o progestágeno oral de média dosagem e o anel vaginal só podem ser usados com segurança em mulheres que utilizam DAE não indutoras.

1C. Síndrome metabólica na adolescente com epilepsia: A síndrome metabólica, cuja fisiopatogenia é ainda um mistério, é ligada à resistência à insulina, o que ocasiona diabetes e risco elevado de doença coronariana. É identificada pela presença de três ou mais dos seguintes componentes:

Obesidade central conforme mensuração da circunferência da cintura:

- Homem – Acima de 102 cm
- Mulheres – Acima de 88 cm

Triglicérides acima ou igual a 150 mg/dL

HDL colesterol:

- Homens – Abaixo de 40mg/dL
- Mulheres – Abaixo de 50 mg/dL

Pressão arterial igual ou acima de 130/85 mmHg

Glicemia de jejum igual ou acima de 110 mg/dL

Algumas pessoas geneticamente predispostas a apresentar resistência à insulina, podem, sob certas condições ambientais como excesso de gordura corporal e sedentarismo apresentar síndrome metabólica. A maioria das pessoas com resistência à insulina tem obesidade central.

Influência das drogas anti-epiléticas sobre o peso corporal: Alterações no peso não ocorrem em todas as mulheres com epilepsia, mas em cerca de 30% delas. Os dados disponíveis das medicações sobre o peso podem ser sintetizados da seguinte forma: valproato - ganho de até 13 kg; carbamazepina - ganho de até 7 kg; gabapentina - ganho de até 7 kg; topiramato - perda de 1,5-5,5 kg; fenitoína - neutra; lamotrigina - neutra. Ganho de peso na área ou acima da cintura (tipo maçã) é mais perigoso do que nos quadris (tipo pera), pois os adipócitos na parte superior do corpo são diferentes daqueles encontrados nos quadris e coxas. Questiona-se a associação da síndrome metabólica e da síndrome dos ovários policísticos (SOP) e epilepsia ou DAE, especialmente valproato, uma DAE inibidora enzimática. Esta DAE retardando a aromatização de testosterona para estrogênio poderia potencializar o desenvolvimento de hiperandrogenismo e da SOP.

Os sinais de alerta na mulher com epilepsia:

- Aumento de peso > 20% ou aumento no índice de massa corpórea;
- Índice circunferência cintura / quadril > 0,85 cm;
- Ciclos menstruais > 35 ou < 23 dias;
- Sangramento no meio dos ciclos;
- Dificuldade para engravidar ou abortos precoces;
- Hipertricose ou sinais de virilização.

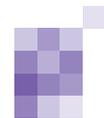
2. Os anos reprodutivos

2A. Efeito da gravidez sobre a frequência de crises epiléticas: A maioria das mulheres manterá a mesma frequência de crises. Um quarto a um terço aumentará suas crises a despeito do uso contínuo de DAE. Durante a gravidez as concentrações das DAE podem ser reduzidas, favorecendo a ocorrência de crises. O médico precisará checar frequentemente os níveis séricos das medicações e ajustar as doses quando necessário.

2B. Drogas anti-epiléticas e malformações fetais: Há maior risco de malformações fetais em crianças nascidas de mães com epilepsia. Enquanto na população em geral há 2-3 % de chance de malformações, em mulheres com epilepsia o risco sobe para 4 a 8 %. Os riscos são maiores para mulheres tomando mais de uma medicação e em doses elevadas. A despeito deste fato a mulher nunca deve alterar as doses ou parar as medicações anti-epiléticas, pois há o risco de crises repetidas que afectam tanto a mãe como para a criança.

2C. Outros riscos na gestação de mulheres com epilepsia: Há maior risco de hiperemese, sangramento, parto prematuro. Há risco de hemorragia nas primeiras 24 horas de vida do bebê, que pode ser prevenido pela ingestão de vitamina K no último mês da gestação administrada na dose de 10 mg/d por via oral durante o último mês de gestação e 1 mg por via IM ou EV no recém-nascido.

2D. Planejamento gestacional: 1. O planejamento gestacional deve ser iniciado com vários meses de antecedência; 2. Redução dos factores que predisõem a crises. Hábitos de sono e alimentação regulares. Repouso. Abstenção de álcool, fumo, caféina, drogas. Evitar produtos químicos como tintas, pesticidas, limpadores de forno; 3. Inicie ácido fólico (5 mg. por dia) três meses antes de engravidar pois a estrutura do embrião é formada entre 22º e 28º dias de gestação.. Tome as vitaminas com ácido fólico durante a gestação. Como 50% das gestações não são planejadas a suplementação de folato deve ser encorajada a



todas as mulheres em idade fértil. Tome vitamina K no último mês da gestação; 4. A medicação antiepiléptica usual deverá ser mantida. Para a maioria das mulheres não haverá possibilidade de retirada das DAE. Caso seja decidido pela retirada das mesmas ela deverá ser efetuada pelo menos 6 meses antes da concepção permitindo a presunção de que não ocorrerão crises. Em mulheres em politerapia, deve-se tentar o uso de monoterapia em doses mínimas efectivas. Quando são necessárias doses elevadas deve-se fraccioná-las em várias tomadas, visando impedir concentrações elevadas no epitélio embrionário. Formulações de liberação controlada deverão ser usadas sempre que possível; 5. Monitorização dos níveis séricos das DAE durante a gestação é importante para o controle das crises. Ultra-som morfológico no primeiro e segundo trimestres.

2E. A amamentação na mulher com epilepsia: A amamentação para mulheres com epilepsia não é contra-indicada. Recomenda-se evitar cansaço excessivo e a amamentação sentada, preferencialmente no chão. A fracção livre das DAE é variável: 10% fenitoína; 5% valproato; 40% carbamazepina; 40% fenobarbital. A última pode ser contra-indicada pela sua meia-vida de eliminação prolongada e imaturidade metabólica do recém-nascido, o que prolongaria sua eliminação por 40-300 horas!

3. O climatério da mulher com epilepsia: O climatério diz respeito ao conjunto de alterações somáticas e psíquicas observado no final do período reprodutor da mulher. O termo menopausa é amplamente utilizado para descrever esse mesmo processo, embora marque a data da última menstruação.

3A. Minimizando os riscos de osteoporose nas mulheres com epilepsia: A epilepsia é causa de problemas ósseos e algumas DAE, como a fenitoína, aumentam a chance deste problema. Esta droga interfere no metabolismo da vitamina D, que é importante na fixação do cálcio aos ossos. A paciente que toma fenitoína deve realizar um exame de densitometria óssea a cada um ou dois anos. Recomendações para manutenção da ossatura saudável:

- exercícios físicos diários durante pelo menos 20 minutos
- a dose de cálcio recomendada é de 1500mg/dia para adolescentes, gestantes e mulheres menopausadas
- mulheres em idade reprodutiva devem ingerir pelo menos 1000mg/d de cálcio.
- ingestão adicional de vitamina D (400 unidades/dia)

3B. Reposição hormonal em mulheres com epilepsia: Há sugestão de que a terapia de reposição hormonal (TRH) aumentaria a susceptibilidade a crises em mulheres na menopausa. Harden et al. (2006) estudaram o efeito de um preparado estrogênio/progesterona Prempro (0.625 mg de estrogênio equino conjugado mais 2,5 mg de medroxiprogesterona) diariamente, de dose dupla deste preparado ou de placebo administrados por três meses a 21 mulheres com idade média de 53 anos em estudo randomizado. 5/7 (71%) mulheres que tomaram a dose dupla tiveram piora nas crises, comparadas a 4/8 (50%) tomando dose única e 1/6 (17%) das que receberam placebo. Crises mais intensas, assim como crises parciais complexas, foram associadas a doses mais elevadas de hormônios. Este estudo randomizado de TRH mostrou assim um aumento na frequência de crises relacionado à dose de hormônios na mulher pós-menopausa com epilepsia. ■

Bibliografia

1. Aldrighi JM, Petta CA. Anticoncepção: Manual de orientação. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). São Paulo, Ed. Ponto, 2004.
2. Herzog AG. Menstrual disorders in women with epilepsy. *Neurology* 2006;66(Suppl 3):S23-S28.
3. Morrell MJ, Flynn K (eds). Women with epilepsy: A handbook of health and treatment issues. United Kingdom: Cambridge University Press, 2003.

4. Crawford PM. Interactions between antiepileptic drugs and hormonal contraception. *CNS Drugs* 2002; 16: 263-272.
5. Harden CL, Herzog AG, Nikolov BG et al. Hormone replacement therapy in women with epilepsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2006; 47 (9): 1447-51.
6. Kaneko S, Battino D, Andermann E, Wada K, Kan R, Takeda A, Nakane Y, Ogawa Y, Avanzini G, Fumarola C, Granata T, Molteni F, Pardi G, Minotti L, Canger R, Dansky L, Oguni M, Lopes-Cendes I, Sherwin A, Andermann E, Seni MH, Okada M, Teranishi T. Congenital malformations due to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 1999; 33: 145-148.
7. Kaplan PW. Reproductive health effects and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Neurology* 2004; 63: S13-S23.
8. O'Brien MD, Guillebaud J. Contraception for women with epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(9):1419-22.
9. Zupanc ML. Antiepileptic drugs and hormonal contraceptives in adolescent women with epilepsy. *Neurology* 2006; 66 (Suppl 3): S37-S45.

Diferentes níveis de cuidados em Epilepsia. Para uma organização dos Centros de Epilepsia. Estabelecimento de interfaces ao nível dos cuidados primários, níveis intermédios e consultas especializadas de Epilepsia

Francisco Sales

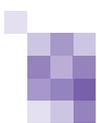
Coordenador da Unidade de Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: Estima-se que a Epilepsia afecte cerca de 40 a 70 mil pessoas em Portugal. Ou seja, em cada 1000 pessoas cerca de 5 têm epilepsia. A incidência, que mede o número de novos casos / ano, é de sensivelmente 50 por cada cem mil. Ou seja, numa cidade com cerca de 100 mil habitantes, em cada ano, irão surgir cerca de 50 indivíduos com epilepsia de novo. Por outro lado, a possibilidade de se poder vir a ter uma crise epiléptica durante toda a nossa vida, é de acordo com estudos prospectivos populacionais, bastante mais alta, cerca de 8 a 10%. Se por um lado o tratamento da Epilepsia é na maioria dos casos bastante eficaz, em cerca de 25 a 30 % dos indivíduos com Epilepsia, a resposta à medicação fica aquém das expectativas. Para alguns destes doentes coloca-se a hipótese cirúrgica. Estima-se que em Portugal existam cerca de 250 a 300 novos doentes potencialmente cirúrgicos por cada ano.

Atendimento ao nível dos Cuidados Primários e referência para níveis superiores: De acordo com os dados epidemiológicos acima mencionados, e de acordo com o número de doentes geralmente existentes em lista nos médicos de família, habitualmente entre 1000 e 2000 pessoas, tal significa que, cada médico de família terá nas suas listas 5 a 10 pessoas com Epilepsia. Em face da crescente complexidade que é o diagnóstico de uma Epilepsia, nas suas diversas causas e enquadramento sintomático, bem como nas diferentes formas de estratégia terapêutica, é plausível pensar que a observação de 5 a 10 doentes com Epilepsia é manifestamente insuficiente para que um técnico se sinta confortável. Julgo por isso que é necessário rapidamente construir pontes, entre Centros de Epilepsia e este nível de Cuidados Primários. São também nesse sentido as recomendações emanadas pelo National Institute for Clinical Excellence (NICE 2004) e pela Liga Italiana Contra a Epilepsia (2006).

Poderiam assim considerar-se **cinco tipos de situações diferentes que obrigariam a consultas especializadas**, avaliando-se a seguir os fundamentos para cada caso.

A) Doentes com primeira crise epiléptica, Epilepsia recém diagnosticada ou diagnóstico diferencial inicial: Aqui, em causa estão essencialmente duas questões que evoluem de



forma oposta. Uma é estabelecer um diagnóstico de Epilepsia, com tudo o que tal significa em termos de estigma, limitações profissionais, sociais e pessoais, com instituição de uma medicação a longo prazo a quem de facto não tem Epilepsia e, a outra, é não fazer ou atrasar um diagnóstico de Epilepsia, quando subjacente poderá estar uma etiologia que obrigue a uma orientação urgente, para não referir os eventuais acidentes (incluindo num extremo a morte súbita) decorrentes de novas crises epiléticas.

Recentemente foram publicados dois estudos oriundos do Reino Unido relativos a este tópico. Num os autores referem que no ano em análise (2002) 90 000 pessoas foram erradamente diagnosticadas como tendo Epilepsia, o que corresponderia a 1 em cada 4 casos, concluindo que tal resulta do facto dos doentes serem inicialmente observados por médicos não especializados, recomendando por isso a observação urgente dos doentes com suspeita inicial de Epilepsia por médicos com treino e experiência nessa área (Juarez-Garcia A e col). (Ver também NICE 2004).

Num segundo estudo os autores concluem que os doentes admitidos nos Serviços de urgência por suspeita de primeira crise epilética deveriam ser encaminhados para um departamento de Neurologia. Esta conclusão deriva da constatação que 83 % desses doentes, quando orientados para os seus médicos de família, se perdiam para o seguimento futuro quando comparados com a cifra de 20% se estes doentes fossem directamente orientados para um Serviço de Neurologia. (Bhatt H e col.) Por outro lado, os doentes orientados para um Neurologista demoravam em média cerca de 22 semanas a serem observados, mais 20 semanas do que o recomendado no Reino Unido (NICE 2004) o que nos alerta para a necessidade de reestruturação das acessibilidades.

Quando se analisa a problemática “primeira crise epilética” estamos na realidade perante um conjunto variado de situações que justificam uma consulta especializada.

A primeira interrogação é de diagnóstico. O doente na maioria das circunstâncias pode não ter ou ter apenas uma memória parcial do evento, os testemunhos de terceiros são de manifesta importância mas usualmente fragmentados, pelo que o diagnóstico diferencial é em geral vasto, difere conforme o grupo etário, podendo ser bem apreciado no esquema em anexo da NICE 2004.

Por outro lado os estudos populacionais indicam que 25 a 30% das primeiras crises são “sintomáticas agudas” ou “provocadas”, sendo que neste caso, o risco de recorrência é geralmente baixo (3 a 10%), estando naturalmente na dependência da causa, mas também do risco de recorrência da situação que a provocou. Na origem estão em geral situações de natureza metabólico-tóxica (associadas a um risco $\leq 3\%$) ou sintomáticas a insulto agudo directo do SNC, como sejam as infecções ou os traumatismos (risco $\geq 10\%$).

Por outro lado, o risco de recorrência de uma crise não provocada (isto é, não “situacional”) é segundo várias meta-análises, da ordem dos 30 a 50%, sendo superior a 70% se essa crise for na realidade já a segunda (Epilepsia recém-diagnosticada). Essa avaliação do risco está na dependência da análise de um conjunto de variáveis, algumas clínicas outras decorrentes dos estudos complementares de diagnóstico, que obrigam a uma adequada classificação do tipo de Epilepsia, incluindo a caracterização sindromática, própria da abordagem pelos médicos especialistas com conhecimentos em Epilepsia. Num estudo prospectivo foi possível obter um diagnóstico sindromático em doentes com uma primeira crise epilética em 80% desses

doentes, que inclui crianças e adultos. A história clínica foi suficiente em 47%, o EEG em mais 30% e a RM em 4%.

Os factores de risco mais fortemente relacionados com maior risco de recorrência são a etiologia (lesões cerebrais pré-existent) e anomalias no EEG, em especial as pontas focais.

A avaliação do risco de recorrência irá traduzir-se num conjunto de medidas gerais e específicas, aqui incluindo uma eventual terapêutica farmacológica, pelo que nesta fase se impõe uma implementação da partilha de decisões entre doente, familiares e médico, após a necessária contextualização. Esta estratégia é suportada por dois grandes estudos randomizados recentes comparando o tratamento imediato após a primeira crise versus o tratamento deferido após a recorrência, chegando às mesmas conclusões: o tratamento precoce não afecta o prognóstico a longo termo. Num dos estudos a maioria dos doentes preferia não ser imediatamente medicada. Mas tratar após uma primeira crise epilética pode ser completamente justificado se o risco de recorrência for alto (ver antes etiologia e eeg focal), quando o risco de acidentes for alto (por exemplo doentes com osteoporose ou medicados com anticoagulantes), ou ainda se o risco de contrapartidas limitativas do foro sócio-profissional for alto (por exemplo elevado risco de acidente de trabalho ou de despedimento).

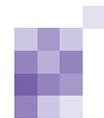
No Hospital onde trabalho, (centro médico-cirúrgico de nível 4) achou-se benéfica a criação de um nível inferior de cuidados (correspondendo a uma diferenciação de tipo 2) a que chamámos consulta de “triagem de Epilepsia”. Funciona semanalmente, com neurologistas com treino especializado em Epilepsia, para onde são orientados os doentes provenientes do Serviço de Urgência ou dos Centros de Saúde. No ano de 2006 teve uma demora média de seis semanas. Trata-se de uma consulta com tempos de seguimentos curtos já que uma vez estabelecido o diagnóstico de Epilepsia é feita a ligação à Consulta de Epilepsia.

Competiria ao médico de família o seguimento do doente após instituição das orientações colocadas pelo médico especialista e o seu reenvio em qualquer das circunstâncias assinaladas a seguir.

Este tipo de organização pressupõe uma ligação muito estreita com os médicos de família, as instituições hospitalares e os Centros de Epilepsia, o que como se sabe, nem sempre, ou frequentemente não acontece. Uma das ferramentas que poderia ser utilizada para esse fim seria a criação de pontes informáticas, que permitissem ao médico de família entrar em contacto fácil com os especialistas, quer num nível de diferenciação tipo 2, quer em Centros de Epilepsia, caracteristicamente de tipo 3 ou 4.

B) Doentes com diagnóstico prévio de Epilepsia, controlados ou não actualmente, mas insuficientemente caracterizados do ponto de vista sindromático ou etiológico: No Hospital onde trabalho estabeleceu-se este critério abrangente para envio à Consulta de Epilepsia no sentido de se aumentar a possibilidade de se receberem formas de Epilepsias de facto não controladas.

A experiência acumulada permitiu-nos verificar que muitos doentes, embora considerados controlados porque sem crises convulsivas ou pelo menos mais esporádicas, mantinham frequentemente crises parciais. Muitos não estavam também suficientemente caracterizados, incluindo do ponto de vista etiológico, tendo-se diagnosticado com alguma frequência variados tipos de tumores benignos, atrofia do hipocampo, malformações vasculares e anomalias do desenvolvimento cortical. Tal só tem sido possível graças à crescente sofisticação dos exames



imagiológicos, em particular da RM, com protocolos específicos para estudo das Epilepsias. Este tipo de conduta é tipicamente dos centros médico-cirúrgicos de nível 3 ou 4.

C) Doentes com diagnóstico prévio de Epilepsia, já suficientemente caracterizados, mas actualmente não controlados: É mais uma oportunidade para revisão do diagnóstico de Epilepsia, assegurando que se trata de facto de Epilepsia. Muitas vezes assiste-se a uma escalada na agressividade terapêutica importando nesta fase ter a certeza que não existe concomitância com outros eventos de natureza não epiléptica. A monitorização vídeo-eeg é então essencial estando disponível nos centros médicos de Epilepsia de nível 3 ou médico-cirúrgicos de nível 3 ou 4. Perante um diagnóstico de crises de natureza não epiléptica de tipo psicogénico deverá haver um protocolo com uma consulta de apoio psiquiátrico.

Ultrapassada esta fase poderemos estar na presença de uma Epilepsia refractária, mas importa ainda eliminar em definitivo a possibilidade de má aderência à medicação, terapêutica não adequada ao síndrome epiléptico, incorrecta posologia ou resposta paradoxal à medicação. Várias destas situações podem ocasionar o que se denomina por tratamento excessivo.

Tratando-se de uma Epilepsia refractária poderão ser consideradas várias opções tipicamente existentes nos centros médico-cirúrgicos de nível 3 ou 4, incluindo a cirurgia de Epilepsia, a colocação do estimulador vagal, a dieta cetogénica e os ensaios clínicos com novos fármacos em terapêutica adicional.

Importa também finalmente referir aqui a necessidade de estabelecimento de protocolos entre Centros de Epilepsia, eventualmente com valências diferenciadas (crianças / adultos, avaliação pré-cirúrgica não invasiva / invasiva), bem como com Centros de Epilepsia fora do nosso País.

D) Doentes controlados, sem crises há vários meses ou anos, pretendendo-se agora saber se necessitam manter a medicação: Não existem estudos publicados que permitam estabelecer o período temporal para manter uma terapêutica, embora se saiba que alguns síndromos epilépticos têm uma elevada taxa de recorrência (por exemplo a Epilepsia mioclónica juvenil).

Uma meta-análise publicada permite basear uma decisão quanto a uma eventual descontinuação da medicação, na persistência de anomalias no EEG e numa etiologia documentada em imagem. Estas variáveis estão associadas com um elevado risco de recorrência após descontinuação da medicação.

Por outro lado neste momento não existem estudos que permitam decidir entre estratégias de descontinuação rápida versus lentas.

Em dois estudos publicados recentemente cerca de 33 a 57% dos doentes recidivavam após descontinuação da medicação, sendo que num dos estudos, a re-introdução da mesma medicação que tinha funcionado até aí, não voltaria a ter sucesso em cerca de 25% desses doentes, valor um pouco superior ao anteriormente referido numa revisão publicada em 2005 por Schmidt D e Loscher W.

E) Situações especiais: Neste ponto inclui-se um grupo vasto de situações que em comum têm em geral os tempos de permanência breves na consulta. Os exemplos mais frequentes são os seguintes: a) seguimento da mulher grávida; b) acertos da medicação anti-epiléptica com a introdução de outras terapêuticas para patologias concomitantes; c) avaliação dos efeitos secundários da medicação; d) avaliação para aspectos legais (ex. carta de condução). ■

Summary points

The differential diagnosis of a first seizure is wide

A first seizure mandates individual counselling about the risk of recurrence, the pros and cons of drug treatment, and the impact on lifestyle

A first seizure provoked by an acute brain disturbance is unlikely to recur (3-10%), whereas a first unprovoked seizure has a recurrence risk of 30-50% over the next two years

Many people presenting for the first time with a convulsive seizure have had prior unrecognised seizures

A seizure can be diagnosed only by the history, but investigations should include prompt electroencephalography and usually magnetic resonance imaging

After counselling, most patients do not choose anti-epileptic drug treatment after a first seizure

Restrictions on activities after a first seizure should be individualised. Restrictions on driving vehicles vary between countries: in the United Kingdom non-commercial driving is not permitted for 12 months after an unprovoked seizure

Box 1: Essential diagnostic procedures in patients with a first seizure

- Clinical examination
- Assessment of seizure semiology
- Routine laboratory tests (depending on clinical circumstances)
- Cerebrospinal fluid (if encephalitis or subarachnoid haemorrhage is suspected)
- Drug screening (depending on clinical circumstances)
- Early standard electroencephalography, if possible within 24 hours
- Sleep deprived electroencephalography within 1 week
- High resolution magnetic resonance imaging, if possible
 - In all adults
 - In all children except those with idiopathic (genetic) focal or generalised epilepsy syndromes

Bibliografia

1. NICE, www.nice.org.uk/CG020NICEguideline
2. Ettore Beghi, Giovanni De Maria, Giuseppe Gobbi, Edvige Veneselli. Diagnosis and Treatment of the First Epileptic Seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 47(Suppl. 5):2-8, 2006
3. Schreiner A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin Electroencephalogr* 2003;34:140-6.
4. Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles J, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-60.
5. King MA, Newton MR, Jackson MD. Epileptology of the first seizure presentation. *Lancet* 1998;352:1007-11.
6. Musicco M, Beghi E, Solai A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the diagnosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST). *Neurology* 1997;49:991-8.
7. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2007-13.
8. Leone MA, Solari A, Beghi E; FIRST Group. Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect long-term remission of epilepsy. *Neurology*. 2006 Dec 26;67(12):2227-9.
9. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of anti-epileptic drugs: a meta-analysis. *Neurology* 1994;44:601-8.
10. Juarez-Garcia A, Stokes T, Shaw B, Camosso-Stefinovic J, Baker R. The costs of epilepsy misdiagnosis in England and Wales. *Seizure*. 2006 Dec;15(8):598-605.
11. Bhatt H, Matharu MS, Henderson K, Greenwood R. An audit of first seizures presenting to an Accident and Emergency department. *Seizure*. 2005 Jan;14(1):58-61.
12. Sillanpaa M, Schmidt D. Prognosis of seizure recurrence after stopping antiepileptic drugs in seizure-free patients: A long-term

- population-based study of childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006 Jun;8(4):713-9. Epub 2006 Apr 17
13. Schmidt D, Loscher W. Uncontrolled epilepsy following discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a review of current clinical experience. *Acta Neurol Scand.* 2005 May;111(5):291-300. Review.
14. Ranganathan LN, Ramaratnam S. Rapid versus slow withdrawal of antiepileptic drugs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD005003.

Epilepsia e Aprendizagem

Magda Lahorgue Nunes MD, PhD*

Prof. Associada do Departamento de Medicina Interna/
Neurologia e Pediatria da Faculdade de Medicina da Pontifícia
Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto
Alegre- RS, Brasil, nunes@pucrs.br

A epilepsia é uma doença crónica com elevada prevalência na infância. Crianças com epilepsia são bastante vulneráveis a problemas educacionais resultando em baixas taxas de escolaridade, além de redução de estimativas académicas. As comorbidades relacionadas a distúrbios cognitivos e comportamentais corroboram com os problemas escolares. Diversos factores estão relacionados a esta questão tais como: o efeito de crises convulsivas no cérebro em desenvolvimento, o efeito do uso crónico de drogas antiepilépticas (DAEs) além da pesada carga psico-social advinda do diagnóstico da epilepsia.

Em crianças os problemas cognitivos são mais difusos podendo estar associados a distúrbios da linguagem, dificuldade de aprendizagem, baixo rendimento escolar e alterações comportamentais. O tipo de síndrome epiléptica influencia na gravidade destes distúrbios, atingindo seu principal comprometimento nas encefalopatias epilépticas. Estudos sugerem que tanto a presença de estado de mal eletrográfico como a de descargas interictais frequentes e difusas, que levariam a despolarização intracelular, mimetizando “mini-convulsões”, seriam responsáveis pelo comprometimento cognitivo através de interferências na memória de aprendizagem em vigília e na consolidação da memória em sono.

A presença de alterações cognitivas associadas a convulsões recorrentes foi avaliada em modelo animal e sua fisiopatologia parece estar relacionada a perda de espinhas dendríticas e redução da expressão de receptores NMDA – interrompendo o desenvolvimento normal da transmissão sináptica glutamatérgica. Este desequilíbrio homeostático levaria a uma redução de plasticidade e diminuição da habilidade dos circuitos neurais de aprender e armazenar memórias.

O comprometimento cognitivo apresentado por crianças com epilepsia induzida pelas crises convulsivas parece ser reversível, independente do tipo de crise, quando é obtido um adequado controle das mesmas.

A influência das DAEs como causa de comprometimento cognitivo em crianças com epilepsia é bastante controversa, já que poucos estudos, metodologicamente correctos, avaliando esta questão na faixa etária pediátrica são disponíveis na literatura. As conclusões geralmente partem de extrapolação de estudos realizados em pacientes adultos. Estudos experimentais sugerem que existe maior risco de comprometimento cognitivo (relacionado a atenção e vigilância) com o uso de drogas gabaérgicas, alterações de memória e aprendizagem com o uso de drogas antiglutamatérgicas e menor risco destas complicações com o uso de drogas que actuam sobre canais de sódio. De uma maneira geral comparando DAEs antigas (fenobarbital, fenitofina, carbamazepina e valproato) com novas drogas (principalmente oxcarbazepina, lamotrigina e levitiracetam), parece haver menos complicações nesta esfera com o uso das novas. Dentre as DAEs antigas, o fenobarbital, parece ser a mais frequentemente associada a problemas cognitivos e até redução de QI. Dentre as novas drogas o topiramato foi a mais frequentemente associada, em adultos, com distúrbios de memória, cognição e fluência verbal.

Outros dois aspectos que devem ser levados em consideração na avaliação de problemas de aprendizagem em crianças com epilepsia são as co-morbidades relacionadas a Transtorno do distúrbio de atenção com ou sem hiperactividade (TDAH) e distúrbios do sono. A prevalência da associação entre TDAH e epilepsia varia entre 30-40%. O uso de psico-estimulantes como a ritalina em associação a DAEs parece ser seguro e consiste na melhor opção terapêutica para estes pacientes. Estudos demonstram que tanto a qualidade como a arquitetura do sono pode ficar comprometida em crianças com epilepsia. A gravidade e a frequência das crises nocturnas parece ser um factor determinante nesta relação.

O processo de reabilitação de pacientes com epilepsia e déficits cognitivos é bastante complexo, sendo necessária abordagem multidisciplinar incluindo uma completa testagem neuropsicológica. Em crianças o apoio psicopedagógico, psicológico, fonoaudiológico deve ser individualizado e realizado conforme a necessidade. Técnicas que desenvolvem estratégias compensatórias ao déficit de memória podem ser utilizadas em adultos, e o resultado obtido em centros especializados parece ser satisfatório.

Em conclusão a associação entre epilepsia e alterações de aprendizagem é frequentemente encontrada em crianças e traz consequências que se estendem até a vida adulta. Quanto antes estes problemas forem diagnosticados e abordados melhor o prognóstico. ■

Em conclusão a associação entre epilepsia e alterações de aprendizagem é frequentemente encontrada em crianças e traz consequências que se estendem até a vida adulta. Quanto antes estes problemas forem diagnosticados e abordados melhor o prognóstico. ■

Epilepsia e Legislação

Rosalvo Almeida

Resumo: A propósito dos direitos especiais que as pessoas com epilepsia (PcE) têm, o autor desenvolve algumas explicações sobre o direito a conduzir automóveis e as condições que a lei prevê. Depois de uma breve referência aos antecedentes históricos sobre a matéria e ao panorama de outros países, são referidas também as conhecidas limitações decorrentes de certas formas de epilepsia e os deveres das PcE no que se refere à segurança rodoviária. Aborda-se também a problemática do sigilo médico em contraponto com o valor social da protecção da vida de terceiros.

Relacionando a questão dos atestados de incapacidade com a das declarações de aptidão, o autor dedica algum tempo aos possíveis conflitos de interesse em que PcE pretendem usufruir, ao mesmo tempo, dos benefícios derivados da incapacidade e dos direitos gerais próprios de quem não tem limitações. São referidos exemplos de aposentação por invalidez, benefícios fiscais e outros, desenvolvendo-se algumas considerações sobre as especificidades que as Epilepsias condicionam no quotidiano das pessoas, estejam elas no activo ou não.

A situação das PcE no que se refere à necessidade de tomar, na quase totalidade dos casos, medicação durante toda a vida, leva o autor a tecer considerações sobre o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos e a descrever os direitos nesse campo existentes.

Termina com palavras sobre o papel que o movimento associativo, em especial a EPI pode ter no reivindicar responsável em defesa dos legítimos interesses das PcE. ■

CO1. Avaliação do envolvimento do lobo frontal na epilepsia do lobo temporal em EEG com um método de decomposição de dados

José Rebola¹, José Pedro Marques¹, Francisco Sales², Miguel Castelo-Branco¹

1-Laboratório de Ciências da Visão Instituto Biomédico de Investigação em Luz e Imagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
jrebola@gmail.com

Introdução: São crescentes as publicações e os indícios que sugerem que na Epilepsia do Lobo Temporal, existe um envolvimento que não se confina a um único local, sendo provável que haja redes de activação que envolvem zonas fora do lobo temporal, nomeadamente zonas frontais. O facto de terem sido encontradas mais evidências neste sentido, em particular em testes de avaliação neuropsicológica e em estudos de SPECT/PET, motivou um estudo de dados electroencefalográficos destes pacientes.

Objectivos: Investigar o possível envolvimento do lobo frontal na epilepsia do lobo temporal com dados de EEG, fazendo uso de um método que combina Análise por Componentes Independentes e um algoritmo recente de Reconstrução por Correntes Distribuídas.

Metodologia: Dados interictais de 13 pacientes com epilepsia temporal mesial foram estudados. Para cada paciente, cerca de 100 descargas interictais foram decompostas por Análise de Componentes Independentes e retiveram-se as componentes mais consistentes ao longo de todos os eventos, ou seja, as que apresentavam um padrão de activação com menor variabilidade. Este tipo de decomposição por Componentes Independentes é prática comum em tratamento de dados, permitindo separar os sinais cerebrais oriundos de processos diferentes e deste modo eliminar artefactos oculares e musculares, entre outros. Em seguida usou-se um algoritmo de Reconstrução por Correntes Distribuídas denominado SSLOFO para mapear no córtex as componentes estudadas. Este algoritmo é baseado no conhecido sLORETA mas com melhor resolução espacial, o que permite a separação de fontes que estando próximas apareceriam no sLORETA como uma região única. Por último, agruparam-se áreas sobrepostas (áreas activas em mais do que uma componente) e fez-se a projecção dos dados originais nas áreas encontradas nas várias componentes para avaliação do seu percurso temporal.

Resultados: Para além da actividade esperada no lobo temporal, foi verificado um envolvimento consistente do córtex orbitofrontal ipsilateral ao lobo temporal epileptogénico (11 casos em 13) nas componentes mais consistentes. Este padrão de activação está representado na Figura 1. Activação em zonas mesiais e occipitais foi também encontrada nalguns pacientes, mas não tão consistentemente. A projecção dos dados nas áreas encontradas revelou padrões temporais de activação semelhantes.

Conclusão: De acordo com o método, o córtex orbitofrontal ipsilateral ao lobo temporal responsável pela epilepsia está solidamente activo nas manifestações deste tipo de epilepsia. Estes resultados reforçam os crescentes indícios que a Epilepsia do Lobo Temporal envolve uma rede de activação que inclui zonas frontais.

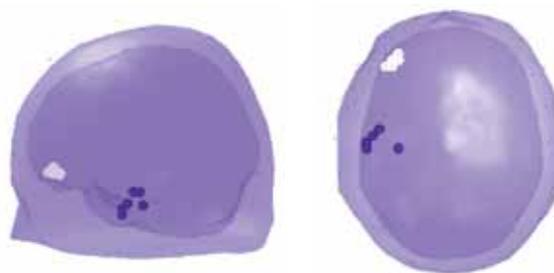


Fig 1. Representação (vista lateral e vista de cima) do padrão de activação mais consistentemente encontrado (11 em 13) nos pacientes estudados, envolvendo o lobo temporal e o córtex orbitofrontal ipsilateral

Patrocínio: Bolsa Tecnifar

CO2. Implementação de protocolo de co-registo invasivo num programa de cirurgia de Epilepsia

J. M. Fernandes¹, F. Gomes², M. Rito², C. Bento³, F. Sales³, J. P. Silva Cunha¹

1-IEETA / DETI, Universidade de Aveiro, Portugal; 2-Serviço de Neurocirurgia, HUC, Coimbra, Portugal; 3-UMES, HUC, Coimbra, Portugal
jfernan@det.ua.pt

Introdução: Desde 2006 que foi introduzido no programa de cirurgia dos HUC um protocolo invasivo pré-cirúrgico inspirado no utilizado no programa de cirurgia da epilepsia da Universidade de Munique. Para além de detalhes de âmbito mais clínico este protocolo depende fortemente do co-registo de dados invasivos (electrocorticografia e estimulação eléctrica cerebral) com dados morfológicos (ressonância magnética e TAC) e fisiológicos (ressonância magnética funcional, PET, SISCOM).

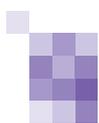
Objectivos: Implementar o protocolo de co-registo invasivo com o objectivo de apoiar o planeamento cirúrgico suportado em técnicas de imagem para permitir a correlação entre electrocorticografia, morfologia do cortex e áreas (dis)funcionais, nomeadamente as irritativas e sensimotoras.

Metologia: Após monitorização video-EEG os candidatos seleccionados para cirurgia foram sujeitos a monitorização invasiva através de fitas e grelhas corticais durante uma semana e submetidos à cirurgia após reavaliação clínica e decisão positiva. Para além do estudo dos fenómenos ictais invasivamente foi efectuada estimulação com objectivo de identificar as áreas irritativas e sensimotoras. As posições das fitas e grelhas foram determinadas através de uma TAC posteriormente co-registada com a ressonância magnética. Este co-registo permite correlacionar visualmente as diferentes áreas de interesse identificadas com a morfologia do cortex, auxiliando a planificação da cirurgia.

Resultados: Até à presente data 7 candidatos à cirurgia da Epilepsia (4H) foram sujeitos à avaliação invasiva pré-cirúrgica: 2 com fitas e 5 com grelhas. Dos 7 candidatos, 1 não foi operado posteriormente. Apesar do pouco tempo pós-cirurgia todos os doentes operados apresentam uma redução dos eventos ictais sem défices motores e cognitivos em relação ao estado pré-cirurgia.

Conclusões: O coregisto visual dos diferentes dados foi essencial no planeamento cirúrgico tendo permitido delinear com mais precisão as zonas de recessão cirúrgicas evitando áreas associadas a funções nobres identificadas com auxílio da estimulação no caso das grelhas. De um ponto de vista cirúrgico permitiu também um controlo de qualidade da implantação das fitas e grelhas.

Parcialmente financiado pelo projecto EpiBI (POSC/EEA-CPS/60977/2004) suportado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), Portugal e Bolsa de Epilepsia da LPCE.



C03. Modality specific memory deficits and fMRI in Mesial Temporal Sclerosis: relevance for the functional organization of memory networks and plasticity

Isabel Santana, Catarina Cunha, Raquel Lemos, Egídio Machado
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
isabelsantana@huc.min-saude.pt

Purpose: Theoretically, a left hippocampal epileptic focus is associated with verbal memory deficit, while a right mesial focus is likely to disrupt visual memory. This lateralized model of episodic memory may be changed in chronic epilepsies mainly by neuronal plasticity processes.

The aim of this study was to investigate whether memory deficits are dissociated in left (L) and right (R) Mesial Temporal Sclerosis (MTS), using a battery of standard neuropsychological tests and fMRI.

Methods: We carried out a prospective study including 19 patients with L-MTS and 29 with R-MTS matched for age and education. Unilateral hippocampus dysfunction was confirmed by Wada testing. Assessment procedures included verbal and visual Wechsler memory tests (WMT), California Verbal Learning Test (CVLT) and Montreal Memory Test (MMT). fMRI was applied to identify functional asymmetries in activation pattern, using a verbal memory paradigm.

Results: Comparing left and right-temporal patients, there were no significant differences in verbal and visual scores of WMS and MMT tests. For the same groups, long term evocation of verbal material was significantly poorer for L-MTS patients (8.4 ± 3.3 vs. 11.1 ± 2.3) ($p < 0.01$). fMRI was performed in 11 patients (L-MTS=5; R-MTS=6) and we observed a consistent pattern of activation (10/11) of the non-epileptogenic hippocampus.

Conclusions: This study indicates that left hippocampus may be dominant for verbal memory but there is no complete dissociation of memory deficits in MTS. Reorganization and supplementation of memory processes in the non-epileptic hippocampus seem to be relevant in chronic epilepsies.

C04. Calosotomias: alterações electroencefalográficas e correlação clínica

Mestre, T¹; Bentes, C^{1,2}, Grupo da Cirurgia da Epilepsia
1-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria. 2-Laboratório de EEG/Sono
tmestre@gmail.com

Introdução: A calosotomia tem indicação nalguns casos de doentes com crises primária ou secundariamente generalizadas refractárias à terapêutica. Tem por objectivo evitar a propagação transcalosa da actividade epiléptica (AE) e diminuir a frequência das crises. No presente trabalho pretende-se avaliar a evolução da actividade epiléptica nos doentes submetidos a calosotomia, relacionando-a com a respectiva evolução clínica.

Método: Nos registos EEG realizados no período prévio à calosotomia, nos primeiros 2 meses e no 2º semestre pós-calosotomia foi feita a contagem manual de actividade epiléptica (pontas, pontas-onda, ondas abruptas). Em cada registo foi contabilizada: 1) a frequência de AE para cada hemisfério (ppm), o rácio da localização da AE no hemisfério direito: esquerdo (rD:E) e um índice de coincidência inter-hemisférica da AE para cada época de 1s. Foi registada a evolução do tipo e da frequência de crises em cada doente.

Resultados: Os 3 doentes (I,II,III) apresentavam no registo EEG pré-calosotomia uma frequência de AE de 63,1 (I); 14,6 (II); 34,2 (III) ppm, com um rD:E de 1.01, 0.92 e 1.21 e uma coincidência inter-hemisférica de 90.49%, 80.82%, 80.41%, respectivamente. Após a calosotomia, nos doentes I. e III. observou-se um aumento do rD:E (I. rD:E de 1,49 aos 1/2meses e 2,99 aos 6/12 meses; III. rD:E de 0,48 aos 1/2meses e 7,56 aos 6/12 meses) com uma coincidência inter-hemisférica de 50,3%(I) e 20,1% (III), aos 6-12 meses. O doente II. manteve um rD:E de 0,96 aos 1/2meses e 0,85 aos 6/12 meses, com uma coincidência inter-hemisférica de 31,6% aos 6-12 meses. Aos 6-12 meses, os doentes apresentavam uma frequência de AE de 6,9%(I), 45,2%(II) e 39,22%(III) ppm. Após a calosotomia, nos doentes I. e III. observou-se uma redução da frequência de crises epilépticas (classe III e II de Engel, respectivamente), com remissão de crises generalizadas tónico-clónicas e de crises atónicas. O doente II. teve uma redução de crises (classe III de Engel) mantendo crises generalizadas tónico-clónicas e ausências.

Conclusões: Nos 3 doentes submetidos a calosotomia observou-se uma diminuição de crises epilépticas, que se associa à diminuição do índice de coincidência inter-hemisférica da AE. A manutenção do rD:E, interpretada como não lateralização da AE, verificou-se no único caso que manteve crises tónico-clónicas generalizadas. A relação entre a frequência da AE pós-calosotomia e a classe de Engel é inconclusiva.

C06. Convulsões Neonatais - Experiência de 10 anos

Francisco Abecasis¹, Teresa Nunes², José Paulo Monteiro³, Maria José Fonseca³

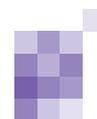
1-Serviço de Pediatria, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento, Hospital Garcia de Orta
Francisco@abecasis.name; neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: As convulsões neonatais constituem o sinal mais frequente de disfunção neurológica do recém-nascido e condicionam um risco elevado de morte no período neonatal ou de sequelas neurológicas futuras.

Objectivo: Estudo retrospectivo de todos os casos de convulsão neonatal num hospital terciário entre 1995 e 2004, analisando factores perinatais associados, etiologia provável, investigação realizada e evolução.

Métodos: Revisão dos processos dos recém-nascidos (RN) internados por suspeita de convulsão neonatal neste hospital, durante o período do estudo.

Resultados: Foram identificados 131 RN dos quais 27,7% eram prematuros. O índice de Apgar foi inferior a 4 ao 1º minuto em 38% e inferior a 7 ao 5º minuto em 26,8% dos casos. As convulsões iniciaram-se no primeiro dia de vida em 55% dos casos. O fenobarbital foi o tratamento mais utilizado (91,6%). Em 32,8% dos casos houve necessidade de associar mais de um fármaco para controlo das convulsões. A causa mais frequente foi a asfixia no parto (54,2%), seguida de patologia vascular (13,7%), infecciosa (9,2%), hipóxia tardia (7,6%), metabólica (5,3%), traumatismo no parto (3,1%) e malformações do SNC (2,3%). Em 8,4% dos casos não foi possível determinar a etiologia das convulsões. O electroencefalograma foi realizado em 112 RN, dos quais 54 tinham alterações. A ecografia transfontanelar foi realizada em 116 RN (100 com alterações) e a ressonância magnética encefálica em 44 (32 com alterações). O exame neurológico na altura da alta foi considerado normal em 22 casos, ligeira a moderadamente anormal em 58 casos e



gravemente anormal em 20. Dos casos em que foi possível obter dados relativos ao seguimento: 28 crianças têm atraso do desenvolvimento psicomotor, 27 paralisia cerebral e 17 tiveram crises epiléticas após o período neonatal (4 evoluíram para síndrome West). A taxa de mortalidade foi de 22,9%.

Conclusões: As convulsões são uma patologia relativamente frequente em recém-nascidos internados nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais. Uma investigação alargada permite, na maioria dos casos, identificar a etiologia. No entanto, numa proporção significativa dos casos apenas o seguimento a longo prazo permitiu definir com clareza o futuro destes recém-nascidos.

C07. EEG nas Dificuldades de aprendizagem

Santos R¹, Madureira N¹, Nunes C¹, Crisóstemo A¹, Robalo C²

1-Serviço de Pediatria do HSA, Leiria, 2-S. Neuropediatria Hospital Pediátrico de Coimbra
c.robalo@hpc.chc.min-saude.pt

Introdução: As dificuldades de aprendizagem são motivo frequente de envio a consulta de pediatria. Acompanham-se frequentemente de alterações de comportamento e eventos paroxísticos. Questiona-se a validade do EEG na investigação etiológica destas crianças.

Objectivo: Utilidade do EEG na investigação etiológica das dificuldades de aprendizagem.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo. Consulta de processos clínicos.

Selecionadas crianças referenciadas à consulta de Desenvolvimento e/ou Dificuldades Escolares por apresentarem dificuldades de aprendizagem e que realizaram EEG de 01 Janeiro de 2000 a 31 Dezembro de 2001, como parte do projecto de investigação da consulta. Foram excluídas as que possuíam doença prévia (genética, metabólica, alteração malformativa do SNC, Autismo e Epilepsia).

Resultados: Efectuaram-se 112 EEG às 77 crianças seleccionadas (68% rapazes). A maioria (67%) em idade escolar (7 a 9 anos) e foi a escola - primeiro ciclo, que mais referenciou (44%). As dificuldades escolares foram sobretudo devidas a défice de atenção (40%). Em 88% estavam presentes alterações de comportamento e em 43% atraso de desenvolvimento. O EEG revelou alterações em 34% da amostra e contribuiu para o diagnóstico de 12 (16%) novos casos de Epilepsia. O estudo de imagem foi irrelevante. Só 16 (21%) destas crianças mantiveram a escolaridade normal, sem necessidade de apoio ou adaptação curricular.

Conclusão: Inesperadamente o EEG revelou-se um instrumento importante no despiste de Epilepsias de novo em crianças com dificuldades de Aprendizagem e alteração de comportamento e deverá continuar a ser incluído na investigação das crianças com dificuldades de aprendizagem referenciadas pela ESCOLA.

C08. Epilepsia e Alterações - Electroencefalográficas numa População de Crianças com Perturbação do Espectro Autista

Sofia Duarte¹, Ana Duarte², José Paulo Monteiro², Lurdes Ventosa², Laura Lourenço², Maria José Fonseca², Paula Breia¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta; 2-Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento do Hospital Garcia de Orta
sofia.duarte@iol.pt

Introdução: Estudos prévios demonstram a maior prevalência de epilepsia e de alterações electroencefalográficas entre as crianças com perturbação do espectro autista. Um terço destas crianças sofre regressão, da linguagem e/ou das restantes aquisições do desenvolvimento, que pode ser concomitante com a presença de epilepsia ou de actividade paroxística subclínica.

Objectivos: Investigar, retrospectivamente, a prevalência de convulsões, epilepsia e alterações electroencefalográficas numa população de crianças com perturbação do espectro autista. Caracterizar o tipo de alterações, estratégia terapêutica e evolução clínica e electroencefalográfica. Procurar descrever aspectos clínicos relacionados com maior prevalência destas anomalias.

Metodologia: Análise dos processos clínicos de 61 crianças com diagnóstico de autismo, seguidas nas consultas de Desenvolvimento e Neuropediatria. O processamento estatístico dos resultados foi realizado com o programa SPSS 15.

Resultados: 67% das crianças foram submetidas a avaliação electroencefalográfica, que se revelou alterada em 37% dos casos. A actividade paroxística focal foi a alteração mais frequente, presente em 20% dos electroencefalogramas realizados e localizada predominantemente na região frontotemporal esquerda (43% dos paroxismos focais). A prevalência de epilepsia foi de 20%, sendo as crises parciais com generalização secundária as mais comuns e a idade de início precoce (entre os 2 meses e os 13 anos; mediana: 12, 5 meses). Nas crianças sob terapêutica anti epilética verificou-se melhoria das crises e do traçado com efeitos variáveis sobre o comportamento e linguagem. No subgrupo com electroencefalograma alterado foram mais frequentes a epilepsia, a regressão, as estereotípias e as alterações no estudo por ressonância magnética encefálica, no entanto não foi possível estabelecer relações com significado estatístico.

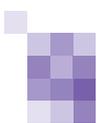
Discussão / Conclusões: Estes resultados estão de acordo com os estudos publicados, demonstrando um aumento do risco de epilepsia e de alterações no electroencefalograma em crianças com autismo. Estas crianças podem representar um subgrupo dentro do espectro, em que a actividade eléctrica cerebral anómala concorre para o processo fisiopatológico subjacente. O domínio da sua localização a nível frontotemporal esquerdo também é a favor desta hipótese, se considerarmos a sua importância para a linguagem. Perante uma criança com diagnóstico de autismo, a precocidade dos sintomas, a história de regressão, a suspeita de convulsões são factores que podem favorecer a decisão de pedir uma avaliação electroencefalográfica com sono.

C09. Lesões Pseudotumorais Reversíveis Induzidas Por Estado De Mal Epilético Inaugural

Nuno Canas^{1,2}, Ricardo Pestana³, Sofia Calado^{1,4}, José Vale^{1,4}, Pedro Soares⁵, Constança Ribeiro⁵

1-Serviço de Neurologia; 3-Neurocirurgia e 5-Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2-Instituto de Farmacologia e Neurociências, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 4-Serviço Universitário de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
nunocanas@netcabo.pt

Introdução: As lesões pseudotumorais (LPT) induzidas por estado de mal epilético (EM) raramente foram descritas. Num doente sem história de epilepsia que se apresenta em EM, a presença destas lesões pode constituir um importante



dilema diagnóstico (causa ou consequência do EM?). O reconhecimento das suas características neuroradiológicas pode prevenir métodos de diagnóstico invasivos e esclarecer algumas alterações fisiopatológicas induzidas pelo EM.

Objectivos: Descrever as características neuroradiológicas (ressonância magnética- RM) de LPT induzidas por EM inaugural.

Metodologia: Identificámos quatro doentes não epiléticos com EM inaugural associado a LPT que reverteram totalmente em estudos neuroradiológicos subsequentes. As suas consequências tardias (24,3 meses; 7-60) foram também avaliadas por estudos clínicos e electroencefalográficos.

Resultados: Três doentes apresentaram-se com EM convulsivo (crises tónico-clónicas generalizadas em dois, parciais motoras num), um com EM parcial complexo. Nos doentes com crises parciais verificava-se uma correlação clínico-lesional (lesões hipocampo/ pré-centrais); os doentes com crises generalizadas apresentavam lesões temporais/ parieto-occipitais. A RM inicial (primeiras 24h) evidenciou alterações de sinal cortico-subcortical (2/4)/ subcortical (2/4), aumentado nas ponderações T2 (4/4), FLAIR (4/4) e difusão (3/3), e diminuído no mapa ADC (2/2) e em T1 (4/4) (1/2 com captação de contraste); a espectroscopia evidenciou diminuição do N-acetilaspártato e aumento da colina (2/2) e lactato (1/2). Em todos havia apagamento dos sulcos corticais. Nos estudos de seguimento, três doentes evidenciaram atrofia nas regiões previamente afectadas; a espectroscopia evidenciou ligeira recuperação dos níveis de colina/ N-acetilaspártato, com normalização do lactato; dois doentes apresentaram atrofia cerebral generalizada. Nenhum doente apresentou recorrência de crises, mesmo sem terapêutica anti-epiléptica, apresentando exames neurológicos e electroencefalográficos sem alterações relevantes.

Conclusões: As alterações neuroradiológicas das LPT induzidas pelo EM assemelham-se às das lesões vasculares isquémicas, embora não respeitem territórios vasculares. A ausência de significativo efeito de massa/ captação de contraste pode ajudar no diagnóstico diferencial com lesões neoplásicas. As alterações de sinal sugerem que edema cerebral reversível/ disfunção metabólica possam estar envolvidas na sua fisiopatologia. Embora a subsequente atrofia cerebral e diminuição dos níveis de N-acetilaspártato evidenciem perda neuronal permanente, as consequências clínicas não parecem ser significativas, contribuindo assim para um bom prognóstico.

C010. Estudo de Pterinas e Neurotransmissores no LCR de Crianças com Encefalopatias Epilépticas de Início Precoce

Sofia Duarte¹, Francesc Sanmarti², Veronica Gonzalez², Belen Perez Dueñas², Aida Ormazabal³, Rafael Artuch³, Jaime Campistol², Angels Garcia-Carzola²

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta;
2-Departamento de Neurologia do Hospital San Joan de Déu;
3-Departamento de Bioquímica do Hospital San Joan de Déu
sofia.duarte@iol.pt

Introdução: As encefalopatias epilépticas são entidades em que a deterioração neurológica resulta sobretudo da actividade epiléptica, nomeadamente de convulsões muito frequentes ou severas ou de actividade paroxística interictal quase contínua. O seu prognóstico geralmente é reservado, a sua fisiopatologia está pouco esclarecida e não estão desenvolvidos marcadores biológicos específicos.

Objectivos: Identificar uma possível relação entre o tipo e prognóstico das encefalopatias epilépticas da infância e o perfil de pterinas e metabolitos de neurotransmissores no LCR.

Métodos: Foram recolhidas amostras de LCR de 23 crianças com encefalopatias epilépticas da infância precoce e doseadas os metabolitos das aminas biogénicas (ácido homovanílico e 5-hidroxi-indol-acético) e as pterinas (neoptertina e bioptertina). Os 4 tipos de encefalopatia epiléptica estudada foram: Síndrome de West, Encefalopatia Epiléptica Precoce com Surto-Supressão ou Síndrome de Ohtahara, Epilepsia Severa com Múltiplos Focos Paroxísticos Independentes (ES-MFPI) e Epilepsia Parcial com Múltiplos Focos Paroxísticos Independentes (EP-MFPI). Foram estudados aspectos clínicos, electroencefalográficos, neuroimagiológicos e de evolução/prognóstico.

Resultados: Em 7 dos 23 pacientes estudados verificaram-se valores elevados de neoptertina, a maioria com EP-MFPI. Foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre valores elevados de neoptertina e a mortalidade (qui quadrado = 7,304, p = 0,007). Os níveis de ácido 5-hidroxi-indol-acético estavam acima dos valores de referência em 3 pacientes, 2 com EP-MFPI e um com Síndrome de West. Os valores de ácido homovanílico foram normais em quase todos os pacientes estudados. O processamento estatístico foi realizado com o programa SPSS 14.

Conclusões / Discussão: Os níveis elevados de neoptertina, derivada do metabolismo do trifosfato de guadenosina e sintetizada sobretudo pelo monócito/macrófago, sugerem uma activação inflamatória ao nível do sistema nervoso central, nomeadamente da imunidade celular. Esta activação pode ser um componente do processo fisiopatológico subjacente à encefalopatia, ou representar uma resposta cerebral mal adaptativa, induzindo um prognóstico mais grave. Admitimos que estes resultados podem dar uma pista no delinear de estratégias neuroprotectoras em epilepsias severas que surgem no decurso do desenvolvimento infantil.

C011. O Estimulador do Nervos Vago: experiência de 7 anos

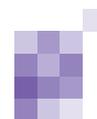
João Chaves¹, João Oliveira², Luís Vilaça², Ivone Silva², Arlindo Matos², Norton Matos², Mergulhão Mendonça², Lopes Lima¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cirurgia Vasculardo Hospital Geral de Santo António, Porto
joaomchaves71@hotmail.com

Introdução: O Estimulador do Nervos Vago (ENV) constitui um tratamento de adjunção efectivo, seguro e bem tolerado nas epilepsias refractárias não cirúrgicas. Foi aprovado pela Comunidade Europeia em 1994 e pela Food and Drug Administration em 1997 tendo o primeiro implante em Portugal sido feito pela Cirurgia Vasculardo no ano 2000 no Hospital Geral de Santo António no Porto.

Objectivos: Caracterização retrospectiva da população de doentes com ENV e verificação da sua eficácia e tolerabilidade.

Metodologia: Revisão dos processos clínicos analisando e quantificando sempre que possível, com os mapas das crises.

Resultados: Foram colocados 59 ENV (33 homens, 26 mulheres), numa média de 7,6 ENV/ano. A idade média dos doentes foi 27,9 anos (8-70) tendo 35 epilepsias sintomáticas focais, 8 criptogénicas, 16 sintomáticas generalizadas. A idade média de início foi de 7,4 anos (1ºmês-46 anos) e a duração média até à data do implante foi 20,5 anos (2-43). O nº de anti-epilépticos à data do implante foi 2,8 (0-5). Dos 53 doentes que



colocaram o ENV há mais de 1 ano, 18 (34%) não melhoraram, os restantes melhoraram: 25% 6 (11,3%), >25 ≤50% 8 (15,1%), >50≤75% 14 (26,4%) e >75% 6 (11,3%). Tiveram melhoria na frequência 29 (54,7%), e 32 (60,4%) na duração das crises, sendo que 10 (18,8%) deixaram de ter quedas. Ao fim de um ano 4 (7,5%) tinham menos 1 antiepiléptico e 16 (30,2%) mantinham os mesmos antiepilépticos, destes, 6 (11,3%) em mais alta dose, 5 (9,4%) na mesma dose e 5 (9,4%) com dose diminuída. O início da melhoria clínica ocorreu em 40 (75,5%) no 1º trimestre, 7 (13,2%), no 2º trimestre, 1 (1,9%) no 3º trimestre, 1 (1,9%) no 4º trimestre e 4 (7,5%) durante o 2º ano. Relativamente à satisfação dos cuidadores relativamente à melhoria cognitivo-comportamental do doente 7 (13,2%) referiram estar muito melhor, 22 (41,5%) melhor, 23 (43,4%) não notaram alterações e 1 (1,9%) pior. Um doente com síndrome de Tourette melhorou muito dos tiques e dos sintomas obsessivo-compulsivos. Os efeitos adversos mais frequentes foram: as alterações intermitentes da voz em 6 (11,3%), a tosse em 4 (7,5%) e a paralisia da corda vocal em 1 (1,9%). Houve duas remoções do gerador, 1 por infecção da incisão cirúrgica e outra por rejeição de corpo estranho.

Conclusões: O ENV é um tratamento complementar seguro e efectivo para adultos e crianças com epilepsias refractárias. Os resultados encontrados são similares aos descritos noutras séries.

PO1. Distribuição circadiana das crises na epilepsia temporal

Ernestina Santos¹, Pedro Soares Pinto¹, João Chaves¹, João Lopes², João Ramalheira², J. Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia do HGSA, Porto, 2-Serviço de Neurofisiologia do HGSA, Porto

Introdução: A relação entre o sono e a epilepsia é complexa e recíproca. A distribuição das crises epiléticas tem uma variação importante com o ritmo circadiano, tanto no homem como nos modelos experimentais com animais. O predomínio de ocorrência de crises durante o sono está bem descrito nas epilepsias do lobo frontal. Na epilepsia do lobo temporal a sua distribuição continua a ser controversa.

Objectivo: Determinar o padrão de distribuição circadiano das crises epiléticas na epilepsia do lobo temporal.

Métodos: Revisão dos registos de monitorizações prolongadas (24 a 36 horas) de vídeo-EEG realizadas entre Março de 2003 e Março de 2006. Recolheu-se o número de crises de início temporal e distribuiu-se segundo três intervalos de ocorrência no dia: manhã das 4-12h, tarde 12-20h, noite das 20-4h.

Resultados: Foram realizadas 47 monitorizações, 42 correspondiam a epilepsias temporais (na sua maioria esclerose mesiais) e 5 a epilepsias extra-temporais. Das monitorizações da epilepsia temporal apenas em 23 foram registadas crises.

No total registaram-se 111 crises, assim distribuídas: 39 crises durante a manhã, 39 durante a tarde e 33 durante a noite. Pela análise comparativa dos grupos manhã/tarde e noite não se verificou diferença estatisticamente significativa quanto ao número de crises ocorridas nesses períodos ($P=0.388$).

Comentários: Apesar de alguns trabalhos recentes demonstrarem que na epilepsia temporal as crises epiléticas têm uma tendência de ocorrência diurna (sobretudo vespertina), nesta amostra não se verificaram preferências horárias para essa distribuição. Este facto poderá dever-se a limitações no número da amostra ou na metodologia. No entanto, os resultados estão de acordo com o que está descrito na maioria

da literatura, ou seja, não há diferença na distribuição das crises epiléticas ao longo do dia.

PO2. Protocolo de registo simultâneo de EEG e Ressonância Magnética Funcional na avaliação para Cirurgia da Epilepsia

Daniel Carvalho¹, Mário Forjaz Secca², Constança Jordão³, Alberto Leal¹

1-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos; 2-Departamento de Física, Universidade Nova de Lisboa; 3-Ressonância Magnética de Caselas

Introdução: A técnica de registo simultâneo EEG/RMf constitui o método de imagiologia funcional mais promissor em epilepsia, havendo expectativas de um impacto profundo na melhoria das avaliações para cirurgia da epilepsia. Não existem no entanto protocolos bem estabelecidos para utilização neste grupo doentes, o que tem sido um obstáculo à sua incorporação no processo de decisão.

Objectivos: Descrever protocolo de estudo EEG/RMf utilizado em doentes submetidos a avaliação para cirurgia da epilepsia no programa do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO).

Métodos: Os doentes são submetidos a registo EEG prévio com a duração de uma hora, para determinar colaboração e existência de paroxismos. Os casos com boa colaboração e paroxismos frequentes são agendados para uma sessão de 45-60 minutos na Ressonância. O doente é preparado para registo EEG (sistema MagLink, Neuroscan) fora do campo magnético, utilizando gel adequado. Em seguida é colocado no campo magnético e as sequências de RMf efectuadas sucessivamente (100x16 imagens), com registo EEG concomitante. 6 a 10 blocos são obtidos por doente. No final é obtida uma sequência T1 volumétrica de alta resolução.

Resultados: Foram estudados 6 doentes, 4 sem alterações na RM estrutural e 2 com lesões. Foram registados paroxismos durante a aquisição RMf e obtida activação BOLD em todos os doentes.

Um doente apresentou uma crise durante uma sequência funcional, tendo sido obtida activação BOLD similar à obtida para os paroxismos interictais.

Em casos seleccionados foi efectuado mapeamento funcional das áreas motoras durante as sequências funcionais.

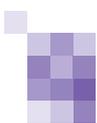
Conclusões: Estabeleceu-se um protocolo de imagiologia funcional não invasiva das epilepsias focais refractárias para aplicação na avaliação para cirurgia da epilepsia com elevada sensibilidade. A validação dos resultados pelos resultados da intervenção cirúrgica possibilitarão a determinação do valor e limitações da técnica.

PO3. Avaliação neurofisiológica para Cirurgia da Epilepsia na idade pediátrica no programa do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Alberto Leal^{1,2}, Grupo de Cirurgia da Epilepsia do CHLO²

1-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos, 2-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Introdução: O estudo neurofisiológico das epilepsias refractárias candidatas a cirurgia da epilepsia na idade pediátrica é significativamente diferente do realizado nos adultos. A grande



diversidade de quadros electro-clínicos na infância, a origem predominantemente neocortical da actividade epiléptica e o dinamismo associado ao desenvolvimento torna complexa a tarefa de estabelecer o procedimento cirúrgico mais adequado e o tempo de intervenção apropriado.

Objectivos: Descrever a experiência de um ano do grupo de Cirurgia da Epilepsia do CHLO no estudo neurofisiológico das epilepsias da idade pediátrica referenciadas para cirurgia.

Resultados: No período de 12 meses foram estudados 28 doentes em idade pediátrica (idade média de 7 anos), através da realização de monitorizações vídeo-EEG (duração média de 2 dias) e posterior estudo por Ressonância Magnética.

5 doentes foram operados (1 lobectomia temporal, 1 hemisferectomia funcional, 1 lesionectomia occipital, 1 lesionectomia frontal e 1 lesionectomia temporal). 4 doentes encontram-se a aguardar cirurgia (2 lesionectomias frontais, 1 lesionectomia occipital e 1 lobectomia temporal). 8 doentes foram recusados para cirurgia. Os restantes encontram-se na sua maioria aguardando avaliações com eléctrodos invasivos ou estudos funcionais com SPECT ictal.

Em vários doentes, especialmente nas idades mais precoces, foi necessário efectuar registos EEG prolongados repetidos ao longo do tempo, quando a clinica sugeria modificação das características das crises.

Conclusões: A avaliação neurofisiológica na idade pediátrica é um significativo desafio, não só pela diversidade das epilepsias, pela frequente normalidade dos exames imagiológicos mas também pelo dinamismo das características comportamentais ictais ao longo do tempo. Na nossa série foi possível planear uma intervenção por métodos não invasivos em 9 de 28 casos, sendo que uma significativa porção dos casos em que não se chegou a uma decisão aguardam estudos invasivos.

P04. O Impacto da Investigação Neurofisiológica na Referenciação para Cirurgia da Epilepsia na Esclerose Tuberosa

Daniel F. Borges, Eulália Calado, José P. Vieira, Ana Moreira, Alberto Leal, Ana Isabel Dias
Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia, Lisboa
danielfborges@gmail.com

Introdução: A Esclerose Tuberosa (E.T.) é uma síndrome neurocutânea ou facomatose autossómica dominante de proliferação e diferenciação celular, com displasias e hamartomas multissistémicos, afectando frequentemente cérebro, pele, coração, olhos e rins. O envolvimento frequente do sistema nervoso leva a que esta doença se manifeste por epilepsia em 85-92% dos casos, sendo comum a presença de crises convulsivas focais e/ou generalizadas no primeiro ano de vida. A utilização indiscriminada de métodos de avaliação neurofisiológica clássica raramente permite uma selecção adequada dos casos para cirurgia da epilepsia. A introdução de novos instrumentos diagnósticos (neurofisiológicos e imagiológicos) permitiu que vários doentes beneficiassem da opção cirúrgica como terapêutica.

Objectivos: O presente estudo pretende comparar as metodologias de estudo das epilepsias associadas à ET usadas ao longo do tempo e demonstrar que as avaliações mais detalhadas usadas recentemente permitem seleccionar um subgrupo de doentes beneficiando da cirurgia da epilepsia como hipótese terapêutica.

Metodologia: Tendo como base os doentes seguidos no nosso hospital entre 1983 e 2006 com o diagnóstico de Esclerose Tuberosa, criamos dois grupos: Grupo I, com seguimento de 1983 até 2001 (13 casos) e um grupo II com seguimento entre 2001 e 2006 (9 casos). Pela consulta de processos clínicos, registamos os exames complementares de diagnóstico efectuados e a eventual referenciação para cirurgia da epilepsia em cada doente, bem com o resultado da mesma.

Resultados: No grupo I, 61,5% dos pacientes realizaram TC-CE (8), 84,6% RMN-CE (11), todos fizeram EEG (100%), sendo que nenhum fez vídeo-EEG (0%), registo prolongado de EEG em ambulatório ou outro meio imagiológico complementar. O follow-up médio desta amostra foi de 8.8 anos (entre 4 meses e os 17 anos). Nenhum dos casos deste grupo foi proposto para cirurgia, apesar da persistência das crises.

No grupo II, 7 realizaram TC-CE (77,8%), todos foram submetidos a RMN-CE e a EEG de rotina de vigília e sono (100%), enquanto 7 deles também realizaram vídeo-EEG (77,8%), 3 fizeram monitorização prolongada de EEG em ambulatório (33,3%) e um dos casos foi submetido a SPECT (11,1%). O follow-up desta série variou entre 6 meses e 4 anos (média 2,2 anos). Desta série, 5 dos 9 pacientes (55,6%), foram referenciados para cirurgia da epilepsia, tendo 3 deles já sido submetidos a esta e estando 2 a aguardá-la brevemente.

Conclusão: A utilização de métodos neurofisiológicos convencionais não permite seleccionar candidatos para cirurgia da epilepsia na ET. A investigação detalhada e muitas vezes repetida, com ênfase para os registos ictais, confere uma maior probabilidade de concordância entre os vários instrumentos diagnósticos permitindo que alguns casos (5/9 na nossa série) beneficiem da opção cirúrgica, que pode ser extremamente eficaz (3/3 operados que não têm crises actualmente).

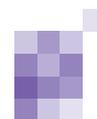
P05. O EEG de alta resolução no estudo das epilepsias focais candidatas a Cirurgia da Epilepsia

Elisabete Lage, Rita Pinto, Daniel Carvalho, Alberto Leal
Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos

Introdução: Um dos objectivos mais relevantes do estudo neurofisiológico das epilepsias, para cirurgia da epilepsia é a localização espacial das áreas epiléticas. Este objectivo é dificultado não só pela baixa resolução espacial do EEG no escalpe, mas também pela deficiente amostragem espacial do mesmo (usualmente 20-30 eléctrodos). A disponibilidade recente de electroencefalógrafos com grande número de canais permite a realização de registos com 64 e mais eléctrodos, sendo que o impacto desta tecnologia ainda está mal estabelecido nos programas de cirurgia da epilepsia.

Objectivos: Descrever protocolo e resultados iniciais da utilização de registos EEG de alta resolução (64 eléctrodos) na avaliação de doentes com epilepsias focais candidatas a cirurgia da epilepsia.

Métodos: No nosso laboratório os doentes são submetidos a registo EEG com 64 canais (sistema 10-10), utilizando um touca com eléctrodos de AgCl ("EasyCap") e electroencefalógrafo digital da marca Micromed. O estudo é efectuado no período da tarde, sendo a duração de cerca de 2h, incluindo vigília e sono. No final é medida a posição dos eléctrodos no escalpe, quer através de digitalizador 3D, quer por fotografias da cabeça do doente.



Resultados: Estudamos 9 doentes em avaliação para cirurgia da epilepsia, 3 adultos e 6 crianças. Em todos foi possível obter múltiplos paroxísmos interictais com boa relação sinal/ruído. Em um caso múltiplas crises epilépticas ocorreram durante o registo.

A utilização de uma montagem com reduzida distância inter-eléctrodos permite a utilização de montagens com referências locais, tais como o Laplaciano, que melhoram significativamente a resolução espacial do EEG, contribuindo para uma maior focalização da actividade epiléptica. Na maioria dos doentes obteve-se uma melhoria significativa na resolução espacial, contribuindo para melhorar a integração do EEG com outros estudos funcionais com maior resolução espacial, como por exemplo com a Ressonância Magnética Funcional.

Conclusões: A melhor amostragem espacial do EEG no escalpe possibilita uma maior resolução espacial dos paroxísmos epilépticos, contribuindo de modo relevante para a avaliação pré-cirúrgica das epilepsias focais refractárias.

P06. Análise de Geradores na Epilepsia Temporal Mesial com Dipolo Equivalente

Nélia Raposeiro¹, José Eduardo Rebola¹, Francisco Sales², Miguel Castelo-Branco¹

1-Laboratório de Ciências da Visão, Instituto Biomédico de Investigação em Luz e Imagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Serviço de Neurologia, dos Hospitais da Universidade de Coimbra
nelia@portugalmail.com

Introdução: A dinâmica temporal do cérebro é obtida pelo registo electroencefalográfico ao nível do escalpe, o qual permite analisar, de modo não invasivo, a actividade eléctrica cerebral. O maior desafio nesta área é localizar fontes no cérebro responsáveis por este sinal. Na Epilepsia, a localização das descargas eléctricas interictais, através de dipolos, pode ser uma ajuda complementar na identificação e localização do foco epiléptico, podendo ser usada na prática clínica e como ferramenta adicional numa primeira fase da avaliação pré-cirúrgica de pacientes com Epilepsia Temporal apresentando uma patologia de Esclerose Mesial unilateral esquerda ou direita.

Objectivos: Investigar a viabilidade da localização e orientação de fontes dipolares como auxílio na avaliação clínica, pela correlação desta informação com o tipo de diagnóstico clínico de cada indivíduo.

Metodologia: Foram analisados electroencefalogramas de 17 pacientes com Epilepsia Temporal Mesial. As pontas interictais foram identificadas visualmente e depois analisadas com o software BESA 5 (Brain Electric Source Analysis). Os dados foram filtrados e foi feita a média das pontas para melhorar a relação sinal-ruído e diminuir artefactos. O intervalo de tempo que contem o pico da ponta foi utilizado para fazer a localização das fontes geradoras do sinal EEG. O BESA encontra a localização e orientação do dipolo de corrente equivalente dentro de um modelo de cabeça previamente definido. A localização é categorizada pelo hemisfério onde se encontra o dipolo. A orientação é considerada Vertical quando a inclinação do dipolo em relação ao eixo vertical (inferior para superior) no plano sagital estiver entre os 0° e os 30° e Horizontal entre os 60° e os 90°. As restantes inclinações são tidas como indeterminadas.

Resultados: Tanto no grupo de 8 pacientes com esclerose mesial direita como no de 9 com esclerose mesial esquerda, a localização hemisférica do pico da ponta é concordante com

a localização da esclerose mesial. Em 62,5% dos casos de esclerose mesial direita foi encontrada uma orientação vertical, sendo esta indeterminada nos restantes 37,5%. Na esclerose mesial esquerda a orientação é vertical em 55,6% dos casos e indeterminada em 44,4%.

Conclusões: Para além da concordância na localização, os resultados revelam que os dipolos temporais verticais estão relacionados com a actividade médio-basal do lobo temporal. Futuramente pretende-se correlacionar estes resultados com os outros de Epilepsias Neocorticais.

Palavras-chave: EEG, Epilepsia Temporal Mesial; orientação dipolar.

P07. Estado De Mal Não Convulsivo Na Doença De Creutzfeldt-Jakob Esporádica

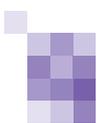
Nuno Canas^{1,2}, Isabel Lavadinho³, Mafalda Maia⁴, Luís Guerra⁴, José Vale^{1,5}

1-Serviço de Neurologia e 4-Laboratório de Neurofisiologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2-Instituto de Farmacologia e Neurociências, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Distrital de Portalegre, Portalegre; 5-Serviço Universitário de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
nunocanas@netcabo.pt

Introdução: O estado de mal não convulsivo (EMNC) como primeira manifestação da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é um achado excepcional. No entanto, o seu diagnóstico é controverso (possíveis erros na interpretação EEG), sendo fundamentado na reversão das alterações clínico-EEG com o uso de benzodiazepinas. Descrevemos um caso de DCJ no qual as alterações clínicas e EEG iniciais eram compatíveis com um EMNC.

Caso clínico: Mulher de 76 anos, internada por flutuações do estado de consciência, associada a clonias da hemiface/braço direitos. O EEG inicial evidenciou surtos prolongados de ondas abruptas/ ponta-onda lenta temporais esquerdos, associados a actividade teta-delta irregular e difusa. A administração de diazepam (10 mg/IV) aboliu completamente a actividade epileptiforme/ clonias. Foi admitido o diagnóstico de EMNC e iniciada fenitoína IV. O vídeo-EEG nos dias seguintes evidenciou menor duração dos surtos de actividade epileptiforme, mantendo-se a resposta clínico-EEG às benzodiazepinas (diazepam, midazolam). Apesar da adição subsequente de outros antiepilépticos (valproato, levetiracetam), nunca houve recuperação total do nível de consciência. A infusão de propofol (3 dias, unidade de cuidados intensivos) aboliu as clonias/ alterações epileptiformes no EEG, que reapareceram após a sua paragem. Nos dias seguintes, EEGs consecutivos evidenciaram o aparecimento de complexos periódicos (1-1,2 Hz) e difusos constituídos por ondas abruptas, onda-abrupta/ onda-lenta e complexos bi/tri-fásicos, associados a mioclonias generalizadas. As alterações clínico-EEG mantiveram a resposta às benzodiazepinas. A ressonância magnética evidenciou atrofia cortical difusa e hipersinal (ponderações T2, FLAIR e difusão) cortical na região temporal esquerda. A proteína 14-3-3 no LCR foi positiva. Após 4 meses a doente faleceu, tendo o estudo anátomo-patológico confirmado o diagnóstico de DCJ.

Conclusões: Neste caso, o diagnóstico inicial de EMNC baseou-se nas flutuações do estado de consciência, associado a clonias/ actividade epileptiforme lateralizada e não periódica, abolidas pela administração de benzodiazepinas. No entanto, estas também reverteram as mioclonias/ complexos periódicos difusos, sugestivos de DCJ. Estes achados sugerem



que as manifestações clínicas/ EEG iniciais da DCJ podem ser compatíveis com um EMNC, pertencendo ao seu espectro clínico-EEG. Nesta situação, a resposta clínica às benzodiazepinas no diagnóstico de EMNC só deve ser considerada se induzir recuperação do estado de consciência.

P08. Crises Paroxísticas não Epilépticas Casuística de 5 anos de consulta

Vanda Bexiga, José Paulo Monteiro, Laura Lourenço, Lurdes Ventosa, Maria José Fonseca

Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento – Hospital Garcia de Orta
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: As crises paroxísticas não epilépticas (CPNE) são alterações súbitas do comportamento, cuja fisiopatologia não é explicada por alteração da actividade eléctrica cerebral, mas sim por mecanismos distintos (estimulação vagal, anóxia cerebral, alteração metabólica, etc). São muitas vezes confundidos como crises epilépticas, sendo mais frequentes que estas e podendo-se observar em cerca de 10% das crianças.

Objectivos: Determinar a frequência, natureza, características e dificuldades de diagnóstico de CPNE.

Métodos: Estudo retrospectivo da análise de processos clínicos das Primeiras Consultas de Neuropediatria e Convulsões no período de 2001 a 2005, com diagnóstico de crise paroxística não epiléptica. Foram avaliados: idade, sexo, tipo de evento, desenvolvimento psico-motor, exame neurológico, exames complementares e terapêutica efectuada.

Resultados: Num total de 1273 primeiras consultas, encontraram-se 123 crianças (9,6% do total) referenciadas à consulta de Neuropediatria/Convulsões. Os episódios foram inicialmente diagnosticados como convulsão (54%), CPNE (23%) lipotímia (18%) convulsão febril (3%). Das crianças estudadas, 79% já tinham realizado EEG, 26% exames imagiológicos e 4,8% vinham já medicados com anticonvulsivantes. Os principais diagnósticos finais foram a lipotímia/sincope (57,7%) espasmos do soluço (25%) e mioclonias benignas do lactente (3,2%).

Conclusão: O diagnóstico erróneo de epilepsia é comum, pelo que é fundamental uma anamnese exaustiva e detalhada. A distinção entre os vários tipos de crises paroxísticas pode ser difícil. Os exames complementares de diagnóstico são de pouca utilidade. Frequentemente existem episódios em que não é possível de imediato classificar o evento, pelo que a observação seriada e o estabelecimento de uma relação de confiança com a família são aspectos fundamentais. É importante tranquilizar os pais, pois são situações desencadeantes de ansiedade e limitações da vida quotidiana.

P09. Fenómenos visuais e cefaleias: epilepsia occipital ou enxaqueca com aura?

Liliana Gouveia¹, Anabela Valadas¹, Rita Peralta¹, Carla Bentes^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; 2-Laboratório de Electroencefalografia e Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular

Introdução: A epilepsia occipital representa cerca de 8% das crises epilépticas e em 75% dos casos é secundária. Os focos epilépticos occipitais desencadeiam fenómenos visuais que exigem um diagnóstico diferencial com a aura que precede uma crise migranosa. Por outro lado, a associação frequen-

te de cefaleia pós-ictal neste tipo de epilepsia, torna o processo diagnóstico ainda mais complexo.

Caso Clínico: Descrevemos o caso clínico de um homem com 69 anos, com antecedentes pessoais de HTA e de dois acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos parieto-occipitais direitos dos quais resultou uma hemianópsia homónima esquerda sequelar. Três dias antes do internamento inicia fenómenos paroxísticos, diários, múltiplos, com duração de 2-3 minutos, caracterizados por alucinações visuais simples e, por vezes complexas no campo visual hemianóptico. Simultaneamente, refere cefaleia hemicraniana direita intensa, pulsátil, constante e agravada pela manobra de Valsalva. O doente foi internado no nosso Serviço por suspeita de estado de mal não consulsivo focal, posteriormente confirmado pelo EEG em que foram registadas crises electroclínicas com início parietal direito e propagação para a área occipital direita e temporal posterior homolateral. O doente efectuou inicialmente perfusão de diazepam e posteriormente de fenitoína mas, dada a refractividade do quadro clínico efectuou, também perfusão de valproato de sódio com remissão da sintomatologia. O doente teve alta sob a terapêutica atrás referida e aos 3 meses de avaliação não foram registadas novas crises.

Discussão: A diferenciação entre crises epilépticas occipitais e enxaqueca com aura torna-se difícil no caso de fenómenos visuais associados a cefaleias. A visualização de padrões circulares, coloridos, diários, móveis no plano horizontal, estereotipados e de curta duração torna o diagnóstico de epilepsia occipital mais provável. A associação da epilepsia occipital com cefaleia tem sido justificada pela activação do sistema trigémico-vascular. Este facto é, ainda corroborado pela resposta terapêutica ao valproato de sódio neste caso clínico, refractário à terapêutica habitual do estado de mal. O diagnóstico preciso torna-se fundamental dadas as diferentes implicações prognósticas e terapêuticas para o doente.

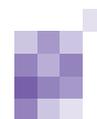
P10. Uma doente com Rett com fenótipo e EEG iniciais sugestivos de Angelman

Rui Chorão, Adriana Ribeiro, Clara Barbot

Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, Porto
rui.chorao@gmail.com

Introdução: O electroencefalograma (EEG) pode ter um papel importante no diagnóstico em fase precoce nos síndromas de Angelman (AS) e Rett (RS). Em particular no AS, é frequente a presença de padrões típicos que podem surgir mesmo antes do fenótipo característico. As alterações do EEG mais típicas do RS são geralmente mais tardias, quando a regressão é mais evidente.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma criança do sexo feminino, actualmente com 6 anos de idade, observada na consulta de Neuropediatria aos 2 anos por ataxia e atraso psicomotor sobretudo da linguagem. Apresentava ligeira desaceleração do perímetro cefálico e alteração do comportamento, sem maneirismos. Os EEGs realizados entre os 3 e 4 anos de idade mostravam um padrão de ondas delta amplas de predomínio frontal, com paroxismos de pontas associados, evocando um AS. Contudo, o estudo molecular da região 13q do cromossoma 15 foi negativo; a análise molecular do gene MECP2 localizado no cromossoma Xp28 revelou a presença de mutação. Depois dos 4 anos e meio tornaram-se mais claras a regressão e a ataxia, exuberante hiperactividade e aparecimento de epilepsia com crise mioclónicas. Posteriormente surgiram estereotípias e as crises epilépticas agravaram, sem



resposta à monoterapia com valproato. Nesta fase, o EEG mostrou paroxismos de tipo epileptiforme paracentrais, sugestivos de RS, embora sem as características alterações desencadeadas pela estimulação táctil contralateral.

Discussão: Apesar de se tratar de duas entidades clínicas com fenótipo e evolução muito distintos, os síndromas de Angelman e Rett podem apresentar inicialmente um quadro clínico semelhante. O EEG pode ser útil nesta fase, no sentido de apontar para um ou outro dos diagnósticos. Contudo, neste caso, como em alguns muito raros descritos na literatura, o EEG de doentes com RS pode apresentar um padrão sugestivo de Angelman. Nestes casos, e perante a negatividade do estudo de metilação, deve pesquisar-se a presença de mutações no gene MECP2.

P11. Nefrolitíase e topiramato

Sofia Quintas, José Pimentel

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria
sofiaquintas@clix.pt

Introdução: A terapêutica com topiramato (TPM) aumenta duas a quatro vezes o risco de nefrolitíase, a qual se regista em cerca de 1 a 1,5% dos doentes em que este anti-epiléptico é utilizado.

Caso Clínico: Homem de 34 anos, com antecedentes de epilepsia (crises focais complexas) desde os 6 anos de idade, assintomático entre os 12 e os 28 anos sob terapêutica com carbamazepina. Antecedentes familiares de epilepsia. Sem outros antecedentes pessoais e familiares de relevo. Aos 28 anos, por reinício das crises, é suspensa a carbamazepina e inicia terapêutica com TPM (até 400 mg/dia), a que se associa posteriormente lamotrigina e clobazam, com controlo então das mesmas e abandono da Consulta de Neurologia pelo doente. Litíase renal diagnosticada aos 31 anos, tendo a análise química de cálculos expelidos revelado serem constituídos predominantemente por fosfato de cálcio (60%). Mantem actualmente litíase renal esquerda de pequenas dimensões e esvaziamento vesical incompleto, pelo que se encontra medicado com tiazida, flavoxato e desmopressina. Aos 34 anos recorre de novo à Consulta de Neurologia, onde, após conhecimento do quadro nefro-urológico, se optou pela suspensão da terapêutica com TPM.

Discussão: A nefrolitíase induzida pelo TPM resulta da actividade inibidora da anidrase carbónica deste fármaco, que condiciona uma acidose metabólica, com hipocitraturia secundária e uma alcalose urinária, responsáveis em conjunto pela formação de cálculos de fosfato de cálcio na urina. A suspensão do fármaco não é mandatária nessa situação, sendo lícito, segundo alguns autores, a sua manutenção combinada com tratamento preventivo da nefrolitíase.

Pretende-se relembrar o risco de nefrolitíase em doentes medicados com TPM, em particular naqueles com antecedentes familiares e/ou pessoais da mesma, anomalias das vias urinárias, excreção urinária aumentada de sódio, cálcio e oxalato e/ou sob terapêutica combinada com outros inibidores da anidrase carbónica, nos quais se poderá justificar a instituição de medidas profiláticas gerais da formação de cálculos renais.

P12. Amnésia Epiléptica Transitória: caso clínico

Ester Coutinho, João Chaves, João Lopes, João Ramalheira, Lopes Lima

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A amnésia epiléptica transitória (AET) é um distúrbio que se caracteriza por episódios de amnésia de origem epiléptica com preservação de todas as funções cognitivas excepto a memória. O diagnóstico, actualmente bem definido na literatura, deve cumprir três critérios: recorrência de episódios testemunhados de amnésia transitória, conservação de todas as funções cognitivas exceptuando a memória e evidência diagnóstica de epilepsia - por registos electroencefalográficos, por co-ocorrência de outros tipos de crises ou por resposta à terapêutica antiepiléptica. Os episódios geralmente são breves, podendo ultrapassar as 24h, têm início na meia-idade e em alguns casos associam-se a défices de memória persistentes. A etiologia e patofisiologia da AET são desconhecidas.

Caso clínico: Mulher de 65 anos, enfermeira reformada, seguida na consulta de Neurologia desde há 25 anos. Sem antecedentes relevantes até aos 28 anos, altura em que sofreu traumatismo crânio-encefálico sem perda de consciência. Após esta ocorrência teve aparecimento de crises com início versivo para a direita, seguidas de movimentos tónico-clónicos generalizados. Aos 38 anos, as crises epilépticas mudaram de características sendo descritas como episódios com duração de 1 a 36 horas em que a doente fica apática, com pouca iniciativa verbal ou motora, mas com capacidade de deambulação, de resposta correcta a questões, de realização de tarefas domésticas a pedido e de condução de veículos. Quando a crise termina, a doente não tem memória para o sucedido e encontra-se desorientada no tempo. Tem uma frequência média de 1 crise a cada dois meses sob Ácido Valpróico 2 gr/dia, Carbamazepina 1 gr/dia e Clobazam 40 mg/dia. A RMN encefálica foi normal. Os electroencefalogramas interictais identificaram actividade paroxística focal frontal direita, raramente esquerda ou bilateral, com generalização. O vídeo-EEG ictal revelou estado de mal eléctrico focal frontal direito, melhorando com diazepam ev, mas com manutenção do quadro clínico.

Comentários: O caso clínico apresentado relembra a existência deste síndrome e a dificuldade do seu diagnóstico que pode ser erroneamente atribuído a outras entidades, nomeadamente a amnésia psicogénica e a amnésia global transitória com as quais faz diagnóstico diferencial.

P13. Avaliação Neuropsicológica pré e pós cirúrgica em doentes com Epilepsia do Lobo Temporal Mesial

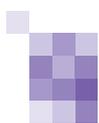
Eduarda Almeida

Grupo de Cirurgia da Epilepsia Hospital de Santo António, Porto

Introdução: A avaliação neuropsicológica constitui uma parte integrante na compreensão do funcionamento do doente candidato cirúrgico e providencia informações únicas, que não estão disponíveis através da investigação regular (ex: electroencefalografia, neuroimagem). A região mesial do lobo temporal inclui o sistema hipocámpico que está funcionalmente relacionado com a memória. A avaliação da desta função é de particular importância, utilizando-se para tal, provas que contemplam diferentes aspectos da aprendizagem e memória, incluindo medidas sensíveis à função hipocámpica.

Objectivo: Apresentação dos resultados da avaliação neuropsicológica da memória verbal e visual, pré e pós cirurgia, de um grupo de doentes com Esclerose Mesial Temporal (EMT).

Método: Sujeitos: 24 sujeitos dos quais 14 com EMT esquerda e 10 com EMT direita, idades compreendidas entre 21 e os 50 anos. Testes de função cognitiva (memória): Figura Complexa



de Rey (FCR), prova de Memória Lógica (ML) da Wechsler Memory Scale (WMS), prova de Pares de Palavras (PP) da WMS e prova de Memória Visual (MV) da WMS.

Todos os doentes foram avaliados pré cirurgia e 5 doentes foram avaliados pós cirurgia da epilepsia.

Resultados: Os resultados apontam para que 86% dos doentes com EMT esquerda (12) obtiveram valores inferiores à média na prova de memória da FCR e 14% (2) obtiveram valores dentro ou acima da média. Enquanto que 100% (10) doentes com EMT direita obtiveram valores abaixo da média nesta prova. Dos com EMT esquerda em relação à prova de MV 43% (6) obtiveram valores inferiores à média, 57% (8) valores dentro ou acima da média. Quanto aos doentes com EMT direita, para mesma prova 70% (7) obtiveram valores inferiores à média e 30% (3) dentro da média. Dos doentes com EMT esquerda para a prova de pares de palavras 64% (9) obtiveram valores inferiores à média e 36% (5) valores dentro do esperado. Dos doentes com EMT direita 70% (7) obtiveram valores abaixo da média e 30% (3) dentro do normativo. Dos doentes com EMT esquerda na prova de ML 43% (6) obtiveram valores inferiores à média e 57% (8) valores dentro da média. Dos doentes com EMT direita, para esta prova 40% (4) obtiveram valores inferiores à média 60% (6) valores dentro da média. Do reduzido grupo de doentes (5) que fizeram avaliação neuropsicológica completa, os resultados indiciam no grupo com EMT esquerda (3) 67% (2) obtiveram uma melhoria de desempenho na FCR, enquanto 33% (1) manteve-se sobreponível. Na mesma prova, mas no grupo com EMT direita (2) 50% (1) melhorou e 50% (1) piorou no seu desempenho. Na prova de MV 67% (2) manteve-se igual e 33% (1) melhorou, isto no grupo com EMT esquerda. Se for EMT direita 50% (1) manteve e 50% (1) melhorou. Relativamente à prova PP no grupo com EMT esquerda 67% (2) melhorou e 33% (1) piorou se for EMT direita 100% (2) manteve. Na prova de ML EMT esquerda 66% (2) manteve ou melhorou e 33% (1) piorou, no caso do grupo com EMT direita 50% (1) piorou e 50% (1) manteve.

Conclusões: As ressecções no hemisfério dominante produzem uma diminuição na evocação e aprendizagem de material verbal, enquanto que as ressecções do lobo temporal não dominante afectarão a memória e aprendizagem de material não verbal. Ainda que este último resultado não se observe em todos os estudos. Neste trabalho os resultados quer do primeiro quer do segundo grupo parecem ir de encontro aos resultados existentes na literatura.



Sociedade Portuguesa de Cefaleias
www.cefaleias-spc.com

Reunião de Outono 2006

Tomar, 10 e 11 de Novembro de 2006

Reunião da Primavera 2007

Covilhã, 11 e 12 de Maio de 2007

Resumos de algumas comunicações

Responsabilidade editorial:
Direcção e Comissão Científica da SPC

PATROCÍNIOS:



Validação da versão Portuguesa do Questionário Id-Migraine® - Resultados Preliminares

Raquel Gil-Gouveia, Isabel Pavão Martins

Consulta de Cefaleias do Hospital de Santa Maria, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal
rgilgouveia@gmail.com

Introdução: A enxaqueca é uma doença muito prevalente em Portugal que, tal como noutros países Ocidentais, condiciona importante incapacidade temporária, com provável impacto na produtividade e evidente impacto na qualidade de vida dos doentes. Em Portugal não existe um instrumento validado de fácil aplicação no diagnóstico da enxaqueca, o que seria útil para melhorar a qualidade do diagnóstico e atendimento no contexto de cuidados de saúde primários, assim como para efectuar estudos de prevalência e eficácia da instituição de medidas profiláticas, de educação e terapêuticas quer ao nível populacional, quer ao nível de cuidados de saúde comunitários.

Objectivo: Validar o questionário ID-Migraine® para a população portuguesa.

Métodos: Auto-preenchimento presencial da versão portuguesa do ID-Migraine® por utentes adultos consecutivos que compareceram na consulta de cefaleias do Hospital de Santa Maria desde Julho 2006; comparação do resultado do teste com o diagnóstico clínico segundo os critérios ICHD-II. Determinação das características psicométricas do teste.

Resultados: Até à data obtivemos resultados de 52 doentes, sendo apenas considerados 45 doentes para análise. Sete

doentes foram excluídos pois diagnóstico clínico não cumpria completamente os critérios ICDH-II.

A amostra analisada tem 40 indivíduos do sexo feminino (88.9%), com idade média de 30.5 anos (variando de 20 a 67) e escolaridade média de 11.7 anos (variando de 4 a 20), dos quais 31 apresentavam o diagnóstico de enxaqueca (com ou sem aura). A sensibilidade do teste foi 0.90 (IC 95%: 0.75-0.70), a especificidade foi 0.43 (IC 95%: 0.24-0.67) e o valor preditivo positivo foi 0.78 (IC 95%: 0.62-0.88).

Conclusão: O teste foi de fácil aceitação e aplicação, sendo a sua sensibilidade boa, no entanto a especificidade e valor preditivo positivo ficaram aquém dos resultados obtidos quer na validação do instrumento original, quer na validação da sua versão italiana. Para concluir este estudo é essencial aumentar o tamanho da amostra e testar a sua fiabilidade teste/re-teste. Parece um teste promissor, nomeadamente para rastreio da enxaqueca.

Afasia cruzada na aura da enxaqueca: depressão alastrante transcalosa?

Isabel Pavão Martins

Consulta de Cefaleias do Hospital de Santa Maria, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal
rgilgouveia@gmail.com

Introdução: A dominância hemisférica para a linguagem é influenciada por patologias do SNC, existindo alguma controvérsia sobre o possível papel da enxaqueca nesse fenómeno.

Método e Resultados: São descritos 5 casos de doentes com enxaqueca com aura cujos sintomas consistiram em afasia e

sinais focais do hemisfério ou hemiespaço esquerdo. Os doentes não tinham história prévia de lesão do SNC, canhotismo, perturbações do desenvolvimento, eram dextros e preenchiam os critérios da ICHD-II de enxaqueca. Foi feita uma pesquisa sistemática da literatura com as palavras-chave “afasia cruzada” “enxaqueca”, tendo-se encontrado descrições de afasia cruzada em crises de migraine hemiplegica familiar.

Interpretação: Dada a distribuição unilateral dos fenómenos da aura (documentada por imagem funcional em crise), a afasia cruzada na aura pode representar um padrão de dominância atípica para a linguagem ou o trajeto transcalosos da depressão alastrante de Leão. São necessários estudos de imagem funcional para o melhor esclarecimento destas hipóteses.

Tomografia computadorizada de doente anoréctica com cefaleia

Miguel Cordeiro, Paula Gouveia, Ana Pinto
Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
mcordeiro@gmail.com

Introdução: A anorexia nervosa é uma perturbação do comportamento alimentar caracterizada por recusa em manter um peso corporal normal mínimo, medo de ganhar peso e significativa alteração da percepção do tamanho e formas corporais. A cefaleia não é um sintoma frequentemente descrito na anorexia nervosa ocorrendo em cerca de 6% dos indivíduos e não estando descritas características específicas. Pode estar associada à hipoglicémia ou depressão frequentemente encontradas nestes doentes mas não é de excluir outra fisiopatologia. O aspecto neuroimagiológico mais frequente encontrado nesta patologia é a atrofia cortico-subcortical de carácter reversível. Está descrito aumento reversível da densidade da gordura intra-orbitária e subcutânea da cabeça e pescoço em tomografia computadorizada cranio-encefálica (TC-CE) provavelmente atribuível à diminuição da gordura por desvio do metabolismo energético no sentido de consumo de todas as reservas do organismo e ao edema da gordura orbitária secundária às alterações hidroelectrolíticas que ocorrem nos doentes com anorexia.

Caso Clínico: Doente de 22 anos, do sexo feminino com anorexia nervosa desde os 16 anos, de agravamento recente. Apresenta à admissão peso de 31,75Kg e índice de massa corporal de 12,4. Queixa-se de cefaleias periorbitárias e frontais, de intensidade moderada, bilaterais, constantes durante o dia, tipo aperto, desde agravamento da anorexia. Sem fotofobia, vómitos ou sinais focais. As análises sanguíneas mostraram anemia normocítica e normocrómica e diminuição da ceruloplasmina, T3 livre, estradiol e progesterona. A densitometria óssea revelou a presença de osteoporose (t de -2,8). A TC-CE realizada uma semana após agravamento da anorexia mostra obliteração das normais interfaces músculo-gordura a nível intra-orbitário e aumento homogéneo da densidade dos planos de gordura da região da cabeça e pescoço assim como ligeira acentuação difusa de sulcos corticais atendendo ao grupo etário. As orbitas estavam ligeiramente retraídas. Cinco meses depois, já com 40Kg e sem queixas de cefaleia, realizou nova TC-CE que mostrou reversão das alterações orbitárias descritas, mantendo apenas a ligeira acentuação dos sulcos corticais.

Conclusões: O aspecto observado em TC-CE pode chamar-nos a atenção para os distúrbios metabólicos profundos associados a um doente particular com anorexia nervosa. Parece-nos importante realizar estudos prospectivos com um grupo significativo de doentes no sentido de esclarecer a relação entre estas alterações tomodensitométricas e o grau do rebate metabólico da anorexia e eventualmente com a cefaleia.

Depressão e Cefaleias

Maria Joana Ferreira, Ana Silva Pinto, Alexandre Cravador, Celsa Pissarra, J. Cunha-Oliveira
Hospital Psiquiátrico do Lorvão, Coimbra
mjoanasf@netcabo.pt

É conhecida a frequente comorbilidade de sintomas depressivos e cefaleias, sobretudo do tipo tensão, do tipo migraine, ou ainda, a coexistência de cefaleias de tensão com migraine. As vias serotoninérgicas parecem estar implicadas, quer na depressão, quer nas cefaleias, e, para além disso, a somatização é uma característica comum nas perturbações afectivas.

Os autores descrevem o caso de uma doente, de 43 anos de idade, internada por síndrome depressivo grave.

Trata-se de uma doente com antecedentes médicos de hipertensão arterial grave e de diabetes mellitus tipo II, que descreve o início da sintomatologia depressiva, há cerca de 2 anos, após acidente vascular cerebral isquémico, altura em que também ficou desempregada. Desde então, a doente é seguida em consulta de psiquiatria.

Durante o internamento, os autores assistiram a uma melhoria do ponto de vista psicopatológico, no entanto, a doente mantinha queixas de cefaleias intensas, persistentes, tipo faixa apertada à volta da cabeça, que agravavam com os esforços físicos, e a despertavam durante a noite, não cedendo à terapêutica instituída, bem como, outras queixas somáticas. Realizou TAC-crâneo-encefálica, a qual revelou uma seqüela de lesão de natureza vascular isquémica, sem lesões de novo.

Alguns meses pós a alta, por manutenção das queixas de cefaleias, a doente recorreu ao Serviço de Urgência dos Hospitais da Universidade de Coimbra, tendo sido internada no Serviço de Neurologia, com o diagnóstico de aneurisma cerebral. Foi proposta, como prioritária, para neurocirurgia, tendo sido submetida, com sucesso, a clampagem do aneurisma.

Os autores terminam, enfatizando, que as queixas apresentadas pela doente, de cefaleias, de natureza crónica e de características tensionais, foram valorizadas no contexto de perturbação do humor. As cefaleias são queixas frequentes nos Serviços de Psiquiatria, podendo ser manifestação de uma perturbação psiquiátrica, como ansiedade ou depressão, ou sintoma de uma situação clínica orgânica – há que estar atento aos sinais de alerta. Assim, destacam a importância, sobretudo nos casos de doentes com antecedentes médicos relevantes, de uma investigação aprofundada da etiologia dos sintomas.

Actividade Física e Cefaleias Primárias

C. A. Fontes Ribeiro^{1,2} e G. Ribeiro²

1-Faculdade de Medicina e 2-Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Universidade de Coimbra
fontes.ribeiro@gmail.com

Introdução: A actividade física está frequentemente associada às cefaleias, sendo um dos critérios de diagnóstico da enxaqueca e havendo ainda a cefaleia primária do exercício e outras cefaleias desencadeadas ou agravadas pela actividade física.

Objectivos: Pretendeu-se estudar a prevalência das cefaleias em duas Faculdades onde a actividade física tem uma importância diferente, e caracterizar o seu papel nas cefaleias primárias.

Metodologia: Desenvolveu-se e aplicou-se um questionário para auto-preenchimento, tendo sido adaptado aos critérios de diagnóstico da Internacional Headache Society (2004). Este questionário foi validado e depois aplicado a 365 estudantes

das Faculdades de Medicina (Med) e Ciências do Desporto e Educação Física (CDEF) da Universidade de Coimbra.

Resultados: Obtivemos 318 questionários correctamente preenchidos (87 %), 228 de Med e 90 de CDEF (131 e 39 do sexo feminino, respectivamente), os quais referiram cefaleias ao longo da sua vida nas percentagens de 91,2 e 91,1%, respectivamente; 46 % e 88 % dos estudantes de Med e de CDEF praticavam regularmente exercício, sendo o nº de atletas de 20 (8,8%) e 35 (38,9%), respectivamente. Relativamente à distribuição dos tipos de cefaleias, nos estudantes de Med e de CDEF foi diagnosticada a enxaqueca (incluindo as prováveis) em 31,6 e 25,6%, respectivamente, as cefaleias do tipo tensão (incluindo as prováveis) em 77,2 e 83,3 %, respectivamente; 5 estudantes de Med e 4 de CDEF referiram cefaleia primária do exercício. A actividade física de rotina como factor desencadeante ou agravante das cefaleias esteve presente em 45,0% das enxaquecas e em 15,5% das cefaleias do tipo tensão, enquanto que a actividade física moderada a intensa agravou 56,0% e 24,3 % das enxaquecas e das cefaleias do tipo tensão, respectivamente. Quando se compararam dentro do mesmo sexo as duas Faculdades, não encontramos diferenças significativas para a prevalência da enxaqueca ou da cefaleia do tipo tensão.

Conclusões: As cefaleias primárias, nomeadamente a enxaqueca, são igualmente muito frequentes nos estudantes de Medicina e de Ciências do Desporto e Educação Física, que têm uma prática diferente de exercício físico. Cerca de metade dos indivíduos com enxaqueca têm a actividade física de rotina como factor desencadeante e/ou agravante, o que acontece com muito menos frequência nas cefaleias do tipo tensão. Os resultados obtidos sugerem que a actividade física repetida não previne as cefaleias.

Sintomas Visuais na Enxaqueca sem Aura

Marina Couto, Raquel Gouveia, Elsa Parreira, Isabel Pavão Martins

Consulta de Cefaleias, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina de Lisboa
labling@fm.ul.pt

Introdução: A enxaqueca é uma cefaleia primária de provável origem neurogênea. A disfunção do cortex visual tem sido, aliás, bem demonstrada durante a aura através de estudos de imagem. Contudo, o início das crises da enxaqueca sem aura permanece controverso. Partindo da hipótese que estas últimas resultam de um fenómeno idêntico, mas em geral assintomático, realizámos um estudo sobre a frequência de sintomas visuais durante a fase álgica da enxaqueca sem aura.

Método: Foram incluídos doentes consecutivos da Consulta de Cefaleias que preenchiam os critérios da ICHD-II para enxaqueca sem aura. Aplicou-se um questionário que incluía uma pergunta aberta, sobre alterações visuais durante a crise, e várias questões sobre fenómenos positivos e negativos e sua duração, localização e frequência.

Resultados (preliminares): Metade dos doentes com *migraine* sem aura referia a existência de fenómenos visuais durante a crise, na pergunta aberta. Contudo, nas respostas ao questionário todos os doentes referiram pelo menos um tipo de fenómeno visual (para além da fotofobia), com predomínio dos sintomas negativos.

Interpretação: Estes resultados parecem apoiar a hipótese de que na enxaqueca sem aura existem fenómenos corticais semelhante à aura, embora com diferenças de intensidade, "timing" e frequência, sugerindo uma disfunção do córtex occipital. Estes dados são corroborados por alguns estudos de imagem na enxaqueca sem aura.

Cefaleias numa população de doentes com *Ostium secundum*

Catarina Santos¹, Rui Providência², Marco Costa², Nuno Quintal², Isabel Luzeiro¹, Leitão Marques²

1-Serviço de Neurologia do CHC; 2-Serviço de Cardiologia do CHC – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra
catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: O *foramen ovale patente* (FOP) tem sido implicado na etiologia da enxaqueca, nomeadamente nos doentes que sofrem de enxaqueca com aura. A discussão tem vindo a ser alargada a todo o tipo de comunicação interauricular, invocando-se o mecanismo da embolização paradoxal e da ausência de degradação de moléculas humorais que ocorre pelo *bypass* da circulação pulmonar, sendo ainda escassos os estudos efectuados.

Objectivos e Métodos: Estabelecer a prevalência de cefaleias numa população de 60 doentes com diagnóstico de *ostium secundum*. A caracterização baseou-se na Classificação Internacional de Cefaleias, em entrevista clínica directa ou telefónica. Foi também analisada a evolução do padrão da cefaleia, nos doentes submetidos a encerramento da comunicação inter-auricular.

Resultados: A prevalência de cefaleias foi de 46,6% correspondendo a 28 doentes: 20 eram mulheres (F/M: 5:2) e a média de idades foi de 38,8 anos (entrevista preliminar).

A caracterização das cefaleias foi feita posteriormente: 25 doentes tinham sido submetidos a encerramento à data da entrevista pela Neurologia e três aguardavam a realização do procedimento. Não se verificaram diferenças morfológicas ecocardiográficas significativas entre os doentes com e sem queixas de cefaleias, relativamente ao tamanho do orifício. A enxaqueca sem aura e a cefaleia de tensão foram os tipos de cefaleias mais frequentes (39,2% referiam apenas enxaqueca, 39,2% apenas cefaleias de tensão e 17,8% ambos os tipos); uma das doentes apresentava cefaleia por uso excessivo de medicação. A cefaleia foi a queixa principal que conduziu à investigação diagnóstica em 2 dos casos. Após o encerramento um dos doentes apresentou cefaleia com aura de novo e três reportaram agravamento das crises de enxaqueca. A melhoria das queixas após o encerramento foi referida maioritariamente em relação às crises de enxaqueca.

Conclusão: A cefaleia é uma queixa muito frequente nos doentes com *ostium secundum*. Em 2 doentes foi a cefaleia que conduziu ao diagnóstico de patologia cardíaca.

Na nossa amostra, a maioria melhorou com o encerramento; contudo em três doentes registou-se agravamento e, num caso, a enxaqueca com aura surgiu "de novo".

Embora o grupo de doentes seja homogêneo em termos de patologia cardíaca, a avaliação das cefaleias foi realizada em tempos diversos, relativamente à data da intervenção cirúrgica, podendo eventualmente enviesar resultados.

Será necessário proceder à observação com intervalos seriados e definidos e uma análise temporal mais prolongada.

Cefaleia Postural de Instalação Súbita

Rita Simões¹, Elsa Parreira¹, Carla Conceição²

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Imagiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
rita_moiron_simoes@hotmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial de cefaleia aguda no SU é amplo. As características posturais restringem o espectro

etiológico, que inclui a hemorragia subaracnoideia, a trombose venosa cerebral, o hematoma cerebeloso, os tumores da base do crânio, os tumores ou quistos do III^o ventrículo e, mais raramente, a hipotensão intracraniana (síndrome de Schaltenbrand) e o síndrome de taquicardia ortostática postural.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 40 anos, sem antecedentes relevantes excepto perda ponderal de 14% nos últimos 6 meses e hirsutismo medicado com espironolactona 100 mg/dia. Recorreu ao SU por cefaleia de instalação súbita três dias antes, sem relação com esforço físico ou manobras de Valsalva, de localização occipital com irradiação fronto-parietal, tipo moinha, muito intensa e com agravamento progressivo durante 2 horas, altura em que surgiram náuseas. A cefaleia aliviou ao fim de 6 horas com sono e AINE. Posteriormente, o quadro de cefaleia acompanhada de náuseas, vômitos e acufenos, passou a recorrer cada vez que a doente assumia o ortostatismo (cerca de 30 minutos depois), aliviando em minutos após o decúbito. A observação neurológica e a TC-CE eram normais. Por dificuldades técnicas, a PL com manometria só foi possível no 8^o dia de evolução, evidenciando normal pressão de abertura em decúbito e ausência de alterações citoquímicas do LCR. Fez RM-CE e medular que mostraram captação dural homogénea e difusa infra e supratentorial e finas efusões subdurais, com engurgitamento venoso do plexo epidural espinhal e discreto higroma peri-tecal. Estes achados estabeleceram o diagnóstico de hipotensão intracraniana tendo sido suspensa a espironolactona e iniciada terapêutica com cafeína, teofilina e dexametasona. Houve melhoria progressiva em semanas, com resolução clínica e imagiológica. Actualmente encontra-se sem terapêutica e assintomática.

Conclusão: O Síndrome de Schaltenbrand deve ser considerado no diagnóstico diferencial das cefaleias súbitas no SU, sobretudo quando estas têm características posturais. Este caso constitui um síndrome de hipotensão intracraniana espontânea cujo diagnóstico se baseou nas características ortostáticas da sintomatologia e nas alterações imagiológicas típicas (IHS – 7.3.2. cefaleia provavelmente atribuída a hipotensão intracraniana). A normal pressão de abertura do LCR (Síndrome de Schaltenbrand tipo II) apoia a hipótese de que o principal factor patogénico é o hipovolume e não a hipotensão do LCR.

Trombose Venosa Cerebral Mascarada de Enxaqueca e Hemicrânia Paroxística

Joana Domingues, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra,
Coimbra
joanadomingues@hotmail.com

Introdução: A percepção da trombose venosa cerebral mudou dramaticamente nas duas últimas décadas, sendo mais frequente do que previamente pensado (incidência anual em adultos de 0,22/100000). É mais comum nas mulheres, pode ocorrer em qualquer faixa etária, mais comumente entre os 20-40 anos, e não tem um padrão uniforme de apresentação, mas antes uma panóplia de manifestações e modos de início, sendo a cefaleia o sintoma de apresentação em 70-90% dos casos.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 48 anos, moderadamente obesa e com antecedentes de enxaqueca sem aura, recorre ao serviço de urgência por cefaleia fronto-temporal direita, de início súbito, intensidade moderada, carácter pulsátil e acompanhada de fotofobia e vômitos. Perante a hipótese diagnóstica de uma crise de enxaqueca, é medicada com

analgésico simples e anti-emético, com alívio sintomático. Regressa 48 horas depois, por episódios de cefaleia na região orbitária direita, acompanhada de hiperémia conjuntival e lacrimação ipsilaterais, com duração aproximada de 45 minutos e frequência superior a 10/dia. O exame neurológico não revela sinais focais e o quadro é interpretado como hemicrânia paroxística (HP), sendo medicada com indometacina. Observada em consulta 3 dias depois, a doente refere melhoria parcial das crises. Não ocorrendo resposta completa com a dose de 150 mg/dia de indometacina, realiza TAC CE ao 9^o dia, relatada como normal. Após 11 dias de evolução, recorre novamente à urgência, já com edema da papila evidente bilateralmente no exame do fundo ocular. O estudo do LCR com manometria confirma hipertensão intracraniana e a venografia por RM CE mostrou trombose venosa dos seios longitudinal superior, transversal e sigmóide à direita.

Conclusão: A trombose dos seios venosos cerebrais pode simular outro quadro clínico, colocando frequentes dificuldades diagnósticas, sobretudo em contexto de urgência. O presente caso é um exemplo paradigmático desta dificuldade, reflectindo também a tranquilidade enganadora de uma TAC CE sem alterações no contexto de uma cefaleia severa.

É de salientar, neste caso, que a duração da dor orbitária é muito superior ao habitual na HP, a resposta à indometacina foi parcial e a TAC só foi feita ao 9^o dia. Dada a raridade da HP e o facto de ser o 1^o episódio, esta cefaleia deveria ser sempre investigada por RM.

Cefaleia com Trombose Venosa da Jugular

Tiago Parreira¹, Miguel Cordeiro¹, Nuno Mendonça², Luis Pedro Freitas¹, Fernando Matias²

1-Serviço de Neuroradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
tiagoparreira@hotmail.com

Introdução: A trombose venosa cerebral é uma entidade que afecta predominantemente jovens adultos e crianças. A incidência anual é estimada em três a quatro casos por milhão. Na última década, uma maior consciência do diagnóstico, melhores técnicas neuroimagiológicas e tratamento eficaz melhoraram o seu prognóstico. Existem dois mecanismos fisiopatológicos que ocorrem normal e simultaneamente: oclusão de vasos corticais com edema e enfarte venoso, e oclusão dos seios venosos durais com hipertensão intracraniana. A cefaleia é o sintoma mais frequente, estando presente em 90% dos casos, evolui normalmente ao longo de vários dias com aumento da sua intensidade embora também possa ter início súbito. A ocorrência de convulsões e défices neurológicos focais está também descrita, sendo mais frequentes quando há enfarte venoso. O diagnóstico e instituição de terapêutica eficaz precoces estão associados a melhor prognóstico.

Caso Clínico: Doente de 57 anos de idade que inicia cefaleia holocraniana difusa, progressiva, de forte intensidade, de início súbito durante a noite, acompanhada de náuseas, vômitos e tonturas que motiva ida ao serviço de urgência. Ao exame neurológico apresentava nistagmus inesgotável, horizontal e rotatório no olhar conjugado horizontal bilateral e também no olhar vertical superior. A TAC revelava hiperdensidade espontânea dos seios transversal e sigmóide direitos e do seio transversal esquerdo próximo à linha média, sinais interpretados como trombose venosa e motivando tratamento com enoxaparina em dose anticoagulante em regime de

internamento. Ao quinto dia de internamento a RMN mostrava permeabilidade dos seios venosos com dominância do seio transversal direito, podendo-se ver também que a veia jugular esquerda não estava patente e havia redução das dimensões e da intensidade de realce da porção distal do seio sigmoide ipsilateral, sinais sugestivos de traduzirem trombose da veia jugular esquerda. Ao décimo dia de internamento no ecodoppler cervical já havia fluxo nas veias jugulares, facto interpretado como recanalização da veia jugular esquerda. O mesmo era confirmado na RMN com preenchimento de ambas as veias jugulares pelo contraste. À data da alta o doente estava clinicamente assintomático e não apresentava alterações ao exame neurológico.

Conclusão: Apresentamos um caso que realça a importância do diagnóstico clínico-imagiológico na trombose venosa cerebral evidenciando o papel da RMN no diagnóstico definitivo. Mostramos também neste caso que a terapêutica instituída foi eficaz com recanalização do trombo documentado por controlo imagiológico.

Cefaleia em Salvas Crónica e Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Sónia Batista, Rui André, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Cefaleia em Salvas Crónica é uma cefaleia primária incapacitante e frequentemente difícil de tratar. A evolução da forma episódica para a forma crónica ocorre em 4 a 13% dos casos, existindo factores preditivos descritos.

A associação de Cefaleias em Salvas de predomínio nocturno e Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é conhecida, embora não se compreenda totalmente a natureza dessa associação.

Apresentamos o caso clínico de um doente com Cefaleia em Salvas Crónica evoluída da forma episódica e SAOS, discutimos os factores preditivos associados a essa evolução, as dificuldades terapêuticas e a associação com SAOS.

Caso Clínico: Homem de 52 anos de idade, fumador, consumidor regular de bebidas alcoólicas e café, com Cefaleia em Salvas Episódica diagnosticada aos 35 anos. O período de salva ocorria uma vez por ano preferencialmente no Inverno, com 3 a 4 crises de cefaleia que ocorriam geralmente 30-60 minutos após iniciar o sono. Aos 37 anos confirmou-se o diagnóstico de SAOS por polissonografia e iniciou tratamento com CPAP nasal, com redução das apneias e cefaleias nocturnas. Suspendeu o tratamento após alguns meses por intolerância, com recorrência das apneias e cefaleias.

Observado em Junho de 2006 por período de cefaleias em salvas sem remissão há 12 meses, com crises severas que duravam 3-4 horas, duas a três vezes por dia, resistentes ao Verapamil 240mg/dia. Tinha efectuado um ciclo de Prednisolona 1mg/kg/dia com diminuição progressiva da dose em 3 semanas, sem benefício. Nesta fase, tentou-se Carbonato de Lítio com dose ajustada até 400mg/dia, com redução acentuada do número de crises. Em Agosto de 2006, ocorreu reagravamento clínico tendo sido internado para ajuste terapêutico: medicado com Dexametasona 5mg iv 4id reduzindo a dose progressivamente e Verapamil 480mg/dia associado ao Carbonato de Lítio com dose ajustada até 1400mg/dia. Desde então praticamente sem cefaleias. Foi ainda submetido a septoplastia nasal com benefício parcial no SAOS.

Conclusões: Este caso clínico de Cefaleias em Salvas apresenta alguns factores preditivos associados a evolução para a forma crónica: idade de início tardia (4ª década de vida), período de salvas superior a 8 semanas, tabagismo, consumo regular de bebidas alcoólicas e de café.

A remissão das crises foi conseguida com a associação de dois fármacos em terapêutica profilática: Verapamil e Lítio. A dificuldade de controlo terapêutico pode ter-se relacionado com a coexistência de SAOS, pelas hipoxémias nocturnas. Discute-se a coexistência de uma fisiopatologia comum às duas entidades resultante de disfunção hipotalâmica.

Cefaleia em Salvas Crónica Pós-Traumática e Lesão Quística da Glândula Pineal: relação casual?

Sónia Batista¹, Carlos Casimiro², Fernando Matias¹, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra, 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital da Universidade de Coimbra
soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Cefaleia em Salvas ocorre em cerca de 10% dos casos sob a forma crónica, existindo uma associação conhecida com Traumatismo Crânio-encefálico (TCE) prévio, geralmente com longo período de latência. A ocorrência de novo desta forma de cefaleia em estreita relação temporal com TCE é muito rara.

A fisiopatologia da Cefaleia em Salvas não é totalmente compreendida, existindo evidência de activação do sistema trigeminovascular em relação com perturbação do ritmo circadiano, alterações hipotalâmicas e da secreção de melatonina.

Pequenas lesões quísticas da glândula pineal são achados ocasionais comuns nos exames neuroimagiológicos, desconhecendo-se o seu significado fisiopatológico.

Apresentamos o caso clínico de um doente que desenvolveu Cefaleia em Salvas Crónica após TCE, com uma lesão quística da glândula pineal e discutimos a possível relação na patogénese desta cefaleia.

Caso Clínico: Homem de 31 anos de idade, fumador, com cefaleia hemcraniana esquerda recorrente desde os 25 anos, com início três dias após um TCE por acidente de viação.

Crises de cefaleias severas, localizadas à região periorbitária e temporal esquerda, com duração de 60 minutos, uma a três vezes por dia, preferencialmente vespertinas. Hiperémia conjuntival, lacrimejo e rinorreia aquosa ipsilaterais à dor, fonofobia e fotofobia, com sensação de inquietude e agitação marcada.

Em 2005 internamento em neurologia transferido de psiquiatria, onde foi internado por suspeita de síndrome de conversão. O exame neurológico e estudo complementar com TACE e EEG foram normais. A RMN-CE evidenciou degenerescência quística da glândula pineal. Medicado ineficazmente com Verapamil 40mg3id, Indometacina 75mgid e O₂ nas crises.

Em 2006 foi observado na Urgência com crises frequentes e de tal forma severas que levaram o doente a desenvolver ideação suicida. Medicado com Carbonato de Lítio numa dose ajustada até 1200mg/dia associado à terapêutica sintomática com O₂>7l/min, Sumatriptano injectável e Lidocaína intranasal. Desde então praticamente sem crises.

Conclusões: Este caso constitui um exemplo de uma forma muito rara de Cefaleia em Salvas Crónica pós-traumática, sendo poucos os casos descritos na literatura.

Consideramos a hipótese da associação desta cefaleia e a

lesão quística da glândula pineal não ser apenas casual: a lesão da glândula pineal poderá ter significado fisiopatológico ao condicionar secreção anormal de melatonina, e o TCE por mecanismos que ainda não são conhecidos, terão contribuído para a patogénese da cefaleia.

É ainda de assinalar a incompreensão médica a que os doentes com esta forma de cefaleia estão sujeitos, o que levou inclusive ao internamento deste doente num serviço de Psiquiatria.

Um Diagnóstico Diferencial de “Nevralgia do Trigémio”

Rui André; Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

Introdução: A patologia dentária (carie dentária ou radiculite apical) raramente causa cefaleia, sendo no entanto a causa mais frequente de dor facial nevralgica paroxística sob fundo doloroso, especialmente na 2ª e 3ª divisões do trigémio (V2 e V3), e agravada transitoriamente por variações na amplitude térmica. No entanto, se não houver um elevado grau de suspeição, o diagnóstico nem sempre é óbvio do ponto de vista do neurologista.

Caso Clínico: Mulher de 26 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Observada em 30/06/2006 por dor intensa, com fundo doloroso e paroxismos tipo guinada na hemiface esquerda, com duração entre 30 e 60 segundos, e odontalgias ipsilaterais, sem irradiação, com 2 dias de evolução. Ao exame neurológico com hiperestesia no território de V2/V3 à esquerda bem delimitada, sem outras alterações e sem pontos gatilho. Foi medicada com carbamazepina 100 mg, 3 id e metamizol em SOS. Regressou 2 dias depois por manutenção do quadro. Foi então internada, tendo sido medicada com carbamazepina, 300 mg, po, 2 id; fenitoína, 100 mg, po, 3 id; Amitriptilina, 10 mg, po id e metamizol, 2 g, ev, em SOS. A RMN-CE realizada durante o internamento descartou alterações estruturais que comprometessem a integridade do nervo trigémio. Durante o internamento foi detectada uma infecção urinária, confirmada por urocultura e medicada com amoxicilina-ácido clavulânico. Durante o internamento houve uma melhoria progressiva da sintomatologia subjectiva, mantendo alguns paroxismos. A doente teve alta orientada para a consulta externa, medicada com carbamazepina, 400 mg, 2 id e fenitoína, 100 mg, 2 id. No seguimento posterior verificou-se um recrudescimento da sintomatologia em curto prazo, que melhorou transitoriamente quando foi prescrita medicação antibiótica para uma infecção das vias respiratórias superiores. A manutenção da sintomatologia levou a referência que diagnosticou uma radiculite apical, tratada com sucesso e remissão total da sintomatologia.

Conclusões: Apresentamos este caso pela curiosidade da coincidência da antibioterapia ter possivelmente contribuído para uma melhoria transitória do quadro e para alertar para uma causa, nem sempre devidamente explorada, de nevralgia sintomática.

Síndrome da Cefaleia em Salvas-Nevralgia do Trigémio

Ester Coutinho, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A síndrome cefaleia em salvas-nevralgia do trigémio, ou como é designada na literatura anglo-saxónica “cluster-tic syndrome”, é uma entidade incomum que se caracteriza pela coexistência de dois tipos de dor – a dor estritamente unilateral, geralmente peri-ocular, acompanhada de sinais disautonómicos da cefaleias em salvas e a dor breve tipo choque eléctrico, limitada a uma ou mais divisões do nervo trigémio.

Casos Clínicos: Mulher de 67 anos com algia facial, paroxística, tipo “choque eléctrico”, na primeira e segunda divisões do trigémio esquerdo, agravada pela mastigação, com início aos 56 anos e frequência variável. Manteve-se medicada com carbamazepina (600 mg/dia) durante 4 anos e assintomática. Após esse período a dor apresentou-se localizada à região frontal e peri-ocular esquerda, tipo “queimor”, com duração de 10 a 15 minutos e acompanhada por lacrimejo, ptose palpebral e hiperémia conjuntival esquerdos. Actualmente encontra-se assintomática sob gabapentina (900 mg/dia).

Homem de 66 anos, que desde os 59 anos apresenta dor súbita, tipo “fisgada”, com início na região maxilar esquerda supra-labial e com propagação para a região peri-ocular, onde se mantém cerca de 1 hora, acompanhada de rinorreia, lacrimejo ocular e hiperémia conjuntival. Actualmente encontra-se medicado com verapamilo (240 mg/dia) e zolmitriptano, com controlo parcial das crises.

Comentários: Os casos apresentados relembram esta síndrome e o facto desta englobar dois grupos de doentes com características distintas – doentes com crises do tipo trigeminal e cefaleias em salvas não concomitantes e doentes em que estes dois tipos de dor se sobrepõem na crise.

Nevralgia do Trigémio Secundária a Angioma Venoso da Fossa Posterior

Ricardo Veiga¹, Catarina Santos², António Peliz³, Rui Pais¹, Isabel Luzeiro²

1-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Coimbra, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, 3-Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de Coimbra
mail@ricardoveiga.net

Introdução: A nevralgia do trigémio sintomática constitui cerca de 2% de todos os casos, sendo as malformações vasculares da fossa posterior uma das etiologias possíveis (embora pouco comum), raramente se encontrando sintomas de compressão neurovascular como manifestação inicial destas doenças. Neste grupo de malformações vasculares incluem-se as anomalias venosas do desenvolvimento, também chamadas de angiomas venosos. Estas têm origem congénita e são constituídas por elementos venosos angiogenicamente diferenciados, constituindo achado comum em 2-3 % da população em geral. Apesar da elevada prevalência, a associação com a nevralgia do trigémio só raramente tem sido relatada.

Caso Clínico: Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino de 40 anos, com nevralgia dos ramos V2 e V3 refractária ao tratamento conservador (carbamazepina + gabapentina) sem alterações no exame neurológico. A dor tinha a particularidade de agravar durante o esforço físico. A investigação imagiológica revelou anomalia venosa do desenvolvimento (angioma venoso) da fossa posterior, envolvendo o tronco do trigémio.

Perante a falência do tratamento conservador e a ausência de indicação para tratamento cirúrgico, o doente foi submetido

do a infiltração do gânglio de Gasser com controlo sub-total das queixas.

Conclusão: Apresenta-se um caso clínico que constitui uma associação clínico-radiológica pouco frequente, em que os exames de imagem foram fundamentais para o diagnóstico, permitindo definir a etiologia e o local exacto da compressão nervosa. É também feita uma breve revisão da classificação das malformações vasculares encefálicas e da suas principais características imagiológicas.

Nevralgia do Supraorbitário

Ester Coutinho, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A nevralgia do supraorbitário é uma entidade rara, cujo diagnóstico assenta em 3 critérios da Classificação Internacional de Cefaleias - dor paroxística ou constante na região da fenda supraorbitária e porção mediana da fronte na área de inervação do nervo supraorbitário, despertada pela palpação do nervo na fenda supraorbitária e abolida por bloqueio anestésico local ou ablação do nervo supraorbitário.

Caso Clínico: Homem de 69 anos, desde há 4 anos com cefaleias localizadas à região supraorbitária direita, paroxísticas, inicialmente durando cerca de 1 minuto e actualmente com duração de 5 a 10 segundos, tipo “choque eléctrico”. Ocorrem cerca de 2 a 4 vezes por dia, podendo ter mais de 15 paroxismos num dia. A dor é despertada pela mastigação e por lavar a cara com água fria. Nega alterações sensitivas locais, alterações oculares ou outros sinais disautónomicos. Sem patologia naso-sinusal ou traumatismos cranianos prévios. Apresenta dor despertada pela pressão sobre a fenda supraorbitária, sem outras alterações ao exame neurológico. Tem TAC cerebral sem alterações de relevo. Actualmente está medicado com gabapentina (900 mg/dia) com melhoria da frequência e intensidade das crises.

Comentários: O caso clínico apresentado coloca em discussão a necessidade do cumprimento do terceiro critério diagnóstico de nevralgia do supraorbitário, quando todas as restantes características clínicas apontam para esta entidade.

Cefaleia Associada a Variações de Altitude

Ester Coutinho, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A cefaleia altitudinal é uma entidade bem conhecida, com critérios definidos pela Sociedade Internacional de Cefaleias e que parece estar associada a uma forma incipiente de edema cerebral. Um outro tipo de cefaleia, menos conhecido e do qual só estão descritos 8 casos na literatura, associa-se não às altitudes elevadas por si só, mas à variação da altitude. O mecanismo fisiopatológico atribuído a esta entidade é incerto. Poderá explicar-se pelo barotrauma afectando os nervos etmoidais (ramos do ramo oftálmico do nervo trigémio) ou nociceptores das artérias etmoidais, que activam o sistema trigemino-vascular e causam cefaleia.

Caso Clínico: Homem de 57 anos, técnico industrial. Há cerca de 20 anos, aparecimento de cefaleia frontal esquerda, muito intensa – tipo “picada de abelha”, com duração de 5 a 10 minutos, quando se encontrava de carro a descer a Serra da

Estrela. Desde então, sempre que viaja de avião (8-10 voos/ano), tem cefaleias de iguais características, durante a descida, que se iniciam cerca dos 1000-2000 metros de altitude e desaparecem com a aterragem. Nega fotofonofobia, náuseas/vómitos, lacrimejo ou rinorreia durante os episódios. Sem distúrbio visual ou outros sintomas neurológicos focais. Não tem cefaleias em qualquer outra circunstância. O doente esteve na Força Aérea de 1964-68, onde fez várias viagens de helicóptero, sem qualquer dificuldade. Não tem antecedentes patológicos de relevo, nem faz medicação. Não tem história familiar de cefaleias. O exame neurológico é normal. Não apresenta evidência de patologia sinusal. A RMN encefálica não revelou alterações.

Comentários: O caso descrito exemplifica a existência de cefaleias associadas a variações altitudinais. Apresenta como particularidade o facto das cefaleias ocorrerem em duas circunstâncias diferentes de variação de pressão, num indivíduo com múltiplas experiências de voo, assintomáticas.

Cefaleia nas Dissecções Arteriais Cervico-Cefálicas

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

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

Introdução: As dissecções espontâneas das artérias cervicais são uma causa importante de AVC em adultos jovens. A cefaleia é frequentemente o sintoma inicial e muitas vezes precede outras manifestações como o síndrome de Horner ou sinais focais. Para além da localização, não há nenhuma característica específica da cefaleia associada a esta etiologia.

Métodos: Apresentamos uma série hospitalar de doentes consecutivos internados no nosso serviço nos últimos 10 anos com o diagnóstico de dissecção das artérias cervicais e descrevemos as características da cefaleia em dois grupos: dissecção da artéria carótida interna (DACI) e dissecção da artéria vertebral (DAV).

Resultados: De um total de 69 doentes (47 com DACI e 22 com DAV), 10 estavam afásicos e conseqüentemente forma excluídos pois não podiam fornecer dados sobre a existência de cefaleia. Apresentamos os dados referentes a 59 doentes, 37 DACI e 22 DAV, 37 homens e 22 mulheres com uma idade média de $48,2 \pm 10,9$ anos (mínimo: 25 anos, máximo: 69 anos). A cefaleia foi documentada em 34 doentes (incidência global de 58%) e foi significativamente mais frequente nos doentes com DAV do que nos doentes com DACI (73% vs 49%, $p=0,032$). Na maioria dos doentes, a cefaleia iniciava-se no mesmo dia da instalação dos outros sintomas neurológicos, especialmente nos doentes com DAV. A sua duração, na maioria dos casos, não ultrapassava os 8 dias. A maioria dos doentes ($n=22$) tinha uma localização cefálica da dor (incluindo 12 doentes com DAV) e apenas 10 tinham cervicálgia. Os doentes com antecedentes de enxaqueca tinham mais frequentemente cefaleia na apresentação ($p=0,030$). Nos doentes com DACI, os sintomas visuais eram mais frequentes nos casos com cefaleia do que nos doentes sem dor ($p=0,006$).

Discussão: Na nossa série, a DAV apresentou-se mais frequentemente com cefaleia do que a DACI, contrariamente ao que tem sido descrito na literatura. A incidência de cervicálgia foi semelhante nos doentes com DACI e com DAV, sendo este

também um resultado não previamente descrito. A enxaqueca parece predispor à ocorrência de cefaleia na dissecação arterial.

“Cefaleia Parasitária” - Revisão de uma Casuística

N. Inácio¹, R. Simões¹, V. Silva², A. Pinto¹, C. Costa¹, A. Martins¹, A. Valverde¹, R. Ginestal¹, J. Campillo¹, V. Salgado¹, E. Parreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa nmoinacio@gmail.com

Introdução: As cefaleias associadas à neurocisticercose (NCC) são habitualmente referidas no contexto de aumento de pressão intra-craniana ou secundárias à epilepsia. Raramente surgem como a única manifestação da infestação parasitária.

Objectivos / Métodos: Caracterização retrospectiva de doentes observados no serviço de Neurologia com diagnóstico de NCC, num período de 10 anos.

Resultados: Do total de 50 doentes a incluir no estudo, apresentamos os resultados preliminares dos primeiros 20 doentes (14 homens, 6 mulheres). À excepção de 1 doente, todos apresentavam critérios suficientes para estabelecer a NCC como diagnóstico definitivo ou provável (critérios de diagnóstico de Del Brutto 2001). A idade média foi de 38.9 (+/- 8.5 anos), variando entre os 19 e os 53 anos. 80% dos doentes eram de raça negra, a maioria natural de Cabo Verde. A forma de apresentação mais frequente foram as crises epilépticas, presentes em 70% dos doentes. Em 15% as cefaleias foram a manifestação inaugural isolada. Os restantes doentes apresentaram alteração do estado de consciência. Nenhum dos casos com cefaleia isolada tinha meningite ou outros sinais ou sintomas sugestivos de hipertensão intra-craniana. A cefaleia como manifestação inaugural foi em todos os doentes uma cefaleia de novo, com início de dias até 2 meses antes do diagnóstico, diária, de agravamento progressivo e não apresentava nenhum padrão clínico distintivo.

Em 21% dos doentes com crises epilépticas (alguns desde há vários anos) apresentavam também cefaleias de novo acompanhando as crises, ou seja, no total, 30% dos doentes da nossa série tinham cefaleias de instalação recente.

Verificou-se em todos melhoria da sintomatologia álgica após terapêutica (corticoterapia e anti-helmínticos).

Discussão: A prevalência de cefaleias nas diferentes séries varia entre 2-30%. A cefaleia isolada como manifestação inaugural tem sido progressivamente reconhecida, nomeadamente em casos com granuloma único. Na nossa série, apesar da dificuldade em estabelecer uma relação causal, a cefaleia isoladamente permitiu o diagnóstico em 15% dos casos. A NCC é assim uma entidade a considerar na abordagem de doentes com cefaleias de novo, quando originários de áreas endémicas.

Nem Todas as Cefaleias Pré-Orgásmicas São Benignas!

Miguel Cordeiro, Lúvia Sousa., Pedro Melo Freitas, Tiago Parreira

Hospitais da Universidade de Coimbra
mcordeiro@gmail.com

Introdução: Segundo a classificação internacional de cefaleias de 2004, a cefaleia relacionada com a actividade sexual pode ser primária (benigna) ou ser secundária a lesão estru-

tural, nomeadamente de natureza vascular. As primeiras são frequentemente, embora nem sempre, pré-orgásmicas enquanto que o surgimento de sintomas durante ou imediatamente a seguir ao orgasmo aumenta a probabilidade estar em relação com patologia vascular que possa causar hemorragia intra-parenquimatosa ou sub-aracnoideia. Apresentamos um caso em que uma clinica classicamente indicativa de benignidade foi enganosa.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 21 anos de idade que recorre ao Serviço de Urgência com quadro de vertigens, náuseas e vômitos com dois dias de evolução precedido por episódio de cefaleia moderada durante relação sexual, pré-orgásmica, que o fez interromper o coito e o levou a recorrer a hospital distrital onde foi medicado com paracetamol e enviado para casa. No exame do fundo ocular observou-se congestão venosa bilateral. O restante exame neurológico era normal. Foi pedida TC que revelou a presença de lesão hemorrágica frontal justaventricular esquerda envolvida por edema com extensão ao corpo caloso e inundação dos ventrículos laterais e III ventrículo. A Angio TC revelou a presença de estrutura venosa dilatada adjacente e posterior ao hematoma parenquimatosa. A RM confirmou pequeno hematoma subagudo precoce. A sequência angiográfica demonstra a presença de pequeno blush vascular nas fases arteriais associado a shunt AV com veia de drenagem precoce para a veia cerebral interna. Foi então realizada angiografia cerebral que mostrou malformação arterio-venosa frontal parassagital esquerda com aférences arteriais na dependência dos ramos terminais da ACA ipsilateral. Foi tratado com Dexametasona, Furosemida, Nimodipina, Clobazam, Omeprazol, Paracetamol em SOS se cefaleias e Captopril em SOS se TA >150/90mmHg. Foi avaliado por Neurorradiologista de intervenção que sugeriu embolização e que o doente aceitou.

Conclusões: Com o presente caso pretendemos alertar para a necessidade de manter um elevado nível de suspeição em caso de cefaleia relacionada com a actividade sexual, mesmo quando a relação temporal com o orgasmo possa indicar benignidade.

Sociedade Portuguesa de Neurologia
Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla (GEEM)

Reunião de Outono Figueira da Foz, Dezembro de 2006

Resumos de comunicações

Responsabilidade editorial:
Direcção do GEEM



Esclerose Múltipla Juvenil

Paula Pires¹, Fernando Silva¹, Carmo Macário²

1-Internos de Neurologia a receber formação nos HUC, 2-Assistente Hospitalar Graduado dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
pibmpires@sapo.pt, carmo.macario@mail.telepac.pt

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

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

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

Resultados: Dos 288 doentes com Esclerose Múltipla, 32 (11.11%) tinham início antes dos 19 anos. A idade média no

Grupo A era de 29.75 anos e no Grupo B 38.81 anos. A idade de início no Grupo A era 16.88 anos e no grupo B 29.4 anos.

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

Conclusões: De acordo com a literatura os nossos doentes juvenis têm uma forma de evolução da doença mais lenta (necessitam de mais anos para atingir o mesmo EDSS). O número de doentes é inferior à esperada (15%) pelo que provavelmente estão subdiagnosticados.

Encefalomielite recorrente idiopática

Rui André, Miguel Cordeiro, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
ruiandre@gmail.com

Introdução: A encefalomielite disseminada, pouco documentada em adultos, pode assumir raramente uma variante multifásica, não havendo critérios diagnósticos consensuais ou homogeneidade patológica.

Caso Clínico: Mulher, 28 anos, observada em Fev/02 por síndrome vertiginosa. A RMN-CE revelou “lesões da substância branca cerebelosa, periolivares, assimétricas, com hipossinal em T1, hiperssinal nas restantes ponderações e discreto realce após gadolínio”. Iniciou Interferão β -1b. Observada em Nov/05, com exame neurológico normal tendo-se repetido RMN do Neuroeixo, PEV e Estudo Sero-imunológico normais. Suspendeu-se o interferão. Mar/06, duas semanas após interrupção voluntária de gravidez, é internada por desequilíbrio e incapacidade de executar movimentos manuais finos. Ao exame apresentava além do desequilíbrio atípico da marcha, ataxia e hipotonia nos membros superiores, sobretudo à esquerda, ausência das sensibilidades vibratória e sentido posicional nas mãos com sensibilidade superficial conservada. Os reflexos cutâneo-abdominais estavam abolidos e os cutâneo-plantares eram à direita indiferente e em extensão à esquerda. Repetiu-se PL com 12 mononucleares e padrão monoclonal de IgG. Novo estudo sero-imunológico negativo. A RMN-CE continuava normal mas a cervical revelou “hiperssinal intramedular, entre a transição bulbo-medular e C4, com espessamento medular e realce após contraste”. Efectuou megadoses de corticosteróides e um pulso de ciclofosfamida 1,2g. Readmitida 3 semanas depois por agravamento com marcha já só possível com apoio bilateral e acentuação da ataxia sensitiva a nível dos membros superiores com incapacidade funcional das mãos. Para além dos défices motores, apresentava disartria moderada, nistagmus horizontal bilateral e parésia facial esquerda central. Nova RMN medular revelou acentuada expansão da lesão até C7, com aspecto heterogéneo sugerindo uma lesão tumoral. Nova PL com 7 mononucleares/mm³, sem bandas. A Imunofenotipagem celular não confirmou monoclonalidade. Após diálogo com neurocirurgia é adiada a biopsia medular e atendendo à má resposta aos corticosteróides, inicia plasmaferese, que se revelou benéfica desde as primeiras sessões (total de 11). Efectua redução progressiva da corticoterapia e reinicia ciclofosfamida em ciclos mensais de 1,2g. Em Jul/06 repete estudo imagiológico com acentuada diminuição do volume lesional, corroborando a melhoria clínica, mantendo-se a doente num regime intensivo de Fisioterapia.

Conclusões: Este caso é demonstrativo da possibilidade de repetição dos quadros de ADEM que classicamente são tidos como monofásicos e do seu diagnóstico diferencial com o linfoma do SNC. Levanta-nos ainda a questão da utilização do Interferão beta logo no primeiro “surto” ter de ser devidamente ponderada.

HLA of two sib-pairs with Multiple Sclerosis

Edite Rio¹, Bruno Lima², Susana Oliveira², Carla Lima², Helena Alves²

1-Hospital de São João – Porto – Portugal; 2- Centro de Histocompatibilidade do Norte – LUSOTRANSPLANT NORTH – Porto - Portugal

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a complex demyelinating disease of the Central Nervous System (CNS), and a leading non-traumatic cause of disability in young adults. The etiology of MS remains poorly understood but it is commonly accepted that the development of MS is in part due to an environmental effect in a genetically susceptible individual to cause disease. There is a debate as to whether environmental or genetic factors play a more important role. It is gradually becoming apparent that polygenic situations constitute the

norm with sometimes clearly different genetic and environmental requirements causing eventually the same or similar phenotypic autoimmune disease. Caucasoid populations and some other studied populations have shown the strongest association between HLA and MS with the haplotype DR2 (DRB1*1501, DQA1* 0102, DOB1*0602). Here we show two sib pairs with MS diagnosed by McDonald Criteria and their HLA.

Material and Methods: Two sib pairs with clinical diagnosis of MS were genotyped for the HLA. First pair was genotyped for loci HLA-A*, HLA-B* and HLADRB1*. The second sib pair of two half brothers were genotyped for the loci HLA-A*, HLA-B*, HLA-C*, HLA-DRB1* and HLA-DQB1*. Genotyping was done by molecular biology techniques. HLA class I and II genotyping was performed using the PCR-SSO (Innogenetics, Ghent, Belgium and Dynal Biotech, UK) and PCR-SSP (Olerup SSP™, USA).

Results: The first pair, a brother and a sister with the same parents, shares one haplotype: HLA-A*02; B*18; DRB1*15. Both also have the allele DRB1*04. Both had optic neuritis as first symptom, and beginning around same age. The second pair, consisting of two half sisters who share one haplotype HLA-A*30; B*18; C*05; DRB1*03; DQB1*02, don't share other alleles of the HLA and both have relapsing – remitting disease course with optic neuritis in the beginning, one of them with ataxia and the other with a medular syndrome

Conclusions: Here we present two sib pairs with a MS diagnosis. Both pairs share one common haplotype, in the first case the shared haplotype has the DRB1*15 allele, usually associated with MS, in the second pair this allele is not present. The first pair also share the allele DRB1*04 which is usually associated with autoimmune diseases in several studies. As usually, in the first pair of sibs the male has a more severe form of the disease.

HLA and the clinical course of multiple sclerosis in patients from the North of Portugal

Edite Rio¹, Bruno Lima², Sandra Tafulo², Carla Lima², Susana Oliveira², Ricardo Gonçalves², Helena Alves²

1-Hospital de São João – Porto – Portugal; 2-Centro de Histocompatibilidade do Norte – LUSOTRANSPLANT NORTH – Porto – Portugal

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. Several studies have shown the existence of genetic susceptibility to have MS. Association between HLA and MS have been related in multiple studies in different countries. Some associations between HLA and clinical course of MS have also been found.

Material and Methods: 222 MS patients from the north of Portugal were genotyped for HLA-A*, HLA-B* and HLA-DRB1* and 198 also genotyped for HLA-C*. Those frequencies were compared with 678 controls from the same region. 135 patients were classified as Relapsing Remitting (RR-MS) and 22 as Secondary Progressive (SP-MS) according the McDonald Criteria. Patients were stratified by gender and their allele frequencies were compared with controls. Genotyping was done by molecular biology techniques. Genomic DNA was extracted from whole blood using a salting-out procedure described by Miller et al (1988). HLA class I and II genotyping was performed using the PCR-SSO (Innogenetics, Ghent, Belgium and

Dynal Biotech, UK) and PCR-SSP (Olerup SSP™, USA). χ^2 - test was used to compare allele frequencies.

Results: Female / male ratio in patients group was approximately 3:1. DRB1*15 frequencies were increased in patients when compared with controls: 16.7% vs 7.4%; $p_c < 0.001$; O.R. = 2.5; 95% C.I. = [1.8; 3.5]. When we stratified the RR/SP-MS patients group by gender we still have, for female, the increased frequencies for DRB1*15: 17.1% vs 7.4%; $p_c < 0.001$; O.R. = 2.6; 95% C.I. = [1.7; 3.9]; we also have found increased frequencies for the allele DRB1*04: 19.2% vs 13.8%; $p = 0.03$; $p_c = ns$; O.R. = 1.5; 95% C.I. = [1.02; 2.16]. In the males group DRB1*15 still increased: 21.3% vs 7.4 %; $p_c < 0.001$; O.R. = 3.4; [1.8; 6.2]; in group DRB1*07 allele frequencies are decreased: 7.5% vs 17%; $p = 0.03$; $p_c = ns$; O.R. = 0.4; 95% C.I. = [0.14; 0.92]

Conclusions: The DRB1*15 allele is strongly associated with RR/SP-MS independently the gender. Stratification of the RR/SP-MS patients by gender, previously suggested by others, allow us to find increased frequencies of the DRB1*04 allele in female although these results aren't statistically significant when corrected for the multiple comparisons. The allele DRB1*07 have decreased frequencies in the RR/SP-MS patients groups mainly in males, although these results aren't statistically significant when corrected for the multiple comparisons.

Multiple Sclerosis and Pregnancy

Maria Edite Rio, Maria de Fátima Cunha, Maria José Carvalho
1-MS Outpatient Clinical Care Unit, H.S.João, Porto

Introduction: In Multiple Sclerosis (M.S) like in other immunological diseases there is a predominance of women affected, and a transient amelioration of disease activity during pregnancy. MS affects women in childbearing years. The PRIMS (Pregnancy in Multiple Sclerosis) study has given new and reliable epidemiological insights into the relationship between pregnancy, delivery and MS. It has been observed that the relapse rate decreased dramatically during the third trimester of pregnancy, but increases in the first trimester of post-partum. As it is not possible to maintain women under immunoactive treatments during pregnancy, patients with MS are advised to use anticonceptual pill and also advised against becoming pregnant, when doing immunomodulatory treatment, but pregnancies do occur. Normally, treatment is discontinued if a patient discovers she is pregnant, but some patients continue to receive IFN beta. Caution is warranted because there are as yet insufficient data to support the safety of IFN beta treatment during pregnancy in humans. The study of M. Sandberg-Wollheim (Lund), with 69 pregnancies reported, suggests that in patients receiving or having received IFN beta, the majority of pregnancies that have the potential to go to full-term result in healthy babies. After the works of Achiron, IVIG treatment could be considered an optional treatment to reduce the incidence of pregnancy and post partum-related relapses.

Our study is a retrospective study, including 20 women with MS, with an average age of 31 years, who underwent 27 pregnancies, suffered 7 abortions, and delivered 22 live children, including two pairs of twins; 59% were males and 41 % females, born after an average of 37 weeks of pregnancy; 60 % were distocic (cesarian), and 40 % were eutocic, with normal babies. Eighteen of our patients were in treatment with IFN when they got pregnant, and stopped then, but one of them went on in treatment with Rebif (IFN beta 1a sc) until 12 weeks

of pregnancy. One of them was included in the PRIMS Study, and 19 underwent treatment with IVIG. No adverse event was described during IVIG treatment. No relapse was described in this period, and their EDSS was between 0,0 and 2,0 at delivery and 0,0 and 4,0 in the last visit.

Conclusions: Pregnancy doesn't increase incapacity, and IVIG is safe and prevents relapses.

Esclerose Múltipla de aparecimento precoce: relevância dos aspectos imagiológicos e cognitivos

Joana Guimarães¹, Virgínia Mendes², Cláudia Sousa¹, Maria José Sá¹
1-Consulta de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia; Hospital de São João, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia; Hospital de São João, Porto
jguimraes9@hotmail.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) tem sido reconhecida como uma doença desmielinizante que afecta também crianças e adolescentes, havendo estudos que procuram definir critérios de diagnóstico adaptados a estas faixas etárias. Na recente revisão dos critérios de McDonald, a inclusão das formas monossintomáticas permitiu o diagnóstico mais frequente de EM em idades jovens. Com este trabalho procuramos averiguar a relevância dos aspectos imagiológicos e cognitivos de doentes com EM de aparecimento precoce.

Doentes e Métodos: Numa amostra de 18 doentes seguidos na Consulta de Doenças Desmielinizantes por quadro clínico sugestivo de EM, e com idade de manifestação da doença inferior a 21 anos, seleccionamos 16 (9 sexo feminino, 7 sexo masculino) que cumpriam os critérios de McDonald. Na análise retrospectiva avaliamos os seguintes parâmetros: forma de apresentação, evolução, duração, incapacidade (EDSS), gravidade (Multiple Sclerosis Severity Score: relação entre EDSS e duração), avaliação cognitiva (Bateria de RAO) padrão imagiológico e terapêutica.

Resultados: Treze doentes apresentavam forma surto/remissão (RR) e 3 síndrome clínico isolado (CIS). A idade média da apresentação foi 16±3 anos e os sintomas iniciais tinham a seguinte distribuição: sensitivos, 6; ataxia, 3; diplopia, 3; nevríte óptica, hemiparesia, síndrome vertiginosa e paralisia facial periférica, 1 caso cada, respectivamente. A duração média actual da doença é 5±3 anos. À data do diagnóstico a média de EDSS era 1,3±0,9; um ano após o diagnóstico a média de EDSS era 1,1±0,8 e a média do MSSS era 3,1 ±2,1. Terapêutica em curso: Avonex®, 8; Rebif®22, 1; Rebif®44, 2; Copaxone®, 2; terapêutica de associação (Avonex®, IVIG, azatioprina), 1. Na avaliação imagiológica comparativa (nº de lesões em T2; agravamento em T1; lesões activas) efectuada em 12 doentes, verificámos melhoria em 2, estabilidade em 3 e agravamento em 7. Na avaliação neuropsicológica realizada no momento da introdução terapêutica só foi detectada deterioração cognitiva num doente.

Conclusão: Tal como em estudos prévios a nossa análise mostrou que a EM em idades precoces apresenta quadros clínicos semelhantes aos dos adultos. No entanto, o padrão imagiológico inicial parece ser mais exuberante precocemente e, na maior parte dos casos, sem melhoria significativa após a introdução da terapêutica, apesar de não existir uma equivalente tradução clínica. Em relação às funções cognitivas, só o seguimento a longo prazo poderá revelar o padrão da eventual deterioração cognitiva.

Terapêutica com Imunoglobulinas na Esclerose Múltipla: análise retrospectiva de uma série de 22 doentes

Joana Guimarães, Maria José Sá
Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto
jguimraes9@hotmail.com

Introdução: A terapêutica com imunoglobulinas por via intravenosa (IVIG) tem-se revelado promissora em doenças neurológicas de base imunológica, constituindo o tratamento de 1ª linha em algumas. Estudos recentes alertaram para o benefício das IVIG também na Esclerose Múltipla (EM), pelo que fazem parte do arsenal terapêutico da nossa consulta, utilizando-se habitualmente em 2ª linha e em associação.

Objectivo: Através de um estudo retrospectivo pretendemos avaliar dados que suportem a utilização das IVIG na EM, em doentes com critérios de inclusão para terapêutica IMD de 2ª linha.

Material e Métodos: Foram avaliados os doentes com EM submetidos a pulsos mensais de IVIG (0,2 g/kg) durante 24 meses. Obteve-se uma amostra de 22 doentes (17 surto-remissão; 4 primária progressiva; média etária: 40 ± 10 anos), 18 dos quais fizeram IVIG em associação com outro imunomodulador (IMD), devido à sua falência: interferon beta 1-b, 10 doentes; interferon beta 1-a i.m., 2 doentes; interferon beta 1-a s.c., 4 doentes; acetato de glatirâmico, 2 doentes. Os restantes 4 doentes fizeram IVIG em monoterapia. Na avaliação do grau de incapacidade e da gravidade da doença foram utilizadas as escalas EDSS (agravamento se $EDSS \geq 1.0$), *Multiple Sclerosis Severity Score* (relação entre EDSS e duração) e a média do número de surtos/ano. Procedeu-se à análise comparativa das pontuações obtidas nesses parâmetros nos 2 anos anteriores à introdução das IVIG, independentemente do tipo de IMD, e o período de 2 anos seguintes com IVIG.

Resultados: A média do número de surtos/ano reduziu de 2.3 ± 2.1 para 1.1 ± 1.2 após 2 anos de IVIG e o valor do EDSS manteve-se estável (valor médio antes e após IVIG: 3.5); no entanto verificou-se melhoria em relação à gravidade clínica, já que o MSSS diminuiu em 17 doentes (média do MSSS antes e após IVIG: 5.1 ± 2.8 e 4.6 ± 3.1).

Discussão: Os nossos resultados são similares aos resultados encontrados em estudos prévios em que foi demonstrado o efeito benéfico das IVIG em monoterapia no número de surtos/ano e na progressão da doença. Embora esta série seja pequena, salientamos o efeito benéfico sobre a gravidade da doença traduzido pela melhoria na pontuação da escala MSSS. As IVIG poderão ser uma alternativa terapêutica válida em doentes com EM, quer em monoterapia quer em associação, quando as terapêuticas de 1ª linha não forem suficientemente eficazes.

Síndrome de Elsberg: uma forma particular de mielite do cone

Luísa Alves¹, José Vale^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa

Casos Clínicos: São descritas duas doentes com 19 e 42 anos, observadas por um quadro agudo de alterações urinárias (dificuldade no esvaziamento vesical) associadas a hipos-

tesia 'em sela' e discretos défices sensitivo-motores nos membros inferiores. Uma doente referia ainda lombociatalgia. Os sintomas progrediram durante 1 a 2 semanas, tendo sido precedidos em ambos os casos por queixas sugestivas de herpes genital. A RM medular, realizada na fase aguda, revelou a presença de lesões inflamatórias desmielinizantes no cone medular, associadas, num dos casos, a uma outra lesão desmielinizante cervical. O exame do LCR não revelou alterações significativas e o estudo microbiológico permitiu confirmar uma infecção por HSV2 numa doente. Ambas foram tratadas com metilprednisolona (ev), tendo-se verificado uma regressão completa dos sintomas em menos de 8 semanas.

Discussão / Conclusões: São apresentadas duas doentes com síndrome de Elsberg - retenção urinária aguda por mieloradiculite lombosagrada. Tipicamente, o quadro está associado a uma infecção viral, particularmente ao vírus herpes (HSV2). Tal como nas nossas doentes, a sintomatologia é dominada pela disfunção esfinteriana que se associa a discretos sinais deficitários sensitivo-motores. O processo é habitualmente auto-limitado, dispensando qualquer terapêutica específica.

O Síndrome de Elsberg representa uma manifestação rara da infecção por HSV2; esta etiologia deve ser considerada no diagnóstico diferencial das mielites do cone.

Quimiocinas como marcador imunológico das formas clínicas na Esclerose múltipla

M. Carmo Macário¹, Paula Laranjeira², Artur Paiva³, Fernando Matias¹, Lúvia Sousa¹

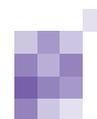
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Centro de Histocompatibilidade do Centro carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: A Esclerose múltipla é considerada uma doença imunológica e degenerativa do sistema nervoso central. Existe uma disfunção imunológica que se pensa ser variável de doente para doente, poderá ser a causa de diferentes respostas aos tratamentos e, em cada doente, poderá variar consoante o estadió clínico. A identificação de biomarcadores imunes sistémicos, que possam ser usados como orientadores de terapêutica ou de prognóstico é um dos campos de investigação nesta doença. As quimiocinas poderão vir a ser alguns destes biomarcadores.

Objectivos: Análise da produção de várias quimiocinas pelos monócitos de sangue periférico, num grupo de doentes com Esclerose múltipla, comparando-o com grupo controlo. Identificar se alguma das quimiocinas estudadas poderá ser biomarcador clínico.

Material e Métodos: Foram estudados 20 indivíduos com esclerose múltipla, que se distribuíam pelas seguintes formas clínicas: 9 recidivante/remitente (RR), 4 secundária progressiva sem surtos (SP) e 7 SP com surtos. O grupo controlo é constituído por 7 indivíduos saudáveis. Determinou-se a frequência de monócitos do sangue periférico produtores das quimiocinas MIP-1 α , MIP-1 β , IP-10 e MIG, antes e após activação com LPS durante 6 horas, a 37°C com 5% de CO₂, por citometria de fluxo. Quantificou-se, ainda, a média de intensidade de fluorescência (MIF) para essa quimiocinas, o que traduz a quantidade de proteína produzida por célula.

Resultados: Os resultados preliminares mostram que o grupo em RR apresenta uma maior frequência basal de monócitos produtores MIP1b ($88\% \pm 29,8$) e uma maior frequência



basal e após activação com LPS de monócitos produtores de IP-10 ($42\% \pm 36,0$ e $47\% \pm 38,9$, respectivamente), quando comparado com o grupo controlo ($33\% \pm 24,2$; $7\% \pm 7,0$ e $19\% \pm 14,9$, respectivamente), com os grupos SP sem surtos ($25\% \pm 17,7$; $1\% \pm 12,4$ e $1\% \pm 6,4$, respectivamente) e SP com surtos ($80\% \pm 26,1$; $26\% \pm 30,9$ e $36\% \pm 35,4$, respectivamente). O mesmo se verificou para a MIF de MIP1b após activação: MIF na RR = $1097 \pm 808,6$; MIF na SP com surtos = $709 \pm 293,9$; MIF na SP sem surtos = $431 \pm 225,3$ e MIF nos Controlos = $306 \pm 200,9$.

Quando se compararam os diferentes grupos de doentes, considerando a sua forma clínica, verificou-se, para todas as quimiocinas estudadas, que o grupo SP sem surtos apresentava menor frequência de monócitos produtores destas e de uma menor quantidade de proteína produzida por célula, sendo seguido pelo grupo SP com surtos e, finalmente, pelo grupo RR.

Discussão: Os nossos resultados apontam para uma maior actividade pró-inflamatória na forma clínica RR, seguida de SP com surtos, o que se encontra de acordo com dados da literatura que atribuem a estes grupos uma maior importância de factores inflamatórios como geradores da doença enquanto que na forma progressiva sem surtos um componente degenerativo.

Agradecimentos: Ao Grupo de Estudos de Esclerose múltipla que atribuiu uma bolsa de Estudos a este projecto, patrocinada pela Fundação Schering Lusitana. À Serono que ajudou o projecto a avançar tendo comprado vários kites de laboratório, o que permitiu completar o estudo nos doentes e nos controlos.

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estádios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / 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.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

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

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão

da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída. Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”. O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”. A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 400 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Headling List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com

outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso 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

