

# Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia



Volume 7 | Nº2 | Novembro de 2007

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Sinapse**  
Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**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 Neurologia

Versão electrónica: [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org)  
[www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com) | [www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com) | [www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com)

Indexada nas bases bibliográficas: **EMBASE** / **Excerpta Medica Database** (Elsevier) | **EMBASE.com** (Elsevier) | **SCOPUS** (Elsevier) | [www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com)

Fim de ciclo.

## 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](http://www.spneurologia.org)

Indexada nas bases bibliográficas: EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier), SCOPUS (Elsevier), [www.indexrmp.com](http://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](mailto: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 2 - Novembro de 2007

**Preço unitário:** €10; **Assinatura anual:** €15

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

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

**Produção da versão electrónica:** WEblink, Lda., Porto

Os artigos publicados e outros trabalhos submetidos foram avaliados revistos, por:

Ana Martins da Silva, Armando Morganho, Filipa Falcão, João Lopes, João Ramalho Fontes, José Augusto Mendes Ribeiro, Luís Monteiro, Luís Negrão, Manuel Correia e Vítor Tedim Cruz.

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 a reuniões da Sociedade Portuguesa de Cefaleias e do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla foram da responsabilidade das organizações promotoras.

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

# Índice geral

Pág.

## 3 Editorial

### Revisões e Opiniões

6 Flutuação motora e discinesia na doença de Parkinson: progressão da doença ou efeito colateral da terapêutica?  
Luís Cunha

10 O fim do AIT ou o fim do AVC?  
José Mário Roriz, Belina Nunes

19 Raciocínios diagnósticos em doenças desmielinizantes e o desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos.  
Paulo Fontoura

### Artigo original

29 Avaliação neurofisiológica do músculo esternocleidomastoideu nos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica  
Mamede de Carvalho, Susana Pinto

### Casos clínicos

34 Rombencefalite Recorrente: dificuldade diagnóstica  
Nuno Inácio, Rita Simões, Carla Conceição, Amélia N Pinto

39 Amiotrofia espondilótica cervical  
Rita Simões, João Martins, Carla Conceição, Luís Santos

### Artigo especial

45 Literatura em língua portuguesa e neurologia  
Francisco Cardoso

50 Revistas em revista

### Programas de reuniões e resumos de comunicações:

55 Reunião do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da SPN

Reunião da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

59 Programa

62 Resumos de comunicações

### Congresso de Neurologia 2007

67 Programa

83 Resumos de comunicações

128 Índice de autores

131 Princípios editoriais e normas de publicação



**Colectânea sobre Corino de Andrade**

**Correio SPN**  
Neurologia  
www.spn.pt

**Programa Congresso Neurologia**  
**NeuroAlmanaque 2002**

**Editorial**  
Programa da Direcção (2005)



**Manual da NEUROLOGIA PORTUGUESA**

**Fórum de Neurologia Luso, 17-20 de Maio**  
Fórum de Neurologia Luso, 17-20 de Maio



# O Fim de um Ciclo.

**José Barros**

Estamos a acabar um ciclo editorial. Trabalhamos desde 2000 na criação e no desenvolvimento de uma política de comunicação, orientada para a promoção da nossa sociedade e para o combate à desagregação da neurologia portuguesa. Foi um gosto. Mas, cremos nas virtudes da rotatividade e na natureza efémera de cargos e funções. As associações crescem e melhoram com mudanças regulares de pessoas, de ideias e de estilos. As bem conhecidas excepções futebolísticas confirmam a regra geral. Ao cabo de 7 anos (até pela mitologia do algarismo) as nossas publicações deverão inaugurar um novo ciclo editorial, científico e estético.

Escrevemos sobre os objectivos, as estratégias, as potencialidades e as fraquezas, em editoriais anteriores. Não temos muito mais a dizer sobre esses assuntos. Hoje tomamos a liberdade de deixar algumas mensagens informais, avulsas e sem preocupações de equidade.

## **Direcção de Pereira Monteiro**

O Prof. Pereira Monteiro foi o melhor de todos nós. Acumulou o pelouro editorial com a presidência da SPN, foi fundador e o primeiro director da Sinapse. Acreditou em todas as iniciativas, mesmo quando nos pareceram frágeis, desproporcionadas ou difíceis. Mais coisas teríamos feito, se tivéssemos partilhado sempre o seu entusiasmo.

## **Direcção de Freire Gonçalves**

A Direcção do Prof. Freire Gonçalves decidiu manter toda a actividade editorial, dando condições, delegando e respeitando a independência editorial. Todas as publicações foram mantidas e outras foram criadas. Destacamos o empenho pessoal do Prof. Freire Gonçalves nas edições comemorativas do centenário de Corino de Andrade.

## **Autores, Conselho Científico, Conselho Editorial e Revisores independentes**

Em nossa opinião, as tentativas de publicar na Sinapse foram coisas boas para internos e neurologistas mais novos. Encontramos entusiasmos e vontades construtivas, mesmo na aceitação de críticas duras ou de recusas de publicação.

O material recebido pela Sinapse foi submetido a avaliação, revisão e supervisão. Quase sempre as versões finais dos artigos ficaram a dever muito à inteligência, ao tempo e à paciência de revisores, de membros do Conselho Científico ou do Conselho Editorial. Também é verdade que as colaborações nestes processos fluíram entre a exaltação e eloquência intelectual, a dedicação competente, o esmorecimento, a indiferença ou até a demissão explícita. Em matéria de participação na vida colectiva, alguns de nós têm ainda muito por onde melhorar.

### Editores e colaboradores das edições especiais “Centenário do Nascimento de Corino de Andrade”

A arquitectura da Sinapse comemorativa do centenário do nascimento de Corino de Andrade foi uma tarefa delicada e morosa. Tivemos a participação decisiva do Prof. Mamede de Carvalho e os conselhos da Prof. Salles Luís, da Prof. Paula Coutinho e do Dr. Luís Negrão. Foi-nos possível editar a (provavelmente) mais completa e ecléctica colectânea sobre polineuropatia amiloidótica familiar de tipo português. Ao longo de meses contamos com a colaboração de muitos clínicos (neurologistas ou não) e neurocientistas portugueses num trabalho que nos honrou a todos. A “Colectânea de Textos sobre Corino de Andrade” foi possível pela cedência de direitos por autores e editores, a quem agradecemos de novo.

### Mais reconhecimentos

A Dr.<sup>a</sup> Isabel Monteiro foi responsável pela imagem da SPN, pelo trabalho gráfico de todas as nossas publicações e pelos cenários das reuniões. Encontramo-nos raramente, apenas em ocasiões sociais. Programamos, dialogamos, negociamos e entendemo-nos sempre em ambiente virtual. Trocamos centenas de “e-mails”, frequentemente contra o calendário ou contra o relógio, por vezes até à alvorada. A Dr.<sup>a</sup> Isabel Monteiro incorporou uma forte componente pessoal nestes trabalhos. São notáveis e indeléveis as suas marcas.

A Arq.<sup>a</sup> Ana Isabel Teixeira deu-nos um apoio entusiástico e robusto no secretariado, mais tarde continuado com competência pela Dr.<sup>a</sup> Lucinda Sequeira.

Agradecemos as pesquisas e a cedência de imagens ao Centro Português de Fotografia, ao Arquivo Fotográfico da Câmara Municipal de Lisboa e ao empresário Mário Ferreira (Douro Azul).

A BIAL pagou as elevadas despesas da Sinapse e do sítio da SPN na Internet, desde 2000, em contrapartida de publicidade discreta e contida. Parece-nos bem dar testemunho da elegância da sua postura. Em sete anos, nunca os seus responsáveis ou colaboradores nos falaram nestes apoios.

### Sinapse – a história de um título

Sinapse parece um título bem escolhido para uma revista científica e neurológica. Porém, não foi exactamente esse o critério e a sua origem tem outra história.

Em 1982, no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, fizemos parte do grupo de estudantes que fundou uma revista dita cultural e ostensivamente marginal às estruturas organizadas. Começamos pela escolha do título: Sinapse.

Quase ao mesmo tempo, tivemos a sorte de entrevistar Manoel de Oliveira. Edith Vincke, sobrinha do cineasta, acompanhou-nos à (ainda) sua Casa da Rua da Vilarinha, emblemática obra modernista encomendado pelo realizador a José Porto, e onde também trabalharam

Viana de Lima e Cassiano Branco. Relemos e sublinhamos uma grande entrevista a Alves Costa, Fernando Assis Pacheco e Eduardo do Prado Coelho, publicada no “JL” em 1981, tentando “não repetir perguntas”. Na viagem de táxi, o Pedro Vieira da Silva lutou contra os caprichos de uma *cassette audio* inonimada (mas que ainda hoje funcionou...) e o Paulo Cunha e Silva não parou de gatafunhar umas folhas soltas. Manoel de Oliveira levou-nos absolutamente a sério, o que na altura nos pareceu próprio de um velho mestre com quinze películas no currículo. Não



Do grupo da Sinapse faziam parte Paulo Cunha e Silva, Pedro Vieira da Silva e José Barros, com a cumplicidade de Ana Ferraz de Abreu, Lúcia Costa, António Vieira Rebelo e Pedro Chinita. Na imagem: António Vieira Rebelo, Lúcia Costa, Paulo Cunha e Silva e José Barros (fotografia de Pedro Chinita, Lisboa, 1982).



poderíamos imaginar que ainda iria realizar mais trinta e tal filmes. Falamos de obras suas (“O Passado e o Presente”, “A Caça”, “Amor de Perdição”, principalmente), de literatura e de teatro como matrizes do cinema, das suas inesperadas reservas à distância brechtiana. Zangou-se quando admitimos que Agustina fosse uma escritora da moda. Falou-nos de Bresson, de Syberberg, de Antonioni, de “Ilha dos Amores” de Paulo Rocha, de “Conversa Acabada” de João Botelho e de muitas coisas mais, incluindo o seu conforto intelectual perante os críticos e os públicos alemães e franceses. E ainda assistimos a uma zanga telefónica com Helena Vaz da Silva sobre os desleixos do Instituto Português de Cinema na promoção do seu novíssimo filme “Francisca”. Fizemos constar entre amigos que a nossa entrevista era melhor que a do “JL”, juntamos um texto contra “Coca-Cola Killer” de António Vitorino d’Almeida, anexamos versos e negativos de diversos aspirantes a poetas e/ou candidatos a fotógrafos. Dactilografamos e tratamos tudo em *stencil electrónico*. Porém, não conseguimos que a reprografia aceitasse o número zero da Sinapse; os colegas da Associação de Estudantes alegaram que não tínhamos “a necessária representatividade e legitimidade”. Quando dois anos mais tarde os vencemos em eleições, já o entusiasmo se tinha esbatido. Ficamos sempre com remorsos pelo fracasso. Ainda hoje há amigos que se metem connosco e perguntam ironicamente quando sairá a Sinapse. Vinte anos depois, quando o Prof. Pereira Monteiro nos pediu opinião sobre um título, não hesitamos. Pareceu-nos justo contar agora esta história.

### Alexandre de Mendonça

O Prof. Alexandre de Mendonça foi indigitado Director da Sinapse. Autorizaram-nos a dar a notícia em primeira-mão e é com gosto que o fazemos. O Prof. Alexandre de Mendonça foi provavelmente o mais assertivo e generoso dos colaboradores da revista, mesmo quando as nossas perspectivas ocasionalmente divergiram. A sua excelência científica e sua experiência editorial são bem conhecidas. A Sinapse vai melhorar. ■



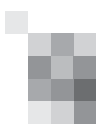
**Professor Pereira Monteiro**  
Primeiro Director da Sinapse



**Professor Alexandre de Mendonça**  
Futuro Director da Sinapse

### Correspondência:

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



## Flutuação Motora e Discinésia na Doença de Parkinson: progressão da doença ou efeito colateral da terapêutica?

Luís Cunha

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

Trabalho recebido e aceite a 12 de Outubro de 2007

### Introdução

Desde que em meados do século passado se associou a Doença de Parkinson a um *deficit* de um neurotransmissor, a dopamina, que se tem vindo a utilizar um seu precursor fisiológico o L-Dopa (LD) no tratamento dos sintomas da doença<sup>1</sup>. Com os bons resultados que todos reconhecem. No entanto, mais tarde ou mais cedo, normalmente alguns anos após o início da terapêutica, começam os doentes até aí controlados a desenvolver dois sintomas de polaridades diferentes<sup>2</sup>. Um de natureza negativa, a *flutuação motora*, que pode começar por uma maior dificuldade de mobilização matinal e evoluir em seguida para um esgotamento mais precoce do efeito de cada administração até atingir uma fase em que surge imprevisivelmente. Na realidade e nos primeiros anos de tratamento, uma administração três (ou às vezes mesmo duas) vezes ao dia é suficiente para que os efeitos terapêuticos se façam sentir ao longo das 24 horas. Depois começam a ser mais curtos, a esgotar-se, não cobrindo os períodos mais afastados da hora da toma do L-Dopa (*wearing off*)<sup>3</sup>.

Enquanto esta situação é semiologicamente negativa (redução ou ausência de mobilidade) o segundo sintoma que referíamos acima é de natureza positiva. Manifesta-se por excesso de movimento. Só que é um movimento anormal, não servindo qualquer propósito útil. Tem um carácter desordenado, por vezes simulando apenas uma inquietude que o doente quase não nota mas podendo nos casos mais graves ter um carácter quase explosivo e muito limitador. Habitualmente não coexistem no horário, esta *discinésia* com a flutuação motora, pelo menos no mesmo segmento do corpo<sup>4</sup>.

Exigirá esta fase do tratamento do doente parkinsoniano uma estratégia por vezes não desprovida de alguma imaginação e intensa colaboração entre o médico e o doente. Mas esse será o tema de um segundo artigo. De momento apenas pretendemos discutir se será ou não possível evitar, ou pelo menos atrasar, estas duas complicações no decurso dos anos que durará a relação terapêutica com o doente parkinsoniano.

Para tentar responder a esta questão tornam-se necessárias algumas incursões aos campos da neuropatologia e

da bioquímica, passando necessariamente pela farmacocinética.

Nem todas as evidências dos trabalhos que apresentaremos terão o mesmo valor, neste momento em que a “*evidence based medicine*” se limita quase exclusivamente ao resultado dos ensaios clínicos<sup>5</sup>. Tentaremos isso sim a integração desses dados com os conhecimentos das neurociências básicas de modo a construir um modelo que neste momento explicará o observável.

### A farmacocinética do L-Dopa

O primeiro facto a realçar é a pequena quantidade de L-Dopa que atingia o cérebro ou seja a que atravessava a barreira hemato-encefálica. Daí as enormes doses que inicialmente foram utilizadas, da ordem de alguns gramas por dia. No entanto, só cerca de 1% desta dose atingia o ponto em que era necessária. A restante era metabolizada a nível periférico e ao produzir dopamina dava origem a desagradáveis e limitativos efeitos colaterais<sup>6</sup>. A enzima responsável por esta conversão a Dopa Descarboxilase (DDC) podia no entanto ser inibida a nível periférico. Bastaria para isso encontrar um inibidor que não penetrasse a barreira hemato-encefálica. Dois foram desenvolvidos e comercializados: a carbidopa e a benzerasida. Aqui encontrou o L-Dopa a sua primeira associação. Esta combinação, L-Dopa + inibidor da DDC, permitiu a redução da dose a cerca de 1/4 da inicial, contribuindo para a diminuição e transitoriedade dos efeitos colaterais. Esta primeira associação permite que 4 a 5% do LD administrado oralmente atinja efectivamente o seu destino final, o cérebro<sup>7</sup>.

Mas se ainda é pouco o LD que atravessa a barreira hemato-encefálica essa passagem também dura muito pouco tempo. Surge assim a segunda susceptibilidade desta terapêutica: a meia vida do LD a nível plasmático é muito curta, cerca de 1 hora e meia<sup>8</sup>.

Este facto é posto em evidência na Fig.1.



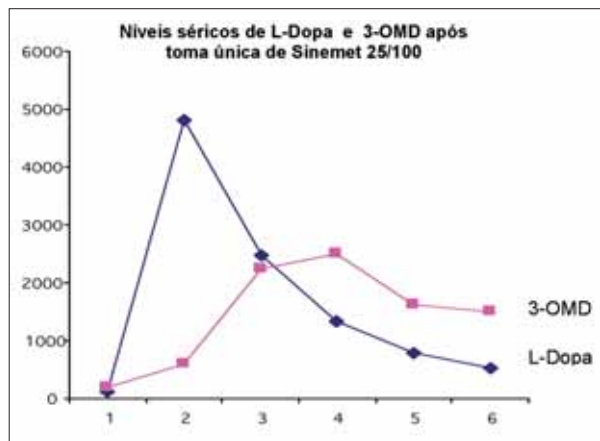


Fig. 1. Após uma toma única de LD+CD há uma subida rápida dos níveis plasmáticos do LD de curta duração. Pelo contrário a subida de 3-OMD é mais lenta mas mais pronunciada.

Alguns destes LD passam no entanto a barreira hematoencefálica. Parece mesmo haver uma correlação, embora fraca, entre o seu nível plasmático e a concentração no líquido cefalorraquidiano<sup>9</sup>.

Infere-se pois que há uma passagem pequena e curta de LD para o cérebro. O que provoca uma estimulação pulsátil, transitória e recorrente dos receptores dopaminérgicos pós sinápticos, exactamente o que se pretende evitar já que tem sido considerado o mecanismo responsável pelo aparecimento mais precoce da flutuação de resposta terapêutica e discinésia<sup>10</sup>.

Pela análise do metabolismo do LD e concentrações dos seus metabólitos no plasma (Fig. 2) evidente se torna que uma das responsáveis por esta situação é uma segunda via de degradação do LD. E uma vez que todas as formas comercializadas já associam a L-Dopa ao inibidor da descarboxilase, ele vai sofrer essa outra via de degradação, sendo o substrato da enzima Catecol-Orto-Metil-Transferase (COMT) até a formação de 3-orto-metil-dopa. (3-OMD)<sup>11</sup>.

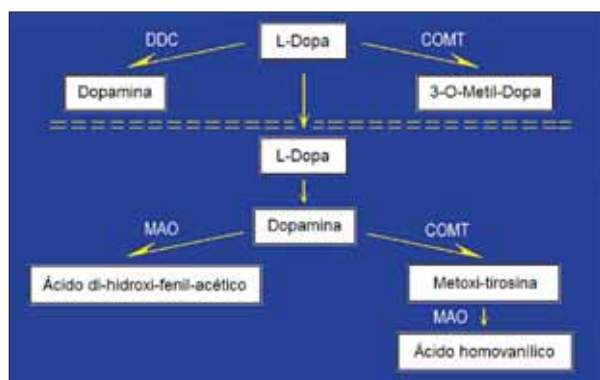


Fig. 2. Metabolismo do L-Dopa.

Esta enzima existe periféricamente em grandes quantidades em tecidos como o rim, músculo e glóbulos vermelhos. A sua actividade mantém-se constante durante toda a vida do

doente parkinsoniano<sup>12</sup>. Se a via dopa-descarboxilase está bloqueada, esta segunda alternativa de degradação torna-se obviamente predominante, originando a produção de enormes quantidades do metabolito 3-OMD. Ora a esta circunstância que seria já em si prejudicial por diminuir a quantidade de LD disponível juntam-se outras duas. Por um lado a semi-vida plasmática da 3-OMD é de 15 horas, muito mais longa que os 90 minutos do L-Dopa. Repare-se na Fig.3 como o nível deste metabolito permanece elevado ainda antes da primeira administração da manhã. E como se não bastasse, os dois utilizam o mesmo transportador para atravessar a barreira hemato-encefálica, competindo desse modo nesta passagem. Parece assim lógico e desejável contrariar esta via alternativa de degradação do LD administrando concomitantemente um inibidor da COMT periférica. De facto a associação de um inibidor da COMT ao LD e ao CD pode aumentar a meia-vida plasmática do LD em mais uma hora ou uma hora e meia. Para o dobro portanto<sup>13,14</sup> (Fig. 4).

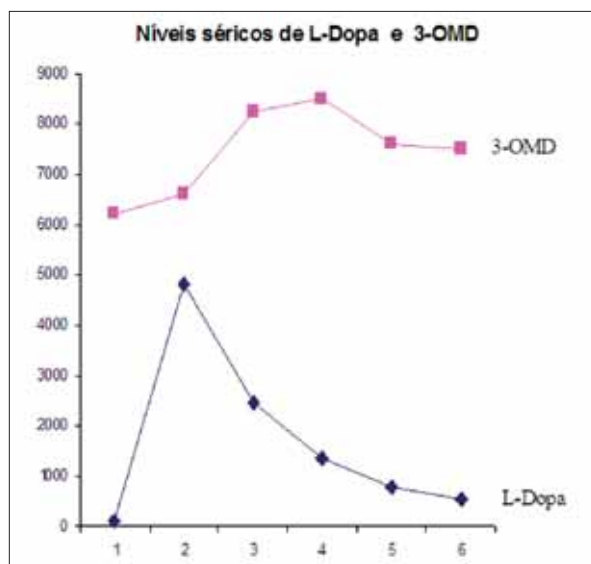


Fig. 3. Num doente a tomar regularmente LD+CD, mesmo antes da primeira dose da manhã, a 3-OMD está já em níveis elevadíssimos devido à sua enorme semi-vida plasmática - depois das doses do dia anterior.

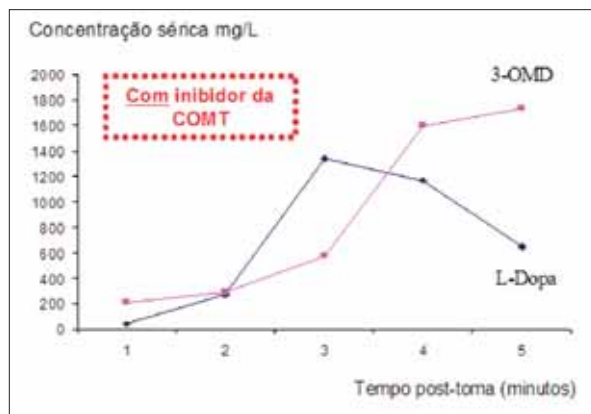
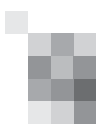


Fig. 4. Com associação ao inibidor da COMT os níveis plasmáticos de LD seriam mais prolongados e menor a formação de 3-OMD.



Esta maior constância dos níveis plasmáticos, permitirá uma maior duração do período de passagem do LD para o cérebro e poderá, pelo menos teoricamente, minimizar a tal estimulação pulsátil do receptor pós sináptico que como vimos contribui para os problemas da falência de resposta terapêutica com o aparecimento de discinésias.

## O problema

A curta semi-vida plasmática do L-Dopa, e a estimulação de forma inconstante, irregular, em pulsos, do receptor dopaminérgico que origina, contribuem seguramente para as flutuações de resposta motora e ocorrência das discinésias. O que é uma constante em todos os doentes parkinsonianos ao fim de 10 anos de tratamento e, sabemos hoje, irá afectar 60% logo por volta do quarto ano de tratamento com LD. Parece lógico assim que se tente aumentar a semi-vida do L-Dopa ou pelo menos a constância da estimulação do receptor não só para melhorar o seu efeito terapêutico, mas sobretudo na tentativa de impedir ou atrasar o aparecimento dessas complicações terapêuticas<sup>15</sup>.

## As alternativas

Procuram-se pois terapêuticas com semi-vida mais longa. Surgem, nos últimos dez anos, vários estudos utilizando os **agonistas dopaminérgicos**, e comparando a sua eficácia e efeitos secundários com o L-Dopa. Foram reforçados com a utilização de neuro-imagem para prever o grau de rarefacção neuronal do sistema dopaminérgico e assim estabelecer hipotéticos efeitos destes na neuroproteção, versus efeitos deletérios da dopa. Estes estudos de imagem funcional são de difícil interpretação, mas não foram conclusivos na responsabilização da toxicidade neuronal do L-Dopa<sup>16,17</sup>.

Cabe aos agonistas dopaminérgicos um importante papel no tratamento inicial do doente parkinsoniano. No entanto é aceite a sua menor eficácia no controlo dos sintomas motores, em relação ao L-Dopa. Mas em contrapartida as discinésias aparecem mais tardiamente no decurso da doença. Este o racional para os que defendem o início do tratamento de um doente parkinsoniano, em estágio inicial de doença com agonista dopaminérgico, atrasando a introdução de L-Dopa. No entanto é sabido que todos os doentes mais cedo ou mais tarde acabarão necessitando de L-Dopa, e a sua introdução está associada novamente a um aumento da ocorrência de discinésias<sup>18</sup>.

Outra alternativa terapêutica seria as formas de libertação controlada de L-Dopa (CR- Control Release). Se em termos teóricos o perfil de libertação parecia farmacocineticamente muito mais ajustado, na realidade estas formulações não vieram trazer o contributo desejado. Os preparados de libertação controlada demonstraram absor-

ções erráticas, com níveis plasmáticos instáveis, ao invés do que se previa, não contribuindo de maneira significativa para a resolução deste problema<sup>19</sup>.

A terceira alternativa como vimos, é administrar L-Dopa de uma forma aparentemente mais continuada, com doses fraccionadas ao longo do dia e acompanhadas de um inibidor da COMT, prolongando a sua semi-vida, para que o seu fornecimento ao cérebro apareça de uma forma mais contínua, mais semelhante ao que se passará em condições fisiológicas<sup>20</sup>.

## Discussão

O papel dos agonistas dopaminérgicos nas formas iniciais da Doença de Parkinson não está em discussão. Eles deverão ser utilizados enquanto houver um controlo efectivo dos sintomas, o que corresponde na maior parte dos casos a um período muito limitado.

A questão em aberto reside em saber se quando iniciarmos a terapêutica com LD+CD deveremos associar desde início um inibidor da COMT.

A favor da associação temos argumentos de natureza farmacocinética e bioquímica que enunciámos atrás e que se traduzirão numa maior permanência do LD no plasma e uma presumível diminuição da pulsabilidade do receptor dopaminérgico.

É igualmente pacífico e demonstrado clinicamente que a associação a inibidores da COMT é eficaz no doente ainda não flutuante, em estádios mais iniciais portanto. Em dois estudos de fase III a associação demonstrou uma melhor eficácia em certos parâmetros, como as escalas de qualidade de vida neste grupo de doentes. E embora a dimensão da amostra fosse limitada essa diferença adquiriu significado estatístico num dos estudos<sup>21</sup>.

Os trabalhos de neurociência básica a que se acrescenta este estudo clínico demonstram a possibilidade do uso, com vantagem, desta associação desde que a introdução do LD se torne necessária.

Mas haverá mais benefícios sobretudo a longo prazo? Será que a estimulação mais continuada permitirá, tal como sucedeu com os agonistas dopaminérgicos, atrasar o aparecimento da flutuação terapêutica e das discinésias?

No momento e para tentar responder a esta questão, temos apenas evidência experimental que sugere uma resposta positiva. Desde há alguns anos que se tem vindo a utilizar um modelo experimental de doença de Parkinson induzida pelo MPTP (1-metyl 4-phenyl 1,2,3,6-tetrahidropiridina) que em algumas espécies animais provoca uma degenerescência selectiva dos neurónios dopaminérgicos.

Assim sucede nos primatas. Após a administração deste tóxico começam a desenvolver sintomas semelhantes ao



parkinsonismo que cedem parcialmente à administração de LD. No entanto os animais tratados também com Entecapone (inibidor periférico da COMT) tinham uma resposta mais estável ao longo do dia, logo desde o início. E tinham significativamente menos tendência a desenvolver discinésia com a continuação do tratamento sobretudo se submetidos a quatro doses diárias<sup>22</sup>.

Produzia pois um melhor efeito imediato (o que também já se demonstrou em doentes) e uma menor deterioração da resposta a longo prazo. O que ainda está por provar clinicamente.

Mas hoje em dia é também necessário atender, para além da eficácia da medicação e da melhor tolerabilidade a longo prazo, à vertente fármaco-económica.

Um estudo de custo-eficácia foi realizado em 2005 no Reino Unido onde existe, como sabemos, um sistema de saúde exigente com os gastos do serviço público assistencial. Este estudo, desenvolveu um modelo de *Markov* para avaliar a relação preço/eficácia da formulação levodopa carbidopa com entecapone, no tratamento do doente com flutuações terapêuticas. Esta formulação foi comparada com a utilização de medicação tradicional. Os custos e benefícios de ambos os tratamentos foram projectados por um período de 10 anos, e a conclusão foi que para o serviço nacional de saúde saía menos dispendioso a utilização das formulações combinadas., uma vez que estas condicionavam melhoria na qualidade de vida, e assim à distância, uma redução nos gastos com os cuidados gerais assistenciais, e com o apoio institucional que a sociedade desembolsaria com estes doentes<sup>23</sup>.

São precisas no entanto mais informações clínicas e fármaco-económicas em doentes em estadios iniciais, ainda sem flutuação terapêutica. Por isso decorre neste momento um estudo multicêntrico, duplamente cego, controlado em grupos paralelos, cujo principal objectivo é confirmar, não só que a formulação composta pela associação LD/carbidopa com entecapone confere um benefício sintomático superior comparativamente com a formulação standard de l-dopa carbidopa, mas ainda que poderá conferir um franco benefício na incidência de discinésias. Aguardamos os resultados para dentro de alguns meses. ■

#### Colaboração

Cristina Januário, Teresa Proença, Catarina Oliveira  
Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

#### Referências

1. Carlsson A. Treatment of Parkinson's with L-DOPA. The early discovery phase, and a comment on current problems. *J Neural Transm* 2002; 109: 777-87.
2. Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Chana P, Lera G, Rodríguez M, Olanow CW. The evolution and origin of motor complications in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 55: S13-20.
3. Fahn S. Adverse effects of levodopa. In: Olanow CW, Liberman A, editors. The scientific basis for the treatment of Parkinson's disease. Lancs: Parthenon Publishing Group; 1992. p 89-112.

4. Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Bonuccelli U, Damier P et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord* 2004; 19: 997-1005.
5. R. Pahwa, MD, S. A. Factor, DO, K. E. Lyons, PhD, W. G. Ondo, MD, G. Gronseth, MD, H. Bronte-Stewart, MD, M. Hallett, MD, J. Miyasaki, MD, J. Stevens, MD and W. J. Weiner, MD Practice Parameter: Treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.
6. Jankovic J. Levodopa strengths and weaknesses. *Neurology* 2002; 58: S19-32.
7. Mizutani Y, Okada Y, Ogawa M, Hasegawa T, Nabeshima T. Pharmacokinetic model of oral levodopa and role of carbidopa in parkinsonian patients. *Biol Pharm Bull* 1995; 18: 1729-37.
8. Juncos JL. Levodopa: pharmacology, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Neurol Clin* 1992; 10: 487-509.
9. Alexander GM, Schwartzman RJ, Grothusen JR, Gordon SW. Related Articles, Links Effect of plasma levels of large neutral amino acids and degree of parkinsonism on the blood-to-brain transport of levodopa in naive and MPTP parkinsonian monkeys. *Neurology*. 1994 Aug; 44(8):1491-9.
10. Stocchi F, Vacca L, Ruggieri S, Olanow CW. Intermittent vs continuous levodopa administration in patients with advanced Parkinson disease: a clinical and pharmacokinetic study. *Arch Neurol* 2005; 62: 905-10.
11. Nutt JG, Woodward WR, Gancher ST, Merrick D. 3-O-methyldopa and the response to levodopa in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1987; 21: 584-8.
12. Oliveira C, Januário C, Gonçalves A, Proença T, Cunha L. Correlation of erythrocyte catechol-o-methyltransferase activity and l-dopa,3-OMD and DOPAC plasma levels and motor function in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1994;vol 9,2:255.
13. Parkinson Study Group. Entecapone improves motor fluctuations in levodopa-treated Parkinson's disease patients. *Ann Neurol* 1997;42:747-755.
14. Poewe WH, Deuschl G, Gordin A, Kultalahti ER, Leinonen M. Efficacy and safety of entecapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study). *Acta Neurol Scand* 2002;105:245-255.
15. Olanow CW, Kieburtz K, Stern M, Watts R, Langston JW, Guarnieri M et al. Double-blind, placebo-controlled study of entecapone in levodopa-treated patients with stable Parkinson disease. *Arch Neurol* 2004; 61: 1563-8.
16. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93-101.
17. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, Kieburtz K, Rudolph A, Lang A et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2498-508.
18. Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. .056 Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342:1484-1491.
19. Jankovic J, Schwartz K, Vander Linden C. Comparison of Sinemet CR4 and standard Sinemet: double blind and long-term open trial in parkinsonian patients with fluctuations. *Mov Disord* 1989;4:303-309.
20. Koller W, Guarnieri M, Hubble J, Rabinowicz AL, Silver D. An open-label evaluation of the tolerability and safety of Stalevo (carbidopa, levodopa and entecapone) in Parkinson's disease patients experiencing wearing-off. *J Neural Transm* 2005; 112: 221-30.
21. Deane KH, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors for levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004554.
22. Smith LA, Jackson MJ, Al-Barghouthy G, Rose S, Kuoppamaki M, Olanow W, Jenner P. Related Articles, Links Multiple small doses of levodopa plus entecapone produce continuous dopaminergic stimulation and reduce dyskinesia induction in MPTP-treated drug-naive primates. *Mov Disord*. 2005 Mar;20(3):306-14.
23. Findley LJ, Lees A, Apajasalo M, Pitkanen A, Turunen H. Related Articles, Links Cost-effectiveness of levodopa/carbidopa/entecapone (Stalevo) compared to standard care in UK Parkinson's disease patients with wearing-off. *Curr Med Res Opin*. 2005 Jul;21(7):1005-14.

#### Correspondência:

Luis Cunha  
Serviço de Neurologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000 COIMBRA, Portugal  
lascunha@mail.telepac.pt

## O Fim do AIT ou o Fim do AVC? *End of the TIA or the end of the Stroke?*

José Mário Roriz, Belina Nunes

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

Trabalho recebido a 26 de Setembro de 2007 | Artigo aceite definitivamente a 1 de Novembro de 2007

### Resumo

O neurologista é chamado ao final da tarde por uma actuação da via verde de AVC. Trata-se de um homem de 55 anos, obeso, hipertenso e já com história de 3 AITs hemisféricos esquerdos no último ano, todos resolvidos em menos de 1 hora. Descreve que, nem há uma hora e meia, terá começado a notar perda de força do lado direito e dificuldade em encontrar as palavras para se expressar. Diz também que chegou a estar completamente paralisado daquele lado e incapaz de falar, mas que já ficou entretanto bastante melhor. Após o TAC, e cerca de duas horas após o início das queixas, pontua porém ainda NIHSS 7, com deficits estáveis desde a admissão. Reflectindo sobre a boa evolução espontânea referida do quadro, o neurologista detém-se por momentos a ponderar a necessidade de trombólise, mas acaba por decidir tratar, uma vez que estão cumpridos todos os critérios formais. Em menos de meia hora o doente recupera integralmente, mas o neurologista não consegue deixar de se questionar se não teria na realidade estado a tratar um AIT... Na verdade, e num plano abstracto, com a previsível optimização, agilização e universalização das vias verdes de trombólise, não será absurdo admitir a hipótese de que, num futuro próximo, os AITs hemisféricos *strictu sensu* possam tender a desaparecer estaticamente ou, paradoxalmente, que a generalidade dos AVCs hemisféricos possa vir a ser abortada em 'AITs terapêuticos'. Em todo caso, mesmo que a menor escala, é bem provável que possamos já estar a assistir a uma mudança dos paradigmas epidemiológicos, ou pelo menos a uma redefinição dos conceitos actuais de AVC e AIT. Mais do que problema conceptual, porém, resulta verdadeiramente relevante a questão do prognóstico agudo inicial nos eventos isquémicos (AITs ou AVCs) e o efectivo reconhecimento dos 'AITs de risco' que, além das medidas comuns de prevenção secundária, possam justificar internamento imediato sob vigilância, trombólise ou anticoagulação, RMN e ecodoppler cervical urgentes ou, eventualmente, até inibidores-GP2b3a e compostos neuroprotectores. Existe hoje evidência inequívoca de que factores como a idade, comorbilidade diabética, maior duração do AIT, sintomas motores ou de linguagem, presença concomitante de placa estenosante dos eixos carotídeos ou lesão DWI presente na RMN se correlacionam com o risco precoce de recorrência isquémica e AVC sequelar. Alguns destes critérios estão equacionados e validados em índices prognósticos de fácil utilização, para a definição do risco e delineamento de estratégias nos doentes com AIT.

**Palavras-chave:** AIT, Definição, Epidemiologia, Prognóstico, ABCD, DWI

### Abstract

Late in the afternoon, the neurologist is called to the stroke unit for a possible reperfusion therapy candidate - a 55 year old obese and hypertensive male, with a past history of 3 left hemisphere TIAs, all resolved in less than an hour. Patient describes that, not longer than an hour-and-a-half ago, he started to notice loss of strength in his right side, along with difficulty in finding the words to express himself. He also tells that, although he had come the point of being completely paralyzed on his right side and unable to talk, he was meanwhile already feeling a lot better. After the head CT, and about 2hrs past the beginning of the symptoms, he still has a NIHSS score of 7, with reasonably stable deficits since his ER admittance. Considering the reported initial good spontaneous evolution of the picture, the neurologist stops to think about the true necessity for thrombolysis, but ends up deciding to go forward since all formal criteria seem to be accomplished. In less than half-an-hour, the patient fully recovers to normal state, but the neurologist can't help wondering if, in fact, he had not been treating a TIA. Indeed, with the predictable widespread increase in efficiency, quickness and availability of thrombolytic therapies, it may not be absurd to consider the hypothesis that, in a near future, all hemispheric TIAs can tend to disappear or, paradoxically, that most hemispheric strokes may be turned into 'therapeutic TIAs'. Nevertheless, even if on a smaller scale, it is quite possible that we may already be witnessing an epidemiologic paradigm shift or, at least, a redefinition of present TIA and stroke concepts. More than the conceptual problem however, the truly relevant question is the one about the initial prognosis of ischemic events, as well as the effective recognition of 'high risk' TIAs with, besides common secondary preventive approaches, might justify emergent hospital admission and surveillance, thrombolysis or anticoagulation, urgent MRI and cervical vessel ultrasound, or even, eventually, GP2b3a-inhibitors and neuroprotective compounds. There is, by now, unequivocal evidence that factors such as age, diabetes mellitus, longer TIA duration, motor or language symptoms, concomitant presence of carotid stenosis or positive DWI lesion on MRI correlate with the early risk of ischemic recurrence and stroke. Some of these criteria have been assembled and validated into easy-to-use prognostic scores, quite useful for risk determination and definition of initial strategy in TIA patients.

**Key words:** TIA, Definition, Epidemiology, Prognosis, ABCD, DWI



O neurologista é chamado ao final da tarde por uma activação da via verde de AVC. Trata-se de um homem de 55 anos, obeso, hipertenso e já com história de 3 AITs hemisféricos esquerdos no último ano, todos resolvidos em menos de 1 hora. Descreve que, ‘nem há uma hora e meia’, terá começado a notar perda de força do lado direito e dificuldade em encontrar as palavras para se expressar. Diz que chegou a estar completamente paralisado daquele lado e incapaz de falar, mas que já ficou entretanto ‘um bom pedaço melhor’.

Realizou TAC cerebral que não mostrou mais do que sequelas difusas de doença cérebro-vascular de pequenos vasos. Após realizar a TAC, porém, e cerca de 2 horas após o início das queixas, ainda com hemianópsia homónima direita, hemiparesia direita grau 3/5 de predomínio braquiofacial, hemi-hipostesia direita, disartria e discreta disfasia de tipo motor, pontuando 7 na escala NIHSS e com deficits razoavelmente estáveis desde a admissão.

Considerando a boa evolução espontânea referida do quadro, o neurologista deteve-se ainda por breves segundos a ponderar a necessidade de trombolise, mas acabaria por decidir tratar, já que lhe pareciam estar cumpridos todos os critérios formais.

Em menos de meia hora o doente recuperou integralmente de todos os deficits e agradeceu até de forma emocionada, mas o neurologista não pôde deixar de se questionar se não teria na realidade estado a trombolisar um AIT...

Teria o doente corrido o risco de uma hemorragia cerebral sem efectiva necessidade, ou teria o Neurologista induzido um ‘AIT terapêutico’ evitando de facto as sequelas de um AVC? Como ter a certeza?

Com efeito, na expectativa optimista de que as vias verdes de AVC se venham a tornar mais ágeis e ubíquitas, e acreditando que a tecnologia de trombolise tenderá, de futuro, a aproximar-se dos 100% de eficácia, poderemos admitir que, por definição, a generalidade dos AVCs hemisféricos acabarão por ser revertidos a ‘AITs terapêuticos’ ou, duma perspectiva paradoxal, que o AIT hemisférico *strictu sensu* poderá tender estatisticamente a desaparecer.

Em todo o caso – e pelo menos numa escala menor – é bem possível que, pelo advento das vias verdes da trombolise, possamos estar a assistir a uma mudança dos paradigmas epidemiológicos, ou pelo menos a uma redefinição dos conceitos actuais de AVC e AIT.

Foi estimado nos EUA que, de entre todos os casos inicialmente diagnosticados como AVC no SU por uma equipa de ‘emergencistas’ (não-neurologistas), até cerca de 22% possam acabar por receber alta com o diagnóstico de AIT.<sup>(1)</sup>

O NINDS rt-PA study group demonstrou também que

apenas 2,6% dos diagnósticos de AVC candidatos a terapêutica de reperfusão revertiam espontaneamente (com placebo) até às 24h (0,96% até às 2h), contrastando com os 11,5% de recuperações às 24h nos doentes tratados com rtPA (2,9% às 2h). Apenas 1 de entre os 312 doentes tratados (0,3%) apresentou complicações hemorrágicas, comprovando que, desde que respeitados os protocolos e o pressuposto da exclusão dos doentes com ‘deficits a melhorar rapidamente’ ou ‘deficits muito ligeiros’, os doentes com AVC raramente recuperam espontaneamente, sendo baixo o risco da terapêutica trombolítica.<sup>(2)</sup>

O limite de 24h para definição de AIT, inicialmente proposto por Marshall em 1964, foi oficialmente estabelecido pelo NIH norte-americano em 1975, sabendo-se já, na altura, que os sintomas duravam frequentemente menos de 10’, geralmente menos de 30’ e raramente mais de 1h. Na verdade, menos de 15% dos eventos vasculares com duração superior a uma hora vem a recuperar até às 24h. Abundante evidência tem, desde então, vindo a contestar e modificar esta definição, encurtando sucessivamente aquele limite arbitrário.<sup>(3)</sup>

No único estudo comunitário conhecido na população portuguesa, foi desvendada, para uma população rural e urbana de 104700 indivíduos do norte de Portugal, uma incidência anual registada de 67:100000 (61:100000 rural e 96:100000 urbana) novos casos de AIT, com riscos estimados de 9,9% AVCs subsequentes aos 2 dias, 12,8% ao final da primeira semana, 17,7% ao final do primeiro mês e 20,6% ao final de 4 meses.<sup>(4)</sup>

A nível internacional, a maioria dos estudos recentes reporta – pela definição clássica de um evento isquémico autolimitado a menos de 1 dia – riscos de AVC efectivo nos 7 dias consecutivos a um AIT a rondar os 10% (4-20% aos 3 meses), sendo o risco aparentemente maior nas primeiras 48h (quase metade dos casos) e nos doentes cujos sintomas perduraram por mais de 10’.<sup>(3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14)</sup>

Desta mesma perspectiva, porém, e sabendo-se que o diagnóstico de AIT acaba por vir a ser confirmado em apenas cerca de 50% dos doentes referenciados a Neurologia por suspeita de ‘AIT’, mais de 95% dos doentes referenciados – a esmagadora maioria – estariam na realidade isentos de risco de AVC na semana subsequente à primeira observação.<sup>(5,8,14)</sup>

Todavia, a utilização disseminada dos modernos meios de neuroimagem, e em particular da RMN de alto campo, foi permitindo demonstrar a muito frequente presença subsequente de sequelas imagiológicas de enfarte, mesmo nos doentes cujas queixas e sinais de AVC haviam desaparecido em menos de 1 dia (já antes estimada por TAC em cerca de 15-20%).<sup>(3,15)</sup>

A constatação de que mais de metade dos casos de AIT (35-67%) apresentavam alterações à difusão em RMN, mas sobretudo a evidência de que tais alterações eram manifestamente mais prováveis nos AITs superiores a 60', e tanto mais prevalentes quanto maior a duração do AIT, levaram em anos recentes à reavaliação do conceito clínico convencional de AIT – o do episódio de isquemia cerebral que não durava mais de 24 horas.<sup>(3,15)</sup>

Intuía-se, desta perspectiva, que os AITs mais prolongados se traduziam em sequelas isquémicas subclínicas com tradução em DWI-RMN e comportavam um maior risco de recorrência e persistência futura, assim se parecendo destrinçar dos eventos isquémicos 'verdadeiramente' transitórios, de menor duração.<sup>(3)</sup>

Foi neste contexto que um grupo da Universidade de Stanford publicou, em 2002, uma proposta de redefinição de AIT que acabaria por acolher razoável aceitação: o AIT como o 'episódio breve de disfunção neurológica causado por isquemia focal cerebral ou retiniana, cujos sintomas tipicamente duram menos de 1 hora e sem evidência de enfarte agudo por neuroimagem'.<sup>(3,15)</sup>

Estudos subsequentes demonstraram, a este propósito, que apenas 55,4% dos eventos vasculares transitórios tinham uma duração inferior a 60 minutos e que somente 36,4% dos doentes cumpriam os pressupostos de remissão dos sintomas em menos de 1 hora e ausência de alterações de difusão por RMN.<sup>(16)</sup>

Por correlação da ocorrência de alterações no Ecodoppler e DWI-RMN com o risco subsequente de AVC, foi também demonstrado que, aos 2 anos de follow up, o risco de AVC é mais de 4 vezes superior nos doentes com estenose carotídea moderada a grave, e cerca de 5 vezes superior nos AIT com alterações em DWI e duração superior a 60 minutos.<sup>(11,14,16)</sup>

Factores como a idade avançada, história de diabetes mellitus, sintomas com duração superior a 10 minutos ou a presença de deficits motores e de linguagem, haviam já sido igualmente implicados, como indicadores de risco independentes da probabilidade de AVC após AIT.<sup>(3,11,14,16)</sup>

O território vascular do AVC foi também apontado como potencial indicador prognóstico, sabendo-se que os AITs vértebro-basilares representariam cerca de 1/4 a 1/3 do total de casos, ocorrendo os restantes nos territórios carotídeos.<sup>(4,11)</sup> Acreditava-se, a este propósito, que os episódios de *amaurosis fugax* e os AITs da circulação posterior comportariam menor risco de AVC subsequente, sendo contudo a evidência mais recente contraditória com estes achados iniciais, apontando riscos de AVC mais elevados após AITs vértebro-basilares (odds ratio 1,4 vs AITs da circulação anterior).<sup>(11)</sup>

Sendo, em todo o caso, inequívoca a existência de factores capazes de prever o risco de AVC subsequente em doentes com AIT, esta evidência tornava-se ainda mais relevante por se começar a generalizar a noção de que alguns destes AVCs poderiam ser prevenidos (eg. por endartectomia precoce) ou tratados eficazmente numa fase muito precoce. Importava por isso destrinçar o subgrupo de doentes com AIT que deveriam ser investigados, na fase aguda, em contexto de internamento.<sup>(5,6)</sup>

Assim, em 2005, um grupo de investigadores da Universidade de Oxford publicou um sistema de pontuação para identificação dos doentes em maior risco precoce de AVC após AIT. Este score, designado pelo acrónimo ABCD, acabaria por conquistar alguma popularidade pela sua simplicidade.<sup>(5,11,14)</sup>

Através de um soma simples de 4 factores – Age ( $\geq 60$  anos =1,  $< 60$  anos =0), Blood pressure (sistólica  $\geq 140$ mmHg e/ou diastólica  $\geq 90$ mmHg =1), Clinical features (deficit motor unilateral =2, alterações da linguagem =1, outros =0) e Duration of symptoms ( $\geq 60'$  =2,  $10'-59'$  =1,  $< 10'$  =0) – estes autores constataram que, num grupo de doentes com AIT ( $< 24$ h), o risco de AVC subsequente até ao 7º dia (próximo de 10% no conjunto), era de 0,4% nos doentes com um score inferior a 5, 12,1% nos doentes com um score de 5 e 31,4% nos doentes com um score de 6.<sup>(5)</sup>

Perspectivava-se, portanto, que um doente com um score igual ou inferior a 4 tivesse um risco mínimo de AVC aos 7 dias e pudesse, por isso, receber alta com segurança do SU para uma investigação ambulatória contemporizada, com todas as inerentes vantagens logísticas e monetárias.<sup>(6)</sup> Vários trabalhos acabariam, por isso, por se debruçar sobre este score, procurando testá-lo e validá-lo.<sup>(8)</sup>

Num destes estudos, por exemplo, um grupo da Universidade de Atenas conseguiu demonstrar, para o risco de AVC aos 30 dias após AIT, valores preditivos ainda mais expressivos que o trabalho original, com riscos relativos próximos de 8 para os doentes com scores de 5 ou 6.<sup>(17)</sup>

Noutro destes trabalhos, curiosamente, o valor preditivo do score original foi questionado, após se verificar que, embora existisse (necessariamente) alguma correlação entre a soma ABCD e o risco de AVC, a estratificação de risco para scores inferiores ou superiores a 5 não era, de forma alguma, tão preditiva e evidente como se esperava.<sup>(6)</sup>

Tomando em consideração alguma da controvérsia gerada em torno do score ABCD, um grupo da Universidade da Califórnia, juntando parte dos elementos envolvidos no artigo original, publicou no início de 2007 um estudo onde voltava a testar a validade do índice

ABCD, avaliando algumas hipóteses de o aperfeiçoar.<sup>(8)</sup>

Por análise de um conjunto de 4809 casos de AIT seguidos prospectivamente, os autores comprovaram assim que o score ABCD original continuava a revelar-se válido, em termos prognósticos, para subgrupos de diferentes regiões, vários contextos clínicos (populacional ou hospitalar, de urgência diferenciada ou ao nível dos cuidados primários) e diversos momentos cronológicos (2, 7 e 90 dias) – vide tabela 1.<sup>(8)</sup>

Adicionalmente, por regressão logística multivariáveis, foi demonstrado que a adição de um segundo ‘D’ ao índice ABCD (Diabetes, já incluído no designado ‘California score’) podia gerar um score unificado ABCD<sub>2</sub> com valor preditivo acrescido – Age (≥60 anos =1), Blood pressure (sistólica ≥140mmHg =1, diastólica ≥90mmHg =1), Clinical features (fraqueza unilateral =2, alterações da linguagem =1), Duration of symptoms (≥60’ =2, 10’-59’ =1) e Diabetes (=1).<sup>(8)</sup>

Além do seu valor prognóstico conjunto, cada um dos 5 factores seleccionados revelou também possuir valor preditivo independente (p<0,05). Foram assim definidos 3 níveis de risco: baixo risco para scores inferiores a 4 (34% dos doentes, com risco de AVC de 1% aos 2 dias, 1,2% aos 7 dias e 3,1% aos 90 dias), risco moderado para scores de 4 ou 5 (45% dos doentes, com risco de AVC de 4,1% aos 2 dias, 5,9% aos 7 dias e 9,8% aos 90 dias) e alto risco para scores superiores a 5 (21% dos doentes, com um risco de AVC de 8,1% aos 2 dias, 11,7% aos 7 dias e 17,8% aos 90 dias) – vide tabela 1.<sup>(8)</sup>

Pela implementação do score ABCD<sub>2</sub>, a admissão urgente dos doentes de ‘alto risco’ (ABCD<sub>2</sub> ≥6) representaria uma fracção de 21% entre todos os doentes com AIT observados, mas 59,3% de todos os AVCs subsequentes continuariam a ocorrer em doentes não internados em fase aguda. A admissão dos grupos de alto e moderado risco (ABCD<sub>2</sub> ≥4) representaria um total de 66% dos doentes, com 89% dos AVCs pós-AIT a ocorrer em doentes internados na fase aguda. Esta última postura foi já legitimada nos EUA por análises de custo-benefício, alicerçadas na questão da oportunidade de janela para administração precoce de rtPA.<sup>(8,9)</sup>

No conjunto, entre todos os casos de AIT avaliados, foram observados riscos de AVC subsequente de cerca de 3,9% aos 2 dias, 5,5% aos 7 dias e 9,2% aos 3 meses, comparáveis ou superiores ao risco de EAM após um episódio de angor.<sup>(8)</sup>

O valor preditivo independente precoce da documentação de estenoses carotídeas ipsilaterais ≥50% foi também já comprovado em diversos estudos, revelando riscos de AVC pós-AIT próximos de 20% nas 2 semanas prévias à endartectomia, a ilustrar as vantagens da endartectomia emergente.<sup>(11,14)</sup> Com efeito, estima-se que as estenoses sintomáticas ≥70% se traduzam num risco de AVC ipsilateral subsequente de 26% aos 2 anos, com uma redução de risco pela endartectomia de 16% (NNT - number needed to treat ~6). Para as estenoses sintomáticas de 50 a 69%, o risco aos 2 anos é de 22,2%, com uma redução de risco de 4,6% pela cirurgia (NNT ~15).<sup>(12,18)</sup>

Outro trabalho testou ainda, em doentes com estenoses carotídeas superiores a 50%, o valor prognóstico da ‘rigidez arterial’ – definida como inversamente proporcional à variação do diâmetro do lúmen carotídeo durante o ciclo cardíaco – tendo constatado um risco de AVC mais de 2 vezes superior nos doentes do quartil mais elevado de rigidez, comparativamente com os doentes do quartil inferior.<sup>(19)</sup>

Para efeitos de extrapolação prognóstica em fase aguda, a TAC cerebral quase nunca permite desvendar alterações de significado recente, possibilitando habitualmente apenas a dedução de probabilidades diagnósticas mediante as sequelas prévias visíveis (e mesmo estas pendentes das limitações de resolução do método).

Em rigor, foi constatado que menos de 4% dos doentes com AIT apresentam lesões isquémicas de novo na TAC em fase aguda, com mais de 50% a apresentar múltiplas lesões lacunares antigas silenciosas.<sup>(20,21)</sup> Estudos por RMN demonstraram que as lesões isquémicas tecidulares nos AIT são, em 85% dos casos, inferiores a 15mm (e inferiores a 5mm em 83% destes), sendo esta uma das razões apontadas para a escassa sensibilidade da TAC.<sup>(20)</sup>

**Tabela 1.** Scores preditivos do risco precoce de AVC após AIT.

Score <sup>a</sup>	ABCD score			ABCD <sub>2</sub> score					
	(% doentes)	% AVC			Score <sup>b</sup>	(% doentes)	% AVC		
		2d	7d	90d			2d	7d	90d
0 a 4	(63%)	2,2%	3,0%	5,4%	0 a 3	(34%)	1%	1,2%	3,1%
5	(20%)	6,0%	8,3%	12,7%	4 a 5	(45%)	4,1%	5,9%	9,8%
6	(17%)	7,6%	10,8%	17,5%	6 a 7	(21%)	8,1%	11,7%	17,8%

Dados extraídos de Johnston SC, *et al.* Lancet, 2007; 369:283-292. (8)

<sup>a</sup> Σ Age (≥60 anos =1; <60 anos =0), Blood pressure (sistólica ≥140mmHg / diastólica ≥90mmHg =1; sistólica <140mmHg / diastólica <90mmHg =0), Clinical features (fraqueza unilateral =2; alterações da linguagem =1; outros =0), Duration of symptoms (≥60’ =2; 10’-59’ =1; <10’ =0)]

<sup>b</sup> Σ Age (≥60 anos =1; <60 anos =0), Blood pressure (sistólica ≥140mmHg / diastólica ≥90mmHg =1; sistólica <140mmHg / diastólica <90mmHg =0), Clinical features (fraqueza unilateral =2; alterações da linguagem =1; outros =0), Duration of symptoms (≥60’ =2; 10’-59’ =1; <10’ =0), Diabetes (presente =1; ausente =0)]

Não obstante a baixa prevalência de alterações, foi contudo demonstrado que os raros AITs com lesão isquémica recente na TAC inicial (0-48h) possuem um risco cerca de 4 vezes superior de AVC subsequente aos 90 dias. A realização de TAC cerebral urgente é por esta razão recomendada em todos os doentes com AIT, apesar da sua declarada escassa sensibilidade.<sup>(11,14,21)</sup>

Mais ainda, estando a exactidão da semiologia limitada pelas contingências da excepção, o Stroke Council da AHA advoga também que a TAC pode permitir excluir causas ou diagnósticos diferenciais raros e involgares de AIT como hemorragias, MAVs, aneurismas, tumores ou hematomas subdurais.<sup>(3)</sup> A presença de leucoencefalopatia, calcificações ateromatosas intracranianas ou atrofia cerebral não parecem constituir preditores independentes do risco subsequente de AVC territorial, existindo evidência contraditória no respeitante ao valor prognóstico da presença de sequelas de enfartes antigos.<sup>(11,14,21)</sup>

Em contrapartida, a maior sensibilidade da RMN torna-se evidente pela circunstância de 1/2 a 2/3 dos AITs poder apresentar alterações em DWI na fase aguda, sendo a probabilidade manifestamente maior nos AITs com duração superior a 1 hora, e directamente proporcional ao tempo de persistência das queixas.<sup>(3,15,22,23)</sup>

Em meta-análise, além da duração dos sintomas, correlacionam-se também de forma independente com a positividade de alterações DWI nos AITs, a clínica de alterações de linguagem ou deficits motores, a comorbilidade diabética, a estenose carotídea ipsilateral  $\geq 50\%$  e a presença de fibrilação auricular, na generalidade também factores de risco independentes para AVC após AIT.<sup>(23,24)</sup>

Foi adicionalmente comprovado que o score ABCD se correlaciona positivamente com a ocorrência de lesões isquémicas agudas em DWI.<sup>(8,25)</sup>

Ao relacionar, nos doentes com AIT, a ocorrência de alterações em DWI com o risco subsequente de AVC, um grupo da Universidade da Pennsylvania conseguiu demonstrar que os AITs (<24h) com alterações em DWI poderiam comportar um risco de AVC subsequente até cerca de 15 vezes superior<sup>(6)</sup>, embora outros trabalhos não conseguissem obter números tão expressivos.<sup>(16)</sup>

Um grupo do Hospital Vall d'Hebron em Barcelona, por exemplo, constatou que, aos 2 anos após AIT, o risco de AVC subsequente é 4,2 vezes superior nos AITs com estenoses neurosonográficas superiores a 50% em um dos eixos carotídeos, e 5 vezes superior nos AITs com duração superior a 60 minutos e alterações em DWI.<sup>(11,14,16)</sup> No mesmo estudo, em contraponto, o risco de AVC aos 90 dias após AIT foi 5,6 vezes superior nos AITs com duração

superior a 60 minutos e alterações em DWI, não se correlacionando de forma estatisticamente significativa com os achados do doppler cervical.<sup>(16)</sup>

Sabendo-se que mais de metade dos AITs com alterações em DWI na fase aguda virão a corresponder a sequelas de enfarte em RMNs posteriores<sup>(3)</sup>, foi demonstrada, ainda antes das 6h de evolução, a ocorrência de intensidades de sinal b1000 e ADC significativamente menos alterados nos AIT, comparativamente com as lesões DWI hiperagudas em casos de AVC efectivo.<sup>(22)</sup>

Adicionalmente, foi constatado que lesões isquémicas em DWI podem persistir por várias semanas (mediana de 21 dias) em cerca de 13-14% dos AITs (e 57-70% das situações de AVC *minor* com remissão completa dos deficits).<sup>(24,26,27)</sup> Por análise estatística contra o cérebro normal contralateral, pode mesmo confirmar-se a persistência de diferenças de sinal ADC e b1000 em evolução até aos 6 meses.<sup>(28)</sup>

Estes achados, com interesse diagnóstico diferencial e úteis na avaliação dos AITs que recorrem tardiamente ao médico, são manifestações inequívocas de que as sequelas isquémicas perfuram um *continuum* lesional, não devendo ser encaradas como fenómenos de 'tudo-ou-nada', mas antes como proporcionais à severidade e duração da agressão inicial.<sup>(3,24,26,27,28)</sup>

Por tudo isto, alguns dos autores originais do score ABCD, como Peter Rothwell e Catherine Lovelock, admitem a convicção de que a investigação futura não poderá ignorar o acumular desta evidência para-clínica, esperando-se que a informação clínica possa vir a ser integrada com os dados auxiliares imagiológicos e neurosonográficos, permitindo validar soluções como o score 'ABCD<sub>3</sub>' (a incorporar a DWI como o 3º 'D') ou até mesmo 'ABCD<sub>4</sub>' (a acrescentar o Doppler como um 4º 'D'). ('Unresolved issues in management of transient ischaemic attack and minor state', 11<sup>th</sup> EFNS Congress, 27.Ago.2007).<sup>(11,14)</sup>

Contudo, e pese embora toda a evidência abonar o valor preditivo independente das alterações neurosonológicas e DWI no risco de AVC pós-AIT, serão provavelmente necessários grandes estudos de suficiente potência estatística para demonstrar que esta associação prognóstica não é somente um marcador intermediário dos factores de risco clínicos primários para recorrência isquémica acima descritos.<sup>(11,14,23,24)</sup>

Embora a RMN de difusão – enquanto marcador de lesão tecidual, e tal como as enzimas cardíacas nos síndromes coronários – se afigure como um instrumento de estratificação de risco particularmente poderoso e promissor, a sua praticabilidade universalizada em contexto de urgência é também ainda, no mínimo, utópica, razão



pela qual os elementos clínicos têm de prevalecer, à presente data, como o principal (e, em muitos casos, único) critério de decisão.<sup>(6,29)</sup>

Uma das questões mais surpreendentes, no que respeita ao prognóstico dos AITs, foi a descoberta aparentemente contraditória de que a ocorrência prodrómica de um AIT nos dias prévios a um AVC poderia, mesmo sinalizando um maior risco de o AVC vir a ocorrer, estar associada a manifestações clínicas mais frustrantes do enfarte e a menores déficits sequelares.<sup>(30,31)</sup>

A ideia do 'AIT protector', comprovada laboratorialmente em vários modelos animais e clinicamente por alguns estudos, tinha por base o conceito de 'precondicionamento isquémico', em que a ocorrência pré-emptiva do AIT induziria respostas celulares adaptativas e o desenvolvimento de circulação colateral.<sup>(30,31)</sup>

Este efeito neuroprotector endógeno, com elevação do limiar de vulnerabilidade isquémica cerebral, foi também comprovado por RMN, verificando-se que os AVCs que haviam sido precedidos de um AIT apresentavam, em regra, lesões DWI iniciais e enfartes sequelares de menores dimensões.<sup>(30)</sup>

Um estudo mais recente, porém, numa cohort de 1707 doentes, não conseguiu reproduzir os achados clínicos dos estudos iniciais.<sup>(31)</sup>

Outra das questões que permanece controversa é a patogenia e prognóstico dos 'AITs lacunares' – diversos dos AITs 'hemisféricos'/'territoriais'/'atero-trombo-embólicos'/'de grandes vasos' até agora discutidos.

Embora conceptualmente atribuíveis a lipo-hialinose de pequenos vasos – e por isso tradicionalmente associados a factores de risco como HTA e DM, doença microvascular difusa / multilacunas da substância branca em RMN e ausência de estenose carotídea significativa ou de fontes embólicas cervicais e cardíacas – é menos intuitivo compreender-se como pode o pequeno vaso 'entupir' e 'desentupir' para traduzir-se na claudicação clínica transitória. Uma das teorias considera a hipótese de mecanismos vasoespásticos, embora a questão prevaleça não resolvida em definitivo.<sup>(32)</sup>

Surpreendentemente, alguns trabalhos têm também vindo a apontar que, eliminando o viés diagnóstico associado à associação 'preconceituosa' com DM e HTA, não se parecem verificar diferenças estatisticamente significativas, nos valores glicémicos e tensionais, entre os doentes com AVCs lacunares (arteriolopáticos) e não-lacunares (ateroscleróticos ou embólicos).<sup>(32)</sup> Esta mesma questão foi recentemente sublinhada por E. Bernd Ringelstein

num curso enquadrado no 11º Congresso da EFNS ('Teaching course 7 – Stroke syndromes revisited', 11<sup>th</sup> EFNS Congress, 25.Ago.2007).

É, em todo o caso, conhecido que cerca de 19,3% dos AVCs lacunares são precedidos de AIT lacunar (*vs* 17,9% nos AVCs/AITs aterotrombóticos e 2,4% dos AVCs/AITs cardioembólicos), e que a probabilidade de um síndrome lacunar se traduzir na RMN em enfarte lacunar é de 79%, quando precedido de AITs lacunares recentes (contra ~63% nos síndromes lacunares sem AIT precedente).<sup>(32)</sup>

Entre os doentes observados por síndrome lacunar, a ocorrência retrospectiva de AIT pode assim aumentar em ~25% a probabilidade de AVC lacunar em RMN<sup>(32)</sup>, embora não se conheçam dados fidedignos para o risco prospectivo de AVC lacunar entre os doentes inicialmente observados por AIT lacunar.<sup>(11)</sup> Outros factores preditivos independentes do risco de AVC lacunar são a leucoariose difusa e o *état criblé* multilacunar.<sup>(32)</sup>

Numa meta-análise recente de dados de 1709 doentes, o risco de recorrência de AVC após um primeiro AVC parece ser 4 a 6x menor nos doentes com AVC lacunar inicial, comparativamente com os casos de AVC de etiologia aterotrombótica (respectivamente 2% e 12,6% aos 30 dias). Embora não ultrapassassem 14% do total de AVCs iniciais, os AVCs territoriais de 'grandes vasos' contabilizaram, por isso, 37% das situações de AVC recorrente.<sup>(11)</sup>

Supõe-se, todavia, que o risco de AVC lacunar subsequente a AIT lacunar possa ser superior ao observado para a recorrência pós-primeiro-AVC, sabendo-se que alguns subgrupos de doentes com AIT lacunar apresentam riscos particularmente elevados de AVC subsequente. Disto constitui exemplo paradigmático a situação designada por 'capsular warning syndrome', descrevendo episódios de isquemia subcortical em crescendo localizados à cápsula interna e, em mais de 40% dos casos, precocemente seguidos de AVC lacunar capsular.<sup>(11,33)</sup>

Em suma, os autores acreditam que, embora por imposições epidemiológicas se tenham sucessivamente definido fronteiras cronológicas artificiais às 24h / 60' / 10', o fenómeno AIT/AVC constitui em realidade um *continuum* lesional, metaforicamente perspectivável como um incêndio em que, por mais cedo que as chamas se extingam ou sejam extintas, resultarão inevitavelmente danos. Tanto mais que, tal como 'nenhum fogo arde para sempre', tanto o AIT como o AVC são cronologicamente finitos na sua patogenia.

Na verdade, toda a evidência aponta para a ideia de que, pela mera circunstância de serem temporalmente transitórios, os AITs não são necessariamente transitórios

no cérebro, frequentemente deixando a sua ‘impressão digital’ como prova do ‘crime’.<sup>(21)</sup>

Desta perspectiva, evidentemente, a distinção entre ambos (AIT e AVC) seria também artificial e, portanto, irrelevante para efeitos e atitudes práticas. É, de resto, um pouco isto que acaba por já se verificar em termos de guidelines de abordagem em prevenção secundária, em regra similares num e noutro caso (antiagregante, estatina, anti-hipertensor, endartarectomia).<sup>(9,15)</sup>

Contudo, a existência da trombólise e dos riscos a ela inerentes torna relevante que o médico consiga prever quais os ‘fogos’ que se irão extinguir *per se*, e quais os que deixarão danos clinicamente significativos. Mais ainda porque, mesmo quando não justificassem trombólise, todos os eventos vasculares, enquanto AVCs em potencial, poderiam ser emergências justificativas de internamento, o que dificilmente seria consensual e pacífico em termos logísticos e de custo-eficácia.<sup>(14,29)</sup>

Estudos como os de Kleindorfer, numa população metropolitana biracial de 1,3 milhões de norte-americanos, não deixam margem para dúvidas de que os AITs não são eventos benignos, especialmente a curto-médio prazo – com riscos, aos 3 meses, de 14,6% para AVC e de 5,2% para morte de qualquer causa.<sup>(9,10)</sup> Conclusões ainda mais expressivas podem ser extraídas das observações do grupo do Hospital Geral de Sto. António, no norte de Portugal, com um risco estimado de AVC de 20,6% aos 4 meses após AIT.<sup>(4)</sup>

Também contra-intuitivamente, o risco a curto prazo de AVC após um AIT é mesmo significativamente maior do que o verificado após um primeiro AVC, provavelmente porque o AIT sinaliza uma placa aterosclerótica instável com risco de re-isquemia, ao passo que no AVC o vaso está já ocluído, o tecido cerebral já enfartado ou a placa aterosclerótica já cicatrizada.<sup>(9)</sup>

Os riscos de re-isquemia persistente após AIT (em média de 5% às 48h e 10% aos 7 dias) são na verdade até significativamente superiores aos descritos após um episódio de angor cardíaco, sendo nestes casos já consensual e habitual a indicação para vigilância e avaliação emergentes.<sup>(9)</sup>

Ainda assim, as guidelines formais existentes para actuação nas situações de AIT permanecem vagas e altamente variáveis, sobretudo no respeitante às indicações para internamento, com algumas instituições a admitir a quase totalidade dos doentes (pelo menos para vigilância *overnight*), e outras nenhuns ou quase nenhuns.<sup>(8,14)</sup>

Mesmo recomendações relativamente consensuais para actuação em fase aguda de AIT, como TAC cerebral, antiagregação plaquetária, estatina e ecodoppler cervical urgente (mais eventual endartarectomia emergente até ao 14º dia)<sup>(8,9,14,15,18)</sup> derivam sobretudo de extrapolação dos

dados conhecidos para a fase aguda de AVC, sendo escasos os estudos de larga escala para validar em definitivo a questão da terapêutica profilática emergente no AIT. Espera-se que estudos em curso, como o FASTER, o CAS-TIA ou o EXPRESS possam em breve suprir esta lacuna.<sup>(14)</sup>

Independentemente do maior ou menor valor preditivo de scores formais como o ABCD, existe hoje evidência acumulada inequívoca de que factores como a idade, comorbilidade diabética, maior duração do AIT, sintomas motores ou de linguagem, presença concomitante de placa estenosante dos eixos carotídeos ou lesão DWI presente na RMN se correlacionam independentemente com o risco precoce de recorrência isquémica e AVC.<sup>(8,9,11,14,29,34)</sup>

Deste modo, a questão fundamental na abordagem ao AIT na urgência não é, seguramente, a de chamar-lhe AVC ou AIT, mas antes o efectivo reconhecimento dos ‘eventos vasculares de risco’ (futuros AVCs e alguns dos AITs) que, além das medidas comuns de prevenção secundária, possam justificar internamento sob vigilância, trombólise precoce, anticoagulação (*eg.* em doentes fibrilados), RMN urgente ou ecodoppler cervical e endartarectomia emergentes (nem sempre disponíveis neste intervalo cronológico para a maioria dos centros).<sup>(11,14)</sup>

Questões como o eventual benefício de abordagens mais agressivas (*eg.* trombólise de deficits transitórios; doses de carga de inibidores da glicoproteína 2b3a, conforme preconizado para síndromes coronárias agudas), a vantagem profilática de agentes neuroprotectores ou o proveito da redução activa da tensão arterial em fase aguda, embora ainda controversos, são outros dos factores a ser esclarecidos futuramente.<sup>(11,14,21)</sup>

É, assim, profundamente falacioso o argumento de que ‘não vale a pena fazer nada porque nada há a fazer que possa evitar o AVC’. Sabendo-se que pelo menos 15 a 20% dos AVCs são precedidos de 1 ou mais episódios de AIT<sup>(14)</sup>, ‘cada AVC após um AIT deve ser encarado como um fracasso’, quer pessoal, por omissão das medidas e terapêuticas actualmente comprovadas, quer médico em geral, pelo atraso do progresso científico em oferecer novos recursos eficazes para os doentes com AIT.<sup>(9)</sup>

Independentemente do problema conceptual, o que acaba por resultar verdadeiramente essencial é a questão do prognóstico agudo inicial nos eventos isquémicos (AITs ou AVCs), ainda na fase sintomática, cujos instrumentos de definição continuarão seguramente a evoluir.<sup>(9,11,14)</sup>

Como o NINDS rtPA study veio demonstrar, desde que respeitado o pressuposto protocolar da exclusão dos doentes com ‘deficits a melhorar rapidamente’ ou ‘deficits

muito ligeiros', a probabilidade de administrar trombólise inapropriadamente a doentes com AIT não ultrapassará provavelmente os 2,6% dos doentes trombolisados, sendo manifestamente escassos os riscos de efeitos laterais associados a estes casos, quando contrastados com a muito maior probabilidade de obter benefícios nos doentes com verdadeiro AVC.<sup>(2)(35)</sup> A definição exacta de 'deficits a melhorar rapidamente', porém, nunca foi esclarecida, permanecendo a decisão de tratar necessariamente individualizada caso-a-caso.

Pese embora o preconceito falacioso durante muitos anos induzido pela definição tradicional de AIT, e conforme foi demonstrado por Levy já em 1988, apenas 28,8% dos eventos isquémicos cerebrais tem resolução espontânea dos deficits antes das 24h (AIT), e outros 2,5% até ao 7º dia (antigo RIND - reversible ischemic neurologic deficits).<sup>(36)</sup>

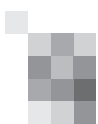
Na verdade, de entre os doentes a cumprir os pressupostos clássicos de AIT, pelo menos 50% apresentam resolução dos deficits em menos de 30', com outros 9,7% a resolver até ao final da primeira hora. Sob terapêutica conservadora, menos de 15% dos eventos vasculares não resolvidos até aos 60' conseguirão recuperar antes do final do primeiro dia, com a probabilidade de remissão a reduzir-se em 2% por cada hora decorrida após a primeira.<sup>(36)</sup> Os limites de 30' e 60' são, pelo exposto, habitualmente utilizados para balizar a decisão de administrar rtPA nas situações de 'deficits a melhorar rapidamente'.

Embora pudesse ser tentador aguardar pela evolução do quadro até à proximidade do final do período de janela de 3h (ou diferir a realização de trombólise até dispor de avaliação vascular neurosonológica intra e extracraniana, para confirmação definitiva de oclusão), é hoje também inequívoco que a eficácia do tratamento é, mesmo neste intervalo, proporcional à precocidade da administração do rtPA, tornando provavelmente inevitável que o neurologista se sinta forçado a tratar pacientes cujos sintomas estavam já predestinados a ser transitórios.<sup>(2)</sup>

Por tudo isto, e regressando ao princípio, julgam os autores que procedeu bem o neurologista – e nem poderia ter procedido de outro modo – a Medicina é, face à incerteza, a arte dos males-menores. ■

#### Bibliografia

1. Ulaki SD, Topinka MA, Frasser WR. The accuracy of the emergency physician at diagnosing CVA/TIA in the acute care setting. *Acad Emerg Med*, 2000; 7(10):1165.
2. Lyden P, *et al.* Thrombolysis in patients with transient neurologic deficits. *Neurology*, 2001; 57(11):2125-2128.
3. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG; TIA Working Group. Transient ischemic attack – proposal for a new definition. *N Engl J Med*, 2002; 347(21):1713-6.
4. Correia M, Silva MR, Magalhães R, Guimarães L, Silva C. Transient ischemic attacks in Rural and Urban Northern Portugal. *Stroke*, 2006; 37:50-55.
5. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, Mehta Z. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2005; 366(9479):29-36.
6. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, Pacelli J, Maus D, Shah Q, Kasner SE. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack?. *Stroke*, 2006; 37:1710-1714.
7. Lindgren A, Norrving B, Thörnqvist M. Increased risk of stroke after TIA. New data support the need of urgent management. *Lakartidningen*, 2004; 101(12):102-6 (abstract).
8. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, Sidney S. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*, 2007; 369:283-292.
9. Johnston SC. Transient ischemic attacks are emergencies. *Stroke*, 2005; 36:724.
10. Kleindorfer D, *et al.* Incidence and short term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*, 2005; 36:720-724.
11. Rothwell PM, Johnston C. Transient ischemic attacks: stratifying risk. *Stroke*, 2006; 37:320-322.
12. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PAG, Bamford SJ, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*, 2003; 34:e138-e142.
13. Lisabeth LD, *et al.* Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke*, 2004; 35:1842-1846.
14. Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol*, 2006; 5:323-331.
15. Ralph I, *et al.* Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*, 2006; 37:577-617.
16. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Alvarez-Sabin J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke*. 2004; 35(10):2313-2319.
17. Tsvigoulis G, *et al.* Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke*, 2006; 37:2892-2897.
18. Chaturvedi S, *et al.* Carotid endarterectomy - an evidence-based review. *Neurology*, 2005; 65:794-801.
19. Dijk JM, Graaf Y, Grobbee DE, Bots ML. Carotid stiffness indicates risk of ischemic stroke and TIA in patients with internal carotid artery stenosis: the SMART study. *Stroke*, 2004; 35:2258-2262.
20. Ay H, Koroshetz WJ, Johnston C, Douglas V. How much should one rely on computed tomography in patients with TIA in the era of diffusion-Weighted magnetic resonance imaging?. *Stroke*, 2004; 35:72.
21. Douglas VC, Johnston CM, Elkins J, Sidney S, Gress DR, Johnston C. Head computed tomography findings predict short-term stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke*, 2003; 34:2894-2899.
22. Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, Einsiedel HG, Röttinger M, Sander D. Transient ischemic attack and stroke can be differentiated by analyzing early diffusion-weighted imaging signal intensity changes. *Stroke*, 2004; 35:1095-1099.
23. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology*, 2004; 62(3):376-380.
24. Redgrave JN, Coutts SB, Schulz UG, Briley D, Rothwell PM. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke*, 2007; 38(5):1482-8.
25. Redgrave JN, Schulz UG, Briley D, Meagher T, Rothwell PM. Presence of acute ischaemic lesions on diffusion-weighted imaging is associated with clinical predictors of early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*, 2007; 24(1):86-90.
26. Schulz UG, Briley D, Meagher T, Molyneux A, Rothwell PM. Abnormalities on diffusion weighted magnetic resonance imaging performed several weeks after a minor stroke or transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003; 74(6):734-8.
27. Schulz UG, Briley D, Meagher T, Molyneux A, Rothwell PM. Diffusion-weighted MRI in 300 patients presenting late with suba-

- 
- cute transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke*, 2004; 35(11):2459-65.
28. Schulz UG, Flossmann E, Francis JM, Redgrave JN, Rothwell PM. Evolution of the diffusion-weighted signal and the apparent diffusion coefficient in the late phase after minor stroke: a follow-up study. *J Neurol*, 2007; 254(3):375-83.
  29. Hill M, Weir NU. Is the ABCD score truly useful?. *Stroke*, 2006; 37:1636.
  30. Wegener S, *et al.* Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain?: a multicenter magnetic resonance imaging study. *Stroke*, 2004; 35: 616-621.
  31. Johnston SC. Ischemic preconditioning from transient ischemic attacks? Data from the northern California TIA study. *Stroke*, 2004; 35(supl.I):2680-2682.
  32. Hervé D, Gautier-Bertrand M, Labreuche J, Amarenco P. Predictive values of lacunar transient ischemic attacks. *Stroke*, 2004; 35: 1430-1435.
  33. Donnan GA, O'Malley HM, Quang L, Hurley S, Bladin PF The capsular warning syndrome: pathogenesis and clinical features. *Neurology*, 1993; 43(5):957-62.
  34. Kastrup A, Ernemann U, Nägele T, Gröschel K. Risk factors for early recurrent cerebral ischemia before treatment of symptomatic carotid stenosis.
  35. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 1995; 333(24):1581-7.
  36. Levy DE. How transient are transient ischemic attacks? *Neurology*, 1988; 38:674-677.

**Correspondência:**

José Mário Roriz  
Serviço de Neurologia  
Hospital Pedro Hispano  
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE  
Rua Dr. Eduardo Torres  
4454-509 MATOSINHOS, Portugal  
joseroriz@yahoo.com





## Raciocínios Diagnósticos em Doenças Desmielinizantes e o Desenvolvimento de Biomarcadores Diagnósticos.

### *Diagnostic Reasoning in Demyelinating Diseases and the Development of Diagnostic Biomarkers.*

**Paulo Fontoura**

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

Trabalho recebido 14 de Setembro de 2007 | Artigo aceite definitivamente a 1 de Novembro de 2007

#### **Resumo**

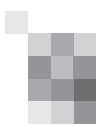
O diagnóstico da Esclerose Múltipla (EM) continua a ser encarado como um desafio por vezes difícil, dada a multiplicidade de possíveis diagnósticos diferenciais e a ausência de testes específicos, mantendo-se como *gold standard* a confirmação histopatológica da doença. Actualmente, o processo diagnóstico apoia-se em informações clínicas que documentam a afecção multifocal e repetitiva do Sistema Nervoso Central (SNC), bem como um curso clínico característico, e em exames imagiológicos e laboratoriais que confirmam a presença de lesões desmielinizantes na substância branca e de activação do Sistema Imune no SNC. O estabelecimento de critérios diagnósticos é uma formalização desta abordagem, e permite graus de certeza diagnóstica necessários ao estudo e tratamento desta doença no contexto de ensaios clínicos. No entanto, uma abordagem diagnóstica baseada no reconhecimento de padrão e na tipicidade dos achados clínicos e paraclínicos, bem como na ausência de *red flags*, é mais consistente com a prática clínica diária, isolando para diagnóstico diferencial extenso apenas uma minoria dos doentes observados. Em alternativa, o desenvolvimento de biomarcadores, por abordagens de alvo-candidato ou rastreio em massa poderá contribuir futuramente para simplificar o diagnóstico diferencial das doenças desmielinizantes. A identificação do marcador diagnóstico IgG-NMO para a doença de Devic, com a consequente simplificação do diagnóstico desta patologia, e a sua unificação com as formas optico-espinais asiáticas, é disso exemplo. A utilização das tecnologias emergentes da genómica e proteómica, que permitem estudar a expressão de milhares de genes simultaneamente, ou caracterizar a totalidade das proteínas presentes no LCR, poderá levar à identificação de novos marcadores até agora insuspeitos, e, possivelmente, a um teste específico para o diagnóstico da EM.

**Palavras-chave:** Esclerose Múltipla. Critérios diagnósticos. Biomarcadores.

#### **Abstract**

The diagnosis of Multiple Sclerosis (MS) continues to be considered as a difficult challenge, given the multiplicity of potential mimicking conditions, and the absence of a specific diagnostic test. Histopathological confirmation of disease continues to be the diagnostic gold standard. Currently, the diagnostic process is based on clinical information that provides evidence of a multifocal, recurrent, Central Nervous System (CNS) disease, with a typical clinical course, and on imaging and laboratory findings that confirm the presence of white matter demyelinating lesions and immune system activation in the CNS. Diagnostic criteria are a formalization of this process, and allow degrees of diagnostic certainty, required for the study and treatment of the disease in the context of clinical trials. However, a diagnostic approach based on pattern recognition and typicality of clinical and paraclinical findings, as well as the absence of diagnostic red flags, is more consistent with actual daily practice, and isolates only a small population of patients for extensive differential diagnosis. The development of biomarkers, using candidate-target or mass screening approaches may simplify the differential diagnosis of demyelinating diseases in the near future. A recent example is the identification of the diagnostic marker for Devic disease, IgG-NMO, which has simplified the diagnosis of this condition, as well as its unification with Asian optico-spinal MS. Using emerging genomic and proteomic technologies, which allow for simultaneous gene expression studies of thousands of targets, or the complete characterization of all CSF proteins, may lead to the identification of new unsuspected markers, and possibly a specific diagnostic test for MS.

**Key-words:** Multiple Sclerosis. Diagnostic criteria. Biomarkers.



## 1. Introdução. Dificuldades diagnósticas nas doenças desmielinizantes

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença imunomediada, que surge em indivíduos geneticamente susceptíveis, caracterizada pelo aparecimento de lesões inflamatórias dispersas pelo Sistema Nervoso Central (SNC), nas quais ocorre uma perda desproporcional da mielina em relação aos outros componentes da substância branca<sup>(1-3)</sup>. Estas lesões agudas, ou placas desmielinizantes, são a marca histopatológica característica da doença, contendo infiltrados inflamatórios compostos predominantemente por linfócitos e macrófagos, repletos de produtos de degradação da mielina, bem como de outros elementos do Sistema Imune, tais como anticorpos, moléculas do complemento e vários mediadores moleculares de inflamação, como citocinas ou quimiocinas<sup>(4, 5)</sup>. Apesar das lesões agudas poderem ser remielinizadas, pelo menos na sua fase inicial, com a progressão da doença esta capacidade é progressivamente esgotada, gerando, nessa altura, lesões crónicas com cicatriz glial; mais ainda, numerosos trabalhos recentes têm salientado a existência de danos axonais precoces e severos, mesmo nas lesões agudas, cuja acumulação poderá ser o substrato final da incapacidade neurológica<sup>(5-7)</sup>.

Na EM, o curso clínico mais característico consiste na ocorrência, periódica e imprevisível, de períodos de agravamento neurológico – surtos – alternando com períodos de relativa estabilidade. Dada a aleatoriedade com que as placas desmielinizantes se localizam, durante um surto podem surgir variadas combinações de sinais e sintomas neurológicos, com uma evolução temporal de dias a semanas, entre o seu aparecimento de desaparecimento. Na maioria dos doentes, esta fase de surtos é paulatinamente substituída por outra – secundária progressiva - na qual se acumulam incapacidades neurológicas, manifestadas, sobretudo, pelas dificuldades na marcha e cognição<sup>(1, 2)</sup>.

Existem, no entanto, do ponto de vista clínico, várias doenças desmielinizantes cuja singularidade é afirmada unicamente com base num curso clínico característico. No espectro das doenças desmielinizantes primárias, segundo uma proposta de classificação recente, encontram-se, para além das formas prototípicas de Esclerose Múltipla (com surtos e remissões, secundária progressivas), as formas fulminantes e monofásicas (encefalomielite aguda disseminada, doença de Marburg, esclerose concêntrica de Baló), as formas primariamente progressivas (mielopatia progressiva, demência e síndrome frontal progressiva, síndrome cerebeloso), os síndromos recorrentes de localização restrita (neuromielite óptica de Devic, mielite ou nevite óptica recorrente) e os síndromos clínicos isolados (nevrite óptica, mielite transversa parcial, síndromos do tronco cerebral)<sup>(8)</sup>.

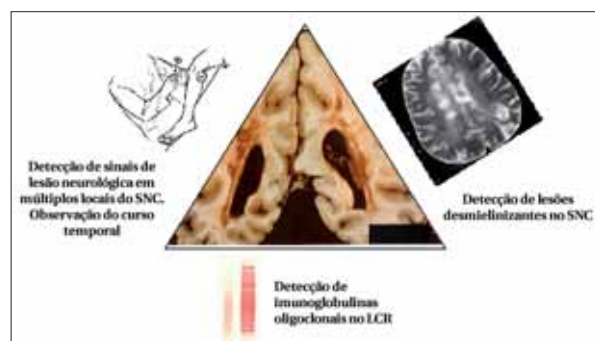


Figura 1.

Hoje em dia, o diagnóstico da EM é baseado num conjunto de informações provenientes da avaliação clínica do doente, de exames imagiológicos e laboratoriais (Figura 1): a história clínica confirma a existência de sinais e sintomas atribuíveis a lesões disseminadas do SNC, e a sua evolução temporal característica; as imagens por Ressonância Magnética (RM) do neuro-eixo confirmam a existência de lesões desmielinizantes na substância branca; as alterações laboratoriais, sobretudo a detecção de imunoglobulinas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano (LCR), confirmam a activação do sistema imune. Por vezes, são utilizados testes electrofisiológicos, como os potenciais evocados, para revelar a existência de lesão subclínica (ou não detectável por imagem) em casos duvidosos (e.g. nevrite óptica, mielite). No entanto, o *gold standard* diagnóstico continua a ser a prova neuropatológica da natureza imunomediada da doença, com a exclusão de outras patologias. Não existe nenhum teste laboratorial específico ou patognomónico, nem nenhum marcador biológico da doença e, como tal, no contexto clínico, o diagnóstico de EM é afirmado com grau de certeza aproximado, exigindo que não haja nenhuma melhor explicação para os achados clínicos e paraclínicos, ou seja que se excluam doenças que a mimetizem clínica ou imagiológicamente. Não temos, actualmente, qualquer forma de provar, de forma inequívoca, que àquele conjunto de sinais e sintomas está subjacente a entidade fisiopatológica EM.

Apesar destas incertezas, na prática diária os neurologistas experimentados nesta área estão habituados a fazer o diagnóstico das principais doenças desmielinizantes primárias, sobretudo as mais frequentes. No que diz respeito à EM, qualquer neurologista reconhece, facilmente, o padrão de doença desmielinizante do SNC, que afecta, predominantemente, adultos jovens do sexo feminino, caracterizada pela existência de múltiplas lesões, concomitantes ou sequenciais, que recorrem periodicamente ao longo dos anos. Nesta definição operacional, estão incluídas duas características principais da evolução da doença, nomeadamente a disseminação lesional no espaço e no



tempo, que integram os critérios de diagnóstico até hoje. Para além disso, a convivência frequente com estes doentes garante que, para o clínico avisado, o diagnóstico ponha poucas dificuldades; nas palavras de John Kurtzke (1972) “MS is what a good clinician would call MS”.

Podem surgir, no entanto, dificuldades frequentes na interpretação dos sinais e sintomas clínicos, e, sobretudo, na sua localização ao SNC, mesmo em doentes com síndromos clínicos isolados, avaliados por neurologistas experientes. Tal levou, na selecção de doentes num ensaio clínico recente, à criação de critérios estandardizados de avaliação clínica, e de localização lesional<sup>(9)</sup>. Por outro lado, a o acesso fácil à RMN como meio complementar de diagnóstico para despiste de lesões neurológicas tem levado à descoberta de lesões da substância branca em diversas circunstâncias clínicas não relacionadas com a EM. Por exemplo, num estudo proveniente de um centro terciário de tratamento de EM, 37% dos doentes referidos para avaliação foram-no apenas por alterações isoladas na RM; nesse mesmo trabalho, as etiologias mais frequentes, para além da EM, para a presença de alterações imagiológicas, foram a enxaqueca (37%), alterações inespecíficas da idade (12%), outras doenças neurológicas (11%), hipertensão (10%), cefaleia não-específica (8%), e etiologia desconhecida (22%)<sup>(10)</sup>. Neste centro, apenas 33% de todos os doentes referenciados tiveram o seu diagnóstico de EM confirmado, e somente 11% dos doentes com alterações da RM (10). Por último, calcula-se que ocorram erros diagnósticos (falsos negativos) em 5 a 10% dos doentes com EM<sup>(11)</sup>, embora exista uma relativa pobreza de estudos nesta área. Ou seja, apesar da familiaridade com as manifestações clínicas da doença, e da presença de formas de avaliação paraclínica muito sensíveis, continuam a acontecer erros de falsa positividade e falsa negatividade numa percentagem significativa dos casos.

## 2. Critérios diagnósticos na EM e diagnóstico diferencial

As variadas manifestações semiológicas desta doença, o seu curso clínico oscilante, bem como as incertezas associadas à localização das lesões desmielinizantes (sobretudo antes da era da RM do neuro-eixo), levaram à visão tradicional da EM como entidade de difícil diagnóstico, com múltiplos diagnósticos diferenciais possíveis (*MS mimics*) e frequentes erros de avaliação. Esta percepção começou, aliás, com o próprio Charcot (1892):

“Um médico distinto, mas ainda não familiarizado com a sintomatologia da EM, veio visitar um dos meus colegas na clínica (...) o meu colega decidiu apresentar-lhe esta

doença nova: um belo exemplar da forma cérebro-espinal. “Um atáxico” declarou o visitante. “Talvez”, respondeu o meu colega, “mas o que acha dos movimentos rítmicos que abanam a cabeça e os membros superiores?” “É óbvio. É coreia, ou paralisia agitante”. O doente foi então questionado. Respondeu com grande dificuldade, desdobrando as sílabas de forma muito especial (...) “Agora compreendo,” o médico afirmou, “tentou embaraçar-me ao apresentar este caso tão complexo. Agora há sintomas de paralisia geral. Não vamos mais longe. O seu doente reúne em si toda a patologia nervosa”.<sup>(12)</sup>

A autonomização nosológica da EM, feita por Jean-Martin Charcot e Edmé Vulpian (1868), é baseada numa unificação clínico-patológica dos vários trabalhos anteriores, provenientes, sobretudo, da escola alemã de neuropatologia (Rindfleisch, Frerichs), e das suas próprias observações prolongadas de doentes internados no Hospital da Salpêtrière. Ou seja, um diagnóstico baseado no *gold standard* da comprovação histopatológica, adjuvado por um longo período de acompanhamento clínico. Sabe-se, aliás, que Charcot empregou em sua casa uma das doentes originais, de forma a poder mantê-la sob observação constante<sup>(12)</sup>. O próprio Charcot foi o primeiro a propor um conjunto de sinais e sintomas característicos – a tríade de tremor, voz escandida (“un embarras particulier de la parole”) e ataxia da marcha – sem os quais se deveria questionar a veracidade do diagnóstico. Algum tempo depois, Otto Marburg sugeriu que a combinação de palidez do disco óptico (sinal de Uhthoff), ausência de reflexos cutâneos abdominais (sinal de Pierre Marie) e sinais piramidais seriam característicos da doença. A estes primeiros esboços, seguiu-se a criação de verdadeiros critérios de diagnóstico, primeiro por Allison e Millar<sup>(13, 14)</sup>, e, depois, pelo comité liderado por George Schumacher no *National Institute of Neurological Diseases and Blindness*<sup>(15)</sup>. Os critérios de Schumacher *et al.*, publicados em 1965, numa era em que os primeiros ensaios clínicos de tratamento da EM exigiam maiores certezas, e maior homogeneidade diagnóstica, integram as principais características clínicas e que, ainda hoje, definem esta doença: a EM é uma doença da substância branca, afectando indivíduos entre os 10 e 50 anos, com lesões em 2 ou mais zonas do SNC, com 2 ou mais episódios ou um curso progressivo durante mais de 6 meses<sup>(15)</sup>. Note-se que nestes critérios, há já um afastamento em relação à prova conceptual da desmielinização de causa inflamatória. Ao longo dos anos, outros critérios, como os de Poser *et al.*<sup>(16)</sup>, e, mais recentemente, os de McDonald *et al.*<sup>(17, 18)</sup>, integraram os contributos da avaliação laboratorial como prova da activação do sistema

imune, e da imagem por RM, para a caracterização das lesões e prova da sua disseminação no espaço e tempo (a evolução dos critérios de diagnóstico foi excelentemente revista por Poser e Brinar <sup>(19)</sup>).

Sendo, indubitavelmente, um importante instrumento para o diagnóstico da EM, e uma forma de aumentar a certeza diagnóstica, a adesão cega a estes critérios pode ter, como consequência paradoxal, um aumento do erro diagnóstico. Por um lado, a criação de critérios de diagnóstico tem, na sua génese, a necessidade de aumentar a homogeneidade da população com EM, sobretudo por exigência dos ensaios terapêuticos; como tal, o não cumprimento destes critérios não significa, necessariamente, que o diagnóstico de EM tenha sido excluído. Os critérios permitem seleccionar um grupo de doentes muito idênticos entre si, mas que correspondem, provavelmente, apenas ao que poderemos chamar de EM “nuclear”. Igualmente, o aparecimento de terapias modificadoras da doença, e a pressão para início precoce da medicação, têm-se reflectido na evolução destes critérios, chegando-se ao ponto actual de termos critérios de diagnóstico que são, na verdade, de prognóstico, uma vez que se destinam a prever a passagem de um síndrome clínico isolado a uma forma clinicamente definitiva de EM. Aliás, em todos os momentos da sua evolução, os critérios diagnósticos reflectem as nossas convicções sobre a etiopatogenia da doença; por exemplo, nos critérios de McDonald, o papel da RM na prova da disseminação no espaço e tempo, ou das bandas oligoclonais no LCR no diagnóstico das formas primariamente progressivas. Não existe, ainda, no entanto, nada que substitua a evidência neuropatológica, ou, em alternativa, um longo período de seguimento clínico atento, no qual é feita a prova do curso clínico típico, bem como da ausência de diagnósticos alternativos. O diagnóstico da EM deve ser encarado como um processo, e não um evento: ao longo da evolução clínica destes doentes, o diagnóstico deve ser confirmado e re-confirmado (re-diagnóstico), e, em algumas situações, retirado (des-diagnóstico), se, entretanto, surgirem elementos contrários ao mesmo.

Os critérios diagnósticos ideais, e até agora inexistentes, deveriam obedecer a vários requisitos: ser fáceis de utilizar, permitir a identificação inequívoca e precoce da doença, ter elevada sensibilidade e especificidade, integrar dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos, ter critérios positivos (inclusão) e negativos (exclusão), abranger todas as doenças desmielinizantes e identificar marcadores de prognóstico. Ou seja, perante um síndrome neurológico, deveriam permitir responder às perguntas: se é desmielinizante, se é Esclerose Múltipla, e se necessita de tratamento. Na ausência destes critérios, continuam a

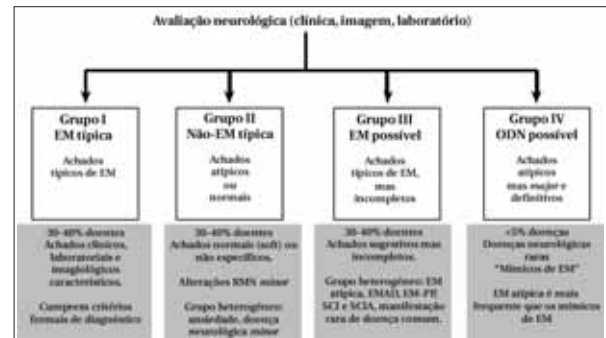


Figura 2.

existir incertezas no diagnóstico da EM, e, com frequência, os doentes são submetidos a uma extensa investigação laboratorial, destinada a excluir outras entidades clínicas.

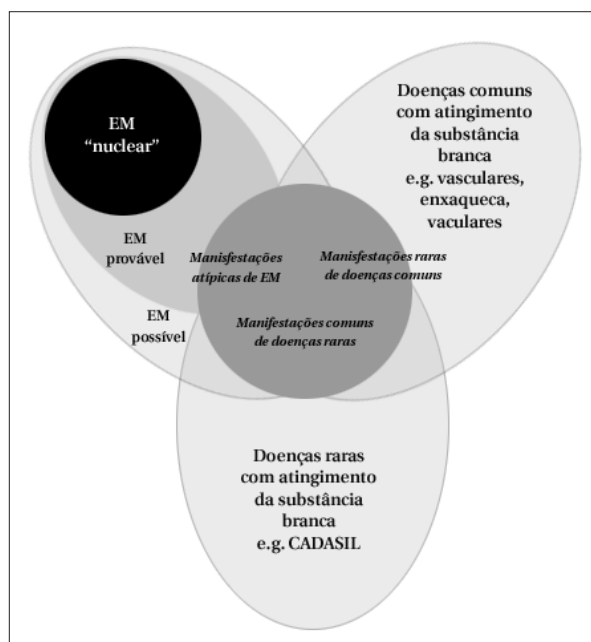
De forma a responder a esta necessidade, e partindo da abordagem da prática clínica (por oposição ao ensaio terapêutico), em que o diagnóstico é um reconhecimento de padrão, Fleming tem vindo a propor uma abordagem baseada na tipicidade das manifestações clínicas e imagiológicas <sup>(20)</sup>. Neste processo, a certeza diagnóstica é conferida pela obediência a critérios de tipicidade, a saber: a presença de sinais e sintomas típicos de EM, um curso temporal típico para os surtos; a presença de sinais neurológicos inequívocos; a existência de resultados laboratoriais e de RM dentro do esperado, e a congruência entre os dados clínicos e paraclínicos; a impressão de um clínico com experiência das manifestações típicas da doença; a ausência de dados aberrantes (*red flags*) neurológicos, psiquiátricos ou genéticos <sup>(20-23)</sup>. Com base nestes critérios, é opinião deste autor que se pode segregar os doentes com suspeita de EM em quatro grandes grupos diagnósticos (figura 2). No primeiro grupo, de EM típica (entre 30-40% dos doentes), há congruência total de todos os dados existentes, e o diagnóstico poderá ser feito sem recurso a longas investigações diagnósticas; estes doentes cumprem, habitualmente, os critérios de diagnóstico formais. O segundo grupo sofre de diversas patologias que não são, nitidamente, EM (doença psiquiátrica, alterações inespecíficas do exame neurológico ou da RM), e que podem ser eliminados do diagnóstico sem grandes dificuldades. Nos últimos dois grupos, que perfazem, no seu total, cerca de um terço dos doentes, englobam-se os casos de EM provável, mas com manifestações atípicas (formas progressivas, síndromos de localização restrita), bem como um conjunto de outras doenças neurológicas raras, que mimetizam a EM. É neste último grupo diagnóstico (cerca de 5% dos doentes) que a necessidade de um diagnóstico diferencial extenso é mais manifesta. De facto, nestas circunstâncias, encontram-se doentes com manifestações claras de doença neurológica, mas que só muito raramente poderão ser EM <sup>(20, 24)</sup>.





As listas de diagnósticos diferenciais para a EM são muito variadas, normalmente muito extensas, e incluem uma mistura heterogênea de doenças inflamatórias e reumatológicas, doenças cérebro-vasculares, doenças infecciosas, degenerativas, metabólicas e tóxicas, genéticas, oncológicas, alterações estruturais do SNC e patologias psiquiátricas<sup>(25, 26)</sup>. Na maioria dos casos a elaboração destas listas tem, como base, casos esporádicos, ou pequenas séries de casos, provenientes da análise de erros diagnósticos<sup>(24)</sup>. A multiplicidade de diagnósticos possíveis é, no entanto, mais aparente do que real. Atendendo ao perfil clínico de disseminação no tempo e espaço, em teoria poderia ter de ser necessário separar a EM de variadas outras doenças disseminadas no tempo (tumores, malformações arteriovenosas, mielopatias espondilóticas, malformações de Chiari, paraparésias espásticas hereditárias, enxaqueca, leucodistrofias, etc.), disseminadas no espaço (vasculites primárias e secundárias do SNC, doenças mitocondriais, doenças infecciosas, sarcoidose, etc.), e disseminadas no tempo e espaço (doenças cérebro-vasculares incluindo o CADASIL, síndrome de Sjögren e o lúpus eritematoso disseminado, doença de Lyme, etc.). Mais ainda, se juntarmos a esta lista de mímicos baseados na clínica, a necessidade de diagnóstico diferencial baseado nas alterações imagiológicas na RMN, ou de bandas oligoclonais no LCR as dificuldades rapidamente se tornam insuperáveis.

Em grande parte, a necessidade, sentida por muitos neurologistas, de fazer um diagnóstico diferencial extenso, resulta do  *caveat*  presente em todos os critérios de diagnóstico, desde os de Schumacher  *et al.* , de não haver outra melhor explicação para os achados clínicos. Na verdade, esta afirmação não deve ser sobre-interpretada para significar a não existência de nenhuma outra explicação. A detecção de manifestações clínicas típicas, associadas ao curso clínico expectável, e a alterações concordantes nos exames de imagem e laboratório, permitem afirmar o diagnóstico de EM pela positiva, e não somente após a exclusão de uma interminável lista de diagnósticos possíveis, mas indubitavelmente pouco prováveis. São os casos de EM atípica, e que não cumprem os critérios de diagnóstico, ou apresentam  *red flags* , que nos devem fazer suspeitar da existência de outras patologias. Nestes casos, existe uma sobreposição com as manifestações raras de doenças comuns (e.g., alterações da substância branca na enxaqueca, doença cerebrovascular no jovem, vasculites), ou manifestações comuns de doenças raras (e.g. CADASIL, leucodistrofias) (Figura 3). De qualquer forma, não deve ser esquecido que, na presença de um doente com manifestações clínicas suspeitas, mas atípicas, é estatística-



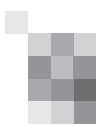
**Figura 3. Problemas de diagnóstico diferencial entre a EM e outras doenças neurológicas.** Entre a EM e outras doenças neurológicas com padrão de disseminação no tempo e espaço, o processo de diagnóstico diferencial pode ser facilitado com base em critérios de tipicidade; no círculo central, localiza-se a zona de sobreposição clínica, na qual surgem os principais problemas de diagnóstico diferencial.

mente mais provável tratar-se de uma EM que de outra patologia; a EM é a causa mais frequente de incapacidade neurológica no adulto jovem, e, conseqüentemente, a EM atípica é mais frequente que qualquer outro dos seus mímicos potenciais<sup>(20)</sup>.

### 3. O desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos

Uma das soluções possíveis para o problema do diagnóstico diferencial, e, ao mesmo tempo, superando a barreira existente entre as manifestações clínico-imagiológicas aparentes e a realidade fisiopatológica subjacente, seria o desenvolvimento de biomarcadores específicos. O biomarcador é um conceito proveniente da farmacologia e toxicologia, e corresponde a um marcador específico da resposta biológica a um fármaco ou tóxico, servindo, como tal, para monitorizar a acção dessas moléculas. Genericamente, podem ser biomarcadores genes, proteínas ou quaisquer outras moléculas biológicas que reflectam directamente processos fisiológicos ou fisiopatológicos; no contexto de uma doença, os biomarcadores poderiam servir de auxiliar ao diagnóstico, como factores de prognóstico ou de resposta à terapêutica. O marcador biológico ideal reflectiria directamente a fisiopatologia da doença, seria proveniente de um órgão ou fluido biológico facilmente acessível, seria quantificável de forma simples e reproduzível, e teria elevada especificidade e sensibilidade para o diagnóstico da doença em questão.

Em relação à EM, e em virtude do que acima ficou dito,



o desenvolvimento de biomarcadores é alvo de grande interesse actual por parte dos clínicos e investigadores. O aparecimento de um biomarcador diagnóstico específico eliminaria grande parte da incerteza associada aos casos atípicos de EM, e poderia contribuir, significativamente, para o diagnóstico mais precoce desta patologia. À partida, duas estratégias diferentes têm sido utilizadas para o desenvolvimento de biomarcadores: a do alvo-candidato (*candidate target*) e do rastreio em massa (*mass screening*). A primeira, mais clássica, é um exemplo da *hypothesis-driven research*, i.e., partindo do modelo fisiopatológico actualmente vigente, da EM como doença imuno-mediada com destruição da mielina e axónios, várias moléculas associadas ao processo inflamatório seriam boas candidatas a biomarcadores. Na segunda, mais recente, são avaliadas, sem hipóteses *a priori*, as modificações metabólicas de um tecido ou órgão-alvo da doença, por exemplo por análise de expressão genómica ou proteómica. Esta última estratégia, denominada de *discovery-driven research*, tem como principal vantagem a possibilidade de revelar marcadores insuspeitos da doença, frequentemente com consequências para o modelo fisiopatológico, e mesmo para o desenvolvimento de novas terapêuticas.

Vários biomarcadores potencialmente interessantes têm sido desenvolvidos com base no conceito da EM como doença inflamatória/imuno-mediada. Bielekova e Martin propuseram, recentemente, a sua classificação consoante a fase do processo fisiopatológico em que estariam envolvidos: marcadores associados a activação do sistema imune (citocinas, quimiocinas, anticorpos, moléculas de adesão, marcadores de apoptose, alterações de populações linfocitárias ou da sua reactividade), marcadores da perturbação da barreira hemato-encefálica, marcadores de desmielinização, de “stress” oxidativo e excitotoxicidade, de dano axonal/neuronal e gliose, e, finalmente, de remielinização e regeneração axonal<sup>(27)</sup>. Vários destes alvos foram já estudados (revistos em<sup>(27)</sup>), entre os quais destacamos as citocinas (TNF, IL-1, IFN $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-12), quimiocinas (CCL5, CXCL10, CCL2), moléculas de adesão celular (s-ICAM1, VCAM-1), metaloproteinases de matriz (MMP-2, 3, 7, 9), óxido nítrico e superóxido, a substância “MBP-like” urinária (MBPLM) e marcadores de apoptose (survivina), proteínas do citosqueleto (subunidade leve dos neurofilamentos, actina, tubulina, tau), marcadores de lesão da membrana celular (24S-hidroxicolesterol, apolipoproteína E), e vários outros (proteína 14-3-3, proteína precursora do amilóide, N-acetil aspartato, enolase específica de neurónio)<sup>(28-31)</sup>. Infelizmente, nenhuma destas moléculas se revelou, ainda, suficientemente específica, sensível, ou reprodutível, de forma a servir como

biomarcador diagnóstico utilizável na prática clínica.

O principal exemplo de biomarcador em uso comum é a detecção de oligoclonalidade das imunoglobulinas no LCR. As bandas oligoclonais, detectadas por imunoelectroforese com focagem isoelectrica, estão presentes em até 95% dos doentes com EM, e foram integradas nos critérios de diagnóstico de Poser *et al.*, e McDonald *et al.*<sup>(16-18, 32)</sup>. Se a presença de imunoglobulinas oligoclonais no LCR é prova da activação local do sistema imune, e poderia ter, mesmo, significado fisiopatológico, a principal desvantagem deste biomarcador é a sua inespecificidade, uma vez que várias outras patologias inflamatórias e infecciosas do SNC também as podem apresentar. Em alternativa, a detecção de anticorpos específicos contra alguns antígenos do SNC tem vindo a ser explorada para o desenvolvimento de biomarcadores (revisto em<sup>(33)</sup>). Entre os antígenos-alvo, encontram-se vários componentes da mielina, tais como a proteína básica de mielina (MBP), glicoproteína oligodendrocitária da mielina (MOG), glicoproteína associada à mielina (MAG), proteína proteolípídica (PLP), fosfodiesterase dos nucleótidos cíclicos (CNPase), e várias outras proteínas, glicopéptidos e lípidos<sup>(33)</sup>. Vários trabalhos têm procurado correlacionar a detecção de anticorpos anti-mielina com o diagnóstico e prognóstico na EM. Inicialmente, Berger *et al.*, reportaram que a detecção de anticorpos anti-MBP e anti-MOG teriam um elevado poder preditivo para a conversão de doentes com síndromos clínicos isolados a formas definitivas de EM<sup>(34)</sup>. Apesar de muito comentados, tem sido difícil reproduzir os achados destes autores, sendo invocadas várias razões técnicas (revisto em<sup>(33)</sup>); mais recentemente, a detecção de anticorpos anti-MOG na sua forma nativa membranária tem sido apontado como marcador específico do processo inflamatório nos síndromos clínicos isolados e nas formas de surto-remissão de EM, por oposição às formas progressivas<sup>(35)</sup>. Outro tipo de anticorpo marcador para diagnóstico e prognóstico em desenvolvimento, consiste na detecção de imunoglobulinas oligoclonais, de isotipo IgM<sup>(36)</sup>, com especificidade anti-lipídica (sobretudo anti-fosfatidilcolina)<sup>(37)</sup>. Em doentes com síndromos clínicos isolados, Villar *et al.*, correlacionaram a presença destas imunoglobulinas IgM anti-lipídicas com um aumento da gravidade da doença e consequente conversão precoce a formas clinicamente definitivas de EM<sup>(37)</sup>. Dentro do mesmo contexto, tivemos a oportunidade de participar no desenvolvimento de tecnologia de detecção multiplex de anticorpos anti-mielina, no modelo animal de Encefalomielite Autoimune Experimental. Inicialmente, através de *microarrays* desenhados para detectar, simultaneamente, anticorpos contra várias dezenas de proteínas



e péptidos de mielina, incluindo todos os alvos *major* do processo autoimune, confirmámos a existência do fenómeno de diversificação de epítomos da resposta humoral, até então só conhecido para a resposta celular, cuja magnitude parece ser correlacionável com a taxa de surtos <sup>(38)</sup>. Mais recentemente, Kanter *et al.*, modificaram esta tecnologia para a detecção de anticorpos anti-lipídicos, e confirmaram, dessa forma, a importância da reacção imune contra vários lípidos presentes na mielina, como, por exemplo, sulfatídeos, esfingomielina, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e lisofosfatidiletanolamina <sup>(39)</sup>. Em resumo, é, ainda, incerto, qual o papel que a detecção de anticorpos anti-mielina poderá vir a desempenhar no diagnóstico das doenças desmielinizantes primárias, bem como no seu prognóstico.

Há, no entanto, um tipo de doença desmielinizante para a qual foi possível, recentemente, desenvolver um anticorpo biomarcador específico. A neuromielite óptica (NMO) de Devic, manifestada por um quadro clínico de mielite extensa associada a nevríte óptica uni ou bilateral <sup>(40)</sup>, foi classicamente descrita como uma apresentação clínica rara, e de mau prognóstico. Até recentemente, o diagnóstico da NMO era pouco homogéneo, mesmo em centros especializados, e somente em 1999 foram criados critérios diagnósticos por Wingerchuck *et al.* <sup>(41)</sup>. Sublinhando a sua diferença com as formas típicas de EM, com base na análise histopatológica de casos de NMO, foi proposto um mecanismo fisiopatológico baseado numa resposta humoral predominante <sup>(42)</sup>. Desde então, foi descoberta a existência de um anticorpo biomarcador para esta doença, a IgG-NMO, presente na maioria dos doentes com NMO ou em risco de a desenvolverem <sup>(43,44)</sup>. Este anticorpo localiza-se ao lado abluminal da microvascularização cerebral, e o seu antigénio é o canal aquático aquaporina-4, localizado nos processos astrocitários presentes na barreira hematoencefálica <sup>(45)</sup>. Caso se confirme a sua especificidade e sensibilidade, e o seu papel patogénico, o IgG-NMO poderá ser o primeiro biomarcador relevante para o processo diagnóstico das doenças desmielinizantes primárias, para a determinação do prognóstico, e para a selecção de terapêuticas, uma vez que estes doentes poderiam ser candidatos potenciais para terapias orientadas para a modificação da resposta humoral, como a plasmaferese ou as imunoglobulinas endovenosas. Por outro lado, a existência deste biomarcador poderá levar à unificação de entidades patológicas até agora consideradas distintas, tais como as mielites e nevrítes ópticas recorrentes; por exemplo, as formas óptico-espinhais, prevalentes no Japão, são IgG-NMO positivas, devendo, por isso, ser consideradas no mesmo grupo diagnóstico da doença de Devic <sup>(46)</sup>.

O segundo tipo de abordagem – *mass screening* – é bem exemplificado pelas tentativas de utilização de análise de expressão genómica e proteómica, que discutiremos brevemente <sup>(47, 48)</sup>. A análise de expressão genómica (*gene expression profiling*) surgiu, como tecnologia facilmente disponível, a partir do final dos anos 90 do século passado. Neste tipo de abordagem, é isolado ARN mensageiro de células, tecidos ou órgãos-alvo, sendo depois quantificada, simultaneamente, a expressão de centenas a milhares de genes, através de tecnologias como os *oligonucleotide microarrays* ou os *gene spotted arrays* de Brown e Botstein <sup>(49)</sup>. De seguida, fazendo comparações com amostras-controlo, por métodos de análise estatística (e.g. análise de agrupamento ou *clustering* <sup>(50)</sup>), podem ser detectadas modificações no padrão de expressão genómica dos tecidos lesionados. Desta forma, descobrem-se padrões de expressão com significado diagnóstico, e especificidade para uma determinada patologia, e são identificados genes cujas variações quantitativas de expressão são fonte potencial de *insight* fisiopatológico para a compreensão da doença. No que respeita à Encefalomyelite Autoimune Experimental (EAE, modelo animal da EM) e à EM, a aplicação destas tecnologias de análise genómica é demonstrada, por exemplo, pelos trabalhos do grupo de Steinman <sup>(51)</sup>, que resultaram na identificação de vários novos genes-candidatos a partir da análise de placas desmielinizantes, tais como a citocina pró-inflamatória osteopontina <sup>(52)</sup>, ou a enzima indoleamina desoxigenase <sup>(53)</sup>. Utilizando células mononucleares de sangue periférico (necessariamente mais acessíveis), foram já realizados, por exemplo, estudos de expressão genómica em doentes com EM, para identificação de padrões de resposta à medicação com interferão beta <sup>(54)</sup>. Noutro trabalho, Achiron *et al.*, identificaram um padrão de expressão genómico, a partir de células mononucleares de sangue periférico de 26 doentes com EM, composto de 1109 genes (entre os quais se encontram genes envolvidos na inflamação e apoptose), e outro padrão, de 721 genes, característico de doentes em surto, por comparação à remissão <sup>(55)</sup>. No seguimento deste trabalho, os mesmos autores compararam os padrões de expressão entre doentes com EM e Lúpus Eritematoso Disseminado (um possível diagnóstico diferencial), e puderam identificar, para além de um padrão de expressão autoimune, comum a ambas as doenças, padrões específicos da EM (1031 genes) e lúpus (1146 genes), que permitiam o seu diagnóstico diferencial <sup>(56)</sup>. Com a disseminação progressiva, e a inevitável redução de custos, da tecnologia dos *oligonucleotide arrays*, é teoricamente possível, dentro em breve, pela determinação do padrão de expressão genómico (obtido a partir de uma amostra de

sangue periférico) de um doente com suspeita de EM, confirmar o diagnóstico, excluir diagnósticos alternativos e prever a resposta à terapêutica. Para além da identificação de padrões de expressão complexos, contendo centenas ou milhares de genes, é possível que sejam identificados um, ou poucos, genes, cuja expressão sirva como biomarcador específico da doença. Nesse caso, seria apenas necessário dosear a expressão desse biomarcador para confirmação diagnóstica.

À semelhança do que ficou dito para a expressão de genes, a detecção de todas as proteínas presentes numa amostra (análise proteómica) oferece, igualmente, a possibilidade de identificar biomarcadores específicos. Ao contrário do que sucede com a tecnologia anterior, a análise proteómica oferece dificuldades técnicas muito superiores. A tecnologia necessária requer, tradicionalmente, a separação das proteínas através de electroforese bidimensional, com focagem isoeléctrica, em gel SDS-poliacrilamida (peso molecular *vs.* carga eléctrica), associada, de seguida, à detecção e caracterização de proteínas individuais por métodos de espectroscopia de massa, nomeadamente através da técnica MALDI/TOF (*matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight*)<sup>(57)</sup>. Obtém-se, desta forma, um padrão espectroscópico (*peptide mass fingerprint*) que corresponde a uma proteína específica. Com base nesta tecnologia, torna-se possível, por exemplo, estudar pormenorizadamente o proteoma presente no LCR, e compará-lo entre doentes e controlos. Ao contrário do que actualmente é feito durante a avaliação diagnóstica da EM, ou seja, apenas a detecção de imunoglobulinas oligoclonais no LCR, a análise proteómica abre a possibilidade de detecção de novos biomarcadores específicos. Só muito recentemente os primeiros trabalhos deste tipo começaram a ser realizados, tendo-se iniciado a caracterização do proteoma do LCR normal<sup>(58)</sup>, e de doentes com Esclerose Múltipla<sup>(59, 60)</sup>. Utilizando esta tecnologia para estudar 5 doentes com EM, Dumont *et al.*, identificaram 18 proteínas no LCR ausentes em controlos normais (entre as quais a aldolase A, anexina 1, cistatina A, dermcidina, galectina 7, hornerina, psoriasina, autotaxina e tetranectina), e que poderiam servir como marcadores específicos. A partir da análise proteómica do soro de doentes com EM, foi possível, também, identificar novos alvos antigénicos potenciais<sup>(61)</sup>. Noutro trabalho, igualmente a partir da análise proteómica do soro de 25 doentes com EM, foi postulada a existência de uma assinatura proteómica específica da EM, e foram propostos 3 biomarcadores específicos (razões massa/carga 8687, 8773 e 8818), cuja identificação proteica e confirmação diagnóstica é, ainda, aguardada<sup>(62)</sup>. Como se compreende, a análise

se proteómica poderá vir a revelar a existência de biomarcadores, até agora insuspeitos, e que, sendo facilmente doseáveis no sangue ou LCR, sirvam como teste diagnóstico nas doenças desmielinizantes.

#### 4. Conclusões

A existência de terapêuticas imunomoduladoras e imunossupressoras eficazes no tratamento da EM, e as evidências crescentes do benefício da terapia precoce, trouxeram uma pressão acrescida ao processo diagnóstico, impondo uma necessidade de precisão e celeridade diagnóstica até agora pouco sentidas. Apesar disso, o diagnóstico da EM continua a estar dependente, hoje em dia, de um conjunto de avaliações clínicas e paraclínicas, destinadas a identificar combinações de padrões de alteração típicos, e que estão associadas à doença. Existe, no entanto, um fosso entre a fenomenologia observável e a fisiopatologia subjacente, que só pode ser vencido pela prova neuropatológica; esta continua a ser o *gold standard* diagnóstico. Como tal, dada a ausência de especificidade das manifestações semiológicas, ou dos achados laboratoriais e imagiológicos, o diagnóstico diferencial da EM torna-se, nos casos atípicos, uma tarefa morosa e repleta de incertezas. Na ausência de manifestações típicas, ou na presença de incongruências entre as manifestações clínicas, e os dados laboratoriais ou imagiológicos, a boa prática actual exige a realização de investigações complementares exaustivas, e um seguimento clínico atento.

Na maioria dos casos, no entanto, é possível, através da aplicação de critérios de tipicidade, separar, sem grandes dificuldades, a EM das restantes doenças neurológicas afectando a substância branca. O desenvolvimento de critérios de diagnóstico, e a sua evolução, não é mais do que uma formalização destinada a garantir a homogeneidade diagnóstica em determinadas situações, como nos estudos observacionais ou ensaios terapêuticos. O incumprimento de todos os critérios diagnósticos poderá ser motivo de exclusão deste tipo de estudos, mas não da formulação de um diagnóstico, com conseqüente estabelecimento de uma proposta terapêutica. Deve recordar-se, e partilhar esse facto com o doente e seus familiares, que o diagnóstico é um processo activo, e não um acontecimento fechado. Como tal, o diagnóstico, sobretudo nos casos menos típicos, exige reconfirmação periódica, podendo ser, se as circunstâncias assim o determinarem, substituído ou modificado. Em última análise, a decisão diagnóstica, e a instituição de terapêutica, deverão obedecer não somente aos critérios formais para inclusão em estudos, mas também à convicção do clínico do benefício que a terapêutica trará àquele doente individual.



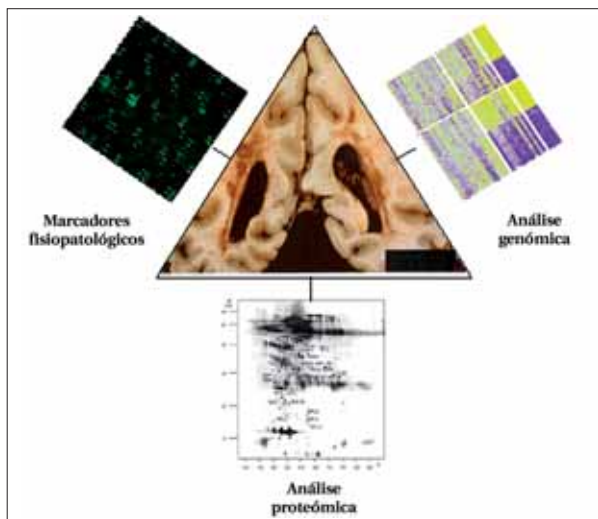


Figura 4.

A alternativa mais promissora aos critérios diagnósticos actuais é o desenvolvimento de biomarcadores específicos da EM, capazes de confirmar ou negar o diagnóstico, e de separar nitidamente esta doença dos seus mímicos (Figura 4). Estes marcadores poderão ser proteínas ou genes, presentes num fluido biológico facilmente disponível, e cujo doseamento deverá ser simples e reproduzível. De preferência, estes marcadores deverão ter alguma conexão com os mecanismos da doença, e, como tal, constituir uma forma de avaliar, directamente, o processo fisiopatológico em curso – uma avaliação neuropatológica molecular. Das várias estratégias em desenvolvimento, as análises de expressão genómica e proteómica oferecem as maiores probabilidades de sucesso, uma vez que não são limitadas por hipóteses *a priori* sobre a relevância dos alvos moleculares a estudar. A importância do desenvolvimento destes marcadores reflecte-se, também, no facto de que na maioria dos ensaios clínicos de fase II e III, actualmente activos, existem estudos farmacogenómicos e proteómicos associados. Com o aperfeiçoar e a divulgação destas tecnologias, poderão ser encontrados, nos anos próximos, marcadores moleculares específicos para cada doença desmielinizante, e que permitam o seu diagnóstico simples, o estabelecimento de um prognóstico, e a avaliação da resposta à terapêutica. ■

**Compromissos:** O trabalho recebeu o Prémio Fundação Schering Lusitana 2006.

## 6. Bibliografia

1. Noseworthy, J.H., C. Lucchinetti, M. Rodriguez, and B.G. Weinshenker. 2000. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 343:938-952.
2. Compston, A., and A. Coles. 2002. Multiple sclerosis. *Lancet* 359:1221-1231.
3. Hafler, D.A., J.M. Slavik, D.E. Anderson, K.C. O'Connor, P. De Jager, and C. Baecher-Allan. 2005. Multiple sclerosis. *Immunol Rev* 204:208-231.
4. Sospedra, M., and R. Martin. 2005. Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol* 23:683-747.
5. Frohman, E.M., M.K. Racke, and C.S. Raine. 2006. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *The New England journal of medicine* 354:942-955.
6. Trapp, B.D., J. Peterson, R.M. Ransohoff, R. Rudick, S. Mork, and L. Bo. 1998. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *The New England journal of medicine* 338:278-285.
7. Lassmann, H. 2003. Axonal injury in multiple sclerosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 74:695-697.
8. Weinshenker, B. 2006. Diagnosis: to McDonald and beyond. In *Update on Multiple Sclerosis*. American Academy of Neurology, 58th annual meeting, San Diego.
9. Uitdehaag, B.M., L. Kappos, L. Bauer, M.S. Freedman, D. Miller, R. Sandbrink, and C.H. Polman. 2005. Discrepancies in the interpretation of clinical symptoms and signs in the diagnosis of multiple sclerosis. A proposal for standardization. *Mult Scler* 11:227-231.
10. Carosino, M.J., K.M. Brousseau, D.B. Arciniegas, and J.R. Corboy. 2005. Initial evaluations for multiple sclerosis in a university multiple sclerosis center: outcomes and role of magnetic resonance imaging in referral. *Archives of neurology* 62:585-590.
11. Trojano, M., and D. Paolicelli. 2001. The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurol Sci* 22 Suppl 2:S98-102.
12. Swiderski, R.M. 1998. Multiple Sclerosis throughout history and human life. McFarland & Company Inc., Publishers, London.
13. Allison, R.S., and J.H. Millar. 1954. Prevalence of disseminated sclerosis in Northern Ireland. *The Ulster medical journal* 23:1-27.
14. Millar, J.H., and R.S. Allison. 1954. Familial incidence of disseminated sclerosis in Northern Ireland. *The Ulster medical journal* 23:29-92.
15. Schumacher, G.A., G. Beebe, R.F. Kibler, L.T. Kurland, J.F. Kurtzke, F. McDowell, B. Nagler, W.A. Sibley, W.W. Tourtellotte, and T.L. Willmon. 1965. Problems of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis: Report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 122:552-568.
16. Poser, C.M., D.W. Paty, L. Scheinberg, W.I. McDonald, F.A. Davis, G.C. Ebers, K.P. Johnson, W.A. Sibley, D.H. Silberberg, and W.W. Tourtellotte. 1983. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of neurology* 13:227-231.
17. McDonald, W.I., A. Compston, G. Edan, D. Goodkin, H.P. Hartung, F.D. Lublin, H.F. McFarland, D.W. Paty, C.H. Polman, S.C. Reingold, M. Sandberg-Wollheim, W. Sibley, A. Thompson, S. van den Noort, B.Y. Weinshenker, and J.S. Wolinsky. 2001. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of neurology* 50:121-127.
18. Polman, C.H., S.C. Reingold, G. Edan, M. Filippi, H.P. Hartung, L. Kappos, F.D. Lublin, L.M. Metz, H.F. McFarland, P.W. O'Connor, M. Sandberg-Wollheim, A.J. Thompson, B.G. Weinshenker, and J.S. Wolinsky. 2005. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of neurology* 58:840-846.
19. Poser, C.M., and V.V. Brinar. 2004. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. *Clin Neurol Neurosurg* 106:147-158.
20. Fleming, J.O. 2006. Multiple Sclerosis diagnosis. In *MS and its masquerades: making the diagnosis, considering the differential diagnosis*. American Academy of Neurology, 58th annual meeting, San Diego.
21. Rudick, R.A., R.B. Schiffer, K.M. Schwetz, and R.M. Herndon. 1986. Multiple sclerosis. The problem of incorrect diagnosis. *Arch Neurol* 43:578-583.
22. Natowicz, M.R., and B. Bejjani. 1994. Genetic disorders that masquerade as multiple sclerosis. *Am J Med Genet* 49:149-169.
23. Paulson, G.W. 1996. Pseudo-multiple sclerosis. *South Med J* 89:301-304.
24. Herndon, R.M. 2006. Multiple sclerosis mimics. *Adv Neurol* 98:161-166.
25. Miller, D., and A. Compston. 2006. The differential diagnosis of multiple sclerosis. In *McAlpine's Multiple Sclerosis*. A. Compston, C. Confavreux, H. Lassmann, I. McDonald, D. Miller, J. Noseworthy, K. Smith, and H. Wekerle, editors. Churchill Livingstone Elsevier Inc. 982.
26. Rolak, L.A. 2006. Multiple Sclerosis differential diagnosis. In *MS and its masquerades: making the diagnosis, considering the diffe-*

- rential diagnosis. American Academy of Neurology, 58th annual meeting, San Diego.
27. Bielekova, B., and R. Martin. 2004. Development of biomarkers in multiple sclerosis. *Brain* 127:1463-1478.
  28. Miller, A., L. Glass-Marmor, M. Abraham, I. Grossman, S. Shapiro, and Y. Galboiz. 2004. Bio-markers of disease activity and response to therapy in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 106:249-254.
  29. Teunissen, C.E., C. Dijkstra, and C. Polman. 2005. Biological markers in CSF and blood for axonal degeneration in multiple sclerosis. *Lancet neurology* 4:32-41.
  30. Uccelli, A., E. Pedemonte, E. Narciso, and G. Mancardi. 2003. Biological markers of the inflammatory phase of multiple sclerosis. *Neuro Sci* 24 Suppl 5:S271-274.
  31. O'Hara, R.M., Jr., S.E. Benoit, C.J. Groves, and M. Collins. 2006. Cell-surface and cytokine biomarkers in autoimmune and inflammatory diseases. *Drug Discov Today* 11:342-347.
  32. Thompson, E.J., and M.S. Freedman. 2006. Cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis. *Adv Neurol* 98:147-160.
  33. Reindl, M., M. Khalil, and T. Berger. 2006. Antibodies as biological markers for pathophysiological processes in MS. *J Neuroimmunol* 180:50-62.
  34. Berger, T., P. Rubner, F. Schautzer, R. Egg, H. Ulmer, I. Mayringer, E. Dilitz, F. Deisenhammer, and M. Reindl. 2003. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *The New England journal of medicine* 349:139-145.
  35. Lalive, P.H., T. Menge, C. Delarasse, B. Della Gaspera, D. Pham-Dinh, P. Villoslada, H.C. von Budingen, and C.P. Genain. 2006. Antibodies to native myelin oligodendrocyte glycoprotein are serologic markers of early inflammation in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:2280-2285.
  36. Villar, L.M., J. Masjuan, P. Gonzalez-Portque, J. Plaza, M.C. Sadaba, E. Roldan, A. Bootello, and J.C. Alvarez-Cermeno. 2003. Intrathecal IgM synthesis is a prognostic factor in multiple sclerosis. *Annals of neurology* 53:222-226.
  37. Villar, L.M., M.C. Sadaba, E. Roldan, J. Masjuan, P. Gonzalez-Portque, N. Villarrubia, M. Espino, J.A. Garcia-Trujillo, A. Bootello, and J.C. Alvarez-Cermeno. 2005. Intrathecal synthesis of oligoclonal IgM against myelin lipids predicts an aggressive disease course in MS. *The Journal of clinical investigation* 115:187-194.
  38. Robinson, W.H., P. Fontoura, B.J. Lee, H.E. de Vegvar, J. Tom, R. Pedotti, C.D. DiGennaro, D.J. Mitchell, D. Fong, P.P. Ho, P.J. Ruiz, E. Mavarakis, D.B. Stevens, C.C. Bernard, R. Martin, V.K. Kuchroo, J.M. van Noort, C.P. Genain, S. Amor, T. Olsson, P.J. Utz, H. Garren, and L. Steinman. 2003. Protein microarrays guide tolerizing DNA vaccine treatment of autoimmune encephalomyelitis. *Nat Biotechnol* 21:1033-1039.
  39. Kanter, J.L., S. Narayana, P.P. Ho, I. Catz, K.G. Warren, R.A. Sobel, L. Steinman, and W.H. Robinson. 2006. Lipid microarrays identify key mediators of autoimmune brain inflammation. *Nature medicine* 12:138-143.
  40. Devic, E. 1894. Myelitis subaigue compliquee de neurite optique. *Bull Med* 8:1033-1034.
  41. Wingerchuk, D.M., W.F. Hogancamp, P.C. O'Brien, and B.G. Weinshenker. 1999. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 53:1107-1114.
  42. Lucchinetti, C.F., R.N. Mandler, D. McGavern, W. Bruck, G. Gleich, R.M. Ransohoff, C. Trebst, B. Weinshenker, D. Wingerchuk, J.E. Parisi, and H. Lassmann. 2002. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 125:1450-1461.
  43. Lennon, V.A., D.M. Wingerchuk, T.J. Kryzer, S.J. Pittock, C.F. Lucchinetti, K. Fujihara, I. Nakashima, and B.G. Weinshenker. 2004. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 364:2106-2112.
  44. Weinshenker, B.G., D.M. Wingerchuk, S.J. Pittock, C.F. Lucchinetti, and V.A. Lennon. 2006. NMO-IgG: a specific biomarker for neuromyelitis optica. *Dis Markers* 22:197-206.
  45. Lennon, V.A., T.J. Kryzer, S.J. Pittock, A.S. Verkman, and S.R. Hinson. 2005. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 202:473-477.
  46. Weinshenker, B.G., D.M. Wingerchuk, I. Nakashima, K. Fujihara, and V.A. Lennon. 2006. OSMS is NMO, but not MS: proven clinically and pathologically. *Lancet Neurol* 5:110-111.
  47. Ibrahim, S.M., and R. Gold. 2005. Genomics, proteomics, metabolomics: what is in a word for multiple sclerosis? *Current opinion in neurology* 18:231-235.
  48. Kappos, L., L. Achtnichts, F. Dahlke, J. Kuhle, Y. Naegelin, R. Sandbrink, and R.L. Lindberg. 2005. Genomics and proteomics: role in the management of multiple sclerosis. *Journal of neurology* 252 Suppl 3:iii21-iii27.
  49. Harrington, C.A., C. Rosenow, and J. Retief. 2000. Monitoring gene expression using DNA microarrays. *Curr Opin Microbiol* 3:285-291.
  50. Eisen, M.B., P.T. Spellman, P.O. Brown, and D. Botstein. 1998. Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:14863-14868.
  51. Lock, C., G. Hermans, R. Pedotti, A. Brendolan, E. Schadt, H. Garren, A. Langer-Gould, S. Strober, B. Cannella, J. Allard, P. Klonowski, A. Austin, N. Lad, N. Kaminski, S.J. Galli, J.R. Oksenberg, C.S. Raine, R. Heller, and L. Steinman. 2002. Gene-microarray analysis of multiple sclerosis lesions yields new targets validated in autoimmune encephalomyelitis. *Nature medicine* 8:500-508.
  52. Chabas, D., S.E. Baranzini, D. Mitchell, C.C. Bernard, S.R. Rittling, D.T. Denhardt, R.A. Sobel, C. Lock, M. Karpuz, R. Pedotti, R. Heller, J.R. Oksenberg, and L. Steinman. 2001. The influence of the proinflammatory cytokine, osteopontin, on autoimmune demyelinating disease. *Science* 294:1731-1735.
  53. Platten, M., P.P. Ho, S. Youssef, P. Fontoura, H. Garren, E.M. Hur, R. Gupta, L.Y. Lee, B.A. Kidd, W.H. Robinson, R.A. Sobel, M.L. Selley, and L. Steinman. 2005. Treatment of autoimmune neuroinflammation with a synthetic tryptophan metabolite. *Science* 310:850-855.
  54. Sturzebecher, S., K.P. Wandinger, A. Rosenwald, M. Sathyamoorthy, A. Tzou, P. Mattar, J.A. Frank, L. Staudt, R. Martin, and H.E. McFarland. 2003. Expression profiling identifies responder and non-responder phenotypes to interferon-beta in multiple sclerosis. *Brain* 126:1419-1429.
  55. Achiron, A., M. Gurevich, N. Friedman, N. Kaminski, and M. Mandel. 2004. Blood transcriptional signatures of multiple sclerosis: unique gene expression of disease activity. *Annals of neurology* 55:410-417.
  56. Mandel, M., M. Gurevich, R. Pauzner, N. Kaminski, and A. Achiron. 2004. Autoimmunity gene expression portrait: specific signature that intersects or differentiates between multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 138:164-170.
  57. Weingarten, P., P. Lutter, A. Wattenberg, M. Blueggel, S. Bailey, J. Klose, H.E. Meyer, and C. Huels. 2005. Application of proteomics and protein analysis for biomarker and target finding for immunotherapy. *Methods Mol Med* 109:155-174.
  58. Finehout, E.J., Z. Franck, and K.H. Lee. 2004. Towards two-dimensional electrophoresis mapping of the cerebrospinal fluid proteome from a single individual. *Electrophoresis* 25:2564-2575.
  59. Dumont, D., J.P. Noben, J. Raus, P. Stinissen, and J. Robben. 2004. Proteomic analysis of cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. *Proteomics* 4:2117-2124.
  60. Hammack, B.N., G.P. Owens, M.P. Burgoon, and D.H. Gilden. 2003. Improved resolution of human cerebrospinal fluid proteins on two-dimensional gels. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 9:472-475.
  61. Almeras, L., D. Lefranc, H. Drobecq, J. de Seze, S. Dubucquoi, P. Vermersch, and L. Prin. 2004. New antigenic candidates in multiple sclerosis: identification by serological proteome analysis. *Proteomics* 4:2184-2194.
  62. Avasarala, J.R., M.R. Wall, and G.M. Wolfe. 2005. A distinctive molecular signature of multiple sclerosis derived from MALDI-TOF/MS and serum proteomic pattern analysis: detection of three biomarkers. *J Mol Neurosci* 25:119-125.

**Correspondência:**

Paulo Fontoura  
 Serviço de Neurologia  
 Hospital de São Bernardo  
 Centro Hospitalar de Setúbal  
 Rua Camilo Castelo Branco  
 2910 SETÚBAL, Portugal  
 Tel/Fax + 351 265 549 050  
 pfontoura@netcabo.pt  
 pfontoura@igc.gulbenkian.pt



# Avaliação Neurofisiológica do Músculo Esternocleidomastoideu nos Doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

## Neurophysiological Evaluation of the Sternomastoid Muscle in ALS Patients

Susana Pinto<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Unidade de Neuromusculares. Instituto de Medicina Molecular – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa. 2-Departamento de Neurociências. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

Trabalho recebido 26 de Outubro de 2007 | Artigo aceite definitivamente a 5 de Novembro de 2007

### Introdução

O esternocleidomastoideu (SCM) é um músculo inspiratório acessório, que contrai progressivamente em situações de esforço respiratório. No entanto, se ocorrer parésia diafragmática, como acontece na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), o SCM pode ser recrutado precocemente, mesmo na respiração de repouso. Contudo, não existe qualquer referência sobre o seu contributo funcional em doentes com ELA.

### Objectivos

Estudo das respostas motoras do SCM numa população de doentes com ELA, assim como a sua correlação com outros parâmetros clínicos, respiratórios, neurofisiológicos e funcionais.

### Metodologia

Foram estudados 30 doentes consecutivos com ELA (idade média  $\pm$  DP: 60,8  $\pm$  11,5). Todos foram avaliados quanto à força de flexão do pescoço, escala funcional (ALS-FRS) incluindo os subscores bulbar (ALS-FRSb) e respiratório (ALS-FRSR), provas de função respiratória, pressão inspiratória nasal (SNIP) e respostas motoras do SCM e do diafragma. As amplitudes (Amp) e latências (Lat) do SCM foram comparadas com as obtidas em 39 controlos (idade média  $\pm$  DP: 62,5  $\pm$  10). A Amp do SCM foi correlacionada com a Amp das respostas do diafragma, o ALS-FRS, o ALS-FRSb, o SNIP, a pressão inspiratória máxima (P<sub>Imax</sub>) e a capacidade vital forçada (CVF). O parâmetro Amp foi comparado em 2 grupos de doentes (força de flexão normal vs diminuída). Foi considerado como estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,01$ .

### Resultados

Nos doentes com ELA, a Lat do SCM estava aumentada e a Amp diminuída relativamente ao observado nos controlos. A Amp do SCM foi menor no subgrupo de doentes com parésia da flexão cervical quando comparado o subgrupo com força conservada. Houve uma significativa correlação positiva entre a Amp do SCM e os valores do P<sub>Imax</sub> e do SNIP e uma tendência para a correlação positiva entre as Amp do SCM e do diafragma.

### Discussão

Os nossos resultados sugerem que a contracção deste músculo contribui para a determinação dos valores de SNIP e P<sub>Imax</sub>. Como encontramos uma correlação positiva entre a Ampl da resposta motora do diafragma e do SCM ( $p < 0,05$ ), concluímos que o SCM não parece ser capaz de manter a mecânica ventilatória eficaz em doentes com ELA, dado haver uma perda paralela de unidades motoras nos dois músculos.

**Palavras-chave:** Esclerose lateral amiotrófica; falência respiratória; músculo esternocleidomastoideu; resposta motora.

### Introduction

Sternocleidomastoid muscle (SCM) is an accessory inspiratory muscle, which is recruited for progressive respiratory efforts. However, in cases of diaphragmatic weakness SCM can be recruited earlier, even at rest. There is no reference to its contribution in ALS patients.

### Objectives

To study the motor responses of SCM in an unselected ALS population and to correlate the results with other clinical, neurophysiological and functional respiratory parameters.

### Patients and methods

Thirty consecutive ALS patients (mean age  $\pm$  SD: 60,8  $\pm$  11,5) were included. All patients were evaluated regarding flexor neck strength, functional ALS scale (ALS-FRS), including bulbar (ALS-FRSb) and respiratory (ALS-FRSR) subscores, respiratory function tests, nasal inspiratory pressure during a sniff (SNIP) and motor responses of SCM and diaphragm. SCM amplitudes (Amp) and latencies (Lat) were compared with those obtained in 39 healthy controls (mean age  $\pm$  SD: 62,5  $\pm$  10). SCM Amp was correlated with diaphragm Amp, ALS-FRS, ALS-FRSb, SNIP, maximal inspiratory pressure (P<sub>Imax</sub>) and forced vital capacity (FVC). SCM Amp was compared between 2 subgroups of patients (normal vs reduced flexor neck strength). Results were considered as statistically significant for  $p$  values  $< 0,01$ .

### Results

In ALS patients, SCM Lat was increased and SCM Amp was smaller as compared with controls. In the subgroup of ALS patients with neck paresis SCM Amp was diminished as compared with those with normal strength. SCM Amp has a strong positive correlation with P<sub>Imax</sub> and SNIP and there is a trend to a positive correlation between SCM and diaphragm Amp.

### Discussion

Our results suggest that SCM contributes to the performance of SNIP and P<sub>Imax</sub>. It seems that there is a parallel loss of motor units in SCM and diaphragm that precludes a more significant role for SCM in compensating respiratory failure. Thus, SCM does not seem capable of maintaining the efficacy of the ventilatory mechanics in ALS patients.

**Key words:** Amyotrophic Lateral sclerosis; respiratory failure; sternocleidomastoid muscle; motor response.



## Introdução

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa relativamente pouco frequente mas dramática por ser rapidamente progressiva. Caracteriza-se pelo envolvimento dos músculos dos membros, axiais, bulbares e respiratórios<sup>(1)</sup>. Na maioria dos casos, a morte ocorre por insuficiência respiratória devida a fraqueza e fadiga dos músculos respiratórios, sendo frequente a aspiração repetida e os episódios de infecção respiratória<sup>(2)</sup>. A utilização da ventilação não-invasiva, garantindo a expansão pulmonar e a adequada ventilação, veio permitir o aumento da sobrevida e da qualidade de vida nestes doentes<sup>(3)</sup>.

Para além das suas funções na postura e na mobilidade da cabeça e pescoço, o esternocleidomastoideu (SCM) é também um músculo inspiratório acessório. Em indivíduos saudáveis, assiste-se ao recrutamento progressivo deste músculo para sucessivos aumentos dos esforços respiratórios<sup>(4)</sup>. No entanto, na disfunção diafragmática, como acontece frequentemente na ELA, o SCM pode ser recrutado precocemente, mesmo em repouso<sup>(5)</sup>. Se bem que esta falência seja frequentemente um acontecimento tardio durante a evolução natural da doença pode, por vezes, ser a sua manifestação inaugural<sup>(6)</sup>. Deste modo, o estudo da dinâmica ventilatória nos doentes com ELA reveste-se de particular importância para a compreensão dos mecanismos respiratórios compensatórios envolvidos e, inclusivamente, para a adequada prescrição de um programa de reabilitação. Contudo, não existe qualquer referência relativa ao eventual papel do SCM em doentes com ELA, no que concerne ao seu contributo respiratório.

O presente estudo tem como objectivos a avaliação das respostas motoras do SCM numa população não seleccionada de doentes com ELA e sua correlação com outros parâmetros clínicos, respiratórios, neurofisiológicos e funcionais.

## Metodologia

### Indivíduos

Foram estudados na nossa Unidade de Neuromusculares 30 doentes consecutivos com ELA, com doença provável ou definitiva, de acordo com os critérios revistos do El Escorial<sup>(7)</sup>.

Como controlos foram avaliados 39 indivíduos, como já descrito<sup>(8)</sup>.

### Avaliação

Todos os doentes com ELA foram estudados de acordo com os seguintes parâmetros:

**Avaliação clínica** – A força de flexão do pescoço foi avaliada com os doentes em decúbito dorsal e pedindo-se uma flexão pura da cabeça. Esta foi classificada de acordo com a escala de 5 graus da força muscular proposta pelo Medical Research Council (MRC)<sup>(9)</sup>.

**Avaliação funcional** – A escala funcional da ELA (ALS-FRS) foi aplicada a cada doente e registaram-se os valores totais e os sub-scores bulbar (ALS-FRSb) e respiratório (ALS-FRSR). Esta escala inclui uma avaliação funcional bulbar (0 a 12), dos membros superiores (0 a 8), dos membros inferiores (0 a 8), global (0 a 8) e função respiratória (0 a 4). Esta última (ALS-FRSR) foi posteriormente reformulada em 3 questões que substituíram a original (0 a 12)<sup>(10)</sup>.

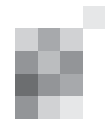
**Neurofisiologia** – As respostas motoras do diafragma e do SCM, em ambos os lados, foram obtidas por estimulação eléctrica bipolar no pescoço (no triângulo cervical posterior, dorsalmente ao bordo lateral do SCM, na sua porção média para o nervo frénico e caudalmente ao processo mastoideu para o nervo acessório). As respostas foram registadas com eléctrodos de superfície (com filtros de 20Hz a 10kHz) no SCM e no diafragma, respectivamente. No caso do SCM, o eléctrodo activo (G1) foi colocado no bordo ventromedial do ventre do SCM e o de referência (G2) no tendão de inserção esternal, sendo a estimulação realizada 7cm acima de G1 e distando G2 7cm de G1<sup>(8)</sup>. As respostas do diafragma foram registadas no ângulo esterno-costal homolateral (G1), com o eléctrodo de referência colocado ipsilateralmente, sobre a grelha costal, a 16 cm de G1<sup>(11)</sup>.

Para o SCM e o diafragma, foram obtidas 5 respostas motoras de cada lado, sendo seleccionada para análise a resposta com a amplitude mais elevada. Registaram-se a latência (Lat) e a amplitude pico-a-pico (Amp) para cada indivíduo, sendo que a área do pico-negativo e a duração da onda negativa foram apenas registadas para o diafragma.

**Pressão inspiratória nasal durante um sniff (SNIP)** – Determinada com os doentes sentados, com o sensor (MicroMedical, Viasys) colocado numa narina enquanto se ocluiu a narina contralateral e pedindo-se uma inspiração nasal máxima<sup>(12)</sup>. Considerou-se a média de três SNIPs realizados em cada narina.

**Provas de função respiratória (PFT)** – Realizadas no mesmo laboratório, com o recurso a 3 equipamentos Jäger (2 Jäger Masterlab, 1 Jäger Masterscreen, Erich Jäger, GmbH, Würzburg, Germany, software 4.30 para o Windows 98), de acordo com os critérios da American Thoracic Society (ATS)<sup>(13)</sup>. Os valores preditos para os parâmetros pulmonares convencionais foram calculados pela normalização aos valores de referência propostos pela Comunidade Europeia do Carvão e do Aço<sup>(14)</sup>. A avaliação respiratória incluiu a determinação da capacidade





vital forçada (CVF), das pressões inspiratória e expiratória máximas (PI max e PE max, respectivamente) e da pressão de oclusão bucal aos 100ms após um esforço inspiratório (P0.1). A melhor de três expirações forçadas, após esforço inspiratório máximo, foi utilizada para cálculo da CVF. A força muscular respiratória foi determinada por múltiplas medidas das PI max e PE max registadas na boca contra oclusão valvular.

**Gasimetria arterial** – Realizada para cada doente no mesmo laboratório respiratório, antes da espirometria e da pletismografia corporal, após respiração do ar ambiente por cerca de 30 minutos. As pressões parciais arteriais do oxigénio (PaO<sub>2</sub>) e do dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) e o pH foram medidos por analisador automático (ABL 500, Radiometer, Copenhagen, Denmark).

**Oximetria pulso nocturna (OPN)** – Medida continuamente, durante o período nocturno, por oxímetro de pulso com sensor infravermelho e clip de dedo (Pulsox-3iA e SR-5C, Konica Minolta Sensing, Osaka, Japan). As leituras digitais da saturação arterial de oxihemoglobina nocturna (SpO<sub>2</sub>) e frequência de pulso foram obtidas no computador através de cabo e interface adequados (cabo I/F e IF-3, Konica Minolta Sensing, Osaka, Japan) e utilização do software Pulsox DS-3 (Konica Minolta Sensing, Osaka, Japan) para o Windows XP. Avaliou-se a qualidade das mesmas e os resultados foram impressos. Das leituras de SpO<sub>2</sub>, registaram-se as SpO<sub>2</sub> média e mínima, a percentagem do tempo total abaixo de 90% (SpO<sub>2</sub><90%) e o número de quedas por hora abaixo de 4% (Quedas/h>4%). Um registo mínimo de 6 horas foi aceite para análise <sup>(15)</sup>.

### Análise estatística

Foram utilizados o t-Test emparelhado e o Mann-Whitney U para estudo das variáveis contínuas. A correlação de Spearman foi utilizada para investigar a correlação entre a amplitude do SCM e a força muscular, CVF, PI max, ALS-FRS, ALS-FRSb e ALS-FRSR e a amplitude do frénico. Foi considerado como estatisticamente significativo valores de p<0,01.

A análise estatística foi feita com o recurso ao programa SPSS 15.0, versão para o Windows.

### Comissão de Ética

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da nossa instituição.

### Resultados

Dos 30 doentes com ELA, 6 apresentavam ELA definitiva (20%) e 24 ELA provável (80%), de acordo com os critérios revistos do El Escorial <sup>(7)</sup>. A idade média dos doentes

no início dos sintomas foi de 60,8 anos (variando entre 38 e 79 anos), e 24 eram homens (80%). O tempo médio de duração da doença, a partir dos primeiros sintomas até à avaliação, foi de 20 meses (variando entre 3 e 77 meses), sendo que em 8 doentes a forma de início foi bulbar e nos restantes 22 foi medular (dos quais 17 apresentaram envolvimento inicial dos membros superiores). A idade média dos controlos foi de 62,5 anos (variando entre 35 e 80 anos) e 22 eram homens. A tabela I resume os resultados obtidos na nossa população de ELA.

**Tabela I.** Valores médios obtidos na população de ELA

	Valor médio (valores limite)
<b>ALS-FRS</b>	
ALS-FRS	29,5 (18-37)
ALS-FRSb	9,7 (2-12)
ALS-FRSR	11,3 (7-12)
<b>Respostas motoras do diafragma (à direita)</b>	
Latência (ms)	8,769 (6,8-12,2)
Amplitude (mV)	0,531 (0,1-1)
<b>Respostas motoras do SCM (à direita)</b>	
Latência (ms)	2,01 (1,67-2,7)
Amplitude (mV)	3,066 (0,4-7)
<b>SNIP</b>	55,37 (15,7-125,5)
<b>Provas de função respiratória</b>	
Capacidade vital*	79,07 (41-110)
Capacidade vital forçada*	80,24 (34-110)
PI max*	51,16 (13,28-90,64)
PE max*	60,33 (14,98-101)
P0.1*	83,47 (37-145,6)
PO <sub>2</sub> (sangue arterial)**	86,45 (59,7-106)
PCO <sub>2</sub> (sangue arterial)**	39,84 (35-48,4)
sO <sub>2</sub> (sangue arterial)**	96,26 (91,1-98)
<b>Oximetria nocturna – percutânea</b>	
SpO <sub>2</sub> média (%)	94,03 (87,77-96,31)
SpO <sub>2</sub> mínima (%)	82,92 (71-93)
SpO <sub>2</sub> <90% (%)	11,25 (0-73,7)
Quedas/h >4% (dips/hora)	3,39 (0,15-16,51)
Duração do registo (minutos)	563 (360-907)

\* – % do valor predicto

\*\* – mmHg

Tal como o verificado nos controlos <sup>(8)</sup>, também nos doentes com ELA não houve diferenças significativas entre os valores obtidos entre os lados direito e esquerdo nas respostas motoras do SCM (tabela II). Contudo, constatou-se na população de ELA um aumento da Lat e uma diminuição da Amp quando comparadas com os valores correspondentes obtidos nos controlos (p<0,0001 e p=0,015, respectivamente). Os doentes com força muscular de flexão da cabeça e pescoço abaixo de 5 (2, 3 ou 4 na escala MRC) tinham menor Amp do SCM comparativamente aos doentes com força normal (p<0,0001).

**Tabela II.** Valores neurofisiológicos das respostas motoras do SCM e diafragma nos doentes com ELA determinados à direita e esquerda e sua correlação

	Direita	Esquerda	p
<b>Respostas motoras do diafragma</b>			
Latência (ms)	8,769 (6,8-12,2)	8,753 (6,8-11,3)	0,817**
Amplitude (mV)	0,531 (0,1-1)	0,507 (0,1-1)	0,937**
<b>Respostas motoras do SCM</b>			
Latência (ms)	2,011 (1,67-2,7)	1,994 (1,62-2,4)	0,777**
Amplitude (mV)	3,066 (0,4-7)	3,077 (0,5-7,7)	0,826**

\*\* - correlação significativa para  $p < 0,01$

O valor médio da Amp do SCM à direita foi utilizado para a determinação de eventuais correlações com outros parâmetros. A Amp do SCM correlacionou-se positivamente com o PImax e o SNIP, para  $p < 0,01$ . Observou-se uma tendência para um significado estatístico ( $p < 0,05$ ) da correlação da Ampl do SCM com a Amp das respostas motoras do diafragma do mesmo lado, com a CVE, PE max, ALS-FRSb e ALS-FRSR (Ver tabela III).

**Tabela III.** Correlações entre a Amplitude da resposta motora do SCM à direita e outros parâmetros

	Amp SCM
<b>ALS-FRS</b>	
ALS-FRS	0,225
ALS-FRSb	0,404*
ALS-FRSR	0,419*
<b>EMG frénico</b>	
Amp da resposta do diafragma à direita	0,447*
<b>SNIP</b>	0,763**
<b>Provas de função respiratória</b>	
Capacidade vital	0,475*
Capacidade vital forçada	0,489*
PI max	0,707**
PE max	0,521*
P0.1	-0,357
<b>Oximetria nocturna - percutânea</b>	
SpO <sub>2</sub> média	0,044
SpO <sub>2</sub> mínima	-0,168
SpO <sub>2</sub> < 90%	0,391
Quedas/h > 4%	0,238
Duração do registo	-0,469

\* - correlação significativa para  $p < 0,05$

\*\* - correlação significativa para  $p < 0,01$

## Discussão

Apesar do SCM ser um músculo relevante nos doentes com ELA, pelo seu potencial contributo funcional respiratório, este não tem merecido a devida atenção na literatura. Neste trabalho decidimos avaliar a função do SCM estudando a amplitude da sua resposta motora, que depende do número de unidades motoras funcionais<sup>(16)</sup>.

A perda de unidades motoras do SCM no decurso da doença fica patente pela diferença da amplitude da resposta nos doentes com ELA quando comparados com um grupo de controlo. Em doentes com parésia da flexão do

pescoço, o valor da amplitude é significativamente menor quando comparado com doentes sem parésia cervical, o que traduz a importância deste músculo naquele movimento. Outro aspecto revelado pelo nosso estudo é a perda simétrica, bilateral, de unidades motoras do SCM (tabela II), aspecto semelhante ao observado no diafragma e, provavelmente, em outros músculos da linha média, como os que constituem a língua.

Encontrou-se uma correlação positiva, significativa, entre o valor da amplitude da resposta do SCM e os valores do SNIP e do PI max<sup>(17)</sup>. Esta correlação parece traduzir, em parte, o papel deste músculo naquelas manobras, como documentado pelo registo da contracção do SCM durante a execução do SNIP, em que se observa o marcado recrutamento de unidades motoras (dados dos autores, não publicado). Por outro lado, verificamos uma tendência para uma correlação significativa ( $p < 0,05$ ) entre o valor da Amp do diafragma e do SCM, o que pode significar uma perda concomitante de unidades motoras naqueles 2 músculos, no decurso da progressão da doença. Tal justificaria a forte correlação entre a Amp do SCM e os valores do PI max e do SNIP.

Há uma tendência ( $p < 0,05$ ) para que os valores mais baixos de Amp do SCM se correlacionem com os valores mais baixos nas sub-escalas funcionais do ALS-FRS, nomeadamente na bulbar e na respiratória, ocorrendo em doentes que mais beneficiariam do bom funcionamento deste músculo. O mesmo sucede em relação com a amplitude da resposta do nervo frénico.

Suspeitamos, portanto, que o SCM, apesar de recrutado pelos doentes com ELA, poderá não ser capaz de manter a médio prazo a mecânica ventilatória, dada a perda paralela de unidades motoras deste músculo e do diafragma. Deste modo concluímos que, independentemente do esforço muscular efectuado pelo SCM, o prognóstico dos doentes com ELA é reservado em situações de parésia diafragmática, pois o SCM estará também similarmente comprometido. ■

**Financiamento:** O primeiro autor é financiado pela bolsa SFRH/BD/30714/2006, atribuída pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

#### Bibliografia

1. Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995; 118:707-19.
2. Sorensen EJ, Crum B, Stevens JC. Incidence of aspiration pneumonia in ALS in Olmsted County, MN. *Amyotroph Lat Scler* 2007; 8:87-89.
3. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, Alves MA, Sales Luis ML. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995;129 (Suppl):19-26.
4. Campbell EJM. The role of the scalene and sternomastoid muscles in breathing in normal subjects. An electromyographic study. *J Anat* 1955; 89: 378-386.
5. Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2001; 124:2000-2013.
6. de Carvalho M, Matias T, Coelho F, Evangelista T, Pinto A, Luis ML. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci* 1996; 139 (Suppl):117-22.
7. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL, for the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotr Lat Scler* 2000; 1:293-300.
8. Pinto S, de Carvalho M. Accessory nerve stimulation: motor response of the sternocleidomastoid muscle. *Neurophysiol Clin* (in press)
9. Medical Research Council. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. War memorandum, 2nd Ed. London, HSMO, 1943; 11-46.
10. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci* 1999; 169:13-21.
11. de Carvalho M. Electrodiagnostic Assessment of Respiratory Dysfunction in Motor Neuron Diseases. In *Clinical Neurophysiology of motor neuron diseases*. Ed Eisen A. Elsevier B. V. 2004. Cap 30; 513-528.
12. Morgan RK, McNally S, Alexander M, Conroy R, Hardiman O, Costello RW. Use of sniff nasal-inspiratory force to predict survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:269-274.
13. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-36.
14. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 16(Suppl.):5-40.
15. Pinto A, de Carvalho M, Evangelista T, Lopes A, Sales-Luis L. Nocturnal pulse oximetry: a new approach to establish the appropriate time for non-invasive ventilation in ALS patients. *Amyotroph Lat Scler* 2003 4:31-5.
16. de Carvalho M. Compound Muscle Action Potential: Pro. *Amyotr Lat Scler* 2002; 3 (Suppl):103-104.
17. Geraldès R, Proença S, Henriques R, de Carvalho M. Clinical and neurophysiological measurements to evaluate respiratory function decline in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Eur J Neurol* 2006 ; 13 (Suppl 2): 101-102.

#### Correspondência:

Mamede de Carvalho  
 Unidade de Neuromusculares  
 Instituto de Medicina Molecular  
 Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa  
 Edifício Egas Moniz  
 Av. Professor Egas Moniz,  
 1649-28 LISBOA, Portugal  
 mamedemg@mail.telepac.pt

## Rombencefalite Recorrente: dificuldade diagnóstica *Recurrent Rhombencephalitis: diagnostic challenge*

Nuno Inácio<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>2</sup>, Amélia N Pinto<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Imagiologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal.

Trabalho recebido a 15 de Outubro de 2007 | Artigo aceite definitivamente a 5 de Novembro de 2007

### Introdução

A rombencefalite é uma entidade clínica que pode ser causada por múltiplas patologias, sendo as mais frequentes as doenças com mecanismo imunológico, nomeadamente esclerose múltipla, doença de Behçet e neurosarcoidose. Contudo, processos infecciosos e neoplásicos 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 às tetraciclínas, com história de 3 internamentos entre Setembro de 2005 e Novembro de 2006, por quadro clínico recorrente caracterizado por instalação progressiva de hipostesia do hemicorpo esquerdo com face e hemiparésia esquerda de predomínio crural, 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 nem restrição na difusão, tendo as RM-CE subsequentes detectado nova lesão transitória na vertente interna do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo, hiperintensa em T2, sem captação de gadolínio nem restrição na difusão. A investigação etiológica, nomeadamente de doenças auto-imunes, factores pró-trombóticos e serologias virais não revelaram quaisquer alterações, excepto serologias positivas no sangue para *Mycoplasma pneumoniae* durante os internamentos, 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 um antiagregante plaquetário e posteriormente com anti-bioterapia (claritromicina e levofloxacina), tendo por base os resultados serológicos. Houve melhoria progressiva dos sintomas e sinais focais, ficando a doente assintomática.

### Discussão

Descreve-se um caso de uma mulher jovem imunocompetente, com sinais focais recorrentes e alterações imagiológicas na RM-CE, em que foram detectadas serologias persistentemente positivas no sangue para *Mycoplasma 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 para este microorganismo. A recorrência de 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 doença de Behçet (nomeadamente ausência de ulcerações oro-genitais recorrentes, uveíte, vasculite retiniana, teste de patergia negativo), o follow-up será determinante para estabelecer um diagnóstico definitivo.

**Palavras-chave:** rombencefalite recorrente, *Mycoplasma pneumoniae*, neuro-Behçet.

### Background

Rhombencephalitis is a clinical entity that might be caused by multiple pathologies, being the most common the diseases with an immunological mechanism, namely multiple sclerosis, Behçet disease and neurosarcoidosis. However, infectious and neoplastic diseases may also cause similar clinical features and indistinguishable lesions at imagiological exams. Therefore, in many cases it is not possible to establish a final diagnosis despite the multiple complementary exams available.

### Case Report

A 27 year old woman with a past history of hypertension, malaria and allergy to tetracyclines, was admitted three times at the neurology department, between September 2005 and November 2006, with a recurrent history of left hypoesthesia and left hemiparesis with gait impairment and mild left ataxia. Initial CT and MRI revealed a lesion in the posterior portion of the right pons, without gadolinium enhancement or restriction to diffusion. Posterior MRI revealed a new transient lesion in the medial portion of left middle cerebellar peduncle, with high signal intensity on T2 weighted images, without gadolinium enhancement or restriction to diffusion.

Etiological investigation revealed persistent positive blood serology for *Mycoplasma pneumoniae*, a positive HLA-B51 test, CSF with two oligoclonal bands and, at the last admission, lymphocytic pleocytosis. There was no evidence of other autoimmune, prothrombotic and infectious disorders.

The patient started an antiplatelet drug in the first episode, followed by antibiotic therapy (claritromicine and levofloxacin) according to serologic results, with complete resolution of the clinical picture.

### Discussion

We report a case of a young immunocompetent woman with recurrent focal signs and imagiologic findings on MRI, with persistent positive blood serologies for *Mycoplasma pneumoniae*. Treatment with antibiotics was started after exclusion of all other etiologies, despite the known limitations of these type of diagnostic tests. The recurrence of the clinical picture in 14 months, always with positive blood serology for *Mycoplasma pneumoniae* enabled to establish the most probable diagnosis. However, despite not all criteria were present to establish the diagnosis of Behçet disease, follow up will be determinant to establish the final diagnosis.

**Key words:** recurrent rhombencephalitis, *Mycoplasma pneumoniae*, neuro-Behçet.



## Introdução

O rombencéfalo, constituído pelo cerebelo, protuberância e bulbo raquidiano, contém uma série de estruturas vitais interrelacionadas, pelo que a ocorrência de lesões a este nível é frequentemente acompanhada por síndromes clínicas complexas, determinados pela disfunção das vias neuronais ou núcleos afectados.

A natureza das lesões que podem envolver o rombencéfalo é muito variada, sendo as mais frequentes as lesões vasculares, inflamatórias e neoplásicas. Actualmente, a RM-CE é o exame de imagem que melhor permite caracterizar lesões com esta localização anatómica e, pelas suas características (presença ou ausência de restrição à difusão), o mais indicado para estabelecer um diagnóstico definitivo seguro <sup>[1]</sup>. No entanto, quando se consideram os casos de rombencefalite causados por doenças com mecanismos imunológicos, nomeadamente esclerose múltipla, doença de Behçet e neurosarcoideose, a determinação do diagnóstico definitivo é um problema frequente, apesar da diversidade dos exames complementares disponíveis. Verifica-se que estas diferentes patologias podem originar quadros clínicos semelhantes e, em muitos casos, produzir lesões imagiológicamente indistinguíveis. Os quadros clínicos recorrentes associados a lesões no rombencéfalo são raros, sendo escassos os casos descritos na literatura <sup>[2,3]</sup>.

## Caso clínico

Doente do sexo feminino, 27 anos, natural de S. Tomé e Príncipe, residente em Portugal desde há 3 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial desde a

infância não investigada, paludismo, ocorrendo a última crise aos 21 anos, e alergia às tetraciclínas.

Assintomática até 10 dias antes do internamento, altura em que refere ocorrência de cefaleia hemicraniana direita, tipo pontada, muito intensa, episódica (3-4/dia), com duração de 10 minutos, com resolução espontânea de cada episódio. Cerca de uma semana depois, instalação progressiva de parestesias do hemicorpo esquerdo, com 3 dias de evolução, ao fim dos quais referiu diminuição da força muscular (FM) do hemicorpo homolateral, sobretudo a nível do membro inferior (MI). O exame neurológico revelou hemiparésia esquerda de predomínio crural, com FM grau 4 no membro superior (MS) e grau 4- no MI, com diminuição dos reflexos osteotendinosos (ROT) nos membros esquerdos, hipostesia tacto-álgica do hemicorpo esquerdo com face e marcha parética, mas possível sem apoio. Efectuou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) e ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE), que revelaram, respectivamente, imagem hipodensa na região posterior da hemiprotuberância direita e imagem hiperintensa em T2, sem captação de gadolínio ou restrição à difusão, com a mesma localização, interpretadas como lesão vascular isquémica aguda (figura 1). A investigação etiológica com electrocardiograma, radiografia de tórax, ecoDoppler dos vasos do pescoço e ecocardiograma transtorácico não revelou alterações bem como o despiste de doenças auto-imunes, factores pró-trombóticos e serologias virais. Foi no entanto detectada serologia positiva no sangue para *Mycoplasma pneumoniae* bem como a presença de 2 bandas oligoclonais no líquido céfalo-raquidiano (LCR) (figura 4). Iniciou terapêutica com

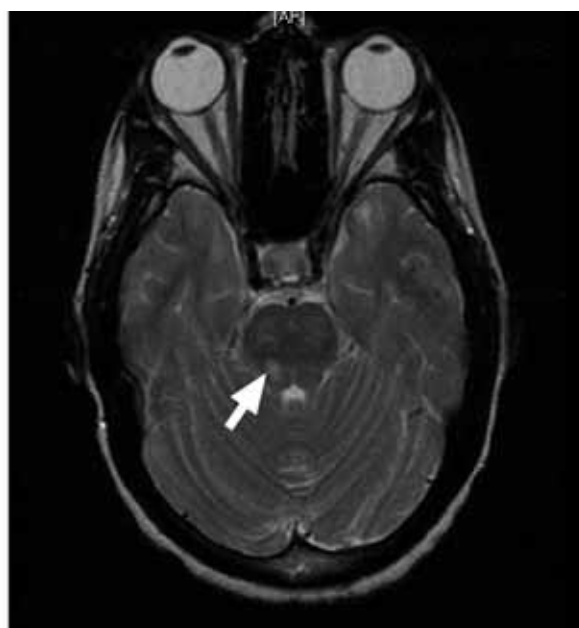


Figura 1. Imagem hipodensa na TC-CE e hiperintensa em T2, sem captação de gadolínio, na região posterior da hemiprotuberância direita.

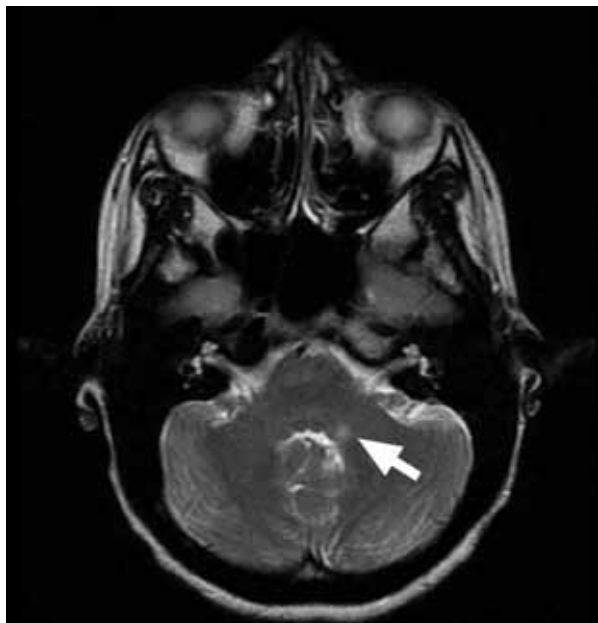
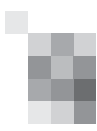


Figura 2. Áreas de hipersinal em T2 na vertente interna do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo e região posterior da hemiprotuberância direita.

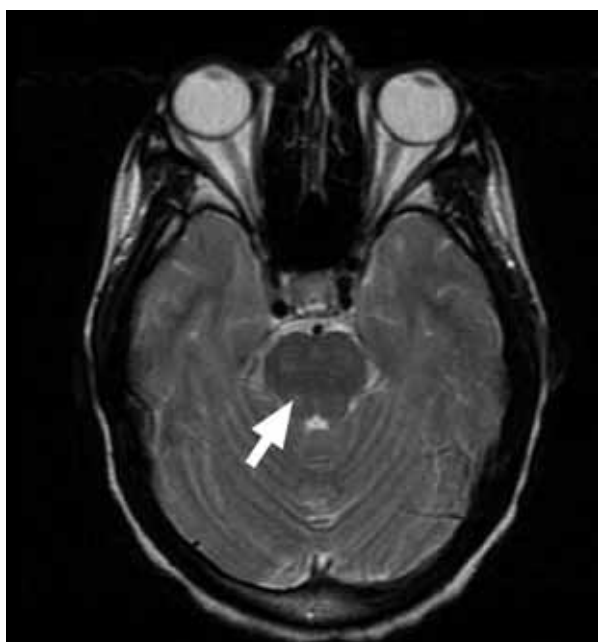


Figura 3. Persistência de lesão hiperintensa em T2 na região posterior da hemiprotuberância direita.

Aspecto	Internamento I	Internamento II	Internamento III
	Impido	Impido	Impido
Celul/L	0,8	20 (sem predomínio)	14,4 (predomínio de linfócitos)
Prot. (µg/dL)	20,1	20,5	29,6
Glicorraquia	>60%	>60%	>60%
Serologias*	0	0	0
Ex. GRAM E ZN	0	0	0
Ex. cultural	0	0	0
Citologia	0	0	N/D
Imunofixação	2 bandas oligoclonais	2 bandas oligoclonais	N/D
IgM (mg/dL)	0,06	0,03	N/D
IgG (mg/dL)	2,87	3,11	N/D
IgA (mg/dL)	0,19	0,23	N/D

Figura 4. Exames efectuados no sangue e LCR durante os internamentos. \* Foram efectuadas serologias (IgM e IgG) para CMV, HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Leptospira* e *Borrelia burgdorferi*. N/D – não disponível.

ácido acetilsalicílico, com resolução do défice sensitivo 9 dias após o internamento e melhoria da hemiparésia esquerda apresentada inicialmente.

Dois meses após o primeiro evento houve recorrência da sintomatologia anteriormente referida, associada a desequilíbrio da marcha, apresentando no exame neurológico, para além de hipostesia tacto-álgica, hemiparésia e hipor-reflexia esquerdas, discreta hemiataxia apendicular homolateral, sendo o restante exame neurológico normal. Efectuou nova RM-CE que revelou áreas de hipersinal em T2 na vertente interna do pedúnculo cerebeloso médio esquerdo e na região posterior da hemiprotuberância direita, sem captação de contraste ou restrição à difusão (figura 2), sem expressão das mesmas na TC-CE. Nos restantes exames complementares de diagnóstico constatou-se a presença de serologias positivas no sangue para *Mycoplasma pneumoniae*, pleocitose do LCR sem predomínio de células e 2 bandas oligoclonais (figura 4), e tipagem HLA B51 positivo. A TAC torácica revelou micronódulo pulmonar periférico no lobo superior direito e não se verificaram alterações na Angio-TC e na RM medular. O teste de patergia e os doseamentos de lisozima e enzima conversora da angiotensina (ECA) no sangue foram negativos. Efectuou terapêutica com claritromicina durante 14 dias, ao fim dos quais se verificou resolução total do quadro clínico.

Um ano após o último internamento houve nova recorrência do quadro clínico apresentado inicialmente, caracterizado por parésia e hipostesia tacto-álgica do hemicorpo esquerdo. A RM-CE revelou persistência de alteração de sinal a nível da protuberância, com hipersinal mais ténue em relação ao exame anterior, mantendo-se sem ganho de sinal após administração de gadolínio ou restrição à difusão (figura 3). Analiticamente, destacou-se serologia positiva no sangue para *Mycoplasma pneumoniae* e pleocitose com predomínio de linfócitos no LCR (figura 4). Não se verificou evolução imagiológica do micronódulo pulmonar na TC torácica de controlo. Realizou potenciais evocados somato-sensitivos e nova RM medular, sendo ambos os exames normais. Iniciou antibioterapia com levofloxacina e ceftriaxone durante 3 semanas, verificando-se resolução completa dos sintomas e sinais apresentados, permanecendo a doente assintomática.

### Discussão

No presente caso clínico, descreve-se um caso de uma mulher jovem, imunocompetente, que apresentou um quadro clínico caracterizado por sinais focais recorrentes de etiologia a esclarecer. No primeiro internamento, tendo em conta a presença de factores de risco vascular e a correlação clínico-imagiológica, considerou-se como diagnós-

tico mais provável um acidente vascular cerebral isquémico do território vértbro-basilar, não tendo a investigação etiológica identificado a presença de outras causas adicionais.

Perante a recorrência dos sinais focais, efectuou-se um estudo exaustivo da doente de modo a determinar a etiologia das lesões responsáveis pelo quadro clínico. Dada a persistência de serologias positivas no sangue para o *Mycoplasma pneumoniae* em amostras independentes, associada à regressão completa dos sintomas e sinais focais apresentados após instituição de antibioterapia dirigida, considerou-se o diagnóstico de rombencefalite a *Mycoplasma pneumoniae* como responsável pelo quadro apresentado, após exclusão de outras causas infecciosas, neoplásicas e de doença desmielinizante do sistema nervoso central (SNC).

A infecção por *Mycoplasma pneumoniae* está associada a uma série de complicações conhecidas a nível do SNC, com uma incidência inferior a 0,1% [4], sendo a maioria dos casos acompanhada ou precedida por doença respiratória [5,6], habitualmente ligeira. A encefalite apresenta-se como a complicação neurológica mais frequente [7], normalmente associada a manifestações que traduzem envolvimento difuso do SNC. Estão também descritos casos em que se verifica envolvimento focal do SNC e em que as lesões se concentram no cerebelo e protuberância [8,9], podendo verificar-se recorrência das mesmas [3]. São vários os mecanismos propostos para explicar as manifestações neurológicas associadas à infecção por este microorganismo [10]. No caso da doente descrita, as manifestações muito provavelmente resultam de mecanismos imunes, em que através de fenómenos de mimetismo molecular são produzidos anticorpos dirigidos contra antigénios presentes a nível do SNC. Os anticorpos já descritos como estando potencialmente envolvidos neste processo são os anticorpos anti-galactocerebrosido [11] e anti-gangliosido [12], os quais não foram doseados nesta doente. No entanto, não é possível excluir a ocorrência de invasão directa do parênquima cerebral, apesar de o exame cultural do LCR ter sido negativo, dada a baixa sensibilidade deste exame [13]. Embora o resultado da serologia permita suportar o diagnóstico, é necessário ter presente as limitações deste método [10, 14], uma vez que a sua positividade não implica necessariamente uma relação causal entre o microorganismo em causa e as manifestações neurológicas. A reinfeção é indicada pelo facto de os títulos de IgG apresentados pela doente serem persistentemente positivos e superiores aos títulos de IgM [15].

Embora não se encontrem reunidos todos os critérios necessários para o diagnóstico de doença de Behçet (nomeadamente ausência de ulcerações oro-genitais

recorrentes, uveíte, vasculite retiniana, teste de patergia negativo), esta não pode ser excluída, uma vez que cerca de 5% dos casos apresentam inicialmente complicações e/ou manifestações neurológicas [16]. Quando estas estão presentes, resultam com maior frequência de lesões que envolvem preferencialmente as vias piramidais, ocorrendo sobretudo a nível do tronco cerebral [17]. O facto de terem sido identificadas bandas oligoclonais no LCR, indicador de síntese intratecal de anticorpos, e pleocitose com predomínio de linfócitos no mesmo material biológico, apesar de inespecíficos, favorecem esta hipótese diagnóstica quando considerado o contexto clínico. Sendo uma doença inflamatória crónica recidivante, foram estudados potenciais marcadores de risco para esta doença crónica progressiva, entre os quais a tipagem HLA-B51 [18], que foi positiva nesta doente.

Embora raros, estão descritos casos recorrentes de encefalite de Bickerstaff [2], que poderia ser considerada tendo em conta a localização das lesões visualizadas neste caso clínico. Contudo, a encefalite de Bickerstaff permanece um diagnóstico fundamentalmente clínico, uma vez que as alterações imagiológicas estão presentes em apenas um terço dos casos [19]. Deste modo, a inexistência de critérios clínicos essenciais para o diagnóstico, nomeadamente oftalmoplegia e alteração do estado de consciência, tornam este diagnóstico pouco provável.

A provável natureza imune das lesões permite ainda considerar o diagnóstico de neurosarcoidose. Apesar de ser mais frequente o envolvimento dos nervos cranianos, sobretudo o nervo óptico e facial, do hipotálamo e da hipófise, qualquer região do sistema nervoso pode ser afectada [20]. No presente caso clínico, a ausência de manifestações clínicas sugestivas de sarcoidose sistémica, a ausência de sinais radiológicos sugestivos de envolvimento pulmonar (presentes em 90% dos casos) e valores de cálcio, ECA e lisozima negativos, permitem excluir esta hipótese diagnóstica.

O follow-up desta doente será assim determinante para estabelecer um diagnóstico definitivo deste interessante caso clínico. ■

#### Bibliografia

1. Grass A, Filipi M, Grossman R. The contribution of MRI in the differential diagnosis of posterior fossa damage. *J Neurol Sci* 2000; 172: 43-49.
2. Sharma V, Chan YC, Ong *et al*. Bickerstaff's brainstem encephalitis: can it recur?. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 277-279.
3. Burman LG, Lofgren S. Recurrent pneumonia and encephalitis due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 1979; 11: 170-2.
4. Pfauster B, Engelhardt K, Kampfl A. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2002; 9: 93-6.
5. Narita M, Matsuzono Y, Itakura O *et al*. Survey of mycoplasmal bacteremia detected in children by polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*. 1996 Sep;23:522-5.

6. Bitnun A, Ford-Jones EL, Petric M *et al.* Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1674-84
7. Koskiniemi M. CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumoniae* infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: S52-S57.
8. Jachuck SJ, Gardner-Thorpe C, Clark F, Foster JB. A brainstem syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection-a report of two cases. *Postgrad Med J* 1975; 51: 475-7.
9. Mardh PA, Ursing B, Link K. Persistent cerebellar symptom after infection with *Mycoplasma pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 1975; 7.
10. Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T *et al.* Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Infect* 2005; 51: 343-354.
11. Nishimura M, Saida T, Kuroki S *et al.* Post-infectious encephalitis with anti-galactocerebroside antibody subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Neurol Sci* 1996; 140: 91-95.
12. Komatsu H, Kuroki S, Shimizu Y *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* meningoencephalitis and cerebellitis with antiganglioside antibodies. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 160-4.
13. Bencina D, Dovc P, Mueller-Premru M *et al.* Intrathecal synthesis of specific antibodies in patients with invasion of the central nervous system by *Mycoplasma pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19:521-30.
14. Beersma FC, Dirven K, Alje P *et al.* Evaluation of 12 Commercial Tests and the Complement Fixation Test for *Mycoplasma pneumoniae*-Specific Immunoglobulin G (IgG) and IgM Antibodies, with PCR Used as the "Gold Standard". *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2277-2285.
15. Moule JH, Caul EO, Wreghitt TG. The specific IgM response to *Mycoplasma pneumoniae* infection: Interpretation and application to early diagnosis. *Epidemiol Infect* 1987; 99: 685-92.
16. Stratigos AJ, Laskaris G, Stratigos JD. Behçet's disease. *Semin Neurol* 1992; 12: 346-357.
17. Lee SH, Yoon PH, Park SJ *et al.* MRI findings in Neuro-Behçet's disease. *Clin Radiol* 2001; 56: 485-494.
18. Aramaki K, Kikuchi H, Hirohata S. HLA-B51 and cigarette smoking as risk factors for chronic progressive neurological manifestations in Behçet's disease. *Mod Rheumatol* 2007; 17: 81-82.
19. Odaka M, Yuki N, Yamada M *et al.* Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003; 126: 2279-2290.
20. Hoitsma E, Faber CG, Drent M *et al.* Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurol* 2004; 3: 397-407.

**Correspondência:**

Nuno Inácio  
Serviço de Neurologia  
Hospital Fernando Fonseca  
IC19  
2720-276 AMADORA, Portugal  
nmoinacio@gmail.com



## Amiotrofia Espondilótica Cervical *Cervical Spondylotic Amyotrophy*

Rita Simões<sup>1</sup>, João Martins<sup>2</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>, Luís Santos<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Imagiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal.

Trabalho recebido 6 de Julho de 2007 | Artigo aceite definitivamente a 30 de Outubro de 2007

### Introdução

A amiotrofia espondilótica cervical é uma forma rara de mielorradiculopatia, 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. O diagnóstico diferencial inclui os síndromas motores puros, podendo ser particularmente difícil com a doença do neurónio motor.

### Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 56 anos, caucasiano, que apresenta quadro clínico progressivo, com 3 anos de evolução, de diminuição da força muscular dos MS, inicialmente apenas proximal e à direita, sem cervicobraquialgia, e sem alteração da sensibilidade ou dos esfíncteres. A observação neurológica revelou diparésia braquial hipotónica assimétrica (> à direita), de predomínio proximal, e atrofia muscular e fasciculações com a mesma localização. No MI direito detectava-se discreta espasticidade e hiperreflexia osteotendinosa, sendo o restante exame neurológico normal. O EMG revelou um padrão de desinervação e reinervação muscular crónica, limitado aos miótomos C4-C7. Os potenciais evocados somato-sensitivos excluíram envolvimento dos cordões posteriores da medula. A RM medular revelou canal cervical constitucionalmente estreito, alterações degenerativas entre C4 e C7, higroma subdural 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 aos cornos anteriores da medula (snake-eyes). Apenas o estudo realizado em extensão cervical evidenciou sinais de compressão medular ao nível de C5-C6. Foi submetido a cirurgia descompressiva, mantendo o quadro clínico aos 7 meses de pós-operatório.

### Discussão

Trata-se de um caso de estenose cervical multifactorial com compressão medular intermitente durante a extensão e que se manifestou por défice motor puro. Destaca-se que a ausência de alterações da sensibilidade não exclui o diagnóstico de mielopatia espondilótica cervical. Salienta-se a importância dos estudos neurorradiológicos dinâmicos e o papel da cirurgia cervical descompressiva precoce.

**Palavras chave:** mielorradiculopatia espondilótica, doença do neurónio motor, síndrome motor puro, “snake-eyes”, doença de Hirayama

### Background

Cervical spondylotic amyotrophy is a rare form of myelorradiculopathy characterized by arm atrophy and weakness, without significant involvement of legs or sensory deficit. Its pathophysiology seems to be related to dynamic spinal cord compression giving rise to episodic venous congestion, selectively damaging the anterior horns. Differential diagnosis includes pure motor syndromes and it may be very difficult with the motor neuron diseases.

### Case Report

A 56 year-old caucasian man presents with a 3-year history of arm weakness beginning on the right arm and affecting initially only the proximal muscles. There was no neck or arm pain, nor sensory or sphincterian symptoms. Neurological examination showed an asymmetric hypotonic brachial diparesis (> on the right) and muscle atrophy and fasciculations in the same location. There were slight spasticity and hyperreflexia on the right leg. The rest of the physical examination was unremarkable. Electromyography revealed chronic muscle denervation and reinnervation, on C4-C7 myotomes only. Somato-sensory evoked potentials excluded posterior columns inflexion. Spinal MRI revealed a constitutionally stenotic cervical canal, degenerative alterations between C4 and C7, subdural hygroma from C3 to L3 and a bilateral filiform hyperintense sign in T2 weighted, larger on the right side (C3-C6). On axial images, these corresponded to two small round signs located at the anterior horns (snake-eyes). Spinal compression was only prominent during cervical extension, when spinal deformation was observed at C5-C6 level. A decompressive surgery was performed and a 7-month follow-up revealed a stabilized clinical picture.

### Discussion

In this case there is a multifactorial cervical stenosis with intermittent spinal compression during cervical extension which presented with a pure motor syndrome. Absence of sensory deficits does not exclude the diagnosis of cervical myelopathy. MRI dynamic studies may help to document a spinal compression. Early decompressive surgery is needed.

**Keywords:** spondylotic myelorradiculopathy, motor neuron disease, pure motor syndrome, snake-eyes sign, Hirayama disease

## Introdução

A amiotrofia espondilótica cervical é uma forma rara e pouco reconhecida de mielorradiculopatia espondilótica, cujo quadro clínico, frequentemente assimétrico, é caracterizado por parésia e atrofia muscular dos membros superiores (MS), sem presença de déficit ou sintomatologia sensitiva relevante, e sem envolvimento dos membros inferiores (MI). Descrita, pela primeira vez, em 1976 por Yanagi *et al*<sup>(1)</sup>, tem maior incidência nos países orientais, em indivíduos do sexo masculino de média a terceira idade<sup>(2)</sup>, tendo vindo a ser relatada sobretudo no Japão. Fisiopatologicamente, parece resultar de uma compressão medular dinâmica associada à extensão cervical, em analogia com a doença de Hirayama, uma forma de mielopatia em flexão. É, desta forma, provocada lesão multissegmentar selectiva dos motoneurónios dos cornos anteriores da medula, muito sensíveis à hipoxia, por congestão venosa e/ou insuficiência arterial<sup>(3,4,5)</sup>. Determinados autores sugerem que alterações anatómicas predisponentes provocarão compressão medular intermitente durante os movimentos de extensão do pescoço, com congestão e engurgitamento do plexo venoso vertebral interno, condicionando enfarte venoso<sup>(6,7)</sup>. No entanto, existe evidência de que esse atingimento selectivo possa ser devido a insuficiência circulatória, resultante de microtraumatismos repetidos que condicionam compressão da artéria espinhal anterior, provocando hipoxia intermitente dos motoneurónios<sup>(7)</sup>. Apesar da teoria venosa ser a mais comumente aceite, é possível que os dois mecanismos possam ocorrer separadamente ou em associação. Foi também descrito que o mesmo quadro pode ocorrer após compressão intradural selectiva das raízes motoras anteriores, por osteofitos postero-laterais, confirmando a dificuldade na identificação da patogénese deste síndrome.

Esta lesão medular pode traduzir-se imagiologicamente na RM pelo sinal “olhos da serpente” (*snake-eyes*) nos cortes axiais e imagem em forma de lápis nos cortes longitudinais, correlacionando-se anatomopatologicamente com localização aos cornos anteriores e correspondendo a áreas de gliose<sup>(8)</sup>. Estas marcas imagiológicas apresentam-se com hipersinal em T2 e eventual hiposinal em T1, sendo importante distingui-las de lesões reversíveis como edema intramedular ou irreversíveis como gliose, mielomalácia, necrose quística ou formação (pseudo)siringomiélica<sup>(6)</sup>. É também comum a presença de atrofia medular focal associada.

São reconhecidas duas formas clínicas, consoante o nível de atingimento (radiculo-)medular: 1- com envolvimento proximal (C5-C6): músculos supra e infraespinhoso, deltóide e bicípete braquial; 2 – com envolvimento distal (C7-C8-T1): músculos intrínsecos da mão e flexores do antebraço<sup>(2)</sup>.

As manifestações clínicas desta entidade implicam um

controverso e sempre difícil diagnóstico diferencial com as doenças do neurónio motor, havendo importantes implicações prognósticas nessa decisão, uma vez que a cirurgia descompressiva precoce poderá ter um papel crucial na estabilização ou, inclusivamente, regressão da doença<sup>(9)</sup>.

## Caso clínico

Trata-se de um doente do sexo masculino, 56 anos, caucasiano, casado, contabilista, com antecedentes de gastrite crónica, doença de Gilbert e hernioplastia inguinal e sem outros antecedentes relevantes, nomeadamente traumatismo prévio da coluna cervical ou mielite infecciosa na infância.

Foi observado na Consulta de Neurologia por um quadro clínico progressivo, com cerca de três anos de evolução, de diminuição da força e do volume da massa muscular dos MS. O quadro iniciou-se com dificuldade em tarefas que exigiam a acção dos músculos proximais do MS direito, como a abdução necessária para barbear ou pentear, ocorrendo agravamento progressivo. Posteriormente refere diminuição insidiosa da força muscular proximal do MS esquerdo, também de agravamento progressivo. O quadro não foi precedido nem acompanhado de cervicobraquialgia, alteração da sensibilidade, alteração dos esfíncteres ou impotência sexual. Não foi notado atingimento dos MI, até à data da observação. Não havia história familiar de doença semelhante.

A observação neurológica revelava atrofia muscular proximal dos MS, mais marcada à direita e envolvendo preferencialmente os músculos trapézio, deltóide, supraespinhoso, infraespinhoso e pequeno redondo, e menos acentuadamente o bicípete e o tricípete braquiais (figura 1), com fasciculações visíveis na mesma localização. A palpação muscular era indolor. Na avaliação da força muscular objectivou-se diparésia braquial hipotónica de predomínio proximal e à direita, com força grau 3- à direita e grau 3 à esquerda na abdução do braço, grau 3 na flexão e extensão do cotovelo à direita, e grau 4 na flexão e extensão do cotovelo à esquerda. A força distal dos MS, a força cervical e a dos MI estava mantida (grau 5, bilateralmente). Detectavam-se discreta espasticidade e hiperreflexia osteotendinosa no MI direito com clono extinguível do pé. Os restantes reflexos osteotendinosos estavam presentes, com regime vivo, excepto o estilo-radial e o bicipital esquerdos, que eram mais fracos. Os reflexos cutâneo-plantares eram em flexão bilateralmente. Não foram objectivadas alterações das sensibilidades superficial ou profunda, nas suas diferentes modalidades, ataxia axial ou apendicular, nem atingimento dos nervos cranianos, em particular envolvimento bulbar. A marcha e o equilíbrio eram normais. As funções cognitivas estavam aparentemente conservadas.



**Figura 1.** Fotografias evidenciando a atrofia muscular dos membros superiores, predominantemente proximal e mais marcada à direita, envolvendo preferencialmente os músculos trapézio (seta azul), deltóide (seta branca), supraespinhoso (seta amarela), infraespinhoso, (seta cinzenta), e menos acentuadamente o bíceps braquial (seta preta) e o tríceps braquial (seta preta tracejada).



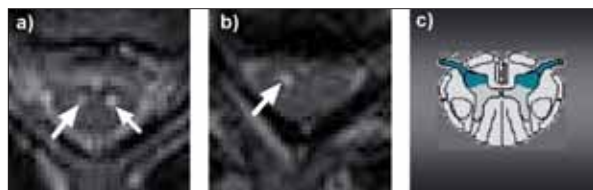
**Figura 2.** Os seguintes cortes sagitais em ponderação T2 evidenciam os múltiplos factores condicionando estenose do canal cervical: a estenose constitucional, as alterações disciais degenerativas em C4-C5, C5-C6 e C6-C7 (setas azuis), os higromas subdurais anteriores (setas brancas) estendendo-se de forma contínua desde a vertente inferior do corpo de C3 até à vertente superior do corpo de L3 e o alargamento do espaço epidural cervical anterior (seta laranja). É evidente o apagamento do espaço subaracnoideu, nomeadamente a nível do espaço C5-C6, embora não se observe moldagem da medula.



**Figura 3.** Neste corte são visíveis faixas filiformes longitudinais de hipersinal estendendo-se de C3 a C6, correspondendo à lesão do corno anterior da medula, à direita (seta branca).

A observação geral não evidenciou sinais relevantes, nomeadamente alterações do estado geral ou ginecomastia.

Laboratorialmente, não apresentava alterações no



**Figura 4.** Sinal dos olhos da serpente (*snake-eyes*) nos cortes axiais em ponderação T2 é traduzido por hiperintensidades arredondadas paralelas (setas brancas) que topograficamente correspondem aos cornos anteriores da medula (a). A assimetria longitudinal deste hipersinal é evidente no segundo corte (C6), em que a lesão, sendo mais extensa à direita, surge como hiperintensidade única (b). A figura c pretende representar graficamente a projecção das alterações de sinal nos cornos anteriores da medula.

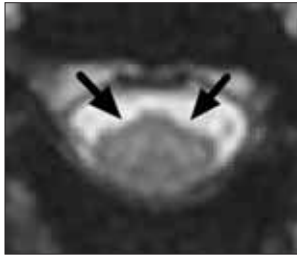
hemograma ou nos parâmetros bioquímicos, nomeadamente de CK. O estudo genético para a doença de Kennedy revelou-se negativo.

Foi realizado estudo electromiográfico (EMG) dos músculos trapézio (C3-4), deltóide (C5-6), bíceps braquial (C5-6), tríceps braquial (C6-C7-C8), 1º interósseo (C8-T1), vasto externo (L2-L4), tibial anterior (L4-L5) e gêmeo interno (S1-S2), revelando um padrão de desinervação e reinervação crónica, limitado aos MS e aos miótomos C4-C7, sem qualquer alteração nos MI. O estudo da condução nervosa sensitiva e motora era normal.

Os potenciais evocados somato-sensitivos eram normais.

Fez RM medular que revelou canal ósseo cervical constitucionalmente estreito, para o qual contribuíam também alterações de discopatia degenerativa, com debruns disco-osteofitários posteriores de base alargada entre C4-C5, C5-C6 e C6-C7, mais volumosos entre C4-C5 e C5-C6 e associando-se, neste último nível, a hipertrofia do ligamento amarelo. Era visível ainda alargamento do espaço epidural cervical anterior (figura 2). Coexistiam estenoses foraminais, sem evidência de compromisso radicular. Adicionalmente, e agravando a redução das dimensões do canal, eram visíveis finas lâminas subdurais anteriores contínuas desde C3 até L3, com evolução de sinal sobreponível à do LCR, que eram semiologicamente compatíveis com higromas (figura 2). Não havia, no entanto, evidência de compressão medular (apenas apagamento do espaço subaracnoideu, sem moldagem da medula).

Nas imagens sagitais na ponderação T2 era evidente hipersinal linear longitudinal envolvendo os cornos anteriores da medula, desde a metade do corpo de C3 até à vertente superior do corpo de C5 à esquerda e à vertente superior do corpo de C6 à direita (figura 3). Estas imagens correspondiam, nos cortes axiais em T2, a hiperintensidades arredondadas paralelas designadas de sinal *snake-eyes* que, neste caso, coincidiam com os cornos anteriores (figura 4). Entre C2 e C4, estas alterações do sinal dos cornos anteriores associavam-se a aplanamento do contorno antero-lateral da medula,



**Figura 5.** Corte axial ao nível de C2-C4 em ponderação T2 evidenciando atrofia medular em relação com as alterações de sinal dos cornos anteriores, traduzida pelo aspecto aplanado, bilateral e simétrico, do contorno antero-lateral da medula (setas pretas).



**Figura 6.** Estudo dinâmico da coluna cervical por RM: em posição neutra há apagamento do espaço subaracnoideu originado pelos debruns disco-osteofitários posteriores de C4-C5 e sobretudo C5-C6, conjuntamente com a lâmina de hígroma subdural anterior. Em posição de flexão e de extensão não há aumento da espessura do espaço epidural cervical nem do hígroma, existindo, no entanto, agravamento da estenose segmentar do canal central em C5-C6, com moldagem da medula em extensão.

sugerindo concomitante processo de atrofia (figura 5).

Foi realizado estudo dinâmico cervical em posição de flexão e extensão constatando-se agravamento da estenose segmentar do canal central em C5-C6, com moldagem da medula em extensão, não havendo aumento da espessura do espaço epidural cervical nem do hígroma (figura 6).

Foi submetido a cirurgia descompressiva anterior (dissectomia C5-C6) e posterior (laminectomia). Foi reobservado aos setem meses de pós-operatório, não sendo objectivadas alterações no quadro clínico.

### Discussão

Os autores apresentam um caso de estenose do canal cervical multifactorial, com compressão medular apenas durante a extensão, que se manifestou por um quadro motor puro de diparésia braquial assimétrica.

Os quadros motores puros de diparésia braquial impõem o diagnóstico diferencial com lesões do neurónio motor, do músculo e da placa motora. O diagnóstico diferencial nosológico é vasto. O quadro clínico progressivo, não flutuante, poupando os movimentos oculares e músculos bulbares e respiratórios, com atrofia muscular e fasciculações, complementado com as alterações electrofisiológicas neurogénicas, permitiram excluir patologia da placa motora e do músculo.

No nosso caso, predominavam sinais de segundo neurónio motor nos MS (atrofia, fasciculações, diparésia hipotónica), sendo possível detectar sinais de primeiro motoneurónio no MID. A coexistência de sinais de primeiro e segundo neurónios motores, na ausência de dor, alterações da sensibilidade ou disautonomia, faz emergir como principal hipótese de diagnóstico uma doença do neurónio motor, sendo as restantes entidades nosológicas pouco prováveis com base nos antecedentes pessoais, familiares e no exame objectivo. No entanto, alguns dos dados clínicos levaram-nos a repensar este diagnóstico: o arrastado curso da doença (já com 3 anos de evolução na

data da primeira observação); o envolvimento selectivo dos MS; a estabilização do quadro após período inicial de deterioração rápida; e a existência de alterações do sinal intra-medular na RM, correlacionáveis com a apresentação clínica. No entanto, são cada vez mais frequentes os relatos de formas benignas de doença do neurónio motor, com curso indolente e envolvimento mais restrito. Os dados revelados pelo EMG não apoiaram o diagnóstico de Esclerose Lateral Amiotrófica, segundo os Critérios de *El Escorial* revistos. As alterações encontradas por EMG correspondiam aos miótomos C4-C7, bilateralmente. A reforçar este achado, as imagens por RM evidenciavam alteração do sinal intramedular, com localização topográfica compatível com os cornos anteriores e cuja extensão longitudinal/segmentar coincidia com os miótomos identificados. Adicionalmente, a assimetria direito/esquerdo era coincidente, quer clínica quer imagiologicamente, reforçando essa correlação.

A presença do sinal “*snake-eyes*” tem vindo a ser descrita em alguns casos de mielopatia compressiva, nomeadamente na Amiotrofia Espondilótica Cervical (8, 10) e na Doença de Hirayama <sup>(11)</sup>. A Doença de Hirayama atinge principalmente indivíduos jovens (15-25 anos) do sexo masculino, e é também mais prevalente na população oriental. Fisiopatologicamente, resulta de uma compressão medular cervical baixa, exclusivamente em flexão, por diminuição da distensibilidade da parede posterior da dura-mater <sup>(12)</sup>. Esta lesão determina igualmente lesão selectiva dos cornos anteriores, embora a um nível mais baixo, com atrofia e parésia distais dos MS, associando-se “*minipolimioclonus*” e agravamento da parésia pelo frio, nas regiões afectadas. Poderá ser considerada um equivalente não espondilótico da forma distal da Amiotrofia Espondilótica Cervical.

Um diagnóstico diferencial clássico de Doença do Neurónio Motor é a Mielopatia Espondilótica Cervical. Tradicionalmente assume-se que a ausência de dor e de alterações da sensibilidade deverá pôr em causa este diag-



nóstico. No entanto, a Amiotrofia Espondilótica Cervical, uma forma rara de mielopatia espondilótica, é uma exceção a esta regra. A dificuldade no diagnóstico diferencial, com doença do neurónio motor, advém não só da semelhança do quadro clínico (muitas vezes sem envolvimento bulbar, na fase inicial) e do padrão electromiográfico, mas também da co-existência frequente de alterações espondilóticas na idade de apresentação<sup>(9)</sup>. No nosso caso, a presença de sinais piramidais nos MI, distalmente em relação aos sinais de segundo neurónio nos MS bem como a ausência de sinais de segundo neurónio nos MI, ao fim de 3 anos de evolução, suporta a hipótese de etiologia compressiva medular. Estes sinais piramidais eram sobretudo evidentes no MI direito, correlacionando-se com a maior gravidade clínica e imagiológica homolateral.

Neste doente, múltiplos factores contribuíam para a redução das dimensões do canal cervical: canal constitucionalmente estreito, aumento do espaço epidural anterior, presença de higromas subdurais e alterações degenerativas espondilóticas. Desconhece-se a etiologia destes higromas e não são conhecidos antecedentes que justifiquem um mecanismo traumático.

A realização do estudo dinâmico cervical por RM foi imprescindível para documentar o mecanismo e a etiologia, e para estabelecer o diagnóstico de Amiotrofia Espondilótica Cervical. Apesar dos múltiplos factores concorrentes para a estenose do canal na postura neutra cervical, apenas era visível o apagamento do espaço subaracnoideu, não sendo evidenciável moldagem medular. A compressão medular ocorria exclusivamente na extensão cervical, devido às alterações espondilóticas, ao nível do disco C5-C6. Nestas condições, os movimentos repetidos de extensão do pescoço, podem causar microtraumatismos de repetição, condicionando congestão venosa episódica e consequente lesão selectiva dos motoneurónios, por serem mais sensíveis aos insultos hipoxémicos. Na mielopatia espondilótica cervical clássica, vários estudos com RM dinâmica demonstraram o agravamento da estenose e moldagem medular com o movimento cervical<sup>(13, 14)</sup>, sobretudo com a extensão<sup>(14)</sup>, sendo sugerido algum contributo para o desenvolvimento da mielopatia. Este agravamento com a extensão cervical é portanto comum aos vários tipos de mielopatia espondilótica. A especificidade para o diagnóstico na amiotrofia cervical espondilótica advém da ausência de moldagem medular em posição neutra e da localização da lesão intramedular resultante exclusivamente da extensão cervical recorrente e repetida, que é demonstrada pela RM dinâmica.

Apesar desta correlação clínica, imagiológica e electrofisiológica, não é possível excluir em definitivo uma forma

benigna de doença do neurónio motor. Este dilema é relatado por vários autores, sobretudo quando não existem alterações do sinal intramedular, condicionando, na maior parte dos casos, atraso na decisão terapêutica.

A maioria dos autores<sup>(3, 15-17)</sup> defende que, na Amiotrofia Espondilótica Cervical deve ser sempre equacionada cirurgia descompressiva precoce, mesmo nos casos mais graves, pela potencial melhoria clínica e ausência de alternativas terapêuticas eficazes. No caso descrito não ocorreu regressão do quadro clínico, o que pode ser justificado pela longa evolução da doença e pela existência de alteração de sinal intramedular, que são considerados factores de mau prognóstico. Outros factores de mau prognóstico pós-cirúrgico que têm vindo a ser reconhecidos são: idade superior a 60 anos, gravidade da mielopatia, grau e extensão da compressão medular, pequeno diâmetro anteroposterior medular, doença clinicamente estabilizada (*versus* em evolução) e cirurgia tardia<sup>(15-19)</sup>.

Um melhor reconhecimento desta patologia poderá conduzir a um diagnóstico mais precoce, proporcionando mais rápido acesso ao tratamento adequado.

Em conclusão, há formas de mielopatia espondilótica com forma de apresentação puramente motora pelo que a ausência de alterações da sensibilidade não pode excluir este diagnóstico. Saliencia-se a importância dos estudos neurorradiológicos dinâmicos, que poderão revelar mielopatia por compressão episódica. Estes estudos deverão ser realizados em doentes com quadros motores puros consistentes com lesão medular cervical, quando o estudo de RM do ráquis cervical em posição neutra não revelar compressão medular, especialmente se existirem alterações do sinal intramedular. O diagnóstico diferencial, muitas vezes difícil, é importante pelas implicações prognósticas e terapêuticas. A cirurgia descompressiva deverá ser realizada precocemente, porque o prognóstico é inversamente dependente do tempo de evolução da doença. ■

**Bibliografia**

1. Yanagi T, Kato H, Sobue I. Clinical characteristics of cervical spondylotic amyotrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1976;16(7):520-8.
2. Tsuboi Y, Tokumaru Y, Hirayama K. Clinical difference between "proximal" and "distal" type of cervical spondylotic amyotrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1995;35(2):147-52.
3. Mori K, Yamamoto T, Nakao Y, Maeda M. Cervical spondylotic amyotrophy treated by anterior decompression. Three case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46(7):366-70.
4. Horikawa H, Nakamuro T, Konagaya M, Mano Y, Takayanagi T. A case of juvenile-type distal and segmental muscular atrophy of upper extremities (Hirayama disease) with the isolated cervical fusion at the C3-C4 levels. *Rinsho Shinkeigaku* 1989;29(5):639-42.
5. Stark RJ, Kennard C, Swash M. Hand wasting in spondylotic high cord compression: an electromyographic study. *Ann Neurol* 1981;9(1):58-62.
6. Mizuno J, Nakagawa H, Inoue K, Hashizume Y. Clinicopathological study of snake-eye appearance in compressive myelopathy of the cervical spinal cord. *J Neurosurg Spine* 2003;99:162-8.
7. Kameyama T, Ando T, Yanagi T, Yasui K, Sobue G. Cervical spondylotic amyotrophy. Magnetic resonance imaging demonstration of intrinsic cord pathology. *Spine* 1998;23(4):448-52.
8. Fujiwara K. Cervical spondylotic amyotrophy with intramedullary cavity formation. *Spine* 2001;26(10):E220-2.
9. Matsunaga K, Iwamoto M, Tsuji S, Hashimoto T, Murai Y. The diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis supported by motor evoked potential and brain MRI studies. *Rinsho Shinkeigaku* 1997;37(3):233-8.
10. Jinkins J, Bashir R, Al-Mefty O, Al-Kawi M, Fox J. Cystic necrosis of the spinal cord in compressive cervical myelopathy: demonstration of iopamidol CT-myelography. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147(4):767-75.
11. Chen C, Chen C, Wu C, Ro L, Chen S, Lee T. Hirayama disease: MRI findings. *AJNR* 1998;19:365-8.
12. Okumura H, Homma TT. Juvenile compression myelopathy in the cervical spine. *Spine* 1994;19(1):72-6.
13. Schlamann M, Reischke L, Klassen D, Maderwald S, Böhner V, Kollia K, Ladd ME, Forsting M, Wanke I. Dynamic magnetic resonance imaging of the cervical spine using the NeuroSwing System. *Spine* 2007; 32(21): 2398-401
14. Muhle C, Metzner J, Weinert D, Falliner A, Brinkmann G, Mehdmorn MH, Heller M, Resnick D. Classification system based on kinematic MR imaging in cervical spondylitic myelopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(9): 1763-71.
15. Naderi S, Ozgen S, Pamir M, Ozek M, Erzen C. Cervical Spondylotic Myelopathy: surgical results and factors affecting prognosis. *Neurosurgery* 1998;43(1):43-9.
16. Suri A, Chhabra R, Mehta V, Gaikwad S, Pandey R. Effects of intramedullary signal changes on the surgical outcome of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine J* 2003;3(1):33-45.
17. Fukui K, Kataoka O, Sho T & Sumi M. pathomechanism. pathogenesis and results of treatment in cervical spondylotic myelopathy caused by dynamic canal stenosis. *Spine* 1990; 15 (11): 1148-52
18. Fujiwara Y, Tanaka N, Fujimoto Y, Nakanishi K, Kamei N, Ochi M. Surgical outcome of posterior decompression for cervical spondylosis with unilateral upper extremity amyotrophy. *Spine* 2006;31(20):E728-32.
19. Wada E, Yonenobu K, Suzuki S, Kanazawa A, Ochi T. Can intramedullary signal change on magnetic resonance imaging predict surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy? *Spine* 1999;24(5):455-61.

**Correspondência:**

Rita Simões  
Serviço de Neurologia  
Hospital Fernando Fonseca  
IC19  
2720-276 AMADORA, Portugal  
rita\_moiron\_simoes@hotmail.com

## Literatura em Língua Portuguesa e Neurologia<sup>1</sup>

**Francisco Cardoso**

Setor de Neurologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

1) Contém parte de material apresentado em conferência com este título apresentada no Congresso de Neurologia 2006, ocorrido no Porto, Portugal, em 25 a 28 de Novembro de 2006.

### Introdução

Inicialmente, gostaria de agradecer à Sociedade Portuguesa de Neurologia, em particular ao Prof. António Freire Gonçalves e à Dra. Cristina Januário, pela gentileza do honroso convite. Foi um imenso prazer comparecer à cidade do Porto que saúdo com as palavras de Murilo Mendes (1901-1975), mineiro de inescapável destino de poeta pois qual outra profissão se espera de alguém casado com a Saudade (filha do grande Jaime Cortesão) e agora habitante do lusitaníssimo Cemitério dos Prazeres:

*A óptica da chegada ao Porto pelo trem Foguete projeta-nos logo na atmosfera de rigor ibérico que sem rodeios indica, através da arquitetura e do urbanismo, a problemática humana: tudo relacionado à situação natural do lugar. O golpe, digamos, toledano, das rochas, o casario monumental oposto ao casario serial da correnteza cotidiana, o recorte das pontes alternadas, o Douro trajando aparecentes ou desaparecentes barcos rabelos de matéria e sonho a ligar o vinho do Porto (ou da Grécia?) à inexaurível sede ecumênica, a torre atenta dos Clérigos em alerta, as pessoas lá embaixo movimentando-se a modo de insetos, os pontos de interjeição do verde interrompido entre pedras fatigadas, todo o conjunto refere-se, duro, de cara fechada, ao esquema apologético do andarilho Teixeira Gomes quando anuncia: “o Porto, a cidade mais pitoresca do mundo”.*

Janelas Verdes

As relações entre neurologia e literatura compreendem três aspectos: o estudo das doenças neurológicas que afetam escritores; a representação de doenças neurológicas em obras literárias; e a influência que enfermidades neurológicas possam ter sobre a obra de escritores. O primeiro tópico é particularmente de interesse do historiador. Exemplo clássico neste item é a epilepsia de Dostoiévsky. É

verdade que ainda existem dúvidas se suas crises seriam ou não psicogênicas (isto é, não de origem neurológica mas sim resultantes de distúrbio psiquiátrico). O segundo aspecto, por sua vez, pode envolver tanto a ocasional presença de sintomas de doenças neurológicas em personagens pertencentes a obras literárias, como textos inteiramente dedicados a representar portadores de enfermidades neurológicas. Este último estilo tem alcançado certa popularidade nos últimos anos, em especial com a proliferação de textos escritos por médicos. Trata-se, porém, de caminho perigoso, na medida em que quase invariavelmente estes escritos contêm incorreções técnicas e, pior, transformam-se em *freak-shows*. Isto é, mesmo com uma aparente superfície de bonomia e solidariedade, comumente cedem à tentação de trazer ao público leigo a bizarrice de situações que quase sempre são muito raras. Mais interessante é a terceira forma de relação, por sugerir a possibilidade de que doenças neurológicas de escritores interfiram na sua obra. Esta faceta é mais claramente estudada em psiquiatria. Um exemplo já clássico é James Joyce, que seria portador de psicose a qual teria determinado características importantes de sua obra. A literatura de língua portuguesa contém exemplos que nos permitem discutir estes três aspectos. Naturalmente que, devido a limitações de espaço e de meus conhecimentos, o tema não é exaurido neste artigo, centrado em apenas alguns autores, selecionados de modo algo arbitrário. Foi feito, porém, esforço para escolher exemplos suficientemente expressivos dos aspectos que se pretende discutir no texto. Além disto, ziguezaguearei entre os dois lados lusófonos do Atlântico.

### Luiz Vaz de Camões

Já em “Os Lusíadas”, Camões alude a numerosos aspectos médicos. Ele registra, por exemplo, que a primeira escola de Medicina em língua portuguesa foi instalada em Coimbra. Pedro Nava<sup>2</sup>, em discurso proferido no Real Gabinete Português de Leitura no Rio de Janeiro, sugere que a descrição do gigante Adamastor foi inspirada na observação de um portador de gigantismo secundário a tumor de hipófise:

2) Primeiro reumatologista brasileiro, nascido em Minas Gerais (1903), suicidou-se no Rio de Janeiro (1984) depois de criar obra memorialista, inspirada em Eça de Queiroz e Marcel Proust, e por muitos considerada como a mais significativa deste gênero no Brasil.

*Não acabava quando uma figura  
Se nos mostra no ar robusta e válida  
De disforme e grandíssima estatura;  
O rosto carregado a barba esquelada,  
Os olhos encovados, e a postura  
Medonha e má e a cor terrena e pálida;  
Cheos de terra e crespos os cabelos,  
A boca negra, os dentes amarelos.*

Os Lusíadas, V, XXXIX

Devo admitir que isto me parece certa licença poética. Inequívocas, porém, são as descrições detalhadas que faz Camões de problemas não-neurológicos, como escorbuto (enfermidade por carência vitamínica que afligia os tripulantes dos navios das grandes navegações) e ferimentos de guerra. Aproveito a menção a Camões, para registrar sua descrição do estabelecimento em Coimbra da primeira Faculdade de Medicina de língua portuguesa:

*Fez primeiro em Coimbra exercitar-se  
O valeroso ofício de Minerva;*

Os Lusíadas, III, XCVII

### Machado de Assis

Em vários pontos de sua obra Machado de Assis (1839-1908) documenta a presença de enfermidades neurológicas. Este mulato carioca, filho de Francisco José de Assis e da açoriana Maria Leopoldina Machado, é unanimemente percebido como o maior escritor em prosa no Brasil.

No romance *Quincas Borbas*, o personagem principal acaba seus dias em Barbacena<sup>3</sup>, apresenta características clínicas muito sugestivas de paralisia geral progressiva, uma das formas neurológicas de sífilis: quadro demencial com delírios de grandeza. É também notável a descrição do *delirium* de Brás Cubas (capítulo VII), onde se descrevem as alucinações visuais, tão típicas desta condição:

*“Que me conste, ainda ninguém relatou o seu próprio delírio; faço-o eu, e a ciência me agradecerá. Se o leitor não é dado à contemplação destes fenômenos mentais, pode saltar o capítulo; vá direto à narração”*

*“Primeiramente, tomei a figura de um barbeiro chinês, bojudo, destro, escanhoando um mandarim, que me pagava o trabalho com beliscões e confeitos: caprichos de mandarim.*

*Logo depois, senti-me transformado na Summa Theologica de São Tomás...”*

*“Ultimamente, restituído à forma humana, vi chegar um hipopótamo, que me arrebatou. Deixei-me ir, calado, não sei se por medo ou confiança; mas, dentro em pouco, a carreira de tal modo se tornou vertiginosa, que me atrevi a interrogá-lo, e com alguma arte lhe disse que a viagem me parecia sem destino. – Engana-se – replicou o animal –, nós vamos à origem dos séculos”*

Memória Póstumas de Brás Cubas, Cap. VII

Eça de Queiroz admirava particularmente este trecho, havendo registros confiáveis que ele o sabia de cor e o repetia em voz alta em sua casa em Paris. Machado estava bem familiarizado com o fato de que portadores de *delirium* têm amnésia referente ao episódio: ele inicia o capítulo comentando que este seria o primeiro registro desta condição neurológica feito de próprio punho pelo paciente. Este ponto reforça a peculiaridade da situação do narrador de “As Memórias Póstumas de Brás Cubas”, um defunto que redige sua autobiografia.

Sabe-se há muito que Machado de Assis era epilético. Cartas do próprio escritor e relatos de terceiros mostram com clareza que a epilepsia causava-lhe vergonha. A partir de relatos de testemunhas de suas crises, diagnosticou-se que suas crises epiléticas tinham origem no lobo temporal. Muitos autores relacionam este tipo de epilepsia com presença de alterações do humor como depressão. Para alguns, a melancolia que permeia boa parte da obra de Machado poderia ser relacionada, então, à sua doença neurológica. Isto, no entanto, encontra-se aberto a discussão. Há, inegavelmente, evidência que estabelece relação entre epilepsia do lobo temporal e depressão. No entanto, a interpretação dos estudos precisa se feita com cautela, pois eles apenas mostram que essa mudança do humor é mais freqüente em portadores de epilepsia do lobo temporal. Provavelmente mais importante, este tom da literatura de Machado parece refletir certo *zeitgeist*, presente em vários autores contemporâneos, como Henry James e Eça de Queiroz, que não tinham epilepsia.

### Eça de Queiroz

Hoje menos popular no Brasil e em Portugal, durante sua vida e na primeira metade do século XX, Eça (1845-

3) Cidade no interior do estado de Minas Gerais desde o século XIX conhecida por abrigar várias instituições psiquiátricas.



1900) gozou de imenso prestígio nos dois lados do Atlântico. Em relato delicioso para uma publicação lusitana, o crítico brasileiro Antonio Candido rememora a obsessão quanto ao Eça (“ecite”) que grassava aqui no Brasil durante sua juventude. De interesse ao artigo, são aspectos médicos da vida do Eça e sua família. Ainda permanece desconhecida a causa da morte do escritor. De qualquer modo, seu último ano de vida foi passado em desesperadas tentativas de conseguir algum alívio para sua enfermidade através de peregrinações a estações de curas e a médicos famosos europeus. Ele correspondia-se, no entanto, com sua esposa, Emília, que ficara com os filhos do casal em Paris. O que há de notável nesta correspondência é Eça utilizar-se de seu poderio técnico como escritor para descrever em detalhes várias características da coréia reumática ou de Sydenham (por vezes conhecida popularmente como doença de São Vito) que afetou o filho José Maria D’Eça de Queiroz, o Zezé (1888-1928), ignoradas pela medicina de então. Através destas cartas, em especial uma escrita por Eça a D. Emília, possivelmente em 24 de junho de 1900, ficamos sabendo que as crianças haviam sido infectadas pela bactéria estreptococos, causadora da escarlatina e deste tipo de coréia. À época, a neurologia mais avançada concentrava-se em Paris, no serviço de Jean Martins Charcot em *La Salpêtrière*. Mesmo neste centro, os especialistas tinham dificuldades em definir o que era coréia e como separá-la de outros movimentos anormais. Em contraste, a carta de Eça à esposa descreve o movimento anormal, enfatizando a presença de fluxo de contrações musculares contínuas e ao acaso. Estas características, hoje amplamente aceitas para definir coréia, viriam a ser reconhecidas pela medicina apenas quase um século mais tarde. A ineficiência de medicações em resolver a coréia e sua tendência à cura espontânea são também registradas na carta à esposa. A carta é tão notável que não posso deixar de citá-la ao menos em parte aqui:

*“Em quanto aos movimentos não tem gravidade, nem importância que eles tenham se tornado mais desconexos. Na coréia o fato desagradável é que os movimentos se desconsertem at all: porque o serem apenas ligeiramente desconsertados, ou loucamente desconexos, a ponto da criança não poder andar, não tem importância não agrava nem prolonga a doença. A intensidade depende do temperamento da criança; e os movimentos são sempre mais saccadés e desencontrados em crianças que já tinham antes uma extrema vivacidade – como o Zezé. O mesmo a respeito da fala, que se pode*

*entarmelar de todo sem que isso tenha importância na marcha da doença.”*

*“A coréia não tem remédio específico – e o que dá muito resultado nalgumas crianças, é noutras inteiramente ineficaz. O costume é fazer sucessivas experiências. O Hilário (segundo disse o Prado) preferia o arseniato de ferro. O Melo Viana, creio que prefere os calmantes. Todos eles (estes remédios) têm feito curas. Mas quem as faz sobretudo é o repouso e bom ar. Em todo o caso (diz o Melo Viana), agora, é necessário dar à antipirina a fair-trial.”*

*“Em quanto à duração da doença. Os 15 dias prometidos pelo Raymond foram para te sossegar (o mesmo disse o Hilário ao Prado). Raramente a doença passa tão depressa. Pelo menos seis semanas ou dois meses.”*

Carta a D. Emília (24 de Junho de 1900?)

Pelo livro de memórias da filha mais velha de Eça, Maria, ficamos sabendo que em poucos meses a coréia do Zezé desaparecera. Uma curiosidade é ter sido o Zezé um monarquista fervoroso, havendo, inclusive, acompanhado D. Manuel II, em seu exílio em Londres. Envolvido em tentativas de restaurar a monarquia, precisou exilar-se várias vezes, numa delas tendo morado por quatro anos no Rio de Janeiro.

#### **João Cabral de Melo Neto**

Na minha opinião, este recifense (1920), que morreu no Rio de Janeiro em 1999, é o maior poeta brasileiro de todos os tempos, tendo sido distinguido com o Prêmio Camões em 1990. Ele perseguiu carreira diplomática, a qual o levou a morar em vários países da América Latina, África e Europa. Aliás, por alguns anos foi Cônsul Geral do Brasil no Porto. Na Espanha, morou prolongadamente em Sevilha (junto com Recife, a cidade da qual mais gostou na vida) e Barcelona. Ao longo da vida sofreu intensamente com dor de cabeça, possivelmente enxaqueca. Na Catalunha, numa tentativa desesperada e fracassada de livrar-se deste problema neurológico, ele se submeteu a cirurgia de remoção de gânglio esfenopalatino. Há uma extraordinária entrevista concedida à televisão brasileira, pouco antes de sua morte, em que João Cabral continuamente verifica a hora para saber se já pode tomar mais um comprimido de analgésico. Tão grato à medicação de uso habitual, no livro *A Educação pela Pedra* (1962-1965), ele escreve poema em sua homenagem:

*Num Monumento à Aspirina*

*Claramente: o mais prático dos sóis,  
o sol de um comprimido de aspirina:  
de emprego fácil, portátil e barato,  
compacto de sol na lápide sucinta.  
Principalmente porque, sol artificial,  
que nada limita a funcionar de dia,  
que a noite não expulsa, cada noite,  
sol imune às leis de meteorologia,  
a toda hora em que se necessita dele  
levanta e vem (sempre num claro dia):  
acende, para secar a aníagem da alma,  
quará-la, em linhos de um meio-dia.*

A Educação Pela Pedra (1962-1965)

Apesar de ter atormentado o autor por toda a sua vida, afora este poema, desconheço alguma outra influência da enxaqueca sobre a obra de João Cabral.

#### José Cardoso Pires

À diferença do ocorrido com João Cabral, uma doença neurológica foi mais importante na obra de Cardoso Pires (1925-1998). Este Alentejano, homem de educação formal relativamente pequena, produziu obra constituída especialmente por romances e considerada das mais importantes no século XX em língua portuguesa. Dois livros que me agradam muito são *O Delfim* e *A Balada da Praia dos Cães*. Ambos abordam a vida política do país, refletindo o engajamento do autor, que durante o Estado Novo salazarista foi obrigado a exilar-se algumas vezes, numa delas aqui no Brasil. De modo nenhum, porém, são panfletários seus livros. Pelo contrário, invariavelmente oferecem registro da fragmentação da alma humana. *A Balada da Praia dos Cães* é um belo exemplo disto: descrevendo episódio anterior à Revolução dos Cravos, foi escrito logo depois da queda do regime salazarista. Os protagonistas mostram que sexo e amor têm precedência à ideologia. De interesse neurológico, porém, é seu penúltimo livro, *De Profundis. Valsa Lenta*. Em 1995 o autor sofreu um acidente vascular cerebral no hemisfério cerebral esquerdo que, durante alguns dias, produziu afasia no autor. Durante este período de tempo, ele foi levado ao Santa Maria, que, gosto sempre de frisar, situa-se não muito longe da Torre do Tombo, onde fica guardada boa parte da memória brasileira. Dois anos após recuperar-se, ele escreveu o livro. Seguramente não é sua melhor obra sob o aspecto técnico. Mas, neurologicamente, é um texto de grande importância. Não tanto por ser um dos poucos textos escritos por afásicos sobre afasia. Ou ainda por reiterar características da

afasia de compreensão já bem conhecidas desde o trabalho clássico de Wernicke no século XIX: o paciente não compreende linguagem verbal falada ou escrita, desenvolvendo fala fluente mas permeada de neologismos e jargões. O grande interesse do livro de Cardoso Pires é de outra ordem. A partir da notícia, errônea, dada pela imprensa portuguesa que ele estava em morte cerebral, o autor diz que sofreu, na verdade “morte branca”. Incapaz de recordar por si de quase tudo que lhe ocorrera, seu texto se constrói a partir de três lembranças (a pulseira vermelha do relógio da neurologista que lhe atendia; o vagar pelos amplos corredores do Santa Maria ocupados por fantasmas sem rosto; e um inscrição críptica, quiçá em algum idioma cirílico, no umbral de uma porta cuja função ele ignorava completamente) e das informações dadas por Edite, sua esposa.

*Os nomes. A preocupação de se reconhecer vivo, identificando-se pela identificação dos outros. Durante a travessia da trevas brancas os diálogos com a Edite foram em grande parte uma busca de referências, um inquérito em total inconsciência na tentativa de se se recapitular para voltar a ser indivíduo com passado. A família e os visitantes que lhe apareciam quem eram? Onde vinham e que ligações tinham com ele? O pior é que raramente se preocupava em os situar na sua vida (tinha aceitado que não era capaz, foi a impressão com que eu fiquei até hoje) e, quando muito, punha-se a olhá-los sem os ver.*

*Andar sempre a andar. (...) Passos. Os passos dele: perdidos. Para a frente e para trás, perdidos. O Costume. Se voltar ao televisor, os doentes que irá encontrar diante do ecrã estarão todos sem rosto ou é como se estivessem porque os esquecerá assim que os tocar com o olhar se é que os toca. (...) O mesmo lhe acontece com os dois companheiros de quarto entregues aos seus diálogos de vultos.*

*Incomunicabilidade, pois. Incomunicabilidade total. Nem voz nem escrita e nem leitura tão-pouco. Morte cerebral, foi com esta expressão que a Agência Lusa passou a notícia à Imprensa para o outro lado dos muros do Hospital de Santa Maria. Morte branca, aponto eu ao alto desta página em que estou a reconstituir passo a passo esse Outro (...).*

*De Profundis, Valsa Lenta (1997)*

Este vazio não apenas inspirou a metáfora “morte branca”, talvez inspirada na novela *Noites Brancas* de Dostoievsky, mas uma conclusão equivocada de Cardoso Pires, que sofrera perda de memória. Na verdade, sua experiência revela que a linguagem verbal é muito mais do que um rótulo acessório acolado a objetos e pessoas: o nome é a pessoa, o objeto. Por exemplo, a expressão cirílica mencionada acima era, descobriu ele logo após a recuperação, o prosaico nome “Casa de Banhos”. A reversão da afasia, tão abrupta como seu início, teve um efeito epifânico. Cardoso Pires voltou da Casa dos Mortos: não só os nomes como os objetos (porta), lugares (a porta dava acesso aos banheiros) e pessoas (os fantasmas eram seus colegas de internação) voltaram a existir. Ele que durante a doença neurológica, mesmo sem qualquer paralisia, não conseguia ir ao banheiro a não ser pela mão de Dona Edite, readquiriu sua autonomia habitual. Uma outra conclusão que se pode fazer da afasia de Cardoso Pires é que doença neurológica grave tem efeito silenciador sobre a produção literária. Fenômeno semelhante ocorre em termos de produção musical, ainda que sua representação cerebral seja diversa da linguagem verbal. Maurice Ravel (1875-1937), por exemplo, que sofreu de enfermidade degenerativa em seus últimos anos de vida, teve sua carreira de compositor interrompida. Na ocasião, planejava compor a ópera *Don Quichotte à Dulcinée*. Conforme Colette, que havia escrito libreto para a ópera *L'Enfant et les Sortilèges*, Ravel apontava sua cabeça, dizia que a música estava toda ali mas não saía. Seu esforço gerou uma última obra, três breves e simples canções. Voltando à literatura, pouco depois de concluir o livro, Cardoso Pires sofreu lesão anóxica cerebral que o deixou em coma, morrendo ao fim de alguns meses.

### Autran Dourado

Nascido em Patos de Minas (cidade no interior de Minas Gerais) em 1926, vive no Rio de Janeiro há décadas, onde continua a escrever ativamente. Em 2000, recebeu o Prêmio Camões. De sua extensa obra, agrada-me em particular *Os Sinos da Agonia*, a Hélade transposta para a Vila Rica. Numa entrevista generosamente concedida em outubro de 2006, Autran falou sobre seu tremor essencial e a possível influência desta doença sobre sua obra. Como é bem sabido, tremor essencial é o movimento anormal mais comum na população geral, ocorrendo em cerca de 5% das pessoas a partir dos 40 anos de idade. Em geral é uma enfermidade hereditária, caracterizada por tremor nas mãos, presente durante a ação, resultando em dificuldade para escrever, comer e outras ações. Comumente confundido com doença de Parkinson (isto já aconteceu,

aliás, com jornalista que entrevistou Autran Dourado há não muito tempo), ao contrário deste, em tremor essencial não ocorre bradicinesia ou outros sinais cardinais de parkinsonismo. Há pelo menos 20 anos Autran percebe intenso tremor de ação nas mãos, havendo familiares pelo lado da sua mãe com problema semelhante. Nos últimos cinco anos, porém, sua intensidade aumentou de modo que parou de fazer textos à mão. Anteriormente ele habituara-se a escrever usando taquigrafia, a qual lhe dava a possibilidade de ser muito rápido. Com a piora do tremor, passou a fazer uso de computador, o que resultou em considerável redução do seu ritmo de escrita, atualmente na ordem de duas páginas ao dia. Afora esta consequência, o tremor essencial não causou qualquer mudança nas preocupações estéticas ou literárias do autor.

Pode-se concluir, então, que, a exemplo do ocorrido com João Cabral de Melo Neto e Autran Dourado, doenças neurológicas são um achaque na vida de escritor sem implicações maiores em suas obras ou, quando graves (José Cardoso Pires, por exemplo) silenciam os escritores por completo. ■

**Correspondência:**  
Francisco Cardoso  
Av. Pasteur 89/1107  
30150-290 Belo Horizonte MG  
Brasil  
cardosofe@terra.com.br

## Revistas em revista

**Pesquisa de Ernestina Santos e Nuno Vila-Chã**

(Internos de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto)

A SINAPSE seleccionou um conjunto de referências de publicações internacionais respeitantes aos últimos 12 meses. Privilegiamos a clínica neurológica, mas também estivemos atentos a outras temáticas, autores ou centros com algum tipo de ligação à neurologia portuguesa. A pesquisa não foi sistemática. Sugerimos que os autores, ou leitores, nos enviem referências adicionais.

Mov Disord. 2007 Oct 3

**Abnormal movements in Rett syndrome are present before the regression period: A case study.**

Temudo T, Maciel P, Sequeiros J.

Clin Neurol Neurosurg. 2007 Oct 5

**Amyotrophic lateral sclerosis patients and ocular ptosis.**

Pinto S, de Carvalho M.

Neuromuscular Unit, Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.

Neurodegener Dis. 2007;4(6):406-12. Epub 2007 Oct 9.

**Peripheral inflammatory cytokines as biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment.**

Guerreiro RJ, Santana I, Brás JM, Santiago B, Paiva A, Oliveira C.

Eur J Neurol. 2007 Oct;14(10):e7-8.

**Sneeze as a precipitating factor of cerebral venous thrombosis.**

Fonseca AC, Ferreira JJ, Albuquerque L, Ferro JM.

J Neurochem. 2007 Oct;103(2):831-9

**Transthyretin enhances nerve regeneration.**

Fleming CE, Saraiva MJ, Sousa MM.

Eur J Neurol. 2007 Sep;14(9):1063-6.

**Age-related white matter lesions are associated with reduction of the apparent diffusion coefficient in the cerebellum.**

Bugalho P, Viana-Baptista M, Jordão C, Secca ME, Ferro JM.

J Neurooncol. 2007 Sep;84(3):269-70

**Multiple cerebral cystic lesions with calcified borders: an atypical presentation of pulmonary adenocarcinoma.**

Machado A, Soares-Fernandes J, Ferreira C, Rocha J.

Cereb Cortex. 2007 Sep;17(9):1998-2006.

**Specific configuration of dendritic degeneration in pyramidal neurons of the medial prefrontal cortex induced by differing corticosteroid regimens.**

Cerqueira JJ, Taipa R, Uylings HB, Almeida OF, Sousa N.

Amyotroph Lateral Scler. 2007 Aug 7;:1-5

**Young-onset sporadic amyotrophic lateral sclerosis: A distinct nosological entity?**

Gouveia LO, De Carvalho M.

Biochim Biophys Acta. 2007 Aug 24

**NEDD8: A new ataxin-3 interactor.**

Ferro A, Carvalho AL, Teixeira-Castro A, Almeida C, Tomé RJ, Cortes L, Rodrigues AJ, Logarinho E, Sequeiros J, Macedo-Ribeiro S, Maciel P.

J Neuroradiol. 2007 Aug 28;

**Simultaneous supratentorial and brainstem abscesses due to Listeria monocytogenes.**

Soares-Fernandes JP, Beleza P, Cerqueira JJ, Ribeiro M, Maré R, Lourenço E, Rocha JE.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Aug 31

**Variant Creutzfeldt-Jacob disease: the second case in Portugal and in the same geographic region.**

Machado A, Soares H Dr, Antunes H, Ferreira C, Magalhães Z, Baldeiras I, Ribeiro MH, Santana I, Ramalheira J, Castro L, Carpenter S.

J Neurol Sci. 2007 Jul 2

**Monomelic neurogenic syndromes: A prospective study.**  
de Carvalho M, Swash M.

J Neurol Sci. 2007 Jul 15;258(1-2):69-74.

**The role of HLA-DRB1 alleles on susceptibility and outcome of a Portuguese Multiple Sclerosis population.**

Silva AM, Pereira C, Bettencourt A, Carvalho C, Couto AR, Leite MI, Marta M, Freijo M, Costa PP, Mendonça D, Monteiro L, Armas JB, Martins B.



Mov Disord. 2007 Jul 30;22(10):1471-5.

**Skin cancers and precancerous lesions in Parkinson's disease patients.**

Ferreira J, Silva JM, Freire R, Pignatelli J, Guedes LC, Feijó A, Rosa MM, Coelho M, Costa J, Noronha A, Hewett R, Gomes AM, de Castro JL, Rascol O, Sampaio C.

Mol Med. 2007 Jun 11

**Biomarkers in the Assessment of Therapies in Familial Amyloidotic Polyneuropathy.**

Macedo B, Batista AR, do Amaral JB, Saraiva MJ.

Mov Disord. 2007 Jun 15;22(8):1194-201.

**High prevalence of LRRK2 mutations in familial and sporadic Parkinson's disease in Portugal.**

Ferreira JJ, Guedes LC, Rosa MM, Coelho M, van Doeselaar M, Schweiger D, Di Fonzo A, Oostra BA, Sampaio C, Bonifati V.

J Neurol Sci. 2007 Jun 15;257(1-2):23-30.

**Clinical phenotypes of Cerebral Amyloid Angiopathy.**

Maia LF, Mackenzie IR, Feldman HH.

J Neurol Sci. 2007 Jun 15;257(1-2):255-7

**Cryptogenic multi-infarcts and cortico-subcortical dementia in a young adult.**

Guimarães J, Fonseca R, Azevedo E.

Amyotroph Lateral Scler. 2007 Jun 25;:1-4

**Clinical patterns in progressive muscular atrophy (PMA): A prospective study.**

De Carvalho M, Scotto M, Swash M.

Eura Medicophys. 2007 Jun 21

**Do bulbar-onset amyotrophic lateral sclerosis patients have an earlier respiratory involvement than spinal-onset amyotrophic lateral sclerosis patients?**

Pinto S, Pinto A, De Carvalho M.

Amyotroph Lateral Scler. 2007 Jun;8(3):180-4

**Respiratory apraxia in amyotrophic lateral sclerosis.**

Pinto S, Pinto A, Atalaia A, Peralta R, de Carvalho M.

Mov Disord. 2007 May 31; [Epub ahead of print]

**Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease.**

Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B.

Sci Total Environ. 2007 May 15;377(2-3):159-64. Epub 2007 Mar 23.

**The association of dental caries with blood lead in children when adjusted for IQ and neurobehavioral performance.**

Martin MD, Benton T, Bernardo M, Woods JS, Townes BD, Luis H, Leitao J, Rosenbaum G, Castro-Caldas A, Pavao I, Rue T, DeRouen TA.

Neurology. 2007 May 22;68(21):1837-40.

**A new locus for autosomal recessive spastic paraplegia (SPG32) on chromosome 14q12-q21.**

Stevanin G, Paternotte C, Coutinho P, Klebe S, Elleuch N, Loureiro JL, Denis E, Cruz VT, Durr A, Prud'homme JE, Weissenbach J, Brice A, Hazan J.

J Neurol. 2007 May;254(5):591-6.

**Headaches during angiography and endovascular procedures.**

Gil-Gouveia R, Fernandes Sousa R, Lopes L, Campos J, Pavao Martins I.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 May;78(5):549-50.

**Putaminal petechial haemorrhage as the cause of non-ketotic hyperglycaemic chorea: a neuropathological case correlated with MRI findings.**

Mestre TA, Ferreira JJ, Pimentel J.

Neurobiol Aging. 2007 May 18; [Epub ahead of print]

**Motor and cognitive deficits in the heterozygous leaner mouse, a Ca(v)2.1 voltage-gated Ca(2+) channel mutant.**

Alonso I, Marques JM, Sousa N, Sequeiros J, Olsson IA, Silveira I.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Apr 30; [Epub ahead of print]

**Differential impact of cerebral white matter changes, diabetes, hypertension and stroke on cognitive performance among non disabled elderly. The LADIS study.**

Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, Basile AM, Chabriat HC, Erkinjuntti T, Fazekas F, Hennerici MM, O'Brien J, Pantoni L, Salvadori E, Scheltens P, Visser MC, Wahlund LO, Gunhild Waldemar G, Wallin A, Inzitari D.

FASEB J. 2007 Apr;21(4):1126-36. Epub 2007 Jan 18.

**Functional genomics and biochemical characterization of the C. elegans orthologue of the Machado-Joseph disease protein ataxin-3.**

Rodrigues AJ, Coppola G, Santos C, Costa Mdo C, Ailion M, Sequeiros J, Geschwind DH, Maciel P.

Genes Brain Behav. 2007 Apr;6(3):277-86. Epub 2006 Jul 17.

**Evidence for abnormal early development in a mouse model of Rett syndrome.**

Santos M, Silva-Fernandes A, Oliveira P, Sousa N, Maciel P.

Eur J Neurol. 2007 Mar;14(3):353-6.

**Interobserver agreement in the magnetic resonance location of cerebral vein and dural sinus thrombosis.**

Ferro JM, Morgado C, Sousa R, Canhao P.

Brain. 2007 Mar;130(Pt 3):828-35. Epub 2007 Feb 4. PMID:

**The phenotypic spectrum of rapid-onset dystonia-parkinsonism (RDP) and mutations in the ATP1A3 gene.**

Brashear A, Dobyns WB, de Carvalho Aguiar P, Borg M, Frijns CJ, Gollamudi S, Green A, Guimaraes J, Haake BC, Klein C, Linazasoro G, Munchau A, Raymond D, Riley D, Saunders-Pullman R, Tijssen MA, Webb D, Zaremba J, Bressman SB, Ozelius LJ.

J Neurol. 2007 Mar;254(3):322-6. Epub 2007 Mar 7.

**Study of cerebral cavernous malformation in Spain and Portugal: high prevalence of a 14 bp deletion in exon 5 of MGC4607 (CCM2 gene).**

Ortiz L, Costa AF, Bellido ML, Solano F, Garcia-Moreno JM, Gamero MA, Izquierdo G, Chadli A, Falcao F, Ferro J, Salas J, Alvarez-Cermenon JC, Montori M, Ramos-Arroyo MA, Palomino A, Pintado E, Lucas M.

Amyloid. 2007 Mar;14(1):33-7.

**Liver transplantation and anemia in familial amyloidosis ATTR V30M.**

Beirao I, Lobato L, Costa PM, Fonseca I, Silva M, Bravo E, Cabrita A, Porto G.

Nat Genet. 2007 Mar;39(3):366-72.

Epub 2007 Feb 18.

**Mutations in SPG11, encoding spatacsin, are a major cause of spastic paraplegia with thin corpus callosum.**

Stevanin G, Santorelli FM, Azzedine H, Coutinho P, Chomilier J, Denora PS, Martin E, Ouvrard-Hernandez AM, Tessa A, Bouslam N, Lossos A, Charles P, Loureiro JL, Elleuch N, Confavreux C, Cruz VT, Ruberg M, Leguern E, Grid D, Tazir M, Fontaine B, Filla A, Bertini E, Durr A, Brice A.

J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2007 Spring;19(2):200-1.

No abstract available.

**Posttraumatic parieto-occipital epilepsy.**

Brissos S, Dias VV, Paiva T.

Eur J Neurol. 2007 Mar;14(3):343-5.

**Painful legs and moving toes syndrome associated with Hashimoto's disease.**

Guimaraes J, Santos L, Bugalho P.

Eur J Neurol. 2007 Mar;14(3):241-7.

**One Europe, one neurologist?**

Grisold W, Galvin R, Lisnic V, Lopes Lima J, Mueller E, Oberndorfer S, Vodusek DB; UEMS-EBN and EFNS Education Committee.

J Neurosci. 2007 Mar 14;27(11):2781-7.

**The prefrontal cortex as a key target of the maladaptive response to stress.**

Cerqueira JJ, Mailliet F, Almeida OF, Jay TM, Sousa N.

J Neurol. 2007 Feb;254(2):236-41.

**Interplay of cerebral autoregulation and neurovascular coupling evaluated by functional TCD in different orthostatic conditions.**

Azevedo E, Rosengarten B, Santos R, Freitas J, Kaps M.

Lancet Neurol. 2007 Feb;6(2):162-70.

**Cerebral venous thrombosis: an update.**

Boussier MG, Ferro JM.

Psychosom Med. 2007 Feb-Mar;69(2):200-1.

**Psychiatric presentation of Hashimoto's encephalopathy.**

Arrojo M, Perez-Rodriguez MM, Mota M, Moreira R, Azevedo A, Oliveira A, Abreu P, Marques P, Silva A, Pereira JG, Palha AP, Baca-Garcia E.

Arch Neurol. 2007 Feb;64(2):290-1; author reply 291. No abstract available.

**Devic disease with abnormal brain magnetic resonance image findings: the first Portuguese case.**

Guimaraes J, Sa MJ.

Expert Opin Pharmacother. 2007 Feb;8(2):129-40. Review.

**The management of cervical dystonia.**

Ferreira JJ, Costa J, Coelho M, Sampaio C.

J Clin Invest. 2007 Feb;117(2):438-47. Epub 2007 Jan 25.

**Heme oxygenase-1 and carbon monoxide suppress autoimmune neuroinflammation.**

Chora AA, Fontoura P, Cunha A, Pais TE, Cardoso S, Ho PP, Lee LY, Sobel RA, Steinman L, Soares MP.

Stroke. 2007 Feb;38(2):337-42. Epub 2007 Jan 4.

**Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage.**

Griot M, Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F, Leys D; ISCVT Investigators.

Arch Intern Med. 2007 Jan 8;167(1):81-8.

**Risk of rapid global functional decline in elderly patients with severe cerebral age-related white matter changes: the LADIS study.**

Inzitari D, Simoni M, Pracucci G, Poggesi A, Basile AM, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, Langhorne P, O'Brien J, Barkhof F, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Pantoni L; LADIS Study Group.

J Clin Exp Neuropsychol. 2007 Jan;29(1):1-12.

**Amnesia and driving.**

Anderson SW, Rizzo M, Skaar N, Stierman L, Cavaco S, Dawson J, Damasio H.

Biochim Biophys Acta. 2007 Jan;1774(1):59-64. Epub 2006 Nov 6.

**Structural basis for the protective role of sulfite against transthyretin amyloid formation.**

Gales L, Saraiva MJ, Damas AM.

Acta Neurol Scand. 2007 Jan;115(1):34-40.

**Almotriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine.**

Goadsby PJ, Massiou H, Pascual J, Diener HC, Dahlof CG, Mateos V, Dowson AJ, Raets I, Cunha L, Farkkila M, Manzoni GC.

IEEE Trans Biomed Eng. 2007 Jan;54(1):162-5.

**A novel dry active electrode for EEG recording.**

Fonseca C, Silva Cunha JP, Martins RE, Ferreira VM, Marques de Sa JP, Barbosa MA, Martins da Silva A.

Lancet Neurol. 2007 Jan;6(1):56-62. Review.

**Disease-modifying trials in Alzheimer's disease: a European task force consensus.**

Vellas B, Andrieu S, Sampaio C, Wilcock G; European Task Force group.

Mov Disord. 2007 Jan;22(1):41-7.

**Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan.**

Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, Poewe W, Sampaio C, Stebbins GT, Stern MB, Tilley BC, Dodel R, Dubois B, Holloway R, Jankovic J, Kulisevsky J, Lang AE, Lees A, Leurgans S, LeWitt PA, Nyenhuis D, Olanow CW, Rascol O, Schrag A, Teresi JA, Van Hilten JJ, LaPelle N.

Community Genet. 2007;10(1):19-26.

**Depressive symptoms in Machado-Joseph disease (SCA3) patients and their relatives.**

Cecchin CR, Pires AP, Rieder CR, Monte TL, Silveira I, Carvalho T, Saraiva-Pereira ML, Sequeiros J, Jardim LB.

Epileptic Disord. 2006 Dec;8(4):274-6.

**Frontal lobe epilepsy manifesting with seizures consisting of isolated vocalization.**

Rego R, Arnold S, Noachtar S.

Neuron. 2006 Dec 21;52(6):1073-83

**Brightness induction: rate enhancement and neuronal synchronization as complementary codes.**

Biederlack J, Castelo-Branco M, Neuenschwander S, Wheeler DW, Singer W, Nikolic D.

Arch Neurol. 2006 Dec;63(12):1686-91. Review.

**Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review.**

Langer-Gould A, Popat RA, Huang SM, Cobb K, Fontoura P, Gould MK, Nelson LM.

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):503-8. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**[Carotid artery dissection]**

Bandeira A, Fragata I, Reis J

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):446-50. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**[Prevalence of carotid artery disease in an ischemic stroke population: role of Doppler ultrasonography]**

Fragata I, Galo S, Manita M, Ferreira S, Reis J.

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):455-8. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**[Spinal subdural haematoma]**

Ribeiro M, Cerqueira J, Fernandes J, Alegria C, Rocha J.

AJNR Am J Neuroradiol. 2006 Nov-Dec;27(10):2141-5.

**Hippocampal sulcus width and cavities: comparison between patients with Alzheimer disease and nondemented elderly subjects.**

Bastos-Leite AJ, van Waesberghe JH, Oen AL, van der Flier WM, Scheltens P, Barkhof F.

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):494-8. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**[Neuro-Behcet: MR study of a group of patients]**

Ramos C, Sa G, Tedim Cruz V, Lopes A, Xavier J, Cruz R.

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):509-12. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**[Intraparenchymal neuroepithelial cysts--imaging findings in four clinical cases]**

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):499-502. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**Wallerian degeneration after stroke: a new prognostic factor?**

Soares-Fernandes J, Beleza P, Ribeiro M, Mare R, Almeida F, Rocha J.

Acta Med Port. 2006 Nov-Dec;19(6):439-41. Epub 2007 May 14. Portuguese.

**Reverse crossed cerebellar diaschisis**

Ribeiro M, Beleza P, Fernandes J, Almeida F, Rocha J.

J Psychiatry Neurosci. 2006 Nov;31(6):377-83.

**Depression in acute stroke.**

Caeiro L, Ferro JM, Santos CO, Figueira ML.

Eur J Neurol. 2006 Nov;13(11):1186-202. Review.

**Part II: late (complicated) Parkinson's disease.**

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C; European Federation of Neurological Societies; Movement Disorder Society-European Section. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES).

Eur J Neurol. 2006 Nov;13(11):1170-85. Review.

**Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease.**

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P, Larsen JP, Lees A, Oertel W, Poewe W, Rascol O, Sampaio C; European Federation of Neurological Societies; Movement Disorder Society-European Section. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section.

Eur J Neurol. 2006 Nov;13(11):1153-69.

**EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain.**

Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P; EFNS Task Force.

Rev Neurol. 2006 Nov 1-15;43(9):567-8. Spanish. No abstract available.

**[Multiple brain abscesses of a mycotic origin in an immunocompetent individual]**

Guerreiro R, Rodrigues M, Fontoura P, Pinto-Marques J.

Neurochirurgie. 2006 Nov;52(5):415-8.

**Histologically malignant solitary fibrous tumor of the orbit.**

Mascarenhas L, Lopes M, Duarte AM, Romao H, Honavar M, Resende M, Rocha Vaz A.



# Reunião do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Convento da Arrábida, Azeitão, Setúbal, 26 de Maio de 2007

## Terapêutica alternativa no tratamento da Esclerose múltipla - Caso Clínico

Nuno Mendonça<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra  
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
nunomendonca@clix.pt

**Introdução:** A Esclerose múltipla é uma doença crónica, inflamatória mediada imunologicamente pela estimulação e activação de linfócitos T e B. Apesar das terapêuticas aprovadas imunomoduladoras como o interferon beta 1-a e 1-b e o acetato de glatiramer e imunossupressoras como mitoxantrolone os insucessos terapêuticos continuam a ser muito frequentes levando a consecutivas terapêuticas de recurso. O micofenolato de mofetil é um inibidor selectivo, reversível da desidrogenase da inosina-monofosfato. Esta inibição leva a uma proliferação lenta e a alterações na superfície dos linfócitos que reduzem a eficácia da acção linfocítica.

**Caso Clínico:** Homem de 35 de idade, com diagnóstico de esclerose múltipla forma surto-remissão diagnosticada aos 18 anos, altura em que foi internado por queixas de hemi-hipoestesia esquerda, ataxia e parésia facial, sintomas que regrediram sem sequelas. Novo surto um ano mais tarde durante o qual realizou RMN CE que mostrou lesões supra e infra tentoriais a maioria das quais com localização protuberancial justaventricular. O estudo citoquímico do LCR mostrou bandas oligoclonais. A evolução nos primeiros anos foi caracterizada por múltiplos surtos (<1 surto/ano) habitualmente de vertigem e ataxia da marcha com défices motores predominantemente dos membros inferiores, bem como alterações da visão, nevríte óptica e uveíte bilateral com boa recuperação com megadoses de corticoesteróides. Iniciou tratamento com interferon beta 1-a 22mg em 1994 que realizou até 2001, nesta altura por aumento do número de surtos passa a fazer interferon beta 1-a 44mg. Clinicamente estável durante o primeiro ano faz no segundo ano de tratamento 3 surtos seriados que levaram a que iniciasse terapêutica imunossupressora com ciclofosfamida 800mg/m<sup>2</sup> em ciclos mensais durante 6 meses. Recuperação quase completa dos défices e ao fim de 6 ciclos considerou-se a reintrodução do interferon que foi recusado pelo doente por intolerância ao fármaco. Nestas circunstâncias optou-se por efectuar micofenolato de mofetil que iniciou em Outubro/2003 na dose de 25mg/kg. Desde então teve um único surto em 2005. O doente recuperou completamente dos défices, leva uma vida activa, sem limitações funcionais “até é motard”.

**Conclusões:** Estamos perante um caso clínico em que o recurso a um imunossupressor não específico, micofenolato de mofetil se revelou de extrema utilidade permanecendo até à data, 4 anos mais tarde, com um bom controlo da doença e praticamente sem efeitos adversos.

## Neuromielite óptica e positividade do anticorpo IgG-NMO

Filipe Palavra<sup>1</sup>, Carmo Macário<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>, Maria José Sá<sup>2</sup>, Lúvia de Sousa<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra-E.P.E., Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto.  
filipepalavra@gmail.com

**Introdução:** A neuromielite óptica (NMO) é uma doença inflamatória e desmielinizante, que afecta selectivamente os nervos ópticos e a medula espinhal, sendo considerada como uma variante da esclerose múltipla. Foi descrita, em doentes com NMO, a existência de um autoanticorpo plasmático, identificado como IgG-NMO, que não fará parte do espectro de alterações humorais característico da esclerose múltipla. Como tal, a positividade do referido anticorpo, que se liga ao canal da aquaporina-4 (AQP4), foi anteriormente utilizada como reforço dos critérios clínicos para o diagnóstico da NMO, para além de se ter tornado útil na orientação da abordagem terapêutica e do prognóstico da referida doença.

**Objectivo:** Avaliar a presença do anticorpo IgG-NMO em doentes com suspeita clínica de NMO ou em risco para tal, de acordo com os critérios de Wingerchuk e colaboradores.

**Material e métodos:** Foram seleccionados 14 doentes (10 mulheres e 4 homens, com uma média de idades de 37 anos) em que existia a suspeita diagnóstica de uma eventual NMO ou de uma situação potencialmente semelhante. Foram colhidas amostras de soro, as quais, após tratamento adequado, foram enviadas para a Mayo Clinic, a fim de se avaliar a presença do anticorpo IgG-NMO.

**Resultados:** Dos casos seleccionados, 7 tiveram como manifestação inicial uma nevríte óptica, 5 iniciaram as queixas com um quadro mielítico, um deles associou nevríte óptica e mielite, enquanto um outro procurou inicialmente ajuda médica por vertigem. De acordo com os critérios vigentes, foi possível classificar 9 casos como “em risco” de evolução para NMO e os restantes 5 como podendo corresponder a situações “típicas”. Em 50% dos casos foi possível identificar bandas oligoclonais no LCR. Das 14 amostras enviadas, em apenas uma se detectou o referido anticorpo, nomeadamente numa doente de 36 anos de idade, com antecedentes de nevríte óptica de repetição e um compromisso grave da acuidade visual (amaurose esquerda desde 2003, ano em que iniciou as queixas), tendo sido esta situação enquadrada nas “de risco” para NMO. À data da colheita da amostra, a doente encontrava-se clinicamente estável e recuperada da nevríte óptica direita que teve em Setembro de 2005.

**Discussão / Conclusões:** Apesar da existência de critérios definidos para a identificação de uma NMO “típica” ou de uma

outra situação clínica “em risco” de evolução para NMO, a positividade do anticorpo supracitado vem fortalecer o diagnóstico, podendo inclusivamente ajudar na tomada de decisões terapêuticas. As lesões desmielinizantes acometem fundamentalmente locais de elevada expressão dos canais AQP4.

## Bandas oligoclonais num caso de difícil diagnóstico

**Filipe Palavra<sup>1</sup>, Catarina Santos<sup>1</sup>, Jorge Caria<sup>2</sup>, Grilo Gonçalves<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra.  
filipepalavra@gmail.com

**Introdução:** A presença de bandas oligoclonais (BOC) de IgG no LCR de doentes com suspeita de esclerose múltipla constitui, actualmente, um aspecto importante para o diagnóstico. Contudo, apesar de sensível, a detecção de BOC continua a ser um método com algumas limitações na especificidade, pois outras doenças, de natureza imune ou não, podem cursar com a sua presença. Os autores propõem-se discutir alguns aspectos relacionados com a validação prática da existência de BOC no LCR.

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma doente de 66 anos de idade, observada no Serviço de Urgência em Setembro de 2006 por diminuição progressiva da força muscular em todos os membros, desequilíbrio e incoordenação motora, quadro este com uma semana de evolução. Na observação inicial, foi identificada apenas uma parésia do hemisfério esquerdo, flácida, com Babinski ipsilateral, tendo-se solicitado TAC-CE, a qual revelou uma área hipodensa vermiana, em provável relação com uma lesão isquémica recente e outras pequenas áreas hipodensas lenticulares bilaterais, de natureza sequelar. Contudo, o estado clínico da doente agravou-se rapidamente, com instalação de um quadro de tetraparésia flácida arreflexiva, nistagmus amplo no olhar para a esquerda e esboço de oftalmoplegia internuclear no olhar para a direita. Foi realizada RM-CE, de onde se concluiu pela eventual natureza inflamatória/infecciosa das lesões identificadas. Assim, a doente foi submetida a punção lombar, cujo estudo citoquímico revelou a presença de 2 células mononucleares por mm<sup>3</sup>, uma glicorráquia de 5.0 mmol/l e um estudo microbiológico completamente negativo. A doente foi internada no Serviço de Neurologia, tendo-se repetido a PL um dia depois, alargando-se o estudo infeccioso para outros agentes não pesquisados na urgência. O que se encontrou apenas foi evidência de uma infecção antiga por *Chlamydia pneumoniae*, uma albumina de 9.3 mg/dl, 10 bandas oligoclonais e um índice de IgG aumentado, sem qualquer outra alteração. Foram ainda excluídas outras eventuais patologias, de natureza sistémica. Com esta informação, foi discutido o caso com a Neurorradiologia, que reviu as imagens e as apontou como muito provavelmente compatíveis com isquémia. Apesar do tratamento instituído, a doente entrou num quadro de falência multiorgânica, vindo a falecer 6 dias depois de ter dado entrada no SU. Foi solicitada autópsia do cérebro, de cujo resultado ainda não dispomos.

**Conclusões:** A dificuldade inerente ao estabelecimento do diagnóstico, neste caso, com a conseqüente integração de todos os dados clínicos e laboratoriais, agrava-se devido à positividade das BOC, frequentemente associadas a patologia de outra natureza.

## Desafios terapêuticos na Esclerose Múltipla: a propósito do primeiro doente tratado com Mitoxantrone num Serviço de Neurologia

**Sónia Batista, M<sup>a</sup> Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa**  
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
soniarmbatista@msn.com

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (MS) é uma doença que, pelo desconhecimento da sua etiologia, compreensão incompleta dos mecanismos patogénicos e evolução heterogénea e imprevisível, constitui apesar das terapêuticas aprovadas, um desafio terapêutico.

Apresentamos o caso clínico de uma doente com forma muito agressiva de MS resistente a várias tentativas terapêuticas imunomoduladoras e imunossupressoras e que

constituiu a primeira experiência de tratamento com Mitoxantrone (MTX) no nosso serviço.

**Caso Clínico:** Mulher de 33 anos de idade, com diagnóstico de Esclerose Múltipla, forma Surto Remissão progressiva, diagnosticada aos 26 anos (Março de 2000), altura em que foi internada por surto com tetraparésia de predomínio crural. Efectuou megadoses de corticoesteróides, com recuperação quase total, e iniciou tratamento com Rebif 22µg. Em Julho de 2000 teve novo surto com paraparésia atáxica e incontinência urinária, tendo efectuado de novo corticoterapia com discreta melhoria, realizando marcha com apoio unilateral. Devido à persistência e agravamento progressivo, em Janeiro de 2001 iniciou Rebif 44 µg associado à Azatioprina, altura em que a marcha já só era possível com apoio bilateral.

Esta terapêutica foi ineficaz, verificando-se um agravamento rapidamente progressivo da doença com síndrome cerebeloso marcado envolvendo também os membros superiores.

Em Dezembro de 2001 recorreu ao Hospital Pitié-Salpêtrière de Paris, que nos propôs tratar a doente com Mitoxantrone (MTX). Em Fevereiro de 2002 a doente suspendeu a terapêutica prévia, de acordo com as instruções que tínhamos, e iniciou o tratamento proposto, que manteve durante 18 meses trimestralmente até à dose cumulativa máxima de 140mg. O tratamento foi concluído em Agosto de 2003 sem efeitos secundários relevantes e obteve-se um benefício clínico significativo com redução da escala EDSS de 7 para 5,5. Iniciou então, tratamento com Mofetil 2000mg/dia, tendo-se verificado um reagravamento progressivo da doença, pelo que em Abril de 2004 substituiu-se o tratamento para Ciclofosfamida 800mg/m<sup>2</sup> mensalmente no primeiro ano e 2/2 meses no segundo ano.

No 3º ano a Ciclofosfamida passou para ciclos de 3/3 meses associando-se Imunoglobulina G (IgIV) 20gr/mês, mantendo-se estável com EDSS 5,5.

**Conclusão:** Este caso clínico constitui um exemplo da utilidade do MTX no tratamento das formas agressivas de MS resistentes aos imunomoduladores aprovados. O MTX produziu um benefício clínico significativo com redução da incapacidade, da taxa de surtos e da progressão da doença. No entanto para manter a doença estacionária foi necessário o recurso a outra terapêutica alternativa agressiva a Ciclofosfamida questionando-nos quanto ao futuro da doente.

## Mitoxantrone no tratamento da Esclerose Múltipla: seguimento de 56 doentes tratados num Serviço de Neurologia

Anabela Matos, Sónia Batista, M<sup>o</sup> Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
soniarmbatista@msn.com

**Introdução:** O Mitoxantrone (MTX) é um imunossupressor aprovado pela FDA no tratamento da Esclerose Múltipla (MS) agressiva e nas formas secundárias progressivas resistentes aos imunomoduladores aprovados.

O resultado a longo prazo nos doentes que efectuaram MTX é um assunto que nos preocupa e quase omisso na literatura.

**Objectivos:** Pretendemos com este trabalho efectuar uma avaliação do seguimento dos primeiros 56 doentes com MS que efectuaram este tratamento no nosso serviço.

**Material e Métodos:** Consulta dos processos clínicos dos primeiros 56 doentes com MS que foram tratados com MTX no nosso serviço. O tratamento foi efectuado trimestralmente, numa dose de 12mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal por sessão, sem ultrapassar a dose cumulativa máxima de 140mg/m<sup>2</sup>. Os doentes realizaram ecocardiograma com fracção de ejeção ventricular antes do primeiro tratamento e periodicamente ao 3<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> ciclos.

Analisaram-se as características da doença (idade de início, tempo de evolução, forma clínica); terapêuticas prévias; o modo como decorreu o tratamento (dose total administrada, tratamentos em associação, efeitos secundários), benefício clínico do tratamento e orientação terapêutica posterior.

O período de follow-up após o tratamento variou de 17 a 59 meses (média 34 ± 9).

**Resultados:** Entre Julho de 2001 e Julho de 2005 efectuaram tratamento 56 doentes com idade média de 41 anos (17-59) e 1 a 32 anos (média 11 ± 7) de evolução da doença. 52 doentes apresentavam uma forma secundária progressiva e 4 uma forma surto-remissão. Com excepção de 2 (formas hiperagudas), todos tinham efectuado previamente outras terapêuticas. 46 doentes (82%) realizaram o tratamento em associação à terapêutica imunomoduladora prévia e 10 (18%) em monoterapia.

Dos 56 doentes, 16 (28%) não completaram o número de ciclos previstos. Daqueles que completaram o tratamento, 13 (32,5%) apresentaram benefício significativo, retomando a terapêutica imunomoduladora prévia; 13 (32,5%) realizaram posteriormente tratamento com Ciclofosfamida num período de 6 meses a 3 anos após o qual reiniciaram terapêutica imunomoduladora e 5 (12,5%) iniciaram tratamento alternativo com o Micofenolato Mofetil ou Azatioprina. Em 9 doentes (22,5%) verificou-se um agravamento progressivo da doença resistente a várias tentativas terapêuticas imunomoduladoras e/ou imunossupressoras.

**Conclusões:** Os nossos resultados são concordantes com os da literatura, mostrando que o MTX é útil na MS agressiva e nas formas secundárias progressivas, reduzindo a taxa de surtos e a progressão da doença. No entanto, o seguimento a longo prazo sugere que esse efeito inicial se atenua progressivamente, sendo necessário recorrer frequentemente a tratamentos alternativos para tentar evitar a progressão da doença.

## Neuropatia óptica associada a Síndrome Antifosfolipídica?

Joana Domingues, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra  
joanadomingues@hotmail.com

**Introdução:** A esclerose múltipla (EM) é a causa mais comum de incapacidade neurológica em adultos jovens, sendo a neuropatia óptica uma das principais formas de apresentação. O síndrome antifosfolipídica (SAF) caracteriza-se por trombozes (venosas e/ou arteriais) e/ou morbidade obstétrica, na presença de anticorpos antifosfolipídicos (AAF) e/ou anticoagulante lúpico persistentes. O envolvimento neurológico é frequente no SAF e, embora apenas o AVC e AIT estejam incluídos nos critérios de classificação (consenso de Sapporo), são reconhecidas manifestações neurológicas mais complexas, como síndromes clínicas que mimetizam a EM, sobretudo no seu padrão surto-remissão, e a ocorrência de neuropatia óptica isolada (1% dos casos).

**Resumo do caso clínico:** Doente do sexo feminino, 29 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais e/ou familiares de relevo, com quadro súbito de visão turva e dor retro-orbitária, agravada pelos movimentos oculares, à direita. O exame neurológico revela uma diminuição da acuidade visual no olho direito, acompanhada de pupila de Marcus-Gunn. Faz uma RM CE, que mostra pequena área micronodular no corpo caloso e região parietal posterior esquerda, justa-ventricular, hiperintensa em DP, T2 e FLAIR e isointensa em T1, sem captação de contraste, podendo corresponder a lesão desmielinizante ou vascular. Cerca de 2 semanas mais tarde, perante a manutenção dos sintomas, opta-se pela terapêutica com mega-doses de metilprednisolona, com melhoria significativa das queixas visuais.

A avaliação complementar revela a presença de bandas oligoclonais no LCR (ausentes no soro), prolongamento da latência da resposta evocada nos PEV e presença de anticorpos IgM anticardiolipina e anti-B2-glicoproteína-I em títulos elevados no soro (confirmada cerca de 2 meses depois).

**Comentário:** A distinção entre a EM e o SAF constitui, por vezes, um verdadeiro desafio, sendo semelhantes na sua natureza imunológica, população afectada, manifestações neurológicas, curso surto-remissão e na presença de lesões multifocais da substância branca na RM. Por outro lado, 2-44% dos doentes com EM apresentam títulos elevados de AAF.

Estabelecer o diagnóstico correcto é primordial, uma vez que a terapêutica do SAF consiste na anticoagulação com varfarina em altas doses, com melhoria significativa clínica e radiologicamente. Em doentes com EM e AAF persistentemente positivos e/ou com características atípicas, uma prova com anticoagulação (INR alvo: 3-4) poderá ser uma opção válida.

## Síndrome do cone medular

Carlos Casimiro<sup>1</sup>, Miguel Cordeiro<sup>1</sup>, Rui André<sup>2</sup>, Lúvia Sousa<sup>2</sup>

1-Serviço de Imagiologia-Neurorradiologia dos HUC; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.  
carloscasi@gmail.com

**Introdução:** A síndrome do cone é uma entidade clínica caracterizada por retenção vesical, obstipação, lombalgia, hipostesia simétrica a nível dos dermatomas sagrados, hip-

tonia esfinteriana anal, perda dos reflexos anal e bulbocavernoso, impotência e parésia dos membros inferiores. Pode ter como causas, a encefalomielite aguda disseminada (ADEM), esclerose múltipla, mielites associadas a vírus, sarcoidose, vasculite, infecção por *Schistosoma*, enfarte medular ou fistula dural medular; tumores como o linfoma e o ependimoma. .

**Caso Clínico:** Mulher de 53 anos, que inicia em Set/05 quadro de hipoestesia da região perianal, retenção urinária e diminuição da força muscular nos membros inferiores. Apresentava discreta palidez temporal no olho esquerdo, paraparésia grau 4 com discreto predomínio esquerdo, abolição dos reflexos miotáticos dos membros inferiores, cutâneo-plantares em flexão, hipostesia em sela, alteração do sentido posicional e da sensibilidade palestésica nos membros inferiores. A RM mostrou uma lesão com hipersinal nas imagens ponderadas em T2 localizada a nível do cone medular (L1-L2) e outra hiperintensa nas imagens ponderadas em DP/T2 periventricular temporo-parietal esquerda, sem realces anómalos após administração de gadolínio. Potenciais somato-sensitivos alterados compatíveis com desmielinização nervosa central. Potenciais evocados visuais, citoquímica do LCR com pesquisa de bandas oligoclonais por focagem iso-eléctrica e serologias todas normais/negativas. Efectuou 5 ciclos de 1g de metilprednisolona ev, com remissão parcial do quadro.

Re-internada 6 meses depois por agravamento do estado clínico. O LCR apresentava 158mg/dl de proteínas e 159 leucócitos/cc (99% mononucleares); exame directo e cultura negativos; população de linfócitos TCD4 anormal. Vitamina B12, ácido fólico, ADA, SACE, EMG, ANAs, ANCA, serologias Hepatites e HIV e TAC toracoabdominopélvica: sem alterações. A doente foi tratada com 6 ciclos de ciclofosfamida e metilprednisolona tendo revelado melhorias parciais.

Reavaliada 3 meses depois do último ciclo, Fev/07 o LCR apresentava estudo citoquímico normal. No estudo imunofenotípico a maioria das células eram linfócitos T, principalmente CD4 (40% apresentam expressão anómala de CD3, tendo todas um fenótipo de memória). As células B eram normais. RM resolução da captação de contraste do cone medular. Inicia então azatioprina.

**Conclusões:** Apesar da doente permanecer sem diagnóstico, já que a biopsia do cone está proscrita, optou-se pelo tratamento para as hipóteses consideradas mais prováveis, nomeadamente encefalomielite e linfoma intravascular, havendo regressão parcial do quadro clínico e imagiológico. A expressão celular no LCR e a evolução clínica é favorável à etiologia inflamatória desmielinizante numa localização pouco habitual.

## Neuromielite Óptica em Portugal: Primeiros Resultados

### Maria José Sá e o Grupo Português de Estudo da Neuromielite Óptica

Serviço de Neurologia, Hospital de São João, EPE  
mjsa@med.up.pt

**Introdução:** A Neuromielite Óptica (NMO), doença desmielinizante/inflamatória e idiopática do sistema nervoso central que afecta selectivamente os nervos ópticos e a medula espinhal, é uma entidade clínica distinta de outras patologias neuroimunológicas, nomeadamente da esclerose múltipla. Recentemente foi identificado um anticorpo sérico – NMO-IgG – com grande especificidade para a NMO, cuja sero-

positividade foi incluída nos actuais critérios de diagnóstico.

**Objectivos:** Identificar a nível nacional os doentes com NMO através da determinação da NMO-IgG sérica.

**Metodologia:** Recolheram-se os dados clínicos e as amostras de soro de 52 doentes de diversos Hospitais com suspeita clínica e/ou imagiológica de NMO (32 mulheres, 20 homens; média etária: 38,2 ±12 anos). O risco clínico para NMO foi classificado em: alto (mielites e nevrites ópticas recorrentes); médio (mielites ou nevrites ópticas recorrentes); baixo (mielites associado a outros eventos neurológicos). Nestes 3 grupos avaliou-se também o risco imagiológico: alto (lesão medular longitudinalmente extensa); médio (lesões segmentares independentes); baixo (uma lesão segmentar). A determinação da NMO-IgG foi efectuada por imunofluorescência indirecta no Laboratório de Neuroimunologia da Clínica Mayo, Rochester, segundo protocolo estabelecido.

**Resultados:** Identificaram-se 12 doentes com risco clínico alto (risco imagiológico: 8 alto; 2 médio; 2 baixo); 32 doentes com risco clínico médio (risco imagiológico: 12 alto; 5 médio; 2 baixo); 8 com risco clínico baixo (risco imagiológico: 2 alto; 1 médio; 3 baixo). A pesquisa de NMO-IgG sérica foi positiva em 4 doentes, 3 dos quais tinham risco clínico e imagiológico altos para NMO; o outro doente apresentava risco clínico médio e risco imagiológico baixo. Em todos estes 4 doentes a RM cerebral era normal/ ou atípica; um doente tinha bandas oligoclonais de IgG positivas. Nenhum dos doentes com risco clínico baixo era NMO-IgG positivo.

**Discussão:** Estes primeiros resultados revelaram que 9% dos casos com risco clínico alto ou médio têm confirmação serológica de NMO. Assim, o estudo serológico específico da NMO pode ser determinante para o diagnóstico definitivo, sobretudo se o risco clínico for médio. Por outro lado, se esse risco for baixo a determinação de NMO-IgG não parece indicada. O aumento da amostra de doentes com suspeita de NMO, neste estudo nacional, irá trazer maior robustez aos resultados e possibilitar o tratamento estatístico.





**Tema Principal: Cefaleias Trigémico-Autonómicas**

**Convidado Especial: Prof. Ottar Sjaastad, Trondheim, Noruega**

## PROGRAMA

### 26 de Outubro, Sexta-feira

#### 14h30 1.ª Sessão - Tema Livre

**Moderadores: Lúvia Sousa e José Barros**

##### **R01. Cefaleia ortostática pós-traumática**

Nuno Inácio<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Amélia N Pinto<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa,

3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora

nmoinicio@gmail.com

##### **R02. Cefaleia idiopática tipo guinada**

J P Rocha Pereira<sup>1</sup>, J M Pereira Monteiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

jprochapereira@gmail.com

##### **R03. Cefaleias crónicas associadas a fístulas arteriovenosas durais múltiplas**

Jorge Caria<sup>1</sup>, Sílvia Carvalho<sup>1</sup>, Carla Cecília Nunes<sup>2</sup>, M. Helena Gens<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra

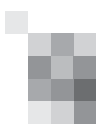
jorge.caria@iol.pt

##### **R04. Cefaleias na Neurofibromatose tipo 1**

Vanessa Brito Silva<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>2</sup>, Ana Luísa Azevedo<sup>1</sup>, Ilda Costa<sup>1</sup>, Teresa Pimentel<sup>1</sup>, João Nunes<sup>1</sup>, Duarte Salgado<sup>1</sup>

1-Serviço Neurologia IPOFG, Lisboa, 2-Serviço de Neurologia Hospital Fernando Fonseca, Lisboa

vanessabrito.silva@hotmail.com



**17h00 2.ª Sessão - Genética da enxaqueca**

**Moderadores: Paula Esperança e Fernando Matias**

**R05. Variabilidade fenotípica associada a mutações no gene ATP1A2 em famílias portuguesas com enxaqueca hemiplégica familiar: implicações no diagnóstico molecular**

Maria-José Castro<sup>1,2</sup>, Belina Nunes<sup>3</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, Boukje de Vries<sup>4</sup>, Kaate R.J. Vanmolkot<sup>4</sup>, Jeroen J.M.W. van den Heuvel<sup>5</sup>, Teresa Temudo<sup>6</sup>, José Barros<sup>7</sup>, Rune R. Frants<sup>4</sup>, Jan B. Koenderink<sup>5</sup>, José M. Pereira-Monteiro<sup>1,7</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Arn M.J.M. van den Maagdenberg<sup>4,8</sup>

1-ICBAS, Univ. Porto, 2-UniGENe, IBMC, Porto, 3-Serv. Neurologia, Hosp. Pedro Hispano, Matosinhos, 4-Dep. Human Genetics, LUMC, Leiden, 5-Dep. Pharmacology & Toxicology, Nijmegen Univ. Med. Centre, Nijmegen, 6-Serv. Pediatria, HGSA, Porto, 7-Serv. Neurologia, HGSA, Porto, 8-Dep. Neurology, LUMC, Leiden  
mmcastro@ibmc.up.pt

**R06. Pesquisa de mutações nos genes causadores de FHM, CACNA1A e ATP1A2, num grupo de probandos com enxaqueca**

Maria-José Castro<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, José Barros<sup>3</sup>, Kaate RJ Vanmolkot<sup>4</sup>, Jeroen JMW van den Heuvel<sup>5</sup>, Rune R Frants<sup>4</sup>, Jan B Koenderink<sup>5</sup>, Patrícia Maciel<sup>6</sup>, Arn MJM van den Maagdenberg<sup>4,7</sup>, José M Pereira-Monteiro<sup>1,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>

1-ICBAS, Univ. Porto, Porto, 2-UniGENe, IBMC, Univ. Porto, Porto, 3-Serv. Neurologia, HGSA, Porto, 4-Dep. Human Genetics, LUMC, Leiden, 5-Dep. Pharmacology & Toxicology, UMCN, Nijmegen, 6-ICVS – Escola de Ciências da Saúde, Univ. Minho, Braga, 7-Dep. Neurology, LUMC, Leiden  
mmcastro@ibmc.up.pt

**18h00 Conferência**

**Introdução: Pereira Monteiro**

**Prof Ottar Sjaastad - Noruega**

**"Cervicogenic headache. Prevalence and clinical picture. Vågå study"**

**19h00 Simpósio Satélite**

**20h00 Assembleia Geral**

**27 de Outubro, Sábado**

**09h00 3.ª Sessão - Cefaleias Trigéminais**

**Moderadores: Elsa Parreira e Jorge Machado**

**R07. Nevralgia do supra-orbitário: causa rara de cefaleia**

Filipe Palavra, Helena Gens  
 Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra - E.P.E.  
 filipepalavra@gmail.com

**R08. Nevralgia do Trigémio: um caso relacionado com Artéria Trigeminal Persistente**

Joana Martins<sup>1</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>2</sup>  
 1-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
 jomary@netcabo.pt

**R09. Nevralgia do Trigémio – Diagnóstico Etiológico**

Cátia Marques<sup>1</sup>, Bruno Rodrigues<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>  
 1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
 catiamar123@gmail.com

**R10. Microdescompressão vascular na Nevralgia do trigémio idiopática**

Ester Coutinho<sup>1</sup>, JP Rocha Pereira<sup>1</sup>, Elsa Silva<sup>2</sup>, Alfredo Calheiros<sup>2</sup>, Pereira Monteiro<sup>1</sup>  
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)  
 estercoutinho@gmail.com

**11h00 4.ª Sessão - Cefaleias Trigémio-autonómicas**

**Moderadores: Fontes Ribeiro e Isabel Luzeiro**

**R11. Dor periorbitária com lacrimejo e hiperemia conjuntival**

J P Rocha Pereira<sup>1</sup>, J M Pereira Monteiro<sup>2</sup>  
 1-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António  
 jprochapereira@gmail.com

**R12. Trigeminal activation and ocular autonomic dysfunction after stimulation of the posterior hypothalamus**

Raquel Gil-Gouveia<sup>1</sup>, Peter Goadsby<sup>2</sup>, Luis Silva Carvalho<sup>3</sup>  
 1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, 2-Institute of Neurology, University College of London, 3-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa  
 rgilgouveia@netcabo.pt

**12h00 Conferência**

**Introdução: Isabel Pavão Martins**

**Prof Ottar Sjaastad - Noruega**

**“SUNCT - The materialization of a new headache syndrome”**

**Patrocinadores:**

**Almirall | Janssen-Cilag | Linde | Menarini | Tecnifar**

## R01. Cefaleia ortostática pós-traumática

Nuno Inácio<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Amélia N Pinto<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora  
nmoiracio@gmail.com

**Introdução:** A cefaleia ortostática é uma manifestação típica da hipotensão intracraniana, a qual está frequentemente associada a pressão de abertura de LCR abaixo do normal e captação difusa de contraste das paquimeninges na RMN-CE. Para além do síndrome de hipotensão intracraniana (independentemente do mecanismo responsável pela sua ocorrência), estão descritos casos de cefaleia ortostática associada a outras entidades clínicas, nomeadamente HSA, trombose venosa cerebral e tumores da fossa posterior. Apresenta-se um caso de cefaleia ortostática em doente com lesão traumática cervical.

**Caso Clínico:** Homem, 20 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, com história de traumatismo crânio-encefálico (TCE) sem perda de conhecimento ocorrido 3 semanas antes do internamento, com aparecimento de cervico-dorsalgia intensa imediatamente após o traumatismo. Realizou TAC cervical, que não evidenciou lesões agudas. O doente ficou assintomático uma semana após o episódio inicial. Duas semanas depois, referia início de cefaleia bifrontal, tipo peso, que atingia a intensidade máxima em cerca de 5 minutos após assumir ortostatismo, de agravamento progressivo, acompanhada por tonturas, melhorando apenas com o decúbito e não cedendo aos analgésicos. Verificou-se desde então agravamento do quadro clínico, com diminuição progressiva do intervalo de tempo necessário para a cefaleia atingir intensidade máxima, dirigindo-se ao serviço de urgência. No exame neurológico não se verificou a presença de qualquer alteração. Efectuou TAC-CE e RMN-CE, normais, e RMN cervical, a qual demonstrou a presença de fractura instável do corpo de C7, com retropulsão do muro posterior, contactando com a face anterior da medula e pequeno hematoma epidural anterior ao nível de C7-D1, não compressivo. Foi submetido a tratamento cirúrgico, não tendo sido objectivada a presença de fistula de LCR. Verificou-se resolução completa dos sintomas apresentados.

**Conclusões:** O presente caso clínico, referente a um doente com cefaleia ortostática no contexto de TCE, é muito sugestivo de hipotensão intracraniana traumática, apesar de não ter sido evidenciada a presença de trajecto fistuloso. Os achados imagiológicos, nomeadamente hematoma epidural associado a fractura do corpo vertebral de C7, poderão contribuir para o quadro clínico através de um mecanismo valvular dinâmico relacionado com as alterações posturais, descrito em casos associados a massas tumorais. Apesar de não ser possível estabelecer relação causal de forma definitiva e da potencial etiologia multifactorial dos sintomas, após a correcção cirúrgica das lesões verificou-se resolução completa do quadro clínico, suportando assim a hipótese formulada.

## R02. Cefaleia idiopática tipo guinada

J P Rocha Pereira<sup>1</sup>, J M Pereira Monteiro<sup>2</sup>

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

**Introdução:** A cefaleia primária tipo guinada foi anteriormente designada como cefaleia do picador de gelo, em fissa-

da ou oftalmodinia periódica. A Sociedade Internacional de Cefaleias define-a na ICHD-II como dor confinada à cabeça, predominantemente na distribuição do 1º ramo do nervo trigémio, tipo facada, com duração de alguns segundos, frequência irregular de uma a várias crises por dia, sem sintomas acompanhantes e exclusão de outras hipóteses diagnósticas, como lesões estruturais. A cefaleia primária tipo guinada surge frequentemente associada a enxaqueca, cefaleia de tensão ou cefaleia em salvas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 61 anos, recorreu à nossa consulta de cefaleias porque, desde há 3 anos, tinha em 5 a 6 dias por mês, 2 a 3 episódios por dia de dor parietal direita intensa, fugaz (menos de 1 segundo de duração), tipo guinada, sem factores desencadeantes ou outros sintomas associados. A dor apresentava sempre a mesma localização, duração e intensidade em todas as crises. O doente não tinha história prévia de cefaleias, nem qualquer outro tipo de sintomatologia álgica referida ao crânio desde há 3 anos, altura em que começaram os episódios descritos. Tinha registos esporádicos de tensões artérias elevadas que não recorreram após iniciar exercício físico regular e dieta hiposalina. Não fazia qualquer medicação habitual. O exame neurológico era normal, nomeadamente ausência de dor na compressão de C1, C2, grande nervo occipital e pequeno nervo occipital bilateralmente. Fez RMN cerebral que se revelou normal. Iniciou gabapentina (600mg/dia) que controlou eficazmente as crises logo a partir da primeira semana de tratamento.

**Conclusões:** As características clínicas da cefaleia do doente estão de acordo com os critérios de diagnóstico propostos pela classificação internacional de cefaleias. No entanto, os factos de a dor ter sempre a mesma localização e não estar associada a outro tipo de cefaleia, motivaram a investigação de lesões estruturais que não existiam. O tratamento com gabapentina foi totalmente eficaz no controlo das crises.

## R03. Cefaleias crónicas associadas a fístulas arteriovenosas durais múltiplas

Jorge Caria<sup>1</sup>, Sílvia Carvalho<sup>1</sup>, Carla Cecília Nunes<sup>2</sup>, M. Helena Gens<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra  
jorge.caria@iol.pt

**Introdução:** As fístulas arteriovenosas durais (FAVD) são lesões raras, adquiridas, de etiologia ainda mal conhecida, caracterizadas pela existência de shunts arteriovenosos anormais, em relação íntima com a dura. Existem vários subgrupos morfológicos, com clínica muito variável, sendo a gravidade decorrente, sobretudo, da sua localização e da existência, ou não, de refluxo venoso cortical (RVC). A localização transverso-sigmoideia é das mais comuns, sendo os sintomas mais frequentes as cefaleias e os acufenos pulsáteis. O diagnóstico é muitas vezes tardio, principalmente quando a clínica se traduz apenas por cefaleias isoladas, sendo as fístulas só identificadas após a ocorrência de uma complicação, como trombose venosa cerebral ou hemorragia intracraniana. Quando existe RVC, o risco de hemorragia intracraniana é de cerca de 10-20%/ano, e a taxa de mortalidade é de 2-20%/ano, de acordo com diferentes séries. Nestas situações, e após uma cuidada avaliação da relação risco/benefício, a abordagem terapêutica deverá ser agressiva, podendo ser endovascular, cirúrgica, ou ambas.

**Caso Clínico:** Mulher de 54 anos, obesa, com antecedentes de cefaleias de tensão crónicas e de síndrome depressivo arrastado, observada no Serviço de Urgência por quadro de



cefaleias intensas persistentes com mais de 24 horas de evolução, com características diferentes das anteriores, estado confusional e alterações disfásicas. O exame objectivo à entrada não revelou outras alterações. Os exames de neuro-imagem revelaram estruturas vasculares anómalas, em ambos os hemisférios cerebrais, hemorragias temporais anteriores bilaterais, trombose venosa dos seios laterais e sigmóides e a existência de FAVD múltiplas, com RVC significativo – Borden tipo II, Cognard IIa+b. Laboratorialmente não foram encontradas alterações relevantes. Iniciou-se terapêutica anticoagulante, com melhoria discreta da sintomatologia. Posteriormente, a doente foi submetida a embolização selectiva de 4 fistulas, não tendo sido possível uma significativa redução do RVC e persistindo a trombose venosa dos seios laterais. Ainda assim, houve melhoria clínica, com diminuição da intensidade e frequência das cefaleias. Tendo em conta o elevado risco cirúrgico, optou-se pela manutenção da terapêutica conservadora com anticoagulação oral.

**Conclusões:** As FAVD são uma causa pouco frequente de cefaleias, embora, pela sua elevada morbidade, devam ser consideradas no diagnóstico diferencial do doente com este sintoma. No caso apresentado, as cefaleias crónicas estão em provável relação com o distúrbio hemodinâmico causado pela co-existência de FAVD e de trombose venosa cerebral. A impossibilidade de encerramento do trajecto fistuloso e a persistência da trombose venosa limitam as possibilidades de tratamento das cefaleias desta doente.

#### R04. Cefaleias na Neurofibromatose tipo 1

Vanessa Brito Silva<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>2</sup>, Ana Luísa Azevedo<sup>1</sup>, Ilda Costa<sup>1</sup>, Teresa Pimentel<sup>1</sup>, João Nunes<sup>1</sup>, Duarte Salgado<sup>1</sup>  
1-Serviço Neurologia IPOFG, Lisboa, 2-Serviço de Neurologia Hospital Fernando Fonseca, Lisboa  
vanessabrito.silva@hotmail.com

**Introdução:** A Neurofibromatose 1 (NF-1) é uma doença autossómica dominante comum, com uma prevalência estimada de 1/4000 habitantes. É uma patologia multissistémica, essencialmente com manifestações neurocutâneas, e em que está descrita uma maior frequência de cefaleias relativamente à população em geral.

**Objectivos:** Caracterização das cefaleias e da sua frequência, em doentes com NF-1 seguidos num hospital oncológico, entre Janeiro/1985 e Fevereiro/2007.

**Métodos:** Entrevista telefónica ou pessoal, mediante questionário pré-definido.

**Resultados:** De 42 doentes com diagnóstico definitivo de NF-1, foram excluídos aqueles com menos de 12 anos (n=13), falecidos (n=7) ou incontactáveis (n=6). Incluídos 16 doentes, dos quais 10 (62.5%) tinham queixas de cefaleias, 2 homens: 8 mulheres, com média de idades  $\pm$  desvio-padrão de 38,6  $\pm$  16,8 anos. As cefaleias eram primárias em 8 doentes e secundárias em 2. Das cefaleias primárias, 5/8 cumpriam critérios (IHS-2004) de enxaqueca (com excepção para o critério E), 4 com aura (1.2, IHS-2004) e 1 sem aura (1.1, IHS-2004), todos do sexo feminino, idade média de início dos sintomas  $\pm$  desvio-padrão de 20,0  $\pm$  17 anos. Em 3/8, a cefaleia cumpria critérios IHS-2004 para cefaleia tipo tensão (excluindo o critério E), 2 homens: 1 mulher, idade média de início das cefaleias  $\pm$  desvio-padrão de 20,7  $\pm$  17,5 anos. Em 2/3, estas cefaleias eram tipo tensão episódica pouco frequente (2.1, IHS-2004) e num doente cefaleia tipo tensão crónica (2.3, IHS-2004). Das cefaleias secundárias: uma doente, com início das queixas aos 40 anos, cumpria critérios para cefaleias por uso excessivo de medicação (analgésicos) provável (8.2.7, IHS-2004) e apenas

uma doente com cefaleia de início aos 26 anos, cumpria os critérios para cefaleia atribuída directamente a neoplasia – astrocitoma pilocítico (7.4.2, IHS-2004). Contudo, dois dos doentes referidos com cefaleia primária, tiveram diagnóstico de tumor cerebral (glioma das vias ópticas e oligodendroglioma grau II), mas em que não foi estabelecida relação temporal/causal entre os dois (cefaleia precedia o diagnóstico do tumor em 6 e 26 anos, respectivamente). Dos restantes doentes, todos realizaram estudo de imagem que excluiu lesão estrutural. Apenas uma doente (com enxaqueca sem aura), realizou terapêutica profiláctica, com melhoria.

**Conclusões:** Na nossa série, apesar das limitações inerentes à reduzida dimensão da amostra, as cefaleias constituíram uma manifestação neurológica frequente, associada à NF-1. Contrariamente ao descrito na literatura, a enxaqueca foi a cefaleia mais comum, destacando-se a elevada proporção de doentes com aura. Por outro lado, não se verificou relação preferencial das cefaleias com tumores cerebrais. Não se pode contudo assumir que os doentes excluídos (grande parte oncológicos), não apresentassem cefaleias, apesar de serem referidas apenas em 4 doentes no processo clínico.

#### R05. Variabilidade fenotípica associada a mutações no gene ATP1A2 em famílias portuguesas com enxaqueca hemipléica familiar: implicações no diagnóstico molecular

Maria-José Castro<sup>1,2</sup>, Belina Nunes<sup>3</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, Boukje de Vries<sup>4</sup>, Kaate R.J. Vanmolkot<sup>4</sup>, Jeroen J.M.W. van den Heuvel<sup>5</sup>, Teresa Temudo<sup>6</sup>, José Barros<sup>7</sup>, Rune R. Frants<sup>4</sup>, Jan B. Koenderink<sup>5</sup>, José M. Pereira-Monteiro<sup>1,7</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Arn M.J.M. van den Maagdenberg<sup>4,8</sup>  
1-ICBAS, Univ. Porto; 2-UnIGENE, IBMC, Porto; 3-Serv. Neurologia, Hosp. Pedro Hispano, Matosinhos; 4-Dep. Human Genetics, LUMC, Leiden; 5-Dep. Pharmacology & Toxicology, Nijmegen Univ. Med. Centre, Nijmegen; 6-Serv. Pediatria, HGSA, Porto; 7-Serv. Neurologia, HGSA, Porto; 8-Dep. Neurology, LUMC, Leiden  
mmcastro@ibmc.up.pt

**Introdução:** A enxaqueca hemipléica familiar (FHM) é um subtipo autossómico dominante de enxaqueca, caracterizado pela presença de hemiparesia nas crises. Foram identificados três genes associados à FHM, todos envolvidos no transporte iónico. Para famílias afectadas com FHM e sinais cerebelosos, várias mutações foram detectadas na subunidade  $\alpha$ 1A do gene do canal de cálcio, CACNA1A (FHM1). Em famílias com FHM pura, foram detectadas alterações genéticas no gene ATP1A2 (FHM2), que codifica para uma bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> da família das ATPases. Recentemente, duas mutações no gene SCN1A foram associadas à FHM (FHM3), reforçando a hipótese de que alterações na homeostase iónica contribuem para o mecanismo patogénico da doença. Existe uma variabilidade clínica, nos sintomas e severidade, associada a mutações nos genes CACNA1A e ATP1A2. Contudo, e apesar de outras características clínicas terem sido descritas para mutações no gene ATP1A2, tais como epilepsia na infância e hemiplegia alternante, o espectro clínico de mutações neste gene continua por esclarecer.

**Objectivos:** Este estudo teve como objectivo estudar o envolvimento do gene ATP1A2 em duas famílias com fenótipo de FHM associada a outros sintomas neurológicos.

**Metodologia:** O “screening” do gene ATP1A2 foi realizado por sequenciação directa de todos os exões e respectivas

regiões flanqueantes, usando o DNA genómico do probando da respectiva família. Foram testados 175 controlos sem cefaleias, por análise de restrição, para as mutações encontradas. Foram efectuados testes de sobrevivência celular para avaliar as consequências funcionais de cada uma das mutações no funcionamento da bomba.

**Resultados:** Foram encontradas duas novas mutações *mis-sense* no gene ATP1A2: V362E e P796S. Ambas as mutações foram excluídas no grupo de controlos e segregam com o fenótipo FHM nas respectivas famílias. Contudo, sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos caracterizam estes doentes: o probando da família 1 (com mutação V362E) apresenta comportamentos agressivos e alterações de humor (personalidade “borderline”); o probando da família 2 (com mutação P796S) tem um atraso mental ligeiro. Ambos os cDNAs mutantes ( $\alpha$ 2-V362E e  $\alpha$ 2-P796S) são expressos normalmente nas células (HeLa) transfectadas. Contudo, estas células transfectadas com os mutantes não sobrevivem quando expostas à ubaína, ao contrário das células “normais” (wt), indicando uma consequência funcional para ambas as mutações.

**Conclusões:** Ambas as mutações são patogénicas e parecem ser responsáveis por FHM nas nossas famílias. Estes resultados sugerem uma possível relação entre mutações no gene ATP1A2 e fenótipos complexos, e que estas mutações devem ser testadas preferencialmente em amostras portuguesas que apresentem este tipo de sintomatologia.

## R06. Pesquisa de mutações nos genes causadores de FHM, CACNA1A e ATP1A2, num grupo de probandos com enxaqueca

Maria-José Castro<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, José Barros<sup>3</sup>, Kaate RJ Vanmolkot<sup>4</sup>, Jeroen JMW van den Heuvel<sup>5</sup>, Rune R Frants<sup>4</sup>, Jan B Koenderink<sup>5</sup>, Patrícia Maciel<sup>6</sup>, Arn MJM van den Maagdenberg<sup>4,7</sup>, José M Pereira-Monteiro<sup>1,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>  
1-ICBAS, Univ. Porto, Porto, 2-UniGENe, IBMC, Univ. Porto, Porto, 3-Serv. Neurologia, HGSA, Porto, 4-Dep. Human Genetics, LUMC, Leiden, 5-Dep. Pharmacology & Toxicology, UMCN, Nijmegen, 6-ICVS – Escola de Ciências da Saúde, Univ. Minho, Braga, 7-Dep. Neurology, LUMC, Leiden  
mmcastro@ibmc.up.pt

**Introdução:** A enxaqueca tem uma componente genética importante mas os genes e as respectivas mutações responsáveis pela doença permanecem por identificar. Os critérios de classificação das cefaleias, ICHD-II, definem dois tipos principais de enxaqueca, enxaqueca sem aura (MO) e enxaqueca com aura (MA). A enxaqueca hemiplérgica familiar (familiar hemiplegic migraine, FHM) é um subtipo raro e grave de enxaqueca com aura, com modo de transmissão autossómico dominante. A FHM tem sido frequentemente usada como modelo para estudar as formas mais comuns da doença, dada a elevada sobreposição clínica. Contudo, o papel dos loci e respectivos genes descritos para FHM na enxaqueca permanece controverso. No estudo de doenças complexas, uma das principais teorias defende a possibilidade de alelos raros poderem ter um contributo significativo para o fenótipo.

**Objectivo:** Com base nesta teoria e usando a FHM como modelo, pretendeu-se estudar o envolvimento dos genes CACNA1A e ATP1A2 (FHM1 e 2) em probandos portugueses com MO, MA ou MA/MO.

**Metodologia:** De 149 famílias com cefaleias primárias, foram escolhidas para o screening dos 47 exões do gene CACNA1A e/ou dos 23 exões do gene ATP1A2 aquelas com modo de transmissão “aparentemente” dominante. A pesqui-

sa de mutações foi elaborada por SSCP e/ou sequenciação automática. Foram realizados testes de sobrevivência celular para avaliar as consequências funcionais da variante encontrada no funcionamento da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.

**Resultados:** Não foram encontradas mutações no gene CACNA1A, mas foi encontrada uma nova variante (R51H) no gene ATP1A2, num probando de uma família com MO. Esta variante é conservada evolutivamente, e não foi encontrada em 173 controlos. Os testes de sobrevivência celular não sugeriram uma consequência funcional para o mutante.

**Discussão / Conclusões:** Com base na co-segregação de R51H com MO no núcleo familiar do probando e tendo em conta a sua ausência em controlos e conservação do aminoácido, seria de esperar que esta variante fosse patogénica. Mas, uma vez que nenhum haplótipo parece explicar todos os casos de enxaqueca na família e que os estudos celulares não revelaram alterações, conclui-se que R51H é uma variante rara, mas provavelmente não é a principal causa da doença nesta família. Em conclusão, os nossos resultados reforçam a ideia de que variantes raras nos genes causadores de FHM não parecem primordiais na enxaqueca comum, indicando como mais provável a hipótese de que variantes relativamente comuns possam conferir susceptibilidade. Além disso, mostram a importância dos estudos funcionais para confirmar a patogénica das alterações genéticas detectadas.

## R07. Nevralgia do supra-orbitário: causa rara de cefaleia

Filipe Palavra, Helena Gens

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra - E.P.E.  
filipepalavra@gmail.com

**Introdução:** A nevralgia do supra-orbitário é uma causa rara de cefaleia. Caracteriza-se pela coexistência de dor frontal localizada constantemente ao território do nervo afectado, hipersensibilidade à palpação da incisura supra-orbitária (e do referido território) e alívio das queixas com bloqueio anestésico. Podem ainda associar-se disfunções sensitivas locais e características nevralgias típicas, embora de forma não consistente. São muito restritas as séries que fazem referência a esta entidade, cujo perfil clínico ainda não está inteiramente definido.

**Caso Clínico:** Apresenta-se o caso de um doente do sexo masculino, de 62 anos de idade, referenciado à consulta de Neurologia do nosso hospital pelo médico assistente, por queixas de cefaleia com cerca de 10 anos de evolução. O doente refere uma dor de localização supra-orbitária esquerda, persistente e que, sem qualquer relação com um evento desencadeante e de forma esporádica, se transforma numa sensação de choque eléctrico, com duração aproximada de 5 minutos, muito intensa, que espontaneamente pode resolver, voltando ao fundo doloroso que frequentemente mantém. Os paroxismos podem repetir-se várias vezes, durante um período habitual de meia hora. Foi medicado com 200 mg de carbamazepina, em 3 administrações diárias, pelo médico de família, tendo assim melhorado. Cerca de 6 meses antes da vinda à consulta, refere que a dor se tornou resistente à medicação supracitada e os frequentes paroxismos têm-se agora acompanhado de sinais autonómicos (olho vermelho e epífora), sempre à esquerda. Como antecedente, o doente refere patologia tiroideia (medicado com levotiroxina, 0.1 mg/dia) e nega qualquer traumatismo prévio. O exame neurológico não evidenciou défices, para além de uma sugestão de hipotalgia frontal esquerda. Foi associada amitriptilina (25 mg/dia) aos 600 mg diários de carbamazepina e, três meses após a primei-



ra consulta, o doente refere melhoria das queixas álgicas, que já não interferem com as suas actividades de vida diária.

**Discussão / Conclusão:** O diagnóstico de uma nevralgia do supra-orbitário exige um elevado índice de suspeição, dada a raridade desta entidade clínica, eventualmente subdiagnosticada. Contudo, neste doente ainda não estão preenchidos todos os critérios de diagnóstico, pois optou-se só pelo tratamento médico (não foi realizado o bloqueio anestésico nem se efectuou qualquer gesto de carácter mais interventivo, dada a boa resposta, até ao momento da última consulta, à intervenção farmacológica).

## R08. Nevralgia do Trigémio: um caso relacionado com Artéria Trigeminal Persistente

Joana Martins<sup>1</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
jomary@netcabo.pt

**Introdução:** A nevralgia do trigémio clássica (idiopática), considerada um dos síndromes dolorosos mais difíceis de suportar, é uma entidade com critérios bem definidos na Classificação Internacional das Cefaleias. A sua incidência estimada é de cerca de quinze mil novos casos por ano, com uma predominância feminina e atingimento preferencial em idades superiores aos quarenta anos. Com o recurso cada vez mais frequente à RMN CE para estudo das cefaleias, tem-se postulado que a causa mais provável desta entidade patológica denominada idiopática seja a compressão da raiz do nervo trigémio por vasos tortuosos ou aberrantes. A artéria trigeminal persistente (ATP) constitui a comunicação embrionária remanescente mais frequente entre os sistemas carotídeo e vértebro-basilar e está presente em 0.1 a 0.6% das Angiografias cerebrais. A sua prevalência nos doentes com nevralgia do trigémio está estimada em cerca de 2.2%.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 46 anos, que recorre ao serviço de urgência por quadro com três dias de evolução de dor facial unilateral direita, atingindo as regiões supra-orbitária, maxilar e mandibular, constante, com paroxismos tipo guinada e duração de cerca de um minuto. Negava sintomas associados e episódios dolorosos semelhantes prévios. O exame neurológico, os exames analíticos e a TAC CE eram normais, pelo que teve alta com medicação ansiolítica e antidepressiva. Por persistência das queixas, cinco dias depois, é decidido o internamento para estudo diagnóstico. Dos exames efectuados, não se destacam outras alterações de relevo, à excepção da RMN CE que mostra persistência da artéria trigeminal à direita, em relação de vizinhança com o nervo trigémio, não se identificando, no entanto, contactos neurovasculares nos planos de estudo. Conseguiu-se rápido controlo da sintomatologia com Fenitoína ev e a doente teve alta medicada com Carbamazepina 1000mg e Gabapentina 600mg diárias. Permanece sem crises dolorosas até ao momento.

**Conclusões:** Com este caso clínico pretende-se enfatizar a importância de considerar a persistência da artéria trigeminal como possível etiologia da nevralgia do trigémio. A ATP pode ser detectada por RMN CE ou Angiografia cerebral. Este vaso é causa mais provável de perturbação de nervo craniano quando apresenta um trajecto pósterio-lateral, localizando-se entre os nervos trigémio e abductor antes de atingir a artéria basilar, tal como acontece neste caso. Considerando o achado da RMN CE sem evidência de contacto neurovascular e a resposta favorável

à terapêutica, é discutível uma relação de causa/efeito que um seguimento mais prolongado poderá ajudar a esclarecer.

## R09. Nevralgia do Trigémio - Diagnóstico Etiológico

Cátia Marques<sup>1</sup>, Bruno Rodrigues<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
catiamar123@gmail.com

**Introdução:** A Nevralgia do Trigemio (NT) constitui uma entidade clínica rara, com uma prevalência estimada de 150-200/1.000.000 Habitantes. Existe a necessidade de uma investigação correcta da etiologia, pois em cerca de 80-90% dos casos de NT idiopática há compressão nervosa identificável. Cinco a dez por cento das NT correspondem a situações de nevralgia sintomática, nas quais o diagnóstico etiológico é determinante para a terapêutica.

**Caso Clínico:** Doente de 65 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes, que inicia quadro de dor tipo choque eléctrico na hemiface esquerda (região mandibular), caracterizada por crises paroxísticas de curta duração, com cerca de 1 ano de evolução.

Ao exame neurológico, a 3/06/07, verificou-se paralisia facial central direita, Barré positivo à direita e hiperreflexia osteo-tendinosa direita.

Considerou-se NT sintomática.

Foi iniciado esquema terapêutico com resposta parcial.

Realizou RMN que demonstrou a existência de múltiplas lesões supra e infra-tentoriais na substância branca, cuja morfologia e topografia sugeriram doença desmielinizante.

Efectuou Punção Lombar que revelou hiperproteïnemia com citologia normal. Detectaram-se bandas oligoclonais no liquor e soro, resultado não indicativo de síntese intratecal de IgG.

As serologias no liquor para VDRL e Borrelia foram negativas, os valores da enzima conversora da angiotensina (SACE) e da adenosina deaminase (ADA) normais. Analiticamente verificou-se discreto aumento da VS (23); marcadores tumorais, serologias para HIV negativas e proteinograma normal.

O doente realizou potenciais evocados visuais, tendo-se observado prolongamento da latência da resposta evocada visual à esquerda.

Iniciou ciclo de prednisolona, 1000mg E.V. diários, durante 5 dias, com alívio sintomático.

**Conclusão:** Embora o diagnóstico de doença desmielinizante seja pouco comum nesta faixa etária, sabe-se que cerca de 2% dos doentes com NT tem Esclerose Múltipla.

As imagens encontradas na RMN obedecem aos critérios de McDonald. O liquor cefalo-raquidiano aponta para mais hipóteses etiológicas possíveis, ainda que pouco prováveis neste contexto clínico.

## R10. Microdescompressão vascular na Nevralgia do trigémio idiopática

Ester Coutinho<sup>1</sup>, JP Rocha Pereira<sup>1</sup>, Elsa Silva<sup>2</sup>, Alfredo Calheiros<sup>2</sup>, Pereira Monteiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)  
estercoutinho@gmail.com

**Introdução:** A etiopatogenia da Nevralgia do Trigemio Idiopática (NTI) é frequentemente debatida na literatura. A eficácia da Descompressão Microvascular (DM) no seu trata-



mento favorece a hipótese de compressão vascular do nervo trigémio como mecanismo subjacente.

**Objectivo:** Caracterizar clínica e imagiologicamente uma população de doentes com NTI submetidos a DM e avaliar a resposta ao procedimento.

**Metodologia:** Foram identificados os doentes com NTI submetidos a DM no nosso hospital em 2001-2006 e colhidos os dados por revisão dos processos clínicos.

**Resultados:** Foram identificados 40 doentes (24 mulheres), num total de 41 DM. A média de idades de aparecimento dos sintomas foi 53 anos (31-78), com primeira observação cerca de 3 anos após o mesmo. A NTI, maioritariamente direita (63%), envolveu a 1ª divisão em 3%, a 2ª em 26%, a 3ª em 31% e mais do que 1 divisão em 40% dos casos. Houve 1 caso de nevralgia bilateral em tempos diferentes.

Foram tentados 2,6 fármacos/doente (0-5), sendo que carbamazepina (90%), amitriptilina (62%) e gabapentina (41%) foram os mais prescritos. Oito doentes foram submetidos a injeção de etanol no gânglio de Gasser no período pré-cirurgia. Tivemos acesso à RMN encefálica de 27 doentes, apenas 8 (30%) demonstrando contacto vascular. O contacto foi observado em todos os casos intra-operatoriamente. A média de idades à altura da cirurgia foi de 61 anos (33-80), sendo que da 1ª observação à cirurgia distaram cerca de 4 anos. O período pós-operatório foi em média 7 dias. Não ocorreram complicações em 68% dos doentes. As complicações ocorridas foram menor na maioria dos casos. Quatro doentes tiveram complicações maior: 2 hemorragias intraparenquimatosas, 1 meningite e 1 ataxia persistente. Não se verificou mortalidade cirúrgica ou relação das complicações com a faixa etária.

Ocorreu melhoria imediata no pós-operatório em 66% dos casos, melhoria ao longo das primeiras semanas em 14,5%, melhoria parcial com necessidade de manutenção de tratamento médico crónico em 14,5% e ausência de melhoria em 5%. Nos doentes que responderam ao tratamento cirúrgico, 12% (3 casos) sofreram recorrência da nevralgia (em média 2,6 anos depois). Nestes, o tratamento subsequente foi exclusivamente médico.

**Conclusões:** A nossa série assemelha-se às restantes publicadas, nomeadamente na média de idades dos doentes, no intervalo de tempo até à cirurgia, no tipo de complicações cirúrgicas e na percepção de melhoria.

Face aos dados apresentados podemos concluir que a DM é um tratamento benéfico para a maioria dos doentes, devendo ser ponderada mesmo não havendo evidência imagiológica de contacto neurovascular.

## R11. Dor periorbitária com lacrimejo e hiperemia conjuntival

J P Rocha Pereira<sup>1</sup>, J M Pereira Monteiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António jprochapereira@gmail.com

**Introdução:** As cefaleias trigémino-autonómicas manifestam-se por dor e sinais autonómicos parassimpáticos cranianos. Nesta categoria de cefaleias primárias estão incluídas cefaleia em salvas, hemicraniana paroxística e cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejo (SUNCT). Diferenças clínicas e respostas terapêuticas diversas diferenciam estas entidades clínicas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 32 anos, recorreu

ao serviço de urgência do nosso hospital porque desde há 2 semanas, tinha 15 a 20 episódios por dia de dor peri-orbitária direita severa e pulsátil, acompanhada de olho vermelho e lacrimejo ipsilateral com duração de 1 a 2 minutos. O doente não tinha história prévia de cefaleia, ou de outras patologias, nem medicação habitual. O exame neurológico era normal. O TAC cerebral revelou agenesia do corpo caloso. Iniciou tratamento com oxigénio a 100% sem melhoria. Teve alta do serviço de urgência medicado com indometacina (50mg 3 vezes/dia) e orientação para a consulta de cefaleias. Duas semanas depois foi observado na consulta com os mesmos sintomas, pelo que suspendeu indometacina e iniciou verapamil (120mg 2 vezes/dia). Na segunda consulta, após duas semanas de medicação, tinha aumentado a frequência das crises para mais de 30 por dia pelo que suspendeu verapamil e iniciou lamotrigina (400mg/dia) com total controlo dos sintomas em 5 dias. Após controlo das crises fez RMN cerebral que revelou contacto neurovascular na emergência do nervo trigémio direito.

**Discussão:** O quadro clínico corresponde à entidade designada por SUNCT na Classificação internacional de cefaleias tendo em conta a clínica, o insucesso terapêutico com oxigénio a 100% e indometacina (que ajudaram a fazer o diagnóstico diferencial com as outras cefaleias trigémino-autonómicas) e o controlo dos paroxismos de dor com lamotrigina. SUNCT é uma cefaleia primária mas, tal como neste caso clínico, existem formas sintomáticas descritas na literatura que habitualmente respondem à mesma medicação utilizada nas formas primárias.

## R12. Trigeminal activation and ocular autonomic dysfunction after stimulation of the posterior hypothalamus

Raquel Gil-Gouveia<sup>1</sup>, Peter Goadsby<sup>2</sup>, Luis Silva Carvalho<sup>3</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, 2-Institute of Neurology, University College of London, 3-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa rgilgouveia@netcabo.pt

**Introduction:** Evidence suggests that the posterior hypothalamic area may be the trigger for Cluster Headache attacks, as it is found to be activated in brain image studies specifically in this headache syndrome (and other trigemino-autonomic cephalalgias) but not in other primary headaches, such as migraine.

**Objectives:** The working hypothesis is if the posterior hypothalamus acts to trigger these attacks, its stimulation must be able to increase the activity of trigeminal sensory neurons and to produce compatible cranial autonomic symptoms.

**Methods:** We tested this hypothesis in Wistar rats, with electric stimulation of the posterior hypothalamic area before and after the injection of a known cluster attack precipitant – nitroglycerine – and recorded trigeminal ganglion activity and the expression of cranial autonomic symptoms.

**Results:** We found an increase in trigeminal ganglion activity with posterior hypothalamic stimulation that was significantly increased by the administration of nitroglycerine. Posterior hypothalamic stimulation was not able to elicit the cranial autonomic symptoms expected in cluster headache attacks.

**Conclusions:** Our results support the hypothesis that the posterior hypothalamus has a role in modulating cranial pain; however, cluster headache attacks are not simply explained by its activation.





Sociedade Portuguesa  
de Neurologia

# Congresso de Neurologia 2007

Hotel Marriott - Lisboa

22 a 24 de Novembro

Iluminura do século XVI. Fotografia de Armando Seródio, 1960.  
© Arquivo Municipal de Lisboa (código PT/AMLIS/AF/SER/I01319).

## RESUMO DO PROGRAMA

### Quinta-feira, 22 de Novembro

- 12.00 Abertura do Secretariado
- 14.20 Abertura
- 14.30 1.<sup>a</sup> Sessão - Comunicações Orais  
Doenças Vasculares Cerebrais (CO01 a CO06)  
Doenças Desmielinizantes (CO07 a CO11)
- 16.30 2.<sup>a</sup> Sessão  
Estado da Arte em Portugal - Epidemiologia das  
Doenças Neurológicas
- 17.00 Intervalo
- 17.30 3.<sup>a</sup> Sessão - Comunicações Orais  
Livres (CO12 a CO19)
- 19.00 4.<sup>a</sup> Sessão - Conferência  
Stroke-related seizures
- 20.30 Jantar

- 18.00 Sessão Solene
- 18.30 Concerto de Música de Câmara  
Schostakovich Ensemble
- 19.00 10.<sup>a</sup> Sessão - Simpósio Solvayfarma  
Desafios no Tratamento do Parkinson Avançado
- 20.30 Jantar

### Sábado, 24 de Novembro

- 08.30 11.<sup>a</sup> Sessão - Posters (P41 a P73)
- 09.30 12.<sup>a</sup> Sessão  
Clube de Imagem
- 10.30 Intervalo
- 11.00 13.<sup>a</sup> Sessão - Conferência  
Vascular cognitive impairment: The commonest  
manifestation of cerebrovascular disease?
- 12.00 14.<sup>a</sup> Sessão - Simpósio Novartis Farma  
Doença de Parkinson: da flutuação à demência
- 13.30 Almoço
- 15.00 15.<sup>a</sup> Sessão  
Clube de nervo e músculo
- 15.45 Assembleia-geral
- 16.15 Intervalo
- 16.45 16.<sup>a</sup> Sessão - Comunicações Orais  
Demências (CO25 a CO30)
- 18.00 Reunião de Internos de Neurologia
- 18.30 Encerramento do Congresso de Neurologia 2007

### Sexta-feira, 23 de Novembro

- 08.30 Seminário ao pequeno-almoço  
Miastenia Gravis
- 09.45 5.<sup>a</sup> Sessão  
Myasthenia Gravis
- 10.30 Intervalo
- 11.00 6.<sup>a</sup> Sessão - Comunicações Orais  
Doenças Neuromusculares (CO20 a CO24)
- 12.00 7.<sup>a</sup> Sessão - Simposium UCB  
A Epilepsia e as Populações Especiais
- 13.00 Almoço
- 15.00 8.<sup>a</sup> Sessão - Conferência  
Multiple Sclerosis - where are we now?
- 15.45 Momento Editorial
- 11.00 9.<sup>a</sup> Sessão - Posters (P01 a P40)
- 17.30 Intervalo

## Congresso de Neurologia 2007

Lisboa, Hotel Marriot  
22 a 24 de Novembro

### PROGRAMA

#### Quinta-feira, 22 de Novembro

12.00 Abertura do Secretariado

14.20 Abertura

14.30 1.ª Sessão - Comunicações Orais

#### Tema: Doenças Vasculares Cerebrais

Moderadores: Fernando Pita, Hospital Garcia de Orta, Almada; Patrícia Canhão, Hospital de Santa Maria, Lisboa

#### CO01 Disfunção motora em doentes com leucoaraiose está relacionada com alteração da substância branca frontal

Paulo Bugalho<sup>1</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>, Constança Jordão<sup>3</sup>, J A EsperançaPina<sup>4</sup>, J M Ferro<sup>5</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO). 2-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. 3-Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa. 4-Departamento de Anatomia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Universidade Nova de Lisboa. 5-Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital Santa Maria, Lisboa.

paulobugalho@sapo.pt

#### CO02 Siderose superficial e Angiopatia Amilóide Cerebral esporádica: relevância clínica e imagiológica

Luís Maia<sup>1</sup>, Pedro Pinto<sup>2</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Cristiana Vasconcelos<sup>2</sup>, Rui Magalhães<sup>3</sup>, Howard Feldman<sup>4</sup> e Manuel Correia<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António EPE. 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral Santo António. 3-Departamento de Biologia das Populações, ICBAS, UP. 4-Division of Neurology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

luis.lf.maia@gmail.com

#### CO03 Etiologia dos enfartes cerebrais no jovem – caracterização de uma série consecutiva de 101 doentes internados

Joana Damásio, Ester Coutinho, Márcio Cardoso, Carlos Correia, Gabriela Lopes, Assunção Tuna, Manuel Correia

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

joanadamasio80@gmail.com

#### CO04 Hematoma intracerebral à distância como complicação do Rt-Pa no AVC agudo

Filipa Falcão, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo

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

fnfalcao@net.sapo.pt

#### CO05 Alelo 677T MTHFR: factor protrombótico na trombose venosa cerebral? Revisão sistemática

Liliana Gouveia, Patrícia Canhão

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

lilianafog@gmail.com

#### CO06 Haverá variação sazonal e climática na ocorrência de AVC?

Rui Magalhães<sup>1</sup>, Ana Isabel Marques<sup>2</sup>, Manuel Correia<sup>3</sup>, Carolina Costa e Silva<sup>1</sup>

1-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) e IBMC, Universidade do Porto. 2-Departamento de Geociências, Universidade de Aveiro. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal.

rmag@icbas.up.pt



## **Tema: Doenças Desmielinizantes**

**Moderadores: Lúvia Sousa, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; João de Sá, Hospital de Santa Maria, Lisboa**

### **CO07 Avaliação fármaco-económica da medicação imunomoduladora na Esclerose Múltipla.**

Miguel Gouveia<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>2,3</sup>

1-Faculdade de Ciências Económicas e Empresariais, Universidade Católica Portuguesa. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 3-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.  
pfontoura@netcabo.pt

### **CO08 Caracterização psicopatológica na Esclerose Múltipla: relação com aspectos demográficos e clínicos**

Cláudia Pinto<sup>1</sup>, Sara Cavaco<sup>1,2</sup>, Ernestina Santos<sup>3</sup>, Ester Coutinho<sup>3</sup>, Estela Vilhena<sup>4</sup>, Alexandra Pereira<sup>1</sup>, Filomena Gomes<sup>1</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>1</sup>, Rute Meneses<sup>5</sup>, Inês Frade<sup>6</sup>, Sara Moreira<sup>6</sup>, Alice Lopes<sup>6</sup>, Denisa Mendonça<sup>2,7</sup>, Ana Martins da Silva<sup>3</sup>

1-Departamento de Doenças Neurológicas e Órgãos dos Sentidos, Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto. 2-IBMC, Universidade do Porto, Porto. 3-Serviço de Neurologia, HGSA, Porto. 4-Instituto Politécnico do Cávado e do Ave, Barcelos. 5-FCHS, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 6-Unidade de Psiquiatria de Ligação do HGSA, Oporto. 7-Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto.  
claudiamalheiro@gmail.com

### **CO09 7 casos de mielites recorrentes ainda sem causa...**

Ruth Gerales<sup>1</sup>, Liliana Gouveia<sup>1</sup>, M Isabel Leite<sup>2</sup>, Patrick Waters<sup>2</sup>, Luisa Albuquerque<sup>1</sup>, João de Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Neurosciences Group, Weatherall Institute of Molecular Medicine, Oxford, RU.  
ruth.gerales@netcabo.pt

### **CO10 Apolipoproteína E e susceptibilidade à Esclerose Múltipla: o papel do alelo ε2**

Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Ana Martins da Silva<sup>2</sup>, Clara Pereira<sup>1</sup>, Estela Vilhena<sup>3</sup>, Ernestina Santos<sup>2</sup>, Ester Coutinho<sup>2</sup>, Denisa Mendonça<sup>1</sup>, Paulo P Costa<sup>1,4</sup>, Luís Monteiro<sup>2</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1,4</sup>

1-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP). 2- Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA). 3-Politécnico do Cávado e do Ave, Barcelos. 4-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge.  
ambettencourt@icbas.up.pt

### **CO11 Utilidade Clínica das Bandas Oligoclonais no LCR no diagnóstico de Esclerose Múltipla**

Sónia Batista<sup>1</sup>, Inês Baldeiras<sup>2</sup>, Helena Garrucho<sup>2</sup>, Rui Pascoal<sup>2</sup>, Carlos Casimiro<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Carmo Macário<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Laboratório de Neuroquímica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
soniarmbatista@msn.com

## **16.30 2.ª Sessão**

### **Estado da Arte em Portugal - Epidemiologia das Doenças Neurológicas**

**José Manuel Calheiros**

**Universidade da Beira Interior, Covilhã**

## **17.00 Intervalo**

## **17.30 3.ª Sessão - Comunicações Orais**

### **Tema: Livre**

**Moderadores: Paula Coutinho, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; Pedro Cabral, Hospital Egas Moniz, Lisboa**

### **CO12 Tumor Fibroso Solitário Intracraniano – revisão clínico-patológica de 5 casos**

Maria Rita Peleção<sup>1</sup>, Ana Calado<sup>1</sup>, Cândida Barroso<sup>3</sup>, João Paulo Faria<sup>3</sup>, Alexandre Campos<sup>2</sup>, José Pimentel<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE. 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria. 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria  
mritapelecao@gmail.com

**CO13 Acumulação cerebral de ferro – uma pista para vários diagnósticos.**

Inês Carrilho<sup>1</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>, Carlos Veira<sup>2</sup>, João Teixeira<sup>3</sup>, António Guimarães<sup>4</sup>, Clara Barbot<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia. 2-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, St. Maria da Feira. 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral Santo António. 4-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral Santo António.  
neurop@hmariapia.min-saude.pt

**CO14 Doenças Mitocondriais com apresentação sugestiva de Défice Primário de Aminas Biogénicas em doentes pediátricos**

Duarte S<sup>1</sup>, Garcia-Cazorla A<sup>2</sup>, Serrano M<sup>2</sup>, Nascimento A<sup>2</sup>, Ormazábal A<sup>2</sup>, Carrilho I<sup>3</sup>, Briones P<sup>4</sup>, Montoya J<sup>5</sup>, Garesse R<sup>6</sup>, Pineda M<sup>2</sup>, Artuch R<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal. 2-Serviços de Neurologia e Bioquímica Clínica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, e Centre for Biomedical Research on Rare Diseases (CIBER-ER), Instituto de Salud Carlos III, Espanha. 3-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto, Portugal. 4-Instituto de Bioquímica Clínica, Barcelona, Espanha. 5-Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular, Universidad de Zaragoza, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Espanha. 6-Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Biomédicas 'Alberto Sols', CSIC-UAM, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, 28029 Madrid, Espanha.  
sofia.duarte@iol.pt

**CO15 Ataxias espásticas recessivas – revisão clínica de 19 famílias portuguesas**

André Oliveira<sup>1</sup>, J. Leal Loureiro<sup>1,2</sup>, Vitor T. Cruz<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>3</sup>, Paula Ribeiro<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

**CO16 Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva – série de 24 doentes**

Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Rozário Pazos<sup>3</sup>, Rubino Xavier<sup>3</sup>, Teresa Branco<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Infecçologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
rita\_moiron\_simoes@hotmail.com

**CO17 Neurocisticercose: revisão de uma casuística hospitalar**

N Inácio<sup>1</sup>, R Simões<sup>1</sup>, V Silva<sup>2</sup>, AN Pinto<sup>1</sup>, E Parreira<sup>1</sup>, AV Salgado<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa.  
nmoinacio@gmail.com

**CO18 Vídeo-EEG em Unidades de Cuidados Intensivos: análise clínica e electrofisiológica**

João Massano<sup>1,2</sup>, Miguel Gago<sup>1,2</sup>, Georgina de Sousa<sup>3</sup>, José Augusto Mendes Ribeiro<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto. 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de São João, Porto.  
jmassano@med.up.pt; j\_massano@yahoo.com

**CO19 Sonolência diurna excessiva (SDE) e qualidade do sono em doentes com epilepsia**

Mestre, T, Bentes, C, Henriques, I, Lomba, A, Paiva, T.  
Laboratório EEG /Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.  
Faculdade de Medicina de Lisboa.

**19.00 4.ª Sessão - Conferência**

**Stroke-related seizures**

Jacques de Reuck, Universitair Ziekenhuis Gent, Bélgica

**20.30 Jantar**





## Sexta-feira, 23 de Novembro

### 08.30 Seminário ao pequeno-almoço

#### **Miastenia Gravis**

Mamede de Carvalho, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

### 09.45 5.ª Sessão

#### **Myasthenia Gravis**

Johan Aarli, Helse Bergen / Haukeland Universitetssykehus, Bergen, Noruega

### 10.30 Intervalo

### 11.00 6.ª Sessão - Comunicações Orais

#### **Tema: Doenças Neuromusculares**

**Moderadores:** Luís Negrão, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; Luís Santos, Hospital Egas Moniz, Lisboa

**CO20 Estudo Europeu Multicêntrico para avaliação dos potenciais sensitivos na Esclerose Lateral Amiotrófica**  
de Carvalho M<sup>1,2</sup>, Fawcett PRW<sup>2</sup>, Fuglsang-Frederiksen A<sup>2</sup>, Johnsen B<sup>2</sup>, Labarre-Vila A<sup>2</sup>, Liguori R<sup>2</sup>, Nix W<sup>2</sup>, Pugdahl K<sup>2</sup>, Schofield I<sup>2</sup>, Tankisi H<sup>2</sup>

1-Department of Neurology, St Maria Hospital. Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Lisbon, Portugal. 2-Group ESTEEM (European Standardized Telematic tool to Evaluate Electrodiagnostic Methods).

**CO21 Valor preditivo dos testes de função respiratória na detecção de insuficiência respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica**

Susana Pinto<sup>1</sup>, Anabela Pinto<sup>1,2</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,3</sup>

1-Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa.

2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital de Santa Maria. 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

mamedemg@mail.telepac.pt

**CO22 Miastenia Gravis. estudo retrospectivo (clínico, serológico e patológico) de 62 doentes**

Ester Coutinho<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, M Isabel Leite<sup>2</sup>, L Monteiro<sup>1</sup> e Ana M Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA). 2-Neurosciences Group, Institute of Molecular Medicine & Dept Clinical Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford University, UK.

estercoutinho@gmail.com

**CO23 Disfunções hormonais na Distrofia Miotónica Tipo 1**

Márcio Cardoso<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, André Carvalho<sup>2</sup>, Rui Carvalho<sup>2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, Porto. 2-Serviço de Endocrinologia do Hospital Geral Santo António, Porto. 3-Serviço de Neurofisiologia do Hospital Geral Santo António, Porto.

marcio\_neves\_cardoso@sapo.pt

**CO24 Charcot-Marie-Tooth ligada ao X por deleção do gene da Cx32 – primeiro caso português**

A. Matos<sup>1</sup>, A. Geraldo<sup>1</sup>, R. Cerqueira<sup>2</sup>, L. Lameiras<sup>2</sup>, H. Gabriel<sup>2</sup>, A.R. Fernandes<sup>2</sup>, P. Tavares<sup>2</sup>, L. Negrão<sup>1</sup>

1-Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-CGC Centro Genética Clínica, Porto.

anabelapmatos@mail.pt

### 12.00 7.ª Sessão - Simposium UCB

#### **A Epilepsia e as Populações Especiais**

**Moderador:** Francisco Pinto, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora

**Emílio Perucca, Università degli Studi di Pavia, Itália**

**Nuno Canas, Hospital Egas Moniz, Lisboa**

### 13.00 Almoço

## 15.00 8.ª Sessão - Conferência

**Multiple Sclerosis - where are we now?**  
Alastair Compston, University of Cambridge, Inglaterra

## 15.45 Momento Editorial

## 15.50 9.ª Sessão - Posters

**Moderadores: Fernando Matias, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; José Barros, Hospital de Santo António, Porto; Mamede de Carvalho, Hospital de Santa Maria, Lisboa; Miguel Viana-Batista, Hospital Garcia de Orta, Almada**

- P01 Estudo GAP “Global Adherence Project” – avaliação dos resultados dos doentes portugueses.**  
Paulo Fontoura<sup>1,2</sup>, Ricardo Ginestal<sup>3</sup>, Armando Morganho<sup>4</sup>, José Figueiredo<sup>5</sup>, Assunção Vaz Pato<sup>6</sup>, Edmeia Monteiro<sup>7</sup>, Carlos Basílio<sup>8</sup>, José Rente<sup>9</sup>, Angela Silva<sup>10</sup>, Alfredo Sá<sup>11</sup>, Ana Martins<sup>12</sup>, Rui Pedrosa<sup>13</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 2-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca. 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Funchal. 5-Serviço de Neurologia, Hospital São Marcos. 6-Serviço de Neurologia, Hospital da Covilhã. 7-Serviço de Neurologia, Hospital do Barlavento Algarvio. 8-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro. 9-Serviço de Neurologia, Hospital de Aveiro. 10-Serviço de Neurologia, Hospital Senhora das Oliveiras. 11-Serviço de Neurologia, Hospital Santo André. 12-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António. 13-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
pfontoura@netcabo.pt
- P02 Indução da heme oxigenase-1 e administração de monóxido de carbono no tratamento da Encefalomielite Autoimune Experimental.**  
Ângelo Chora<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>2,3</sup>, Andreia Cunha<sup>1</sup>, Peggy Ho<sup>4</sup>, Lawrence Steinman<sup>4</sup>, Miguel Soares<sup>1</sup>  
1-Instituto Gulbenkian de Ciência. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 3-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. 4-Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine.  
pfontoura@netcabo.pt
- P03 Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva secundária a desregulação imunológica**  
Rui M. Guerreiro, Miguel Rodrigues, Paulo Fontoura, Pinto Marques  
Serviço de Neurologia do Hospital de S. Bernardo, Setúbal.  
rpguerreiro@gmail
- P04 Síndrome pseudo-bulbar com epilepsia focal motora como forma de apresentação de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva.**  
Vânia Almeida<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Cândida Barroso<sup>1,3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria. 3-Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa.  
vania.almeida@gmail.com
- P05 Doença de Vogt-Koyanagi-Harada: um diagnóstico diferencial a considerar no edema bilateral da papila**  
Raquel Real<sup>1</sup>, Susana Penas<sup>2</sup>, Lisete Brandão<sup>2</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital de S. João, Porto.  
raquelmreal@gmail.com
- P06 Encefalite de Bickerstaff com anticorpos antinucleares positivos**  
Margarida Rodrigues, Álvaro Machado, Carla Ferreira  
Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com
- P07 Enfarte cerebral após lipoaspiração**  
André Oliveira, Miguel Milheiro, Vítor T. Cruz, Carlos Veira, Paula Coutinho  
Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira.  
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt



**P08 Síndrome de Balint – a propósito de um caso clínico**

José Mário Roriz<sup>1</sup>, Hugo Morais<sup>1</sup>, Alexandre Teixeira<sup>2</sup>, Belina Nunes<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE. 2-Centro de Estudos de Demências, Matosinhos.

joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

**P09 Apresentação ‘psiquiátrica’ em AVC por arterite de Takayasu**

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

**P10 AVC talâmico e hipersonolência: um problema de fusos?**

Ana Catarina Fonseca<sup>1</sup>, Ruth Geraldês<sup>1</sup>, Joana Pires<sup>2</sup>, Filipa Falcão, Carla Bentes<sup>1,2</sup>, Teresa Pinho e Melo

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Laboratório de EEG e Sono do HSM. Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de medicina Molecular, Lisboa.

catarinagfonseca@gmail.com

**P11 Flutuação precoce de defeito neurológico: uma série de casos com enfarte protuberancial paramediano.**

Mestre, T<sup>1</sup>, Pinho e Melo, T<sup>1</sup>

1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria.

tmestre@gmail.com

**P12 Papel da Venografia por Tomografia computadorizada multidetector no diagnóstico da Trombose das Veias Corticais Cerebrais**

Miguel Cordeiro<sup>1</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>2</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Solange Lopes da Silva<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>2</sup>

1-S. Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-S. Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

mcordeiro@gmail.com

**P13 Tratamento endovascular da Trombose Venosa Cerebral**

Ana Azevedo<sup>1</sup>, Maria Rita Peleção<sup>2</sup>, Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, João Alcântara<sup>2</sup>, Joaquim Cândido<sup>2</sup>, Clara Ribeiro<sup>3</sup>, João Reis<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Zona Central. 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Zona Central.

analuisaazevedo@yahoo.com

**P14 Trombose Venosa Cerebral e MEN 1: causa ou acaso?**

Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

anavelon@clix.pt

**P15 Vertigem Paroxística Posicional, Acidente Vascular Cerebral e Policitemia vera**

Sofia Duarte<sup>1</sup>, Rui Matos<sup>1</sup>, Paula Breia<sup>1</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>, Maria do Céu Trindade<sup>2</sup>, Pedro Machado Sousa<sup>3</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Hematologia; 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

sofia.duarte@iol.pt

**P16 Resultados de uma Unidade de Acidente Vascular Cerebral – a visão do Gabinete de Informação à Gestão.**

João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Sandra Tavares<sup>1</sup>, Nelson Barros<sup>1</sup>, Fernando Afonso<sup>1</sup>, Higinio Moreira<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>

1-Unidade de Acidente Vascular Cerebral e, 2-Gabinete de Informação à Gestão, do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

jp.sequeira@iol.pt

**P17 O que sabe o cidadão sobre AVC? Inquérito aos utentes dos Centros de Saúde**

Emília Moreira<sup>1</sup>, Tiago Pimentel<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>1,2</sup>, Rui Magalhães<sup>1,3</sup>, Manuel Correia<sup>1,2</sup>, Carolina Silva<sup>1,3</sup>

1-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto. 2-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto.

emilia.moreira@gmail.com

**P18 Doença de Pompe: uma forma de apresentação atípica**

Liliana Gouveia<sup>1</sup>, Ana Júlia Pedro<sup>2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria. 2-Serviço de Medicina II, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

lilianafog@gmail.com

**P19 Forma tardia da doença de Pompe: primeira família nos Açores**

Marina Couto<sup>1</sup>, João Vasconcelos<sup>1</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

marinazmcouto@gmail.com

**P20 Síndrome de POEMS como causa rara de polineuropatia**

Carlos Casimiro<sup>1</sup>, Pedro Nunes Vicente<sup>2</sup>, Pedro Melo Freitas<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Adriana Teixeira<sup>3</sup>, Freire Gonçalves<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Dr. Luís Cunha). 3-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

carloscasi@gmail.com

**P21 Diagnóstico diferencial de Camptocormia Cervical – Miopatia vs Esclerose Lateral Amiotrófica**

Ana Luísa Azevedo<sup>1</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>, José Vale<sup>3</sup>, Luís Santos<sup>3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa. 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria. Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa. 3-Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.

analuisaazevedo@yahoo.com

**P22 Miopatia a Central Core e Miopatia a Multimínicores com apresentação no adulto: descrição de casos clínicos e revisão da literatura**

Sofia Duarte<sup>1</sup>, Isabel Conceição<sup>2</sup>, Cândida Barroso<sup>2</sup>, Rita Cerqueira<sup>3</sup>, Alexandra Fernandes<sup>3</sup>, Purificação Tavares<sup>3</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada. 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa. 3-CGC Centro de Genética Clínica, Portugal.

sofia.duarte@iol.pt

**P23 Hipertrofia Muscular de origem Neurogénica**

Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Luís Santos<sup>3</sup>, Teresinha Evangelista<sup>4</sup>, Ana Herrero<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa. 4-Serviço de Neurologia, Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

rita\_moiron\_simoes@hotmail.com

**P24 Polirradiculoneuropatia axonal crónica atípica: um desafio diagnóstico**

Amélia Mendes<sup>1</sup>, Raquel Real<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>2</sup>, Lígia Castro<sup>3</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. João, Porto.

mendes.amelia@gmail.com

**P25 Oftalmoplegia progressiva bilateral como apresentação de Linfoma de Burkitt**

Joana Martins<sup>1</sup>, Rui Silva Afonso<sup>2</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Hematologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

jomary@netcabo.pt

**P26 Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico numa paciente com Neurofibromatose tipo 1.**

João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Cátia Gradil<sup>2</sup>, Hugo Romão<sup>2</sup>, Fátima Braga<sup>3</sup>, Minal Honnavar<sup>4</sup>, Rui Chorão<sup>5</sup>, Mário Resende<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>, Artur Vaz<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Oncologia Médica e, 4-Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde de Matosinhos. 5-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, Porto.

jp.sequeira@iol.pt





- P27 Hipertensão Intracraniana como forma de apresentação de Síndrome de Miller-Fisher.**  
João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
jp.sequeira@iol.pt
- P28 Miastenia Gravis com anticorpos anti-MuSk Positivos, hiperplasia tímica e boa resposta aos anticolinesterásicos e corticoterapia**  
Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, Luísa Medeiros<sup>1,2</sup>, João Alcântara<sup>1,2</sup>, Joaquim Machado Cândido<sup>2</sup>  
1-Consulta de Neuromusculares, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa.  
zefiros@netcabo.pt
- P29 Tetraparesia Aguda como apresentação inicial da Distrofia Oculofaríngea**  
Rui Matos<sup>1</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
rmcmatos@gmail.com
- P30 Multinevrite craniana e Paquimeningite hipertrófica crónica como forma de apresentação de Granulomatose de Wegener**  
Ester Coutinho<sup>1</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Pedro Pinto<sup>2</sup> e Ana M. Silva<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto.  
estercoutinho@gmail.com
- P31 Polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica – Síndrome Paraneoplásico**  
Jorge Ruivo<sup>1,2</sup>, Vânia Almeida<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Serviço de Medicina 1, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
jorge.ruivo@netcabo.pt
- P32 Um caso de leucoencefalopatia, calcificações e quistos cerebrais.**  
Irene Mendes<sup>1</sup>, Mário Amaro<sup>2</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta. 2-Serviço de Medicina Interna do Hospital Garcia de Orta, Almada.  
irenemendes1@gmail.com
- P33 Utilidade da avaliação da Proteína 14-3-3 e outras proteínas do Líquido Cefalo-Raquídeo no diagnóstico diferencial da Doença de Creutzfeldt-Jakob**  
Inês Baldeiras<sup>1,3</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3</sup>, Maria Teresa Proença<sup>1</sup>, Rui Pascoal<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>4</sup>, Isabel Santana<sup>2,3</sup>, Catarina Oliveira<sup>1,2,3</sup>  
1-Laboratório de Neuroquímica, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 4-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Marcos, Braga.  
mribeiro@fmed.uc.pt
- P34 Diparésia Facial**  
Filipe Palavra<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Helena Ramos<sup>1</sup>, Ana Simões<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E. 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E.  
filipepalavra@gmail.com
- P35 Meningite basal em doente imunocompetente**  
Vanessa B. Silva<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>2</sup>, Nuno Inácio<sup>2</sup>, João Nunes<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>, Ana Valverde<sup>2</sup>  
1-Serviço Neurologia IPOFG. 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca. 3-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
vanessabrito.silva@hotmail.com
- P36 Mielite aguda por HSV-2 pós Malária**  
João Martins<sup>1</sup>, Sandra Camacho<sup>2</sup>, Mário Velloso<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, CHLO, EPE. 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, H. C. Funchal.  
joaomartins.dr@gmail.com

**P37 Borreliose de Lyme ocular – caso clínico**

Joana Domingues<sup>1</sup>, Dalila Coelho<sup>2</sup>, Eduardo Silva<sup>2</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Oftalmologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

joanadomingues@hotmail.com

**P38 Neurosarcoidose – foma invulgar de apresentação**

Rui Matos<sup>1</sup>, João Proença<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

rmcmatos@gmail.com

**P39 Neuro-Behçet: heterogeneidade clínica e prognóstica.**

Ana Valverde<sup>1</sup>, Vanessa B. Silva<sup>2</sup>, José Campillo<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>

1-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca. 2-Serviço Neurologia IPOFG. 3-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca, Amadora.

vanessabrito.silva@hotmail.com

**P40 Meningite recorrente e traumatismo remoto**

Rui Matos<sup>1</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

rmcmatos@gmail.com

**17.30 Intervalo**

**18.00 Sessão Solene**

**18.30 Concerto de Música de Câmara**

Schostakovich Ensemble

**19.00 10.ª Sessão - Simpósio Solvayfarma**

**Desafios no Tratamento do Parkinson Avançado**

Castro Caldas, Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

Donald Grosset, Southern General Hospital, Glasgow, Reino Unido

Per Odin, Klinikum-Bremerhaven Reinkenheide, Bremerhaven, Alemanha

**20.30 Jantar**



## Sábado, 24 de Novembro

### 08.30 11.ª Sessão - Posters

**Moderadores:** Élia Baeta, Centro Hospitalar do Alto Minho, Viana do Castelo; Francisco Sales, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; José Vale, Hospital Egas Moniz, Lisboa; Mário Rui Silva, Hospital de São Pedro, Vila Real

**P41 Ataxia cerebelosa flutuante no contexto de uma artrite reumatóide maligna**

André Oliveira<sup>1</sup>, Vítor T. Cruz<sup>1</sup>, Marina Bastos<sup>2</sup>, J. Leal Loureiro<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-Serviço de Medicina 2, Hospital de S. Teotónio, Viseu.

andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

**P42 Degenerescência hepato-cerebral adquirida: uma causa rara de ataxia cerebelosa**

Cláudia Martins<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>2</sup>, Paula Peixe<sup>3</sup>, José Vale<sup>2,4</sup>

1-Serviço de Medicina 2 do Hospital de S. Teotónio, Viseu. 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 3-Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 4-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

claudia.smartins@gmail

**P43 Doença de Erdheim-Chester manifestada por ataxia cerebelosa subaguda**

Luísa Alves<sup>1</sup>, Pedro Soares<sup>2</sup>, Gonçalo Matias<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

asiulselva@hotmail.com

**P44 Caracterização clínica da Paraparesia Espástica de Tipo 11 (SPG11): 2 doentes**

Paulo Alegria<sup>1</sup>, Paulo Bugalho<sup>1</sup>, Giovanni Stevanin<sup>2</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>

1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-INSERM, Unit 679, Université Pierre et Marie Curie, e UMR S679 e AHP, Département de Génétique et Cytogénétique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, França. 3-Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

serranoalegria@netcabo.pt

**P45 Hemicoreia em doente com Síndrome de Alstrom**

Ruth Geraldes<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>2</sup>, Vânia Almeida<sup>1</sup>, Fernando Tapadinhas<sup>3</sup>, Jorge Ruivo<sup>4</sup>, Mario Miguel Rosa<sup>1</sup>, Luisa Albuquerque<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, HSM, Lisboa. 3-Serviço de Pediatria, Hospital Distrital de Faro. 4-Serviço de Medicina, HSM, Lisboa.

ruth.geraldes@netcabo.pt

**P46 Apraxia dos movimentos oculares e Degenerescência Corticobasal**

Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Sofia Madureira<sup>2</sup>, Manuela Guerreiro<sup>2</sup>, Cândida Barroso<sup>1</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa.

lcorreialedes@sapo.pt

**P47 REGISTRY: estudo observacional na Doença de Huntington conduzido pela rede europeia Euro-HD**

Tiago Mestre<sup>1</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup> em representação dos centros portugueses participantes no Euro-HD

1-Rede Europeia da Doença de Huntington (EHDN) – Coordenação para a língua portuguesa: Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

tmestre@gmail.com

**P48 Avaliação da eficácia da estimulação cognitiva e sensorial em idosos com défice cognitivo.**

Juliana Rodrigues<sup>1</sup>, Rute F. Meneses<sup>1</sup> & Aníbal Fonte<sup>2</sup>

1-FCHS-Universidade Fernando Pessoa. 2-Centro Hospitalar do Alto Minho.

Juliana\_rodrigues@hotmail.com

**P49 The Scientific Production in the field of Alzheimer's disease in Portugal**

Erica Marcelino<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2</sup>

1-Associação Alzheimer Portugal. 2-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon.

erica.apfada@netcabo.pt

**P50 A SPECT cerebral na caracterização do Defeito Cognitivo Ligeiro como entidade prodrómica de Doença de Alzheimer.**

Isabel Santana<sup>1</sup>, Joana Caldas<sup>2</sup>, Ana Cavaco<sup>3</sup>, M J Cunha<sup>4</sup>, J Isidoro<sup>4</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Helena Ribeiro<sup>1</sup>, António Dourado<sup>2</sup>, J M Pedroso de Lima<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade de Coimbra, Coimbra. 3-Departamento de Física da Universidade de Coimbra, Coimbra. 4-Serviço de Medicina Nuclear, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

isabelsantana@huc.min-saude.pt

**P51 Encefalopatia de Hashimoto**

Gonçalo Matias<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>1</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>2</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>, Iria Palma<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada. 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

gsmatias@gmail.com

**P52 Encefalopatia de Hashimoto: estudo neuropatológico**

Gonçalo Matias<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>, Iria Palma<sup>1</sup>, Carlos Lima<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

gsmatias@gmail.com

**P53 Um caso de síndrome de Sjögren-Larsson**

Rui Matos<sup>1</sup>, Pedro Cachão<sup>2</sup>, João Proença<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta. 2-Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

rmcmatos@gmail.com

**P54 Síndrome demencial como manifestação inicial de fístula arteriovenosa dural**

Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, Alexandra Bandeira<sup>3</sup>, Isabel Fragata<sup>3</sup>, João Alcântara<sup>1,2</sup>, Joaquim Machado Cândido<sup>1,2</sup>, João Reis<sup>3</sup>

1-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 3-Unidade de Angiografia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.

zefiros@netcabo.pt

**P55 Demência rapidamente progressiva, Doença de Whipple com envolvimento isolado do sistema nervoso central**

Joana Damásio<sup>1</sup>, Márcio Cardoso<sup>1</sup>, João Chaves<sup>1</sup>, Ana Paula Correia<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital Geral de Santo António. 2-Hospital Magalhães Lemos, Porto.

joanadamasio80@gmail.com

**P56 Duas apresentações imagiológicas diferentes de Encefalopatia de Wernicke no mesmo paciente.**

João Cerqueira<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do hospital de São Marcos, Braga.

alvmac@gmail.com

**P57 Caracterização imagiológica de um caso de Marchiafava-Bignami**

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do hospital de São Marcos, Braga.

alvmac@gmail.com

**P58 Percepção de desempenho cognitivo na epilepsia focal: o papel de diferentes indicadores afectivos**

Rute F. Meneses<sup>1</sup> & José P. Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade do Porto.

rmeneses@ufp.pt





- P59 Teste do desenho do relógio: capacidade discriminativa entre a Demência com Corpos de Lewy e a Doença de Alzheimer.**  
Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>2</sup>, Ana Maduro<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.  
ana.pina.rodrigues@gmail.com
- P60 REM Sleep Behavior Disorder e Epilepsia.**  
Anabela Valadas<sup>1</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Laboratório de EEG e Estudo do Sono, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
Fanavaladas@sapo.pt
- P61 Crises oculogiras em Síndrome Hemofagocítica**  
Ricardo Taipa<sup>1</sup>, Bruno Moreira<sup>2</sup>, Alexandra Castro<sup>3</sup>, Margarida França<sup>3</sup>, Carlos Correia<sup>1</sup> e Luís Maia<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Geral de Santo António, Porto.  
ricardotaipa@gmail.com
- P62 Alergia matinal com 30 anos de evolução, cedendo à toma de Dolviran®**  
Luís Sequeira de Medeiros<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>2</sup>  
1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital de Curry Cabral, Lisboa. 2-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.  
luissequeira@hotmail.com
- P63 Pneumocéfalo como complicação neurológica de analgesia epidural lombar.**  
Duarte Machado<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>2</sup>, José Carlos Sampaio<sup>1</sup>, Susana Caramelo<sup>1</sup>, Célia Pinheiro<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>2</sup>, Zélia Gomes<sup>3</sup>, Mário Rui Silva<sup>2</sup>, Goretti Rodrigues<sup>1</sup>, Georgina Neves<sup>2</sup>  
1-Anestesiologia, 2-Serviço de Neurologia e, 3-Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
jp.sequeira@iol.pt
- P64 Sinais piramidais agudos associados a hiperglicémia não cetótica**  
N Inácio<sup>1</sup>, R Simões<sup>1</sup>, V Silva<sup>2</sup>, C Conceição<sup>3</sup>, E Parreira<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. 2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
nmoinacio@gmail.com
- P65 Sintomas visuais na Enxaqueca sem Aura**  
Marina Couto<sup>1</sup>, Raquel Gouveia<sup>2</sup>, Elsa Parreira<sup>3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada. 2-Consulta de Cefaleias, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora.  
marinazmcouto@gmail.com
- P66 Nevralgia do Trigémio – diagnóstico etiológico**  
Cátia Marques<sup>1</sup>, Fátima Rio<sup>1</sup>, Bruno Rodrigues<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurorradiologia; 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.  
catiamar123@gmail.com
- P67 Cefaleia por Hipotensão Intracraniana “espontânea” após manipulação quiroprática da coluna cervical**  
Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva, Georgina Neves  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
jp.sequeira@iol.pt
- P68 A Síndrome de Collet-Sicard como manifestação inicial de Mieloma Múltiplo**  
Ana Graça Velon<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>, Manuel Cunha<sup>2</sup>, Georgina Neves<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia e, 2-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
anavelon@clix.pt

**P69 Toxicidade neurológica da Talidomida em doentes com Mieloma Múltiplo**

Raquel Faria<sup>1</sup>, Maria Céu Trindade<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>3</sup>, Ana Marques Pereira<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina; 2-Serviço de Hematologia; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
rakfaria@netc.pt

**P70 Amnésia Global Transitória após primeira exposição ao tadalafil**

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**P71 Metástase intramedular única como forma de apresentação de uma neoplasia pulmonar**

João Cerqueira<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Carlos Alegria<sup>3</sup>

1-Serviços de Neurologia; 2-Neurorradiologia e 3-Neurocirurgia do hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**P72 Astrocitoma talâmico primário bilateral simulando doença de Creutzfeldt-Jacob variante**

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>4</sup>, Lígia Castro<sup>5</sup>, Stirling Carpenter<sup>5</sup>

1-Serviços de Neurologia; 2-Neurorradiologia e 3-Neurocirurgia do Hospital de São Marcos, Braga. 4-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 5-Serviço de Anatomia Patológica<sup>5</sup> do Hospital de São João, Porto.  
alvmac@gmail.com

**P73 Displasia septo-óptica com hipoplasia do tracto olfactivo**

João Cerqueira<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**09.30 12.ª Sessão**

**Clube de Imagem**

Paulo Saraiva, Hospital Garcia de Orta, Almada

Cristina Moura, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Rui Manaças, Hospital de S. José, Lisboa

**10.30 Intervalo**

**11.00 13.ª Sessão - Conferência**

**Vascular cognitive impairment: The commonest manifestation of cerebrovascular disease?**

Vladimir Hachinski, University of Western Ontario, Canadá

**12.00 14.ª Sessão - Simpósio Novartis Farma**

**Doença de Parkinson: da flutuação à demência**

Alexandre Castro Caldas, Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

António Bastos Lima, Hospital de Santo António, Porto

Cristina Januário, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Isabel Santana, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Joaquim Ferreira, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Luís Cunha, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

**13.30 Almoço**

**15.00 15.ª Sessão**

**Clube de nervo e músculo**

Luís Santos, Hospital Egas Moniz, Lisboa

**15.45 Assembleia-geral**

**16.15 Intervalo**



## 16.45 16.ª Sessão - Comunicações Orais

### Tema: Demências

Moderadores: Alexandre de Mendonça, Faculdade de Medicina, Lisboa; Carolina Garrett, Hospital de São João, Porto

#### CO25 Detecção das isoformas da Proteína Priónica no diagnóstico das formas esporádica e variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob

Catarina Oliveira<sup>1,2,3</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,3</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3</sup>, Isabel Santana<sup>2,3</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

mribeiro@fmed.uc.pt

#### CO26 Molecular approaches towards an early diagnosis of Alzheimer's disease and Frontotemporal dementia

Maria do Rosário Almeida<sup>1</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2</sup>

1-GenoMed and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon. 2-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon.

#### CO27 Alteração da memória episódica nas duas formas mais prevalentes de demência degenerativa: Doença de Alzheimer e Demência Fronto-temporal

Raquel Lemos<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Paula Pires<sup>1</sup>, Ricardo Maré<sup>2</sup>, Celso Pontes<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga. 3-Clinica Ormasa, Porto.

isabelsantana@huc.min-saude.pt

#### CO28 Demência com Corpos de Lewy e Doença de Alzheimer: perfis neuropsicológicos em testes adaptados à população portuguesa

Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>2</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital São Marcos, Braga.

ana.pina.rodrigues@gmail.com

#### CO29 Aprendizagem de competências perceptivo-motoras na Doença de Huntington

Sara Cavaco<sup>1,2</sup>, Marina Magalhães<sup>2</sup>, Joana Damásio<sup>2</sup>, Assunção Tuna<sup>2</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>2</sup>, António Martins Silva<sup>2</sup>

1-IBMC, Porto, Portugal. 2-Hospital Geral de Santo António, Porto.

saracavaco@yahoo.com

#### CO30 Mutação R406W da tau: peculiaridades clínico-imagiológicas

Luísa Alves<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>3</sup>, Maria do Rosário Almeida<sup>4</sup>, Isabel Carmo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. 4-Genomed, Diagnósticos de Medicina Molecular, Edifício Egas Moniz, Lisboa.

asiulselva@hotmail.com

## 18.00 Reunião de Internos de Neurologia

## 18.30 Encerramento do Congresso de Neurologia 2007



# Congresso de Neurologia 2007

## Comissão de Honra

Johan Aarli - Presidente da World Federation of Neurology  
Jacques de Reuck - Presidente da European Federation of Neurological Sciences  
Vladimir Hachinski - Vice-presidente da World Federation of Neurology  
José Ferro - Presidente-eleito da European Neurological Society  
Augusto Goulão - Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia  
João Malva - Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurociências  
Luís Borges - Presidente da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria  
Nuno Reis - Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia

## Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

## Programação Científica

Direcção da SPN  
Comissão Científica  
Comissão Editorial

## Patrocinadores

**Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A**  
**Solvay Farma, Lda**  
**UCB - Pharma Lda.**

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Biogen Idec Portugal, Lda  
GE Healthcare  
GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Grunenthal, S.A.  
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda  
Laboratórios Bial  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Lundbeck Portugal SA  
Pentafarma, SA  
Sanofi-Aventis e Bristol Myers Squibb



## CO01. Disfunção motora em doentes com leucoaraiose está relacionada com alteração da substância branca frontal

Paulo Bugalho<sup>1</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>, Constança Jordão<sup>3</sup>, J A EsperançaPina<sup>4</sup>, J M Ferro<sup>5</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO).  
 2-Faculdade de Ciência Médicas, Universidade Nova de Lisboa.  
 3-Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa. 4-Departamento de Anatomia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Universidade Nova de Lisboa. 5-Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital Santa Maria, Lisboa. paulobugalho@sapo.pt

**Introdução:** As lesões da substância branca têm sido frequentemente apontadas como causa de alterações da marcha no idoso. Embora a deterioração motora seja habitualmente atribuída a disfunção do lobo frontal, os poucos estudos realizados nesta área não têm chegado a resultados concludentes, apontando também para a região parieto-occipital (Benson RR et al, 2002). Isto poderá dever-se à sensibilidade relativamente baixa das técnicas imagiológicas convencionais na detecção de alterações estruturais da substância branca. Por ser uma técnica mais sensível, a determinação do Coeficiente de Difusão Aparente (CDA) poderá apresentar-se vantajosa.

**Objectivos:** estudar a relação entre a capacidade para a marcha e as alterações da substância branca cerebral em regiões específicas, usando técnica de difusão e imagiologia convencional.

**Metodologia:** investigámos 29 doentes idosos (>65 anos) com leucoaraiose detectada por TAC; a intensidade das lesões da substância branca foi quantificada através de uma escala visual simples; foi medido o CDA em regiões de interesse, envolvendo a substância branca aparentemente normal (SBAN) das regiões frontais e parieto-occipitais e a substância branca lesada frontal periventricular. A marcha foi avaliada com a Short Physical Performance Battery (SPPB). Foi feito estudo de correlação linear (coeficiente de correlação de Spearman) entre as variáveis da SPPB e os resultados dos dois estudos imagiológicos.

**Resultados:** encontrámos correlações significativas entre variáveis da SPPB e a intensidade de lesões da substância branca na região frontal medidas por escala visual (total  $r=-0.372, p=0.047$ ; levantar da cadeira  $r=-0.379, p=0.039$ ) e o CDA na SBAN frontal (equilíbrio  $r=-0.450, p=0.014$  e velocidade de marcha  $r=-0.379, p=0.043$ ).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo sugerem que as alterações da substância branca na região frontal podem ser causa de disfunção motora nos doentes com leucoaraiose. Isto poderá ser verdade mesmo em relação à substância branca aparentemente normal.

## CO02. Siderose superficial e Angiopatia Amilóide Cerebral esporádica: relevância clínica e imagiológica

Luís Maia<sup>1</sup>, Pedro Pinto<sup>2</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Cristiana Vasconcelos<sup>2</sup>, Rui Magalhães<sup>3</sup>, Howard Feldman<sup>4</sup> e Manuel Correia<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital Geral Santo António EPE. 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Geral Santo António. 3-Departamento de Biologia das Populações, ICBAS, UP. 4-Division of Neurology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada. luis.lf.maia@gmail.com

**Introdução:** A Angiopatia Amilóide Cerebral (AAC) é caracterizada pela deposição de substância amilóide nas artérias meningocorticais ou cortical-subcorticais. As diferentes apresentações clínicas relacionam-se com a localização e número das hemorragias lobares ou petequiais e com as alterações de substância branca. Por outro lado, o papel de hemorragias mais superficiais (sub-aracnoideias/subpiais) no fenótipo clínico ou radiológico continua por esclarecer.

**Objectivos:** Caracterizar o papel da siderose superficial na clínica (Demência, SSNFT) e na imagem (hemorragias petequiais, siderose superficial e alterações da substância branca) em doentes com hemorragias intracerebrais.

**Metodologia:** Foi estudada uma série de doentes admitidos consecutivamente com hemorragias intracerebrais lobares com mais de 55 anos e com hemorragias cerebrais profundas. Os doentes foram avaliados por neurologista e procedeu-se à avaliação da RM desses doentes sem acesso à informação clínica, registando em instrumento de notação desenvolvido a localização e dimensão das macrohemorragias, quantificação e localização das hemorragias petequiais e sub-aracnoideias/subpiais, quantificação da alteração da substância branca.

**Resultados:** Dos 70 doentes, 37 eram do sexo feminino e 33 do sexo masculino. Cinquenta e cinco doentes com hemorragias lobares e 15 com hemorragias profundas. O atingimento da substância branca localizou-se por ordem decrescente de frequência: frontal, parieto-occipital, gânglios da base, infratentorial, temporal e correlacionou-se, nos casos de hemorragias lobares, o número de hemorragias petequiais. A siderose superficial foi exclusiva dos doentes com hemorragias lobares e nestes foi significativamente mais frequente nos doentes com AAC provável ( $p<0.05$ ). Não havia correlação entre o número de HP e a presença de SS. O declínio cognitivo relacionou-se com a carga lesional hemorrágica e com o grau de alteração da substância branca.

**Discussão:** Os resultados obtidos estão de acordo com a distribuição patológica habitual da AAC, documentando fragilidade vascular nos vasos com localização meningo-cortical e cortico-sub-cortical. Apesar de não existir documentação patológica do diagnóstico na maioria dos casos, os nossos dados sugerem a utilidade siderose superficial localizada como marcador diagnóstico da AAC. Por outro lado, a AAC esporádica deve ser incluída no diagnóstico diferencial da siderose cortical superficial.

## CO03. Etiologia dos enfartes cerebrais no jovem - caracterização de uma série consecutiva de 101 doentes internados

Joana Damásio, Ester Coutinho, Márcio Cardoso, Carlos Correia, Gabriela Lopes, Assunção Tuna, Manuel Correia  
 Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. joanadamasio80@gmail.com

**Introdução:** Cerca de 5% dos enfartes cerebrais ocorrem em doentes com idade inferior ou igual a 45 anos Neste grupo etário são menos frequentes a aterosclerose de grandes e pequenas artérias e o cardioembolismo, prevalecendo o grupo de outras etiologias determinadas e sem etiologia (50-72%).

**Objectivo:** Caracterizar a etiologia dos enfartes cerebrais, à data de alta, em doentes com idade inferior ou igual a 45 anos internados no serviço de Neurologia e comparar com outras séries.

**Métodos:** Identificação dos doentes internados de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2006 através do registo sistemático da

Unidade de AVC, dos protocolos de internamento e revisão dos processos clínicos. Para definir a etiologia dos enfartes utilizou-se a classificação TOAST.

**Resultados:** Identificaram-se 101 doentes; 61% homens, 32% mulheres. A média de idades foi de 37 anos (DP 6,7). Os factores de risco vascular mais frequentes foram tabagismo (50%), alcoolismo (38%), dislipidemia (30%) e hipertensão arterial (26%). Utilizando a classificação TOAST, foi diagnosticado enfarte cerebral por aterosclerose das grandes artérias (AGA) em 10%, por cardioembolismo (CE) em 20%, por oclusão de pequenas artérias (OPA) em 10%, outra etiologia determinada (ODET) em 25% e indeterminada (INDET) em 35% dos doentes.

**Discussão:** Comparando esta série hospitalar de doentes com outras séries verifica-se idêntica distribuição por sexo e pela classificação TOAST, pertencendo a maioria dos doentes aos grupos de outra etiologia determinada e de etiologia indeterminada. O ponto de diferença entre as diversas séries é a relação outra etiologia/etiologia indeterminada, sendo nesta semelhante às séries do Canadá, Itália, Espanha e população negra dos EUA.

#### C004. Hematoma intracerebral à distância como complicação do Rt-Pa no AVC agudo

Filipa Falcão, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
fnfalcao@net.sapo.pt

**Introdução:** A hemorragia cerebral é a complicação mais temível da terapêutica trombolítica no AVC agudo. A diferentes padrões de transformação hemorrágica parecem estar associados mecanismos fisiopatológicos distintos. Os hematomas à distância (remotos em relação ao infarto) sugerem patologia cerebral pré-existente.

**Casos Clínicos:** Apresentamos 3 casos de hematoma intracerebral à distância numa série de 150 doentes com AVC agudo tratados com terapêutica trombolítica (rt-PA endovenoso) na Unidade de AVC. **Caso 1** – doente do sexo masculino, 48 anos, com AVC isquémico do território da artéria cerebral média (ACM) direita (NIHSS 9) tratado com rt-PA endovenoso (EV) aos 140 minutos e com melhoria neurológica imediata (NIHSS 4). A TC CE (2º dia) e RM CE (6º dia) revelaram hematomas múltiplos (bi-occipitais e cerebeloso esquerdo). O doente teve alta com NIHSS 2 e Rankin 2; faleceu aos 2 meses de causa não neurológica (tumor do pulmão). **Caso 2** – doente do sexo feminino, 66 anos, com AVC isquémico do território da ACM esquerda (NIHSS 14) tratado com rt-PA EV (metade da dose prevista devido a gengivorragia abundante) aos 180 minutos, com NIHSS 4 no final da perfusão. A 2ª TC CE (4º dia) evidenciou hematoma caudado-capsular contralateral ao infarto cerebral e leucoaraiosis. Recuperação parcial: NIHSS 3 e Rankin 1 na alta; Rankin 1 aos 3 meses. **Caso 3** – doente do sexo feminino, 76 anos, com AVC isquémico do território da artéria cerebral posterior direita de etiologia cardio-embólica (FA crónica), após administração de rt-PA aos 180 minutos melhorou de NIHSS 6 para 3. A 2ª TC CE (4º dia) mostrou, além de leucoaraiosis, infarto occipital-talâmico direito com transformação hemorrágica petequial e hematoma occipital esquerdo. A RM CE com estudo de difusão (5º dia) mostrou cavernoma occipital esquerdo com hemorragia recente. A doente recuperou parcialmente: NIHSS 2 e Rankin 1 na alta; Rankin 1 aos 3 meses.

**Conclusões:** 2% dos doentes tratados com rt-PA apresentaram hematoma à distância. Esta percentagem é semelhante à descrita noutras séries de doentes (1,3% no NINDS, 3,7% no ECASS 1 e 2,0% no ECASS 2). Admitimos como causas possíveis para os hematomas que identificámos: metastização cerebral/discrasia hemorrágica associada a neoplasia, angiopatia hipertensiva e cavernoma. Os nossos casos confirmam a necessidade de investigar os doentes com hematomas à distância após rt-PA de forma a excluir outra patologia subjacente (eg. discrasia hemorrágica, neoplasia, vasculite, malformação artério-venosa, angiopatia amilóide ou hipertensiva).

#### C005. Alelo 677T MTHFR: factor protrombótico na trombose venosa cerebral? Revisão sistemática

Liliana Gouveia, Patrícia Canhão

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

**Introdução:** A etiologia da trombose venosa é multifactorial, tendo sido a homozigotia para o alelo 677T no gene da metiltetrahidrofolato redutase (MTHFR) identificada como um dos factores de risco. Os estudos desta mutação na trombose venosa cerebral (TVC) são inconclusivos, uns apontando para que esta mutação se associa a maior risco de TVC e outros não mostrando esta associação. É relevante clinicamente analisar a associação de mutação de MTHFR e TVC, para avaliar o risco dos doentes com esta mutação e planear estratégias preventivas ou terapêuticas.

**Objectivo:** Efectuar uma revisão sistemática para identificar os estudos de tipo caso-controlo em que se comparou a frequência deste alelo no gene da MTHFR em doentes com TVC (casos) e controlos saudáveis.

**Métodos:** Efectuou-se uma pesquisa na MEDLINE em que foram identificados todos os estudos caso-controlo que avaliavam a presença da mutação C677T no gene da MTHFR em doentes com TVC. A pesquisa foi suplementada pela identificação de outros estudos através de referências bibliográficas encontradas nos estudos referidos anteriormente. A análise estatística foi efectuada através do método de Mantel-Haenszel e um modelo de efeitos fixo para o conjunto de dados; avaliou-se a heterogeneidade dos estudos através da análise do qui quadrado.

**Resultados:** Foram incluídos 7 estudos caso-controlo. A análise de grupo para a homozigotia do alelo 677T incluiu 329 doentes e 1219 controlos. A frequência desta mutação nos doentes não foi mais alta quando comparada com os controlos (13.4% versus 14%; odds ratio (OR)= 0.88, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0.60 a 1.29; P<.001). A heterogeneidade entre os estudos não foi significativa (qui2=7.42, p=0.28). A análise de grupo para a homo/ou heterozigotia do alelo 677T incluiu 145 doentes e 401 controlos. A frequência da mutação em homo/ou heterozigotia foi menor nos casos do que nos controlos (22.5% versus 34%; OR= 0.60, IC 95% 0.36 a 0.99; P<.001). A heterogeneidade entre os estudos foi significativa (qui2=6.21, p=0.04). Efectuou-se uma análise de sensibilidade para as diferentes etnias dos estudos incluídos, e não se encontrou diferença no risco de TVC nas diferentes etnias (OR= 0.90 (95%IC 0.61 a 1.33; P<.001).

**Conclusões:** Os resultados desta meta-análise são insuficientes para confirmar que a mutação C677T no gene MTHFR constitui um factor de risco para TVC.



## C006. Haverá variação sazonal e climática na ocorrência de AVC?

Rui Magalhães<sup>1</sup>, Ana Isabel Marques<sup>2</sup>, Manuel Correia<sup>3</sup>, Carolina Costa e Silva<sup>1</sup>

1-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) e IBMC, Universidade do Porto. 2-Departamento de Geociências, Universidade de Aveiro. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal. rmag@icbas.up.pt

**Introdução e objectivos:** A variação sazonal na mortalidade por todas as causas e em particular por doenças cerebrovasculares tem sido demonstrada em estudos baseados em dados oficiais (INE) e também nas admissões hospitalares. Uma variação na incidência de AVC pode explicar esta variação na mortalidade e têm sido avançadas várias explicações patofisiológicas para este facto. Neste estudo é analisada a variação sazonal na incidência de AVC e a sua relação com a temperatura ambiente.

**Métodos:** Usam-se os dados do projecto ACINrpc referentes a doentes com um primeiro AVC na vida (n=462) ocorrido no período de Outubro de 1998 a Setembro de 2000 numa população de 86023 residentes na cidade do Porto. Os dados da temperatura ambiente pertencem à série secular do Observatório Meteorológico da Serra do Pilar, no mesmo período de tempo. Assumindo que a população base é constante ao longo do período do estudo, comparou-se o número de AVCs observado com o esperado segundo a hipótese nula da distribuição pelos meses do ano ser uniforme, usando o qui-quadrado de ajuste. O mesmo procedimento foi usado para várias amplitudes térmicas. A hipótese de uma baixa temperatura ambiental ser um despoletador de um AVC foi então testada usando um estudo de caso-cruzado bidireccional, no qual para cada caso ocorrido num determinado dia foram usados dois controlos, o mesmo indivíduo nesse dia das semanas anterior e seguinte.

**Resultados:** Durante o período de estudo a média diária da temperatura máxima foi de 19,0°C (sd=4,7; limites: 8,7°C e 35,7°C). Embora não houvesse evidência de variação mensal na incidência de AVC (qui-quadrado=17,5, gl=11, p>0,09), o número de AVCs nos meses de Verão é mais baixo que o esperado, contrariamente ao que acontece no Inverno e Primavera (qui-quadrado=8,2, gl=3, p<0,05). Esta variação é traduzida na relação manifestada com a temperatura - quando a temperatura máxima é inferior a 16°C o número de AVCs no dia seguinte é superior ao esperado (qui-quadrado=15,8, gl=5, p<0,008). O estudo caso-cruzado evidenciou que para uma temperatura máxima abaixo dos 10,8°C quintuplica o “risco” de acontecer um AVC no dia seguinte (qui-quadrado=10,5, gl=1, p<0,002).

**Conclusões:** Existe uma variação sazonal na incidência do primeiro AVC na vida, corroborada também na sua relação com a temperatura ambiente. O risco de AVC aumenta na cidade do Porto quando a temperatura máxima é baixa, embora este facto possa ser confundido com uma acentuada baixa na temperatura em relação ao dia anterior.

**Financiamento:** FCT/FEDER pelo projecto POCI/SAU-ESP/59885/2004.

## C007. Avaliação fármaco-económica da medicação imunomoduladora na Esclerose Múltipla.

Miguel Gouveia<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>2,3</sup>

1-Faculdade de Ciências Económicas e Empresariais, Universidade Católica Portuguesa. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 3-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. pfontoura@netcabo.pt

**Introdução:** O tratamento imunomodulador da Esclerose Múltipla recidivante-remitente (EM) implica a utilização crónica de fármacos com eficácia clínica parcial. Dado o seu custo elevado, não é claro qual o impacto económico, ou a eficiência da sua utilização.

**Objectivos:** Avaliar os custos directos e indirectos da EM, e o impacto económico das várias estratégias terapêuticas disponíveis.

**Metodologia:** Estimaram-se os custos directos e indirectos da EM, e de várias estratégias terapêuticas: interferão beta, acetato de glatiramer (AG) e natalizumab. Estabeleceram-se estimativas dos ganhos em saúde a partir dos ensaios clínicos *pivot* de fase III (redução da taxa de surtos e progressão de incapacidade), e calcularam-se resultados de efectividade-custo para cada estratégia.

**Resultados:** Os custos directos de cada terapia imunomoduladora ao longo de 2 anos (incluindo aquisição, administração, monitorização clínica e laboratorial) são de 21805,62€ (AG) a 47354,69€ (natalizumab). Os custos directos dos surtos foram calculados entre 205,85€ (intensidade baixa) e 3246€ (intensidade elevada), e por progressão de incapacidade de 281,9€/ano. Os custos indirectos (redução de produtividade) foram inferidos por analogia com um estudo catalão feito numa população similar, com correção para as médias salariais nacionais, contribuições sociais, composição demográfica e taxa de emprego. Neste cenário, os custos indirectos por surto estão entre 43,71€ (intensidade baixa) e 429,36€ (intensidade elevada); os custos indirectos anuais médios por progressão são de 1681,83€ (EDSS 1.5-3), 4019,47€ (EDSS 3.5-5.5), 7404,28€ (EDSS 6.0-7.0), e 9625,56€ (EDSS >7.0). Em relação à custo-efectividade, o custo incremental com surtos durante 2 anos situa-se entre 1106€ (natalizumab) e 2379€ (AG, interferão beta1a 22µg/s.c.); para o mesmo período, o custo incremental com progressão é de 6401€ (natalizumab) a 7973€ (AG). O custo médio por surto evitado é entre 43051€ (natalizumab) e 59978€ (interferão beta1a 22µg/s.c.); o custo médio por progressão de incapacidade evitada está entre 87353€ (interferão beta1a 30µg/i.m.) e 267974€ (AG).

**Conclusões:** São apresentados, pela primeira vez, dados sobre o impacto económico directo e indirecto da EM e seu tratamento. Apesar do custo directo elevado dos vários fármacos imunomoduladores, a análise de custo-efectividade revela que fármacos com maior eficácia clínica têm, também, melhores indicadores de eficiência económica.

## C008. Caracterização psicopatológica na Esclerose Múltipla: relação com aspectos demográficos e clínicos

Cláudia Pinto<sup>1</sup>, Sara Cavaco<sup>1,2</sup>, Ernestina Santos<sup>3</sup>, Ester Coutinho<sup>3</sup>, Estela Vilhena<sup>4</sup>, Alexandra Pereira<sup>1</sup>, Filomena Gomes<sup>1</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>1</sup>, Rute Meneses<sup>5</sup>, Inês Frade<sup>6</sup>, Sara Moreira<sup>8</sup>, Alice Lopes<sup>6</sup>, Denisa Mendonça<sup>2,7</sup>, Ana Martins da Silva<sup>3</sup>

1-Departamento de Doenças Neurológicas e Órgãos dos Sentidos, Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto. 2-BMC, Universidade do Porto, Porto. 3-Serviço de Neurologia, HGSA, Porto. 4-Instituto Politécnico do Cávado e do Ave, Barcelos. 5-FCHS, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 6-Unidade de Psiquiatria de Ligação do HGSA, Oporto. 7-Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto. claudiamalheiro@gmail.com

**Introdução:** A presença de alterações psicopatológicas, nomeadamente perturbações do humor e afecto são comuns



em doentes com Esclerose Múltipla (EM). A associação entre as características psicopatológicas dos doentes e as suas variáveis clínico-demográficas é ainda pouco compreendida.

**Objectivos:** Identificar os índices psicopatológicos num grupo de doentes com EM e explorar a sua relação com variáveis clínicas e demográficas.

**Metodologia:** Cento e trinta e cinco doentes com EM clinicamente definitiva (99 exacerbação-remissão, 18 secundariamente progressiva e 18 primariamente progressiva; duração de doença= 9,88 anos, sd=6,66; EDSS=3,19, sd=2,1; índice de progressão=0,40, sd=0,44; Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS)=4,05, sd=2,65) seguidos na Consulta de Neuroimunologia do HGSA (mulheres=90; idade=40,31a, sd=10,3; escolaridade=11,39a, sd=4,67) e 45 sujeitos saudáveis (mulheres=32; idade=38,04a, sd=11,08; escolaridade=10,29a, sd=4,12) demograficamente comparáveis responderam *Brief Symptom Inventory* (BSI). O BSI é um questionário de auto-resposta que quantifica 9 dimensões psicopatológicas (somatização, obsessões-compulsões, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranóide, psicoticismo) além de fornecer um Índice Geral de Sintomas (IGS). Não foram incluídos doentes com demência (MMSE = 28,37, sd=1,54).

Foram usados testes não paramétricos para comparação entre grupos (*Mann-Whitney e Kruskal Wallis*) e para correlação entre variáveis psicopatológicas e clínicas (*Spearman*). Nos doentes foram também considerados modelos de regressão múltipla na análise dos índices de BSI em termos de variáveis clínicas, controlando para o sexo e idade.

**Resultados:** Os doentes com EM apresentaram índices de somatização, obsessões-compulsões, ansiedade, ansiedade fóbica e IGS significativamente mais elevados do que os sujeitos saudáveis. Foram registados índices psicopatológicos significativamente mais elevados nas mulheres com EM do que nos doentes homens. Esta diferença entre géneros não foi encontrada no grupo saudável de comparação. Não foram identificadas associações entre estatuto profissional, estado civil, forma de doença ou toma de Interferão e os índices do BSI. Não foram encontradas associações entre índices de BSI e variáveis clínicas (duração da doença, EDSS, índice de progressão e MSSS). Os doentes com EM que estavam a tomar psicofármacos (53 doentes: ansiolíticos=13; anti-depressivos=26; ansiolíticos+anti-depressivos=14) apresentaram índices de somatização, obsessões-compulsões, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade fóbica, psicoticismo e IGS significativamente mais elevados que os doentes com EM sem esta medicação.

**Conclusões:** Os resultados encontrados na população estudada confirmam a alta prevalência de psicopatologia nos doentes com EM. No entanto, as características clínicas no momento da avaliação aparentam não influenciar a sintomatologia psicopatológica. O tratamento com psicofármacos nos doentes EM poderá explicar que o índice BSI depressão não seja estatisticamente diferente em relação à população de saudáveis.

## C009. 7 casos de mielites recorrentes ainda sem causa...

Ruth Gerales<sup>1</sup>, Liliana Gouveia<sup>1</sup>, M Isabel Leite<sup>2</sup>, Patrick Waters<sup>2</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>, João de Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Neurosciences Group, Weatherall Institute of Molecular Medicine, Oxford, RU. ruth.gerales@netcabo.pt

**Introdução:** Apesar de extensa investigação, uma percentagem de casos de mielite ficam sem etiologia definida. Os cri-

térios de mielite transversa idiopática são conhecidos, no entanto o limites e a história natural desta entidade não estão bem definidos, nomeadamente no que se refere à recorrência.

**Casos Clínicos:** Apresenta-se uma série de 7 casos de mielite idiopática recorrente, em 6 doentes do sexo feminino e um do sexo masculino, entre os 25 e os 58 anos, com média de recidiva de 3 (±1), 4 com tradução na RM medular, e todas com RM CE e PEV sem alterações. Foram excluídas causas infecciosas e o estudo de vasculites foi negativo, sendo os anticorpos anti-tiroideus positivos em 3 dos 7 casos. Apenas uma doente apresentou bandas oligoclonais positivas e em todas a pesquisa de anticorpos anti-aquaporina 4 (através de dois ensaios baseados na expressão de aquaporina 4 na superfície de células em cultura) foi negativa.

**Discussão:** O presente trabalho vem apenas realçar a importância de avaliar de forma sistemática os doentes com síndromas medulares, classificando-os de acordo com critérios clínicos, imagiológicos e laboratoriais. A determinação de novos marcadores serológicos como os anticorpos anti-aquaporina 4, utilizando métodos mais sensíveis, veio reduzir a percentagem de casos sem diagnóstico. A sua utilização permitirá no futuro uma melhor separação nosológica, terapêutica e predição de prognóstico.

## C010. Apolipoproteína E e susceptibilidade à Esclerose Múltipla: o papel do alelo ε2

Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Ana Martins da Silva<sup>2</sup>, Clara Pereira<sup>1</sup>, Estela Vilhena<sup>3</sup>, Ernestina Santos<sup>2</sup>, Ester Coutinho<sup>2</sup>, Denisa Mendonça<sup>1</sup>, Paulo P Costa<sup>1,4</sup>, Luísa Monteiro<sup>2</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1</sup>

1-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP). 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA). 3-Politécnico do Cávado e do Ave, Barcelos. 4-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge. ambettencourt@icbas.up.pt

**Introdução:** A apolipoproteína E (ApoE) é o principal transportador de lípidos no SNC, implicado na sua redistribuição durante o processo de regeneração axonal e também no das células de Schwann. No SNC regula ainda a resposta imune inata e adquirida, inibindo a proliferação de neutrófilos e linfócitos e a activação de células T, e diminuindo os níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF-α, IL-1 e IL-6.

Sendo a Esclerose múltipla (EM) uma doença inflamatória autoimune desmielinizante, o papel dos polimorfismos da ApoE nesta doença tem sido investigado mas os resultados encontrados são contraditórios (Pinholt e tal. 2006).

**Objectivos:** Confirmar o papel dos polimorfismos do gene da ApoE na susceptibilidade à EM, e estudar a sua associação com variáveis clínicas e demográficas na população portuguesa.

**Metodologia:** Foram estudados 278 doentes com EM, segundo os critérios de McDonald, seguidos na Consulta de Neuroimunologia do HGSA, dos quais 207 apresentam a forma de exacerbação-remissão, 48 forma secundariamente progressiva e 23 primariamente progressiva. Idade média de início da doença: 29.1 anos e duração média da doença: 13.8 anos. O grau de incapacidade dos doentes foi avaliado pelas escalas EDSS (Expanded Disability Status Scale) (média 3.2) e MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score) (média 3.7). A identificação dos polimorfismos foi efectuada por PCR-RFLP. Na análise estatística foi usado o teste do Qui-quadrado ou o teste de Mann-Whitney, conforme apropriado.

**Resultados:** A frequência do alelo ApoE ε2 era significativa-

mente maior no grupo de doentes (14.4% vs. 7.5%, OR=2.076, p=0.002, p<sub>c</sub>=0.006). A frequência do alelo ApoE ε4 no grupo de doentes e no grupo controlo era semelhante (p=0.323).

Não se encontraram associações significativas entre os polimorfismos da ApoE e as características clínicas e demográficas estudadas.

**Discussão / Conclusão:** Neste estudo observou-se que o alelo ApoE ε2 é um factor de susceptibilidade para a EM, confirmando os estudos de Zwemmer et al. (2004), Pinholt et al. (2005) e de Koutsis et al. (2007). Em 2000, Carlin e tal observaram que este alelo possui uma baixa afinidade para os receptores presentes na glia o que poderá contribuir para um deficiente remielinização. Também a sua participação na apresentação de péptidos lipídicos do “self” poderá perpetuar a resposta inflamatória. Ηα υοοσαποπυλα|<sup>®</sup>ο ολελο ΑποΕ ε4 não está associado à EM, o que também se verificou em estudos recentemente publicados.

### CO11. Utilidade Clínica das Bandas Oligoclonais no LCR no diagnóstico de Esclerose Múltipla

Sónia Batista<sup>1</sup>, Inês Baldeiras<sup>2</sup>, Helena Garrucho<sup>2</sup>, Rui Pascoal<sup>2</sup>, Carlos Casimiro<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> Carmo Macário<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Laboratório de Neuroquímica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. soniambatista@msn.com

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória desmielinizante do Sistema Nervoso Central (SNC) que, devido à sua apresentação e evolução clínica heterogéneas, constitui um desafio diagnóstico.

A presença de Bandas Oligoclonais (BOC) IgG no LCR, não detectadas no plasma, traduz a produção intratecal de imunoglobulinas e constitui uma evidência que suporta o diagnóstico de EM. No entanto, o papel concreto da análise do LCR no diagnóstico de EM continua por definir.

**Objectivos:** Avaliar o valor diagnóstico de Esclerose Múltipla (sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo) das BOC IgG no LCR pesquisadas pelo método de focagem isoelectrica. Secundariamente, analisar as várias doenças neurológicas que se apresentaram como diagnóstico diferencial.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos processos clínicos de doentes com suspeita diagnóstica de EM que, entre Junho de 2002 e Junho de 2006, foram submetidos a pesquisa de BOC IgG no LCR por focagem isoelectrica realizada no Laboratório de Neuroquímica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Um total de 227 doentes foi incluído, com análise dos dados clínicos e laboratoriais.

Após um período de follow-up de 15 a 63 meses, classificámos os doentes em dois grupos: doentes com o diagnóstico definitivo de EM e doentes com outras doenças neurológicas.

Posteriormente, determinámos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo no diagnóstico de EM.

**Resultados:** Entre os 227 doentes incluídos, 120 (52,8%) apresentavam EM e 107 (47,8%) outras doenças neurológicas. O último grupo foi dividido em vários subgrupos: doenças inflamatórias do SNC (17,8%), doenças infecciosas do SNC (5,6%), doenças vasculares cerebrais (20,6%), doenças neurodegenerativas (4,7%), neoplasias do SNC (1,9%), doenças do Sistema Nervoso Periférico (19,6%) e Outras doenças (29,9%).

A pesquisa de BOC no LCR por focagem isoelectrica apresentou uma sensibilidade de 90,8% e uma especificidade de 84,1% no diagnóstico de EM. Os valores preditivo negativo e positivo foram 89,1% e 86,5% respectivamente.

**Conclusões:** Os nossos resultados são concordantes com os da literatura e mostram que a pesquisa de BOC IgG no LCR por focagem isoelectrica é um método com elevada sensibilidade e especificidade, confirmando a sua utilidade no diagnóstico de EM.

### CO12. Tumor Fibroso Solitário Intracraniano - revisão clínico-patológica de 5 casos

Maria Rita Peleção<sup>1</sup>, Ana Calado<sup>1</sup>, Cândida Barroso<sup>3</sup>, João Paulo Faria<sup>3</sup>, Alexandre Campos<sup>2</sup>, José Pimentel<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE. 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria. 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria. mritapelecao@gmail.com

**Introdução:** O tumor fibroso solitário (TFS) do sistema nervoso central (SNC) é uma neoplasia mesenquimatosa rara que clínica e histologicamente se assemelha ao meningioma e ao hemangiopericitoma. Embora seja considerado um tumor benigno, estão descritas recorrências e transformações malignas.

**Objectivos:** Estudar retrospectivamente 5 casos TFS diagnosticados no nosso laboratório bem como as suas características clinicopatológicas e evolução clínica.

**Métodos:** Revisão neuropatológica dos TFS e dos respectivos processos clínicos e análise dos seguintes dados: idade, sexo, apresentação clínica, aspectos imagiológicos, extensão da cirurgia, características imunohistoquímicas, terapêutica adjuvante, tempo de seguimento, recorrência e tratamento da recorrência.

**Resultados:** Cinco doentes (entre 2003 e 2007), 4 do sexo masculino, com mediana de idade de 68 anos (20 a 71). Em dois casos, o tumor localizava-se na grande asa do esfenóide e nos restantes na órbita. A apresentação clínica foi heterogénea para os tumores localizados na grande asa dos esfenóides. Em todos os casos com localização intra-orbitária a manifestação inicial foi proptose e alterações visuais. A ressecção cirúrgica foi total em quatro doentes. Todos eles foram submetidos apenas a cirurgia como tratamento inicial. Em média, foram seguidos durante 12,8 meses (2,5 a 25), tendo um abandonado a consulta. Dos quatro doentes reavaliados, dois apresentaram recidiva tumoral, um aos três e outro aos 12 meses. Neste, último, a remoção foi sub-total. Após recidiva, num dos casos o tratamento proposto foi radiocirurgia e no outro radioterapia, sem novas recidivas até à data.

**Discussão / Conclusão:** O TFS do SNC embora raro, tem uma apresentação clínica e imagiológica semelhante ao meningioma e ao hemangiopericitoma, os quais constituem os diagnósticos diferenciais obrigatórios. O comportamento clínico e o prognóstico são mal conhecidos e, pelo facto de poderem ocorrer recidivas, é importante um seguimento prolongado destes doentes.

### CO13. Acumulação cerebral de ferro - uma pista para vários diagnósticos.

Inês Carrilho<sup>1</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>, Carlos Veira<sup>2</sup>, João Teixeira<sup>3</sup>, António Guimarães<sup>4</sup>, Clara Barbot<sup>1</sup>

1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia. 2- Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, St. Maria da Feira. 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral Santo António. 4- Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral Santo António. neurop@hmariapia.min-saude.pt



**Introdução:** A denominada “Neurodegeneration with brain iron accumulation” (NBIA) engloba várias patologias com heterogeneidade clínica e genética, que tem em comum um quadro neurológico progressivo acompanhado de depósitos de ferro nos gânglios da base. São exemplos dessas patologias a “Pantothenato kinase – associated neurodegeneration” (PKAN) antigamente denominada Hallervorden-Spatz, a Distrofia Neuroaxonal Infantil (INAD), a Aceruloplasminemia e a Neuroferritinopatia. As duas primeiras manifestam-se em idade pediátrica.

Apresentam-se quatro casos clínicos com critérios de NBIA observados na consulta de Neuropediatria do Hospital Maria Pia.

**Casos Clínicos:** Caso 1 – Rapariga de 15 anos, pais consanguíneos. Aos 8 anos surgiu um quadro espástico e distónico com início no membro inferior direito, depois mão direita e membro inferior esquerdo, associado a atraso. A RM cerebral mostrou uma hipodensidade nos núcleos da base (T2), sem mutação no gene PANK2.

Casos 2,3 e 4 – Crianças com 13, 26 e 22 meses respectivamente. Entre os 6 e 15M surgiu regressão associado a hipotonia progressiva, sinais piramidais seguida de distonia e demência. No EEG inscreviam-se ritmos rápidos, na RM cerebral atrofia do cerebelo e hipossinal palidal (T2) e na biópsia de pele presença de dilatações axonais. Recentemente foi efectuado o estudo do gene PLA2G6 que evidenciou uma mutação nonsense 2370T>G, Y790X na irmã do caso 2, uma mutação missense 665C>T, T222I no caso 3 e uma mutação composta 2370T>G, Y790X e 1442T>A, L481Q no caso 4.

**Conclusões:** A clínica e a imagem do caso 1 sugeriam a doença de Hallervorden-Spatz, mas sem mutação detectada no PANK2, é classificado como NBIA. Os outros casos são quadros típicos de INAD confirmados pela histologia e com hipossinal nos globus pallidus (T2).

Estes casos reforçam a ideia de que o acúmulo de ferro cerebral não é específico de uma patologia. A possibilidade de estudo molecular nestas entidades permite uma melhor classificação e nalguns casos o diagnóstico prenatal.

## C014. Doenças Mitocondriais com apresentação sugestiva de Déficit Primário de Aminas Biogénicas em doentes pediátricos

Duarte S<sup>1</sup>, Garcia-Cazorla A<sup>2</sup>, Serrano M<sup>2</sup>, Nascimento A<sup>2</sup>, Ormazábal A<sup>2</sup>, Carrillo I<sup>3</sup>, Briones P<sup>4</sup>, Montoya J<sup>5</sup>, Garesse R<sup>6</sup>, Pineda M<sup>2</sup>, Artuch R<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal. 2-Serviços de Neurologia e Bioquímica Clínica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, e Centre for Biomedical Research on Rare Diseases (CIBER-ER), Instituto de Salud Carlos III, Espanha. 3-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto, Portugal. 4-Instituto de Bioquímica Clínica, Barcelona, Espanha. 5-Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular, Universidad de Zaragoza-Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Espanha. 6-Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Biomédicas ‘Alberto Sols’, CSIC-UAM, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, 28029 Madrid, Espanha. sofia.duarte@iol.pt

**Introdução:** As doenças mitocondriais são entidades com fenótipo e genótipo heterogéneos, cujo espectro está em expansão. Apesar das dificuldades diagnósticas, existe algum consenso sobre os critérios (clínicos, enzimáticos e genéticos) que permitem classificar estas doenças como possíveis, prováveis ou definitivas.

Os erros congénitos do metabolismo dos neurotransmissores são um grupo de doenças raras relacionadas com um distúrbio primário no metabolismo ou no transporte dos neurotransmissores. Caracterizam-se, nos primeiros anos de vida, por perturbações motoras (discinésias, hipomímia, tremor, hipotonia axial, ptose e crises oculogíricas), sialorreia, perda da regulação da sudorese e da temperatura, hipotensão ortostática, convulsões, atraso psicomotor e alterações do comportamento. O estudo bioquímico do liquor é essencial para o seu diagnóstico.

**Objetivos:** Descrever cinco casos de doentes pediátricos de famílias diferentes que cumprem critérios previamente descritos na literatura (Bernier, 2002) para doença mitocondrial definitiva, em que a apresentação clínica e os níveis bioquímicos de metabolitos dos neurotransmissores no liquor foram sugestivos de déficit de aminas biogénicas.

**Métodos:** São descritos aspectos clínicos, resultados imagiológicos e bioquímicos, incluindo valores de aminas biogénicas e pterinas, actividades enzimáticas da cadeia respiratória mitocondrial e estudos moleculares.

**Resultados:** Nos cinco pacientes a idade de início da doença foi muito precoce (entre 1 dia e 3 meses) e a evolução clínica muito severa. Em todos o quadro clínico foi compatível com síndrome acinetico-rígida infantil (bradicinésia, hipomímia, tremor, redução da reactividade), associando-se outras perturbações do movimento (mioclonias, distonia), hipotonia axial com hipertonia dos membros, dificuldades alimentares e atraso psicomotor. A Ressonância Magnética Encefálica revelou atrofia cortical inespecífica em quatro pacientes. Os achados anormais no estudo dos neurotransmissores no liquor caracterizaram-se por níveis baixos de ácido homovanílico, metabolito da dopamina, em três pacientes, com redução concomitante de ácido 5-hidroxi-indol-acético, metabolito da serotonina, em dois. No primeiro caso foi sequenciado o gene da tirosina hidroxilase, mas não se detectaram alterações. A resposta ao tratamento com L-Dopa foi ausente ou escassa e transitória.

**Conclusões:** As doenças mitocondriais podem causar alterações clínicas e bioquímicas sugestivas de perturbação do metabolismo dos neurotransmissores. O diagnóstico diferencial da síndrome hipocinetico-rígida na infância deve incluir as doenças mitocondriais. Existe evidência crescente que aponta para uma relação entre a mitocondria e a neurotransmissão. A necessidade de níveis elevados de neurotransmissores, indispensáveis para a sinalização e sinaptogénese neuronais no cérebro em desenvolvimento, e o custo energético da neurotransmissão mantida, podem levar à falência deste mecanismo, em caso de disfunção mitocondrial subjacente.

## C015. Ataxias espásticas recessivas - revisão clínica de 19 famílias portuguesas

André Oliveira<sup>1</sup>, J. Leal Loureiro<sup>1,2</sup>, Vitor T. Cruz<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>3</sup>, Paula Ribeiro<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

**Introdução:** As ataxias e paraplegias espásticas recessivas apresentam importante heterogeneidade clínica e genética que leva a um *continuum* fenotípico entre os dois grupos e a algumas dificuldades na sua classificação. As ataxias espásticas recessivas, situadas nosologicamente a meio caminho, são formas ainda pouco definidas; apenas a ataxia de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) apresenta uma caracterização fenotípica e molecular consistente.

**Objectivo:** Rever as famílias portuguesas com este fenótipo.

**Doentes e métodos:** Através do rastreio de ataxias e paraplegias espásticas hereditárias e de referências pessoais foram identificadas em Portugal 19 famílias com ataxia espástica recessiva. Não foram efectuados estudos moleculares. Nomeadamente, não nos foi possível fazer a exclusão de ARSACS.

**Resultados:** Esta revisão incluiu 28 doentes (17 mulheres, 11 homens), com ataxia espástica recessiva, num total de 19 famílias, duas com 4 doentes, 3 com 2 doentes e 14 com um caso isolado (5 famílias com consanguinidade), representando 8,1% das famílias com ataxias recessivas e 18,8% das famílias com paraplegias espásticas recessivas conhecidas em Portugal. A distribuição geográfica destas famílias é errática, não tendo sido possível identificar qualquer foco. O início das alterações motoras ocorre em média aos 10,4 anos (2-33). O que melhor define a apresentação clínica é um modelo “tipo sereia”: membros superiores atáxicos e hipotónicos, membros inferiores paréticos e espásticos. Todos os doentes têm disartria e vários com tremor postural associado. Todos têm um fundo de olho normal. As RMs encefálicas disponíveis revelam um padrão de atrofia cerebelosa e do tronco cerebral.

**Discussão:** Estas famílias com ataxias espásticas recessivas têm uma apresentação clínica relativamente homogénea e muito característica. Se não se reconhecer o modelo correm o risco de serem subdiagnosticadas e permanecerem “camufladas” no grupo das paraparésias espásticas inespecíficas.

## C016. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva - série de 24 doentes

Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Rozário Pazos<sup>3</sup>, Rubino Xavier<sup>3</sup>, Teresa Branco<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Infeciologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
rita\_moiron\_simoes@hotmail.com

**Introdução:** A Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP), infecção oportunista causada pelo vírus JC, constitui uma causa neurológica importante de morbilidade e de mortalidade na SIDA. A introdução da terapêutica antiretroviral combinada (TARV) diminuiu a incidência da doença mas pode induzir um Síndrome Inflamatório de Reconstituição Imunológica (SIRI), condicionando apresentação ou evolução atípicas.

**Objectivos e Métodos:** Caracterizar retrospectivamente a apresentação e evolução clínica, imunológica e imagiológica de doentes com diagnóstico provável de LEMP (clínico-radiológico ou com PCR do vírus JC) internados num Serviço de Infeciologia, entre Setembro/1998 e Agosto/2007.

**Resultados:** Foram incluídos 24 doentes com infecção pelo VIH-1, 79% homens, 88% caucasianos, com idade média de 39±7 anos. Em 8 doentes, a LEMP foi a forma de apresentação da infecção VIH. Na altura do diagnóstico, todos tinham carga viral >1000 cópias de RNA/mL e 88% tinham contagem de linfócitos CD<sub>4</sub><sup>+</sup> <200/μL (média: 105±98/μL). A apresentação clínica foi variada, geralmente unifocal, sendo mais frequentemente parética (38%), atáxica (29%) e afásica (17%). Dez doentes tiveram pelo menos 1 crise convulsiva, dois na apresentação, e em três está documentado estado de mal epiléptico. Os exames de imagem revelaram lesões hemisféricas em 88%, mais frequentemente frontais (50%) e unifocais (57%).

45% dos doentes apresentavam lesões da fossa posterior. A unifocalidade das lesões e localização na fossa posterior foi mais frequente no sexo masculino (p=0,049; p=0,020). Em todos os doentes, a TARV foi alterada (25%) ou iniciada (75%) após o diagnóstico de LEMP. Em 3 casos, a evolução clínica, laboratorial e imagiológica foi compatível com SIRI, que foi reconhecido em 1 caso. A sobrevida foi <6 meses em 9 doentes e >12 meses em 8. Excluindo os primeiros, 5 estão independentes para as AVD e 5 estão dependentes (desconhecendo-se o estado neurológico dos restantes). Nenhuma característica clínica, imunológica ou imagiológica se correlacionou significativamente com a sobrevida ou grau de dependência.

**Discussão:** As características clínicas e imagiológicas desta série diferem das descritas na literatura, nomeadamente a maior frequência da localização frontal e cerebelosa das lesões, com conseqüente maior expressão motora, afásica e cerebelosa na apresentação. A localização das lesões foi diferente nos dois sexos, tendo sido encontrada maior frequência de lesões unifocais e da fossa posterior no sexo masculino. A frequência de crises convulsivas foi também superior ao esperado, o que pode ser explicado por se tratar de uma série hospitalar. Os SIRI ocorrem frequentemente nas LEMP subclínicas ou em tratamento, devendo ser reconhecidos.

## C017. Neurocisticercose: revisão de uma casuística hospitalar

N Inácio<sup>1</sup>, R Simões<sup>1</sup>, V Silva<sup>2</sup>, AN Pinto<sup>1</sup>, E Parreira<sup>1</sup>, AV Salgado<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa.  
nmoinacio@gmail.com

**Introdução:** A Neurocisticercose, considerada a doença parasitária mais comum do SNC, é actualmente uma doença emergente nos países desenvolvidos. As suas manifestações clínicas, a terapêutica e o prognóstico são determinados por vários factores, dos quais se destacam o número, a localização e o estágio evolutivo das lesões.

**Objectivos / Métodos:** Caracterizar retrospectivamente aspectos demográficos, apresentação clínica, correlação clínico-imagiológica e resposta ao tratamento, numa série hospitalar de doentes com o diagnóstico de Neurocisticercose (definitivo ou provável), internados entre 1995 e 2007.

**Resultados:** Incluídos 63 doentes com o diagnóstico de Neurocisticercose, idade média de 35,8 ±14,8, 57,1% do sexo masculino, 81,1% de raça negra, a maioria proveniente de Cabo Verde (55,6%). A epilepsia foi a manifestação clínica mais frequente (72,8%), verificando-se igual frequência (4,5%) para as cefaleias isoladas, sinais focais e sintomas de hipertensão intracraniana (HTIC). A localização das lesões foi parenquimatosa isolada em 82,5% dos casos e com componente extraparenquimatosa associado em 17,5%. Nas primeiras, a forma de apresentação mais frequente foi a epilepsia (78,9%), independentemente do número de lesões e estágio da lesão. Foram menos frequentes os sinais focais, ocorrendo exclusivamente nos casos em que estavam presentes múltiplas fases evolutivas (12,5%), e as cefaleias, que predominaram na fase vesicular (16,7%). A resolução clínica após tratamento ocorreu em 71% destes casos, independentemente do número de lesões ou estágio evolutivo. A resolução imagiológica foi superior nos doentes com lesão única (completa em 44,4%, parcial em 44,4%) relativamente aos doentes com 2 ou mais lesões (completa em 25% e parcial em 56,3%), sendo

independente do estágio evolutivo. Nas formas que também apresentavam envolvimento extraparenquimatoso, a apresentação mais comum foi também a epilepsia (62,7%), seguida da HTIC (36,4%). Após tratamento, na maioria dos casos com antiparasitário e corticoide, a resolução clínica ocorreu em 45% dos doentes. A resolução imagiológica foi total em 54,5% e parcial em 36,4%.

**Conclusões:** Na nossa série, verificou-se que a Neurocisticercose afecta sobretudo indivíduos jovens, de raça negra e naturais de Cabo Verde, concordando assim com os dados disponíveis na literatura existente e reflectindo as características demográficas da área hospitalar em causa. A Epilepsia foi a manifestação clínica mais frequente, independentemente da localização, do número e da estágio evolutivo das lesões. A apresentação clínica foi determinada sobretudo pelo estágio evolutivo das lesões e a resolução imagiológica pelo número de lesões presentes inicialmente. Não foram encontradas diferenças significativas relativamente aos factores que determinam a resolução clínica.

### C018. Vídeo-EEG em Unidades de Cuidados Intensivos: análise clínica e electrofisiológica

João Massano<sup>1,2</sup>, Miguel Gago<sup>1,2</sup>, Georgina de Sousa<sup>3</sup>, José Augusto Mendes Ribeiro<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto. 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de São João, Porto. jmassano@med.up.pt; j\_massano@yahoo.com

**Introdução:** o EEG em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) é importante para o diagnóstico e monitorização de crises epiléticas, encefalopatias tóxicas/metabólicas e estados de mal convulsivos ou não convulsivos, permitindo uma optimização terapêutica em doentes críticos. A realização de vídeo-EEG (VEEG) é um valor acrescentado da técnica que facilita a correlação clínico-electroencefalográfica, permitindo uma análise mais cuidada da semiologia das crises.

**Objectivos:** análise Vídeo-EEG de crises nos doentes em UCIs e avaliação do seu valor e especificidades técnicas.

**Metodologia:** estudo retrospectivo de todos os VEEG realizados pelo Serviço de Neurofisiologia nas UCIs de um centro Hospitalar terciário, entre 30/Ago/2005 e 10/Abr/2006. Os registos EEG e os Vídeos correspondentes foram analisados, em termos de detecção de padrões de crises electrográficas ou electroclínicas, com inspecção cuidada da semiologia (clínica) das crises, tendo sido analisados adicionalmente e para cada um dos grupos a idade, sexo, etiologia, comorbilidades, terapêutica e prognóstico. Foi usada uma montagem segundo o sistema 10-20 com número reduzido de eléctrodos (12), sob supervisão constante de técnico de EEG. O tratamento estatístico dos dados realizou-se usando Excel 2003 e SPSS v13.0.

**Resultados:** realizaram-se 95 exames (duração média 20,6min) em 51 doentes (média 1,9/doente). Verificou-se uma incidência de 23,5% de crises epiléticas ou estados de mal, associados em termos de etiologias principais a AVC (33% vs 8% do grupo sem crises), a encefalopatia anóxica (25% vs 23%), TCE (17% vs 30%) e encefalopatia metabólica (17% vs 8%). Registaram-se crises não convulsivas ou estados de mal não convulsivo (electrograficamente ou com manifestações clínicas minor) em 13,7% do total dos doentes, o que corresponde a cerca de metade dos doentes com crises. A semiologia

clínica mais frequente nas crises subtis foi postura tónica/mioclónicas dos membros, rotação cefálica ou movimentos oculares ténues. A repetição dos exames em dias consecutivos aumenta a probabilidade de detecção destes eventos electrográficos e electroclínicos. A maioria das crises foi focal, tendo três doentes (5,9% do total) tido crises multifocais.

**Conclusões:** o VEEG é uma técnica útil e de realização fácil na UCI. No doente crítico, as crises não convulsivas representam uma proporção significativa das crises ocorridas, o que aumenta o valor dos registos EEG prolongados. A semiologia clínica subtil das crises justifica a opção pelo registo Vídeo-EEG, que permite valorizar elementos semiológicos úteis para a definição da indicação para estes exames.

**Compromissos:** os autores não têm quaisquer conflitos de interesses.

**Agradecimentos:** técnicos Ana Seabra, António Carlos Carvalho e Marlene Campos.

### C019. Sonolência Diurna Excessiva (SDE) e Qualidade do Sono em Doentes com Epilepsia

Mestre, T, Bentes, C, Henriques, I, Lomba, A, Paiva, T.

Laboratório EEG /Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. Faculdade de Medicina de Lisboa.

**Introdução:** A epilepsia e o sono têm múltiplas influências. Sintomas relacionados com o sono são frequentes em doentes com epilepsia. Alterações de humor secundárias à epilepsia, os anti-epiléticos (AEs) e as crises epiléticas nocturnas são possíveis factores de risco.

**Objectivo:** avaliar a SDE e a qualidade de sono em doentes epiléticos.

**Métodos:** num centro terciário de epilepsia, foi realizado um questionário de auto-preenchimento compreendendo dados demográficos, o Brief Symptom Inventory (BSI) e várias escalas relacionadas com o sono (Epsworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Medical Outcome Study (MOS) sleep scale). Foi colhida informação relativa ao tipo, frequência e distribuição circadiana de crises, a duração de doença e o número de AEs. Compararam-se as variáveis demográficas e clínicas com a população de controlo de adultos saudáveis sem epilepsia. Foi avaliado o efeito das variáveis consideradas nas medidas de avaliação qualidade de sono e SDE.

**Resultados:** A população estudada (n=95, F:M - 56:38, idade média+/-DP: 40.5+/-15.3) apresentava as seguintes características: *Tipo de crises:* 30,5% (crises parciais), 41,1% (crises generalizadas). *Duração média de doença:* 21.1+/-15.8 anos. Nº de DAEs: 43,2% (monoterapia), 23,2% (duoterapia). *Frequência de crises:* 42,1% (sem crises no mês anterior), 26,3% (<1 crise/semana). Os valores médios obtidos nas escalas ESS (8.0 +/- 5.0 vs 6.8 +/- 4.3) e PSQI (5.6 +/- 3.3 vs 5.1 +/- 3.5) não foram diferentes da população controlo (n=86). No questionário MOS, o item de alteração de sono foi maior nos doentes epiléticos (32.1 +/- 23.9 vs 21.4 +/- 22.1, p=0.004), tal como no Índice de Sintomas Positivos da escala BSI (1.79 +/- 0.5 vs 1.54 +/- 0.4, p=0.002). O tipo de crise, a frequência, a sua distribuição circadiana, bem a duração da doença e o número de AEs não mostraram uma associação com as medidas de qualidade de sono e SDE.

**Conclusões:** Não foram encontradas diferenças nos doentes com epilepsia em termos de SDE ou de qualidade de sono pelas escalas ESS e PSQI. O bom controlo de crises nesta população e a grande percentagem de doentes em monoterapia, podem ser factores contributivos.



## CO20. Estudo Europeu Multicêntrico para avaliação dos potenciais sensitivos na Esclerose Lateral Amiotrófica

de Carvalho M<sup>1,2</sup>, Fawcett PRW<sup>2</sup>, Fuglsang-Frederiksen A<sup>2</sup>, Johnsen B<sup>2</sup>, Labarre-Vila A<sup>2</sup>, Liguori R<sup>2</sup>, Nix W<sup>2</sup>, Pugdahl K<sup>2</sup>, Schofield I<sup>2</sup>, Tankisi H<sup>2</sup>

1-Department of Neurology, St Maria Hospital. Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Lisbon, Portugal. 2-Group ESTEEM (European Standardized Telematic tool to Evaluate Electrodiagnostic Methods).

**Introdução:** O grupo ESTEEM tem trabalhado continuamente desde 1992 na área da electromiografia com o intuito fundamental de estudar a variação na execução técnica deste exame em diversos países Europeus, por forma a chegar a um patamar comum de realização e interpretação dos exames, evoluindo para a criação de normas de consenso. Da base de dados de 1655 casos estudados, cerca de 284 corresponderam ao diagnóstico de doença do neurónio motor. Nestes casos foi notória a existência de um grupo de doentes com alteração dos potenciais sensitivos o que levou a um estudo prospectivo.

**População e Métodos:** Estudo 1 – Com a metodologia habitual de registo e troca electrónica de informação, usando uma base de dados instrumental já descrita, 93 casos consecutivos, de novo, de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) foram interpretados. Após exclusão de doentes com outras doenças médicas associadas (em particular diabetes) restaram 88 que foram seguidos regularmente, confirmando a progressão típica da doença. O electromiograma confirmou em todos o diagnóstico clínico. Os dados colhidos foram comparados com os valores normativos de cada laboratório.

Estudo 2 – Numa segunda fase, cada laboratório estudou os nervos safenos de 5 controlos saudáveis e de 5 doentes adicionais com o diagnóstico de ELA, segundo um protocolo criterioso e standardizado (registo das respostas antidrómicas com eléctrodos de superfície). Os resultados dos controlos saudáveis foram comparados entre os diversos laboratórios. Foram identificados na população de ELA os doentes com resultados anormais.

**Resultados:** Estudo 1 – cerca de 22% dos doentes tinham alterações nos potenciais sensitivos, destes em metade houve consenso no diagnóstico de polineuropatia (PNP) sensitiva associada a ELA, nos restantes doentes o número de nervos afectados não permitiu o diagnóstico de PNP. As alterações mais frequentes foram a redução da amplitude com a preservação das velocidades de condução – lesão axonal. Estes doentes não diferiam da restante população em termos de características demográficas ou de evolução. Estudo 2 – Não se verificaram diferenças nos resultados normativos entre os vários laboratórios. Nos doentes com ELA (35 doentes) observaram-se 6 com respostas anormais, embora não houvesse diferenças significativas entre grupos.

**Discussão:** Estes resultados podem ser interpretados tendo em conta o conceito de doença degenerativa sistémica que poderá afectar, de forma ligeira, as células sensitivas ganglionares.

## CO21. Valor preditivo dos testes de função respiratória na detecção de insuficiência respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica

Susana Pinto<sup>1</sup>, Anabela Pinto<sup>1,2</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,3</sup>

1-Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa. 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital de Santa Maria. 3- Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. mamedemg@mail.telepac.pt

**Introdução:** Numerosos trabalhos têm sido publicados com o objectivo de identificar parâmetros que identifiquem alterações precoces da função respiratória na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Por outro lado, o valor preditivo daqueles parâmetros na determinação da insuficiência respiratória (IR) global não tem sido um tema abordado na literatura. O trabalho mais completo nesta área (Lyll et al, 2001) conclui que nos doentes com início medular, a pressão transdiafragmática avaliada com “sniff inspiratory maximal pressure” (SNIPdi) e o SNIP, tinham significativo valor preditivo da IR. No entanto na população de doentes com início bulbar, nenhum teste tinha um valor preditivo satisfatório.

**População e Métodos:** Os testes respiratórios de 205 doentes com ELA seguidos longitudinalmente, foram avaliados de forma retrospectiva. Todos os doentes incluídos tinham doença provável ou definitiva pelos critérios revistos do El Escorial, e progressão da doença. Foram excluídos doentes com patologia respiratória. Em 68 a sintomatologia teve início bulbar (grupo 1 - G1) e nos restantes início medular (G2). Do total 25 tinham hipercapnia (PCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) – “gold standard” da IR (Lyll et al, 2001). Na mesma altura foram efectuadas as seguintes determinações: capacidade vital forçada (FVC); pressões máximas de inspiração (PI<sub>max</sub>) e expiração (PE<sub>max</sub>); pressão de oclusão labial (P01); amplitude das respostas motoras por estimulação do nervo frénico bilateralmente (PhrenAmpl). Para cada teste e para as populações de doentes medulares e bulbares foram calculados a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo. O valor de “cut-off” foi estabelecido em função dos limites normativos: FVC – 80%; PI e PE<sub>max</sub> – 60%; P01 – 80% (% do valor predito); PhrenAmpl < 0.4 mV.

**Resultados:** A sensibilidade dos testes foi baixa (16-25%) para G1 e G2, excepto para P01 no G2 (87%). A especificidade foi sempre alta (>88%) excepto o PE<sub>max</sub> no G1 (0%). Os valor preditivo positivo foi elevado no G1 para FVC (90%), PI<sub>max</sub> (100%) e PhrenAmpl (80%) e no G2 para PI<sub>max</sub> (100%), P01 (87%) e PhrenAmpl (71%). O valor preditivo negativo foi elevado no G1 para P01 (66%) e PhrenAmpl (59%) e no G2 para FVC (74%), PE<sub>max</sub> (63%), P01 (89%) e PhrenAmpl (64%).

**Discussão:** A baixa sensibilidade repercute o facto de a hipercapnia ser uma alteração tardia na evolução da ELA, os nossos resultados sugerem que uma falência do centro respiratório (medido pelo P01) pode indicar o momento de descompensação nos doentes medulares. Pelas razões acima estes parâmetros são geralmente específicos, excepto PE<sub>max</sub> no G1. Com o “cut-off point” estabelecido, o parâmetro PhrenAmpl parece ser um discriminador de insuficiência respiratória na ELA, independente da forma de início da doença.

## CO22. Miastenia gravis. Estudo retrospectivo (clínico, serológico e patológico) de 62 doentes

Ester Coutinho<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, M Isabel Leite<sup>2</sup>, L Monteiro<sup>1</sup> e Ana M Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA). 2-Neurosciences Group, Institute of Molecular Medicine & Dept Clinical Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford University, UK. estercoutinho@gmail.com

**Introdução:** A Miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune da junção neuromuscular caracterizada por fraqueza muscular flutuante e presença de anticorpos patogénicos contra o receptor da acetilcolina (RAC). Está habitualmente associada a alterações histológicas do timo (hiperplasia folicular e timoma) que têm um papel relevante na imunopatogénese. Para além da corticoterapia e imunossupressão, a timectomia é reconhecidamente benéfica, especialmente nos jovens e nos portadores de timoma.

**Objectivo:** Caracterização de um grupo de 62 doentes com MG seguidos na consulta de Neurologia do HGSA. Foram revistos dados de apresentação clínica e laboratorial, tipo e resposta ao(s) tratamento (s) e evolução.

**Metodologia:** Foram revistos os processos clínicos dos doentes miasténicos observados e seguidos na consulta de Neurologia do HGSA entre 1971-2006.

**Resultados:** A maioria dos 62 doentes eram do sexo feminino (79%) e a idade de início da doença varia entre 3 e 77 anos (mediana: 27; mulheres: 27 e homens: 41). A idade na primeira observação foi de 7-77 (mediana: 29.5 anos) e a duração da doença até à 1ª observação foi de <1ano a 15 anos (média: 1,7 anos). À data do diagnóstico, 45 doentes (73%) tinham MG generalizada moderada, enquanto os restantes tinham uma forma ocular; a doença progrediu nos primeiros meses e anos após diagnóstico na maioria dos doentes. Dos 47 doentes testados para anticorpos anti-RAC, 31 (66%) foram positivos. Todos os doentes foram tratados com inibidor da acetilcolinesterase e 77% com corticoides (um terço dos quais associados a imunossupressão). Seis doentes beneficiaram de plasmáfereze e 21 (34%), de imunoglobulina intravenosa como tratamento agudo ou crónico. Efectuou-se timectomia total transesternal em 35 doentes (56%) com idades compreendidas entre 12 e 66 anos (mediana:32a) e com duração da doença variando de <1 ano a 21 anos (mediana:1; média 2,5 anos). Parte dos timos (15/35) apresentava hiperplasia folicular e 13 apresentavam timoma. Os internamentos foram para timectomia (n=35) e por agravamento da MG (n=10). O seguimento foi de 35 anos (mediana=8). Como efeitos adversos da terapêutica, salientam-se os devidos aos corticoides e um linfoma cerebral provavelmente secundário à azatioprina. A evolução clínica correlacionou-se com a idade de início da doença e foi favorável em 32 (52%) dos doentes (melhoria sob medicação, remissão sob tratamento ou remissão completa).

**Conclusões:** Este grupo de doentes tem características comuns à maioria das séries de base hospitalar publicadas, mas distingue-se nalguns aspectos - número elevado de timomas e percentagem de doentes que necessitam de imunomodulação/imunossupressão a longo prazo.

## C023. Disfunções hormonais na Distrofia Miotónica Tipo 1

Márcio Cardoso<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, André Carvalho<sup>2</sup>, Rui Carvalho<sup>2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>

1-Servico de Neurologia do Hospital Geral Santo António, Porto. 2-Servico de Endocrinologia do Hospital Geral Santo António, Porto. 3-Servico de Neurofisiologia do Hospital Geral Santo António, Porto.  
marcio\_neves\_cardoso@sapo.pt

**Introdução:** A Distrofia Miotónica tipo 1 (DM1) é uma doença genética relacionada com a expansão instável do triplete CTG, no locus do gene DMPK. Caracteriza-se por miotonia e perda de força associadas a atingimento variável de

outros aparelhos. As alterações endócrinas são frequentes, não existindo especificidade ou correlação com a duração e gravidade da doença.

**Objectivo:** Caracterizar as disfunções endócrinas de uma população de doentes seguida numa consulta de Doenças Neuromusculares de adultos.

**Doentes e Métodos:** Entre Novembro de 2004 e Marco de 2007 realizaram-se, aleatoriamente, rastreios de função endócrina e metabolismo lipídico em 38 doentes com diagnóstico molecular de DM1 (6 casos sem quantificação da expansão).

**Resultados:** A idade média era 41 ± 14 anos (17-70) e a proporção dos sexos era 1:1.

Todas as diferentes formas de apresentação clínica estavam presentes neste grupo: congénita (n=1), infantil (n= 6), juvenil (n=12), do adulto (n=8), tardia (n=2) e portadores assintomáticos (n=3). O número de *repeats* varia entre 100 e 1800, sem uma relação exacta entre a dimensão da expansão e a apresentação clínica.

Num doente o diagnóstico de diabetes *mellitus* foi confirmado.

O colesterol total médio da amostra era 195 ±44mg/dL. Vinte doentes (53%) apresentavam um valor >190mg/dL. Dezaesseis (43%) tinham colesterol-LDL >115mg/dL. Sete apresentaram valores de risco de colesterol-HDL. Os valores médios de triglicéridos eram 145 ±95mg/dL, encontrando-se elevados em 16 (42%) doentes. A Lp(a) estava elevada em 11 dos indivíduos avaliados (33%).

Os valores médios de TSH e T4 livre foram 1,40 ±1,02µUI/mL e 1,0 ±0,2ng/dL, respectivamente. Seis (17%) apresentaram valores de TSH e T4L compatíveis com hipertiroidismo sub-clínico (TSH < 0,5 e T4L normal), um com TSH frenada (< 0,1).

A prolactina média foi 15,6 ±9,3ng/mL e 30% obtiveram valores ligeiramente superiores ao normal (18ng/mL).

A avaliação do eixo gonadal nos homens revelou valores de testosterona total 4,43 ± 2,34ng/mL tendo sido identificados 5 (26%) com hipogonadismo primário (testosterona total baixa e FSH elevada).

A cortisolémia média da manhã foi 15 ±6µg/dL, não sendo, no entanto, encontrado nenhum doente com valores suficientemente baixos para definição de insuficiência supra-renal.

**Conclusões:** O hipogonadismo hipergonadotrófico encontrado na população masculina apresentou uma prevalência semelhante à descrita na literatura. Os achados de hiperprolactinemia e de disfunção do eixo tiroideu e adrenal foram igualmente frequentes, mas sem relevância clínica aparente. Não é seguro que a hipercolesterolemias e as hipertriglicéridemias encontradas sejam diferentes dos valores médios da população portuguesa.

## C024. Charcot-Marie-Tooth ligada ao X por deleção do gene da Cx32 - primeiro caso português

A. Matos<sup>1</sup>, A. Geraldo<sup>1</sup>, R. Cerqueira<sup>2</sup>, L. Lameiras<sup>2</sup>, H. Gabriel<sup>2</sup>, A.R. Fernandes<sup>2</sup>, P. Tavares<sup>2</sup>, L. Negrão<sup>1</sup>

1-Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-CGC Centro Genética Clínica, Porto.  
anabelamatos@mail.pt

**Introdução:** As neuropatias hereditárias são um grupo heterogéneo de doenças, sendo a doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) a de maior prevalência. Caracteriza-se clinicamente por hipostesia, arreflexia, fraqueza e atrofia muscular



res distais e elevada incidência de deformidades ortopédicas. A forma recessiva ligada ao X (CMTX) é a segunda mais comum deste grupo de neuropatias. A doença de CMTX está ligada a mutações no gene (GJB1) da proteína connexin 32 (Cx32), que aparentemente alteram a normal função da mesma como “gap junction”; as mutações neste gene são heterogéneas, sendo o maior número delas do tipo missense e uma minoria das mutações do tipo nonsense ou pequenas deleções.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 19 anos de idade, filho de pais não consanguíneos, sem história familiar de doença neurológica e com normal desenvolvimento psicomotor. Inicia, aos 16 anos de idade, dificuldades na marcha de agravamento lento e progressivo. Ao exame neurológico apresentava uma marcha com pé pendente bilateral, tetraparésia distal G4/5 nos membros superiores e G0/5 nos membros inferiores, atrofia dos músculos das pernas (padrão em garrafa de champagne invertida), hipostesia tacto-álgica em meia e luva, arreflexia miotática e discreta cifose. Os défices motores e sensitivos têm-se mantido estáveis desde a avaliação inicial. O estudo electrofisiológico revelou uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante (nervos peroneal e cubital- VCM-33m/s e amplitudes distais das respostas motoras de 1,6 e 4,9 mV respectivamente), crónica, grave a nível dos membros inferiores; a determinação das velocidades de condução nervosa motora e sensitiva dos pais era normal. No estudo genético foi detectada ausência de amplificação de toda a região codificante do gene GJB1, secundária a deleção que elimina toda a sequência de codificação da proteína Cx32.

**Conclusão:** O doente apresentado é fenotípicamente semelhante aos casos de CMTX secundário às mutações mais frequentes e aos doentes já previamente descritos com deleções do gene responsável. Apresentamos estes resultados pela sua raridade genética e por ser o primeiro doente português identificado com uma completa ausência do gene da Cx32.

## C025. Detecção das isoformas da Proteína Priónica no diagnóstico das formas esporádica e variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob

Catarina Oliveira<sup>1,2,3</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,3</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3</sup>, Isabel Santana<sup>2,3</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. mribeiro@fmed.uc.pt

**Introdução:** As doenças humanas por priões são encefalopatias espongiiformes transmissíveis, associadas à acumulação numa forma alterada da proteína priónica (PrP<sup>Sc</sup>) no sistema nervoso central. A forma esporádica da Doença de Creutzfeldt-Jakob (sCJD) é a doença humana por priões mais comum, cujo diagnóstico definitivo requer a detecção imunológica da isoforma patogénica da proteína priónica no tecido cerebral. Em 1996 foi descrita uma variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), afectando indivíduos mais jovens e com uma apresentação clínica distinta. As duas formas da doença podem ser distinguidas bioquimicamente por apresentarem diferentes isoformas da PrP<sup>Sc</sup>, em Western blot (isoformas 1 e 2A na sCJD e isoforma 2B na vCJD).

**Objectivo:** Avaliar a utilidade da detecção das isoformas da PrP por Western blot no diagnóstico das formas esporádica e variante da CJD.

**Metodologia:** Apresentamos os resultados obtidos em 17 casos de sCJD e 2 casos de vCJD, provenientes dos Hospitais de todo o país. No líquido cerebro-raquídeo (LCR) destes doentes efectuamos a pesquisa da proteína 14-3-3 por Western blot. Em 16 casos de sCJD e 1 de vCJD foram colhidos em autópsia fragmentos de 4 regiões cerebrais (cerebelo, córtex frontal, córtex occipital, e córtex temporal); num caso de sCJD foi efectuada uma biópsia cerebral e num caso de vCJD uma biópsia de amígdala. A determinação das isoformas da PrP nestes tecidos foi efectuada por Western blot, após digestão com proteinase K.

**Resultados:** Dos 17 doentes com sCJD (idade média = 70,3 ± 9,9 anos) 9 eram do sexo feminino. 14 apresentaram proteína 14-3-3 positiva e os outros 3 fracamente positiva. Em todos os doentes foi detectada a PrP<sup>Sc</sup>, nos diferentes fragmentos analisados. As isoformas encontradas foram as características da sCJD. Nos 2 doentes com vCJD (1 do sexo masculino, com 12 anos; 1 do sexo feminino com 14 anos) a proteína 14-3-3 foi fracamente positiva. A análise das isoformas da PrP<sup>Sc</sup> revelou, em ambos os casos, um perfil do tipo 2B.

**Conclusões:** A implementação em 2003, no nosso laboratório, da metodologia de Western blot para detecção das isoformas da PrP veio fornecer um complemento às técnicas de imunohistoquímica para o diagnóstico definitivo da CJD, permitindo a distinção entre a forma esporádica e variante da doença. Esta técnica pode ser utilizada quer em tecido cerebral colhido *post-mortem*, quer em biópsia de tecido periférico e cerebral, obtidas *in vivo*.

## C026. Molecular approaches towards an early diagnosis of Alzheimer’s disease and Frontotemporal dementia

Maria do Rosário Almeida<sup>1</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2</sup>

1-GenoMed and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon. 2-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon.

The complaints of patients at very initial stages of Alzheimer disease (AD) may be difficult to distinguish from memory difficulties commonly reported by *normal* old people. Early diagnosis of Fronto-temporal dementia (FTD) may also be difficult, because the initial symptoms of FTD may be non-specific behavioral disturbances, social dysfunction and personality deterioration, and these cases may be misdiagnosed as AD or a psychiatric disorder.

In order to identify AD at the earliest stages, before dementia is fully manifested, the international consensus criteria for clinical diagnosis of AD have been recently revised. The availability of neuroimaging techniques such as structural MRI to measure the medial temporal lobe (MTL) structures, as well as PET to detect hipometabolism or hypoperfusion in temporoparietal areas, may enable the AD diagnosis at early stages. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis is also important to detect the key molecular pathological features of this disease *in vivo*, namely low amyloid  $\beta_{1-42}$  (A $\beta$ 42), high levels of total tau (t-tau) and phosphorylated tau (p-tau).

The molecular diagnosis strategies of these conditions does also involve, in selected cases, the genetic testing of affected individuals for the presence of mutations in the three genes associated with the autosomal dominant form of AD: the amyloid precursor protein (*APP*), presenilin1 (*PSEN1*) and presenilin2 gene (*PSEN2*). For FTD cases, the mutation search

has been performed in the microtubule associated protein tau (*MAPT*) and in progranulin (*PGRN*), the two genes associated with this form of dementia.

A Portuguese series of 59 FTD and/or AD patient was systematically screened for such mutations. We now report seven different mutations in ten families, two known pathogenic mutations in the *MAPT*, and two new *PGRN* mutations in four FTD families. Two known mutations in *PSEN1* gene in two AD family and another known mutation in *PSEN2* in two families were also found, one of which has been referred with a clinical diagnosis of FTD.

The genetic mutation analysis in selected cases allows the identification AD and FTD at an early stage, before the irreversible pathological injury takes place preventing effective intervention. In addition, we foresee the integration of CFS analysis as an imperative part of the routine diagnostic procedure. However, measurements of CFS markers will require validation studies between different dementia centres in order to minimize sources of errors and the variability due to different assays.

### CO27. Alteração da memória episódica nas duas formas mais prevalentes de demência degenerativa: Doença de Alzheimer e Demência Fronto-temporal

**Raquel Lemos<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Paula Pires<sup>1</sup>, Ricardo Maré<sup>2</sup>, Celso Pontes<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga. 3-Clinica Ormasa, Porto. isabelsantana@huc.min-saude.pt

**Introdução:** A alteração na memória episódica é a característica mais saliente na Doença de Alzheimer (DA), reflectindo a atrofia dos hipocampus típica desta patologia. Na Demência Frontotemporal (DFT), considerada como a segunda causa mais frequente de demência, têm sido igualmente descritas alterações mnésicas que podem ser resultado de uma dificuldade organizacional/atencional, impedindo a utilização de estratégias de aprendizagem e de evocação.

**Objectivos:** Estudou-se a memória episódica em doentes com DA (N=26) e DFT (N=29), utilizando instrumentos aferidos para a população portuguesa e que permitem explorar os mecanismos e processos de memória subjacentes a esta função.

**Metodologia:** Avaliou-se o desempenho nas fases de evocação imediata e diferida e em vários níveis do processamento mnésico: aprendizagem de listas de palavras (3 tentativas), pares de palavras, histórias (memória lógica), evocação de palavras após interferência, memória visual e reconhecimento de palavras previamente lidas. Os índices de primazia e de recência foram calculados na prova de aprendizagem de listas de palavras.

**Resultados:** Os dois grupos de doentes eram comparáveis nas suas características demográficas e de severidade de demência (avaliada pelo Minimental-State Examination) ( $p>0,05$ ). A análise estatística dos dados (ANOVA), mostrou um prejuízo significativo na *performance* do grupo de DA nas provas de memória verbal com interferência, pares de palavras e memória visual (imediate e diferido) e memória lógica após intervalo de tempo ( $p<0,05$ ). O grupo com DFT mostrou pior desempenho na terceira tentativa da prova de aprendizagem

de listas de palavras ( $p<0,05$ ). Não se encontraram diferenças na evocação total da prova de aprendizagem de listas de palavras, no reconhecimento, nos níveis de primazia e de recência.

**Discussão e Conclusões:** Os resultados obtidos confirmam que os dois grupos patológicos em estudo têm padrões diferenciados de compromisso da memória episódica (aprendizagem vs armazenamento). Existem adicionalmente desempenhos distintos relacionados com as características intrínsecas dos próprios testes de memória: nos sujeitos com DFT encontrou-se um pior desempenho na aprendizagem de listas de palavras, o que não se verificou na capacidade de aprendizagem de outro tipo de tarefas (histórias e pares de palavras). Na DA confirmou-se uma pior performance em tarefas de evocação tardia, indicador de um maior compromisso da capacidade de retenção/armazenamento.

### CO28. Demência com Corpos de Lewy e Doença de Alzheimer: perfis neuropsicológicos em testes adaptados à população portuguesa

**Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>2</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital São Marcos, Braga. ana.pina.rodrigues@gmail.com

**Introdução:** Os critérios de diagnóstico classificativos propõem perfis neuropsicológicos diferenciados para as diversas formas demência degenerativa. Relativamente ao diagnóstico diferencial entre a Demência com Corpos de Lewy (DLB) e a Doença de Alzheimer (DA), valoriza-se um maior compromisso das funções visuoespaciais e da atenção relativamente à memória e linguagem, nos doentes com DLB. (O'Brien, 2006). No entanto os critérios não estão operacionalizados em termos de instrumentos de avaliação, e estes têm sensibilidades diferentes e influências culturais.

**Objectivos:** Caracterizar e comparar os doentes com DLB e DA, relativamente a variáveis neuropsicológicas utilizando instrumentos adaptados à população portuguesa

**Metodologia: população:** indivíduos dos dois sexos, previamente diagnosticados com DLB (critérios de consenso, 1996) e DA (*NINCDS-ADRDA*), investigados nos últimos 7 anos e com avaliação neuropsicológica compreensiva. Para cada DLB foi seleccionado, da mesma base de dados do Serviço de Neurologia dos HUC, o primeiro caso de DA que lhe correspondesse em sexo, idade ( $\pm 5$  anos) e severidade da demência ( $MMSE \pm 3$  valores). **Baterias e testes utilizados:** Minimental-State Examination (*MMSE*); *Alzheimer Disease Assessment Scale* (*ADAS-Cog*), *Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências* (*BLAD*). **Análise estatística:** Comparação de médias (teste t de student para amostras independentes).

**Resultados:** Foram incluídos na análise 74 doentes, 37 DLB e 37 DA. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre os grupos nas provas de atenção concentrada por períodos curtos de tempo e memória imediata (*Digit Span*), com maior compromisso nos DLB, e na prova de Evocação Diferida da Memória Lógica, com pior desempenho nos DA. Nas provas de capacidade construtiva e de linguagem verificou-se que os dois grupos de diagnóstico eram equivalentes.

**Conclusões:** Com os instrumentos utilizados confirma-se



um maior compromisso da atenção e de algumas funções visuo-perceptivas nos doentes com DLB. Estes resultados, embora parcialmente concordantes com os critérios classificativos, sugerem uma possível limitação dos instrumentos disponíveis na exploração de alguns domínios cognitivos.

## C029. Aprendizagem de competências perceptivo-motoras na doença de Huntington

Sara Cavaco<sup>1,2</sup>, Marina Magalhães<sup>2</sup>, Joana Damásio<sup>2</sup>, Assunção Tuna<sup>2</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>2</sup>, António Martins Silva<sup>2</sup>

1-IBMC, Porto, Portugal. 2-Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal.

saracavaco@yahoo.com

**Introdução:** O *mirror tracing* (MT) e o *rotary pursuit* (RP) são dois dos paradigmas de aprendizagem de competências perceptivo-motoras mais utilizados na literatura. A capacidade de aprendizagem destas competências é conhecida por estar intacta em doentes com disfunção da área temporal medial ou da linha média diencefálica. Os gânglios da base e o cerebelo têm sido implicados na aprendizagem não declarativa de competências perceptivo-motoras, no entanto as evidências para o envolvimento destas estruturas são mistas.

**Objectivo:** Explorar o papel do estriado na aprendizagem de novas competências perceptivo-motoras.

**Metodologia:** Oito sujeitos no estadio inicial da doença de Huntington (HD; 4 mulheres; idade=54.87, d.p.=11.04; educação=7, d.p.=3.54; UHDRS=23, d.p.=12.96 e Functional Assessment Score=21.75, d.p.=3.88) e 28 sujeitos saudáveis demograficamente comparáveis (16 mulheres; idade=51.79, d.p.=9.94; educação=7.46, d.p.=3.58) realizaram 10 ensaios do MT e 16 ensaios do RP. O treino das tarefas foi dividido a meio por um intervalo de 30 minutos. De forma a nivelar o desempenho dos sujeitos no início do treino do RP, a velocidade de rotação aplicada variou (15rpm, 30rpm, 45rpm ou 60rpm) de acordo com o resultado de cada sujeito num teste de pré-treino. Testes não paramétricos (Mann-Whitney e Friedman) foram usados para analisar os resultados do MT, enquanto que testes paramétricos (testes T para amostras independentes e GLM para medidas repetidas) foram aplicados para o RP.

**Resultados:** Os doentes com HD demonstraram significativa melhoria com a prática do MT e RP. Quando comparados com sujeitos saudáveis, os doentes com HD apresentaram normal linha de base em ambos os testes, normal aprendizagem do MT, mas reduzida aprendizagem do RP. A diferença entre grupos na curva de aprendizagem do RP foi particularmente significativa no primeiro bloco de quarto ensaios após o intervalo de 30 minutos.

**Conclusões:** Foi encontrada uma clara dissociação na aprendizagem de competências perceptivo-motoras num grupo de doentes com HD. Estes resultados sugerem que o envolvimento do estriado neste tipo de aprendizagem depende das características da tarefa. O estriado aparenta ter um papel mais importante na aprendizagem e retenção de competências que envolvem uma constante actualização do programa motor para perseguir um alvo que move de forma previsível, do que competências que requerem uma relação indirecta entre comportamento motor e feedback visual.

## C030. Mutação R406W da tau: peculiaridades clínico-imagiológicas

Luísa Alves<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>3</sup>, Maria do Rosário Almeida<sup>4</sup>, Isabel Carmo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. 4-Genomed, Diagnósticos de Medicina Molecular, Edifício Egas Moniz, Lisboa. asiulselva@hotmail.com

**Introdução:** A demência fronto-temporal (DFT) e a doença de Alzheimer (DA) são duas causas frequentes de demência e têm em comum várias características clínicas e neuropatológicas. Este facto tem implicações directas na prática clínica, traduzindo-se por dificuldades no diagnóstico diferencial entre estas duas patologias. Nos últimos anos, os estudos genéticos na DFT permitiram identificar dois genes responsáveis por esta entidade: o da proteína tau (MAPT) e o da progranulina. A pesquisa de mutações destes genes representa actualmente um instrumento importante no diagnóstico das demências de origem hereditária.

**Caso Clínico:** Mulher com 12 anos de escolaridade que aos 52 iniciou sintomatologia depressiva e perturbações da memória, tendo efectuado uma avaliação neuropsicológica que revelou achados compatíveis com Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL) – forma amnésica. Nos antecedentes familiares, destacava-se presença de síndrome demencial na mãe, manifesto na 7ª década. O exame neuropsicológico realizado 2 anos após o primeiro mostrou agravamento das alterações da memória e ligeiro compromisso da linguagem, com anomia, que não condicionavam qualquer compromisso funcional. Os sintomas sofreram um agravamento lentamente progressivo, sendo o quadro dominado por perturbação da atenção e perda da memória. Aos quatro anos de evolução, pontuava 26 no MMSE, apresentava alterações significativas na linguagem (compreensão e expressão) e comportamento inadequado com riso incontrolado. A RM mostrou uma atrofia cerebral difusa, mais marcada na região temporal bilateralmente, a par de hiperintensidade em T2 /FLAIR da substância branca subcortical de ambos os hipocampos. Foi tentado tratamento com galantamina sem evidência de qualquer benefício. O estudo genético revelou a existência de mutação do gene MAPT-R406W - em heterozigotia.

**Discussão:** No nosso caso, a mutação do gene MAPT associou-se a um fenotipo semelhante ao da DA. Na literatura estão, de facto, descritas famílias com a mutação R406W que apresentam uma evolução tipo Alzheimer a par de atrofia bitemporal marcada. Por outro lado, está relatado início mais tardio da doença e melhor prognóstico nos indivíduos com essa mutação quando comparados com portadores de outras mutações causadoras de DFT. As alterações neurorradiológicas, interpretadas como esclerose do hipocampo, têm sido raramente observadas na DFT, desconhecendo-se ainda o que representam e qual o seu significado clínico. Estes dados ilustram a variabilidade de manifestações clínicas associadas às mutações da proteína tau e realçam o papel da genética na classificação das demências.



## P01. Estudo GAP "Global Adherence Project" - avaliação dos resultados dos doentes portugueses

Paulo Fontoura<sup>1,2</sup>, Ricardo Ginestal<sup>3</sup>, Armando Morganho<sup>4</sup>, José Figueiredo<sup>5</sup>, Assunção Vaz Pato<sup>6</sup>, Edmeia Monteiro<sup>7</sup>, Carlos Basílio<sup>8</sup>, José Rente<sup>9</sup>, Angela Silva<sup>10</sup>, Alfredo Sá<sup>11</sup>, Ana Martins<sup>12</sup>, Rui Pedrosa<sup>13</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 2-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca. 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Funchal. 5-Serviço de Neurologia, Hospital São Marcos. 6-Serviço de Neurologia, Hospital da Covilhã. 7-Serviço de Neurologia, Hospital do Barlavento Algarvio. 8-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro. 9-Serviço de Neurologia, Hospital de Aveiro. 10-Serviço de Neurologia, Hospital Senhora das Oliveiras. 11-Serviço de Neurologia, Hospital Santo André. 12-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António. 13-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. pfontoura@netcabo.pt

**Introdução:** A aderência à terapia nas doenças crónicas como a Esclerose Múltipla (EM) é um dos factores principais relacionáveis com a sua eficácia, e dos menos estudados.

**Objectivos:** Avaliar a aderência às várias medicações imunomoduladoras utilizadas na EM, e explorar factores associados à falta de aderência à medicação.

**Metodologia:** O GAP (*Global Adherence Project*) é um estudo observacional retrospectivo, multicêntrico, internacional, em doentes com EM sob medicação imunomoduladora crónica. Os dados foram obtidos com questionários padronizados para o doente e neurologista, realizados numa entrevista única.

**Resultados:** Foram avaliados 171 doentes com EM, (idade média 36.8 anos, mulheres 70.5%), em 13 centros clínicos nacionais. A duração média da doença era 73 meses, a maioria (57.2%) não teve surtos no ano precedente, e a pontuação EDSS média era de 1.3. 24.1% dos doentes estavam medicados com Avonex, 30.7% com Betaferon, 10.8% com Copaxone, 12.7% com Rebif 22 e 21.7% com Rebif 44. A totalidade dos neurologistas concordaram que a aderência era um factor que os preocupava frequentemente, e abordavam o tema durante o acompanhamento clínico (58%). A estimativa da aderência dos doentes pelos neurologistas era muito elevada, entre 79% (Rebif 22) e 92% (Avonex). Os principais factores considerados na escolha da medicação foram a eficácia na prevenção dos surtos (83%) e progressão (75%), a facilidade de auto-administração e os efeitos adversos (58%). A maioria (67%) considerou fazer escolhas terapêuticas conjuntamente com o doente. O questionário dos doentes revelou que a maioria considerava a terapêutica bem tolerada, fácil de administrar e eficaz (66%, 75%, 85%), reduzindo os sintomas (63%) e impedindo a progressão da doença (70%). Em relação à escolha da terapêutica, 48% acharam que esta foi partilhada, mas 26% preferiram dependência total da opinião do neurologista. Em relação à aderência, 70% dos doentes cumpriram os critérios definidos de boa aderência (mínimo 53% Rebif44, máximo 86% Rebif 22), sendo as principais razões de falha de terapêutica o esquecimento, fadiga, e efeitos adversos da medicação. Dada a pequenez da amostra, o único factor com relação significativa com a aderência na análise de co-variância foi o sexo (F>M, OR 2.159, p=0.0479).

**Conclusões:** Este é o primeiro estudo de aderência terapêutica na EM realizado em Portugal e revela que a aderência real (70%) é inferior às estimativas dos neurologistas. Estes

resultados poderão servir para modificar alguns aspectos da prática clínica na EM, nomeadamente no que respeita à necessidade de monitorizar a aderência à terapia.

## P02. Indução da heme oxigenase-1 e administração de monóxido de carbono no tratamento da encefalomielite autoimune experimental.

Ângelo Chora<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>2,3</sup>, Andreia Cunha<sup>1</sup>, Peggy Ho<sup>4</sup>, Lawrence Steinman<sup>4</sup>, Miguel Soares<sup>1</sup>

1-Instituto Gulbenkian de Ciência; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. 3-Departamento de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. 4-Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine. pfontoura@netcabo.pt

**Introdução:** A enzima heme oxigenase-1 (HO-1, *HMOX1*) é um dos principais mecanismos citoprotectores e de resposta ao stress, suprimindo reacções inflamatórias através do catabolismo do heme em monóxido de carbono (CO), ferro e biliverdina. A sua indução tem efeitos benéficos numa variedade de doenças inflamatórias experimentais.

**Objectivos:** Testar o papel da HO-1, e do seu produto CO, no modelo experimental de Esclerose Múltipla, a Encefalomielite Autoimune Experimental (EAE).

**Metodologia:** Ratinhos C57Bl/6, SJL/J e *Hmox-/-* foram utilizados para indução de EAE de acordo com os protocolos descritos. Para tratamento, protoporfirina IX com cobalto ou zinco (CoPPIX, ZnPPIX) foram administradas diariamente (200 µl i.p., 5mg/Kg), ou os animais foram submetidos a tratamento com CO (250ppm em ar) em câmara. Ensaios de proliferação celular in vitro, produção de citocinas, citometria de fluxo, PCR, *Western blot*, histologia e imunohistoquímica do SNC foram realizados conforme protocolos descritos.

**Resultados:** O tratamento da EAE na fase aguda com CoPPIX (indutora de HO-1), bem como a exposição a CO, resultou numa supressão significativa da gravidade da doença, efeitos que não foram observáveis em ratinhos *knockout* para a HO-1. Estes efeitos benéficos reflectiram-se na redução do número de focos inflamatórios e desmielinizantes no SNC, e do número e estado de activação de linfócitos T. A exposição ao CoPPIX resultou num aumento da expressão da HO-1 nas células apresentadoras de antígeno presentes localmente no SNC. A proliferação e produção de citocinas Th1 *in vitro*, em linfócitos T anti-mielina, foi diminuída significativamente após indução da HO-1; este efeito foi totalmente devido às APC presentes, uma vez que a supressão não foi observável utilizando APC de dadores não-tratados. A avaliação do fenótipo das APC confirmou que a indução da HO-1 resultou numa redução da expressão de moléculas de MHC classe II em células dendríticas, microglia e macrófagos; estes resultados foram confirmados por análise imunohistoquímica do SNC na EAE após tratamento com CoPPIX. A redução de expressão do MHC II deveu-se a uma inibição da fosforilação do STAT1 mediada pelo interferão gama, bem como a uma redução da expressão do activador de expressão de classe II CIITA.

**Conclusões:** A indução da expressão da enzima HO-1 (através da administração de protoporfirinas) ou do seu produto do catabolismo do heme, CO, resulta numa melhoria significativa dos sinais clínicos e histológicos da EAE. Este efeito terapêutico deve-se a uma redução da acumulação e reactiva-

ção de linfócitos encefalitogénicos, mediada pela redução da capacidade apresentadora das APC, nos locais de inflamação no SNC. A modulação da expressão da HO-1 poderá ser uma alternativa terapêutica em doenças neuro-inflamatórias como a Esclerose Múltipla.

### P03. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva secundária a desregulação imunológica

Rui M. Guerreiro, Miguel Rodrigues, Paulo Fontoura, Pinto Marques

Serviço de Neurologia do Hospital de S. Bernardo, Setúbal.  
rpguerreiro@gmail.com

**Introdução:** A Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) é uma infecção oportunista do Sistema Nervoso Central que surge habitualmente em doentes com VIH/SIDA mas também em situações de imunodepressão primária ou secundária.

**Caso Clínico:** Homem de 32 anos que inicia, de forma insidiosa, afasia não fluente, hemiparésia direita de predomínio braquio-facial e hemihipostesia direita. A RM CE revelou lesões confluentes, de localização temporo-parietal profunda e talâmica à esquerda, de provável natureza vascular não aguda. Na investigação laboratorial realizada foram detectados linfopenia (700 células/ $\mu$ L) e ANA, anti-DNA, anticardiolipina, anti- $\beta_2$ -glicoproteína e anticoagulante lúpico positivos. As serologias para HIV e VDRL foram negativas. O exame do LCR revelou apenas discreta hiperproteinorráquia. O Ecocardiograma TE e Doppler dos vasos cervicais foram normais. A Angiografia cerebral revelou irregularidades dos segmentos distais em ramos parietais e pericalosos esquerdos, de difícil valorização. Repetiu RM CE, que revelou novas lesões nos hemisférios cerebelosos, pedúnculo cerebeloso e hemiprotuberância à esquerda. Com a hipótese diagnóstica de Lúpus Eritematoso Sistémico com síndrome antifosfolípidos, associado a vasculite do Sistema Nervoso Central, iniciou anticoagulação oral e corticoterapia. A pesquisa de lesões de outros órgãos-alvo foi negativa. Manteve agravamento do estado neurológico, pelo que iniciou imunossupressão com ciclofosfamida. Continuou a observar-se deterioração neurológica progressiva, com hemiplegia direita flácida e afasia global. A biopsia da lesão temporo-parietal esquerda foi diagnóstica de LEMP, corroborada pela detecção de DNA de JC vírus no LCR. O estudo das subpopulações linfocitárias revelou linfopenia generalizada. A investigação de outras causas de imunossupressão foi negativa. Foram realizadas culturas celulares para retrovírus que foram negativas. Suspendeu ciclofosfamida e iniciou terapêutica com cidofovir, observando-se, no entanto, agravamento progressivo com instalação de quadro de cegueira cortical e mutismo acinético, vindo a falecer sete meses após o início dos sintomas.

**Conclusão:** Apresentamos um caso de LEMP que foi diagnosticada no decurso de terapêutica imunossupressora agressiva, dificultando o diagnóstico primário: Neurolúpus, com LEMP intercorrente devida a imunodepressão iatrogénica ou LEMP no contexto de alteração imunitária associada a doença autoimune. O padrão evolutivo subagudo lentamente progressivo, a ausência de sinais clínicos, laboratoriais e imagiológicos claros de vasculite e a curta duração da terapêutica imunossupressora parecem favorecer a segunda hipótese.

### P04. Síndrome pseudo-bulbar com epilepsia focal motora como forma de apresentação de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva.

Vânia Almeida<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Cândida Barroso<sup>1,3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria. 3-Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa.  
vnia.almeida@gmail.com

**Introdução:** A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é um infecção oportunista do SNC provocada pela reactivação do vírus JC em imunodeprimidos. Foram descritos, recentemente, dois casos de LMP com manifestação clínica limitada a sinais de compromisso da via piramidal. Tal implica o diagnóstico diferencial com outras causas de doença de neurónio motor (DNM). É, também, conhecida a associação entre infecção VIH e quadros de DNM.

Apresentamos um doente com paralisia pseudo-bulbar progressiva, no qual, o aparecimento de crises convulsivas focais permitiu o diagnóstico de LMP.

**Caso Clínico:** Homem, de 53 anos, com história de sífilis primária tratada há 20 anos, dislipidémia, tabagismo e hábitos etílicos moderados, sem outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Referenciado à consulta de Neuromusculares por disartria progressiva ao longo de seis meses e ligeira disfagia para líquidos de início mais recente, sem flutuações. O exame ORL foi considerado normal. Neurologicamente tinha disartria e língua espásticas, esta sem atrofia ou fasciculações, palato com mobilidade e reflexos normais e reflexo masseterino vivo. Nenhuma outra alteração foi registada no exame neurológico

O EMG sugeriu provável ligeira perda de unidades motoras nos músculos genio-glossos e esternocleidomastoideu à direita, sem alterações noutros músculos. Um segundo EMG realizado 3 meses mais tarde não confirmou progressão.

A avaliação analítica de rotina foi normal e na TC-CE não foi valorizada nenhuma alteração.

Aos 4 meses de seguimento, manifesta crises convulsivas na face, quer à esquerda, quer à direita, quer simultaneamente nos 2 lados. O exame neurológico evidenciou, associadas aos achados anteriores, hiperreflexia osteo-tendinosa nos 4 membros e abolição dos reflexos cutâneo-abdominais.

Realizou: Avaliação analítica - anemia normocítica e normocrómica, leucopenia ligeira, VS 102mm; EEG vigil - 5 episódios de crises parciais motoras com início na região central esquerda; TC-CE - lesão hipodensa cortico-subcortical frontal direita sem efeito de massa; RM-CE:- lesões pré-rolândicas subcorticais com envolvimento das fibras em U, bilaterais, assimétricas, hipointensas em T1 e hiperintensas em TR longo, sem realce de sinal pós-gadólínio ou efeito de massa; Serologias virais - VIH1 +, CD4 20,3/ $\mu$ l e carga viral 608658/ml; PCR ADN do vírus JC no LCR +.

As crises foram controladas com fenitoína 400 mg/dia e valproato de sódio 2000 mg/dia per os. Iniciou terapêutica anti-retroviral.

**Discussão:** A síndrome pseudo-bulbar pode ser manifestação de diversas entidades nas quais ocorre envolvimento da via piramidal. Neste caso interpretamos o quadro pseudo-bulbar como manifestação de LMP, que aqui descrevemos por ser uma forma muito rara de apresentação.



## P05. Doença de Vogt-Koyanagi-Harada: um diagnóstico diferencial a considerar no edema bilateral da papila

Raquel Real<sup>1</sup>, Susana Penas<sup>2</sup>, Lisete Brandão<sup>2</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital de S. João, Porto.  
raquelmreal@gmail.com

**Introdução:** A doença de Vogt-Koyanagi-Harada (DVKH) é uma patologia inflamatória sistémica auto-imune que afecta os tecidos contendo melanócitos, nomeadamente a úvea, ouvido interno, meninges e pele. É mais frequente entre as populações asiáticas e hispânicas, manifestando-se por uveíte bilateral, a que se podem associar manifestações neurológicas, auditivas e/ou cutâneas.

**Caso Clínico:** Mulher de 37 anos, caucasiana. Nos 15 dias anteriores à admissão, instalação súbita de diminuição da acuidade visual bilateral, associada a cefaleias bifrontais de intensidade moderada e dor periorbitária. Sem pródromo infeccioso ou outras queixas associadas. Ao exame neurológico apresentava apenas hipovisão e edema papilar bilateral. A observação oftalmológica revelou hipovisão (ODE 3/10, com correcção), iridociclite, edema e hiperemia papilar com múltiplos descolamentos serosos da retina, atingindo todo o pólo posterior e média periferia em ambos os olhos. A angiografia fluoroscéptica demonstrou múltiplos pontos hiperfluorescentes com difusão de corante ao longo do angiograma, com preenchimento tardio dos descolamentos de retina. A tomografia óptica de coerência (OCT) confirmou os achados angiográficos.

Face à suspeita clínica de DVKH, instituiu-se corticoterapia EV em doses elevadas. Prosseguiu-se investigação através de estudo analítico e de LCR, sem alterações relevantes. A RM-CE (executada 4 dias após realização de PL) revelou espessamento e realce difuso das paquimeninges após gadolínio, engorgitamento das veias tributárias do seio sagital superior e hipófise de configuração globosa; sem alterações de sinal do parênquima encefálico. Os resultados da investigação neurológica permitiram excluir outras patologias.

Ocorreu melhoria progressiva da acuidade visual e da restante sintomatologia. Aos 6 meses apresentava recuperação bilateral da acuidade visual (ODE 10/10, com correcção) e ausência de sinais inflamatórios do segmento anterior, apresentando à fundoscopia papilas sem alteração de cor e contornos, com alterações pigmentares difusas do epitélio pigmentar da retina. Sem descolamentos detectáveis na angiografia ou OCT. O exame neurológico estava dentro da normalidade. Repetiu a RM-CE, com normalização das alterações imagiológicas descritas.

**Discussão:** A DVKH pode ter várias manifestações neurológicas, que mais frequentemente consistem em sintomas meníngeos. O atingimento neurológico associado a fenómenos de uveíte não é específico desta doença, podendo ocorrer noutras patologias neurológicas ou com envolvimento secundário do SNC. Apesar da raridade da DVKH na população caucasiana, o presente caso clínico ilustra a importância do seu diagnóstico diferencial com outros síndromes neurológicos que têm como primeira manifestação edema papilar bilateral, já que a precocidade de diagnóstico e instituição de terapêutica imunossupressora é essencial para o bom prognóstico desta entidade clínica.

## P06. Encefalite de Bickerstaff com anticorpos antinucleares positivos

Margarida Rodrigues, Álvaro Machado, Carla Ferreira

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**Introdução:** A Encefalite de Bickerstaff (EB) é uma doença rara com prognóstico favorável, apesar da severidade da clínica. A sua etiologia é desconhecida, mas presume-se que esteja relacionada com mecanismos auto-ímmunes. Por partilhar características com as Síndromes de Miller Fisher e Guillain Barré (SGB), admite-se que as três entidades constituam diferentes espectros de uma mesma doença.

**Caso Clínico:** Mulher previamente saudável, 41 anos, iniciou diplopia, disartria e alteração da marcha, alguns dias após quadro de vómitos e diarreia. À admissão apresentava-se sonolenta, disártrica, com limitação da abdução do olho direito, sem défices motores mas com hiperreflexia generalizada, reflexos cutâneo-plantares (RCP) flexores, dismetria de predomínio direito e hemihipostesia direita. Subfebril, sem sinais meníngeos. Analiticamente com leucocitose e líquor com 8 linfócitos. TAC e RM cerebrais normais. Nesta fase foram colocadas várias hipóteses de diagnóstico: doença infecciosa (encefalite herpética e romboencefalite por *Listeria monocytogenes*), ficando medicada com aciclovir e ampicilina; pela suspeita de encefalomielite aguda disseminada iniciou dexametasona e dois dias depois, imunoglobulinas pela hipótese de EB. Ocorreu agravamento progressivo do quadro e a d5 a doente encontrava-se sonolenta, limitação grave da oculomotricidade, diparesia facial, severamente disártrica e disfágica, tetraparésia espástica, com hiperreflexia e sinal de Babinski bilateral. Repetiu RM e líquor, normais. Suspendeu aciclovir e ampicilina. No estudo analítico: anticorpos antinucleares (ANA) reactivos 1/320 – padrão mosqueado fino e anti DS – DNA positivo; anticorpos IgM e IgG positivos para *Campylobacter jejuni*. A pesquisa de anticorpos anti-GQ1b foi negativa. Realizou EMG que foi normal. A partir de d11 a doente iniciou recuperação lenta e gradual, tendo alta a d28 com disartria ligeira, paraparesia e ataxia discretas, com o diagnóstico de EB. Foi reavaliada 6 semanas depois: exame neurológico normal. Aos 4 meses repetiu estudo imunológico, com ANA e anti-DS-DNA negativos.

**Discussão:** Os critérios propostos para diagnóstico de EB são ataxia e oftalmoplegia agudas, sonolência, hiperreflexia, RCP extensores e alterações hemissensitivas. Cerca de 90% dos doentes manifestam um pródromo com alterações respiratórias ou gastrointestinais. A RM e a EMG não evidenciam qualquer alteração em 30 e 50% dos casos, respectivamente. O líquor pode ter dissociação albuminocitológica. Dois terços dos doentes têm anticorpos anti-GQ1b positivos e cerca de um terço tem anticorpos IgM anti-campylobacter jejuni positivos. Nunca foram descritas outras alterações imunológicas sistémicas na EB. O caso clínico descrito cumpre os critérios clínicos e apresenta a evolução tipicamente benigna da EB. O facto de ter tido níveis significativamente elevados de ANA durante a fase aguda, apoia a hipótese de que a EB é uma doença autoimune. Apesar de não ter apresentado semiologia de lesão periférica, continuam a definir-se pontos semelhantes entre este quadro e o SGB, tal como a presença de uma doença prévia, a progressão clínica em menos de quatro semanas, a regressão após imunoglobulinas e os anticorpos anti-campylobacter jejuni IgM positivos.



## P07. Enfarte cerebral após lipoaspiração

**André Oliveira, Miguel Milheiro, Vítor T. Cruz, Carlos Veira, Paula Coutinho**  
Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira.  
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

**Introdução:** O risco de AVC peri-operatório é condicionado por vários factores relacionados com o doente e com o procedimento, sendo a maioria de natureza embólica (embolias gasosas, gordas ou paradoxais). Causas menos frequentes incluem hipoperfusão secundária a hipovolémia e dissecações arteriais associadas a manipulação do pescoço.

**Caso Clínico:** Mulher de 55 anos com início súbito de sonolência e hemiparésia esquerda cerca de seis horas após lipoaspiração abdominal ambulatoria, com remoção de pequeno volume de gordura. O procedimento foi realizado com anestesia local e antibioterapia profiláctica, sem estudo pré-operatório e sem informações relativas à monitorização intra-operatória. A doente teve alta logo após a intervenção. Tinha antecedentes de HTA, dislipidémia e duas lipoaspirações prévias (apesar de índice de massa corporal normal); estaria apenas medicada com um anti-hipertensor. À entrada no hospital, cerca de dois dias após o início dos sintomas, estava consciente, com hemianopsia esquerda e hemiparésia esquerda de grau 4/5 com hiperreflexia e Babinski. Estava normotensa, apirética, hidratada, sem alterações respiratórias ou cutâneas. O estudo analítico efectuado foi normal. A RM encefálica evidenciou nas sequências TR longo um hipersinal temporo-parietal direito, com envolvimento dos gânglios da base e da coroa radiata. A angioRM revelou uma oclusão da ACMD na sua origem. O doppler carotídeo e vertebral revelou espessamento subendotelial difuso na ACCE e placa heterogénea com redução do calibre inferior a 30%. O Rx de tórax e o electrocardiograma foram normais, e o ecocardiograma transesofágico revelou um foramen oval patente, com arco aórtico normal. Após três meses mantém tratamento com anti-agregante e persistem as alterações motoras.

**Discussão:** Descreve-se um enfarte cerebral ocorrido no período pós-operatório precoce de uma lipoaspiração abdominal. Neste tipo de procedimento, considerado seguro, coexistem várias circunstâncias potencialmente patogénicas como a agressividade física, doses elevadas de vasoconstritores e anestésicos locais, libertação de mediadores inflamatórios e aumento da pressão abdominal. Acresce nesta doente a presença de um foramen oval patente. Todos estes factores poderão ter concorrido para o enfarte cerebral por embolia paradoxal. A associação entre enfarte cerebral e lipoaspiração, pouco descrita, poderá portanto não ser fortuita.

## P08. Síndrome de Balint - a propósito de um caso clínico

**José Mário Roriz<sup>1</sup>, Hugo Morais<sup>1</sup>, Alexandre Teixeira<sup>2</sup>, Belina Nunes<sup>1,2</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE. 2-Centro de Estudos de Demências, Matosinhos.  
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

**Introdução:** É conhecida a relação de lesões hemisféricas parietais e occipitais com perturbações subtis, e por vezes peculiares, dos processos cognitivos de interpretação perceptual (agnosias) e planeamento comportamental (apraxias). Exemplo

destas perturbações é o síndrome de Balint que, embora descrito como não sendo incomum, acaba por passar muitas vezes despercebido, sendo infrequentemente reconhecido na prática. Os autores recordam a semiologia desta entidade, a propósito de um caso clínico.

**Caso Clínico:** Mulher de 63 anos, com a 4ª classe e antecedentes de HTA, dislipidémia e obesidade. Seguida em consulta de Psiquiatria e medicada, até há 4 anos, com injeção mensal de antipsicótico. Internada por quadro agudo de isquemia da ACM direita, com hemianópsia homónima esquerda, desvio conjugado direito do olhar, hemiparésia esquerda grau 4/5 e hemiextinção somatosensitiva esquerda. Realizou RMN encefálica que revelou enfartes recentes no território da ACM direita, cortico-subcorticais fronto-parietal e parietal posterior, bem como sequelas de enfartes no território da ACM e ACP esquerdas. Reavaliada em consulta após 1 mês, com oculomotoricidade voluntária íntegra, campos visuais preservados à confrontação e aparente remissão total dos deficits motores e somatosensitivos. Persistiam, porém, heminegligência visuoespacial e motora esquerda, colaboração difícil bilateral na fixação / perseguição visual de objectos e descoordenação de ambos os membros superiores ao alcançar objectos sob controlo visual, sem dismetria efectiva. Realizou provas neuropsicológicas que demonstraram ainda inatenção visual (eg. corte de A's), dificuldade na discriminação de imagens sobrepostas de Poppelreuter (simultaneognosia), incapacidade em reconhecer e/ou nomear formas geométricas elementares, agnosia parcial para cores, apraxia construtiva e incipientes alterações dos sistemas de atenção e memória. Sem outras alterações evidentes - designadamente sem disfasia, dislexia, disgrafia, disnomia, agrafestesia, aestereognosia, prosapognosia ou cegueira cortical apreciáveis. Pontuou MMSE não-patológico (5+4+3+1+2+2+1+3+1+1+0=23/30), CDR 0/3, GDS 2/7 e Blessed 2,5/28, sem critérios formais de demência.

**Discussão:** A tríade de (1) simultaneognosia / amorfosíntese / inatenção visual, (2) descoordenação ao tocar um objecto sob orientação visual (inapropriadamente designada "ataxia óptica") e (3) dificuldade em fixar e perseguir um objecto móvel com o olhar (desajustadamente denominada "apraxia óptica"), prefigura o complexo conhecido como síndrome de Balint, classicamente associado a lesões isquémicas bilaterais nas áreas de fronteira vascular parieto-occipitais. Trata-se de uma perturbação da atenção visual e da percepção das relações espaciais, em que o doente é incapaz de interpretar e sintetizar uma cena no seu conjunto, reconhecendo apenas partes individuais, esquecendo outras e ignorando a sua associação e relações como um todo gestaltico.

## P09. Apresentação 'psiquiátrica' em AVC por arterite de Takayasu

**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 autores apresentam um caso de enfarte bifrontal de etiologia invulgar, admitido em internamento psiquiátrico por presunção inicial de quadro 'converso'/'dis-sociativo'.

**Caso Clínico:** Mulher de 45 anos, sem factores de risco cardiovascular modificáveis, seguida em Psiquiatria por quadro prolongado de astenia e depressão. Há 1 ano documentadas

incidentalmente sequelas de enfarte parcial da ACM direita, sem déficits além de Babinski esquerdo. Após investigação, apenas com irregularidades focais da ACI direita em angio-RMN. É agora internada com diagnóstico de transtorno depressivo, após várias idas ao SU por agravamento insidioso de 'tristeza', apatia, marcha de pequenos passos e duvidosa hemi-negligência motora esquerda, apresentando exame neurológico e TAC-CE no SU sobreponíveis aos prévios. No internamento com febre baixa, prostração, leucocitose e piúria, mas LCR normal. É transferida para Neurologia por hemiparésia esquerda de novo, subsequentemente agravando até mutismo acinético/tetraparésia espástica – permanecia contudo capaz de dirigir o olhar, com inconsistências ao exame neurológico. Realizou entretanto RMN encefálica, revelando áreas confluentes frontais esquerdas de isquemia recente e extensão das sequelas isquémicas à direita para o território da ACA. Permaneceu subfebril e com PCR elevado, sem outras alterações analíticas; estudo de trombofilia, autoanticorpos séricos e VDRL/TPHA negativos; sem mutações para CADASIL ou MELAS. Por angiografia cerebral com afilamento distal de ambas ACIs e oclusão bilateral dos sífoes carotídeos, porventura também progressiva (sem aspectos sugestivos de Moya-Moya). Angio-RMN de arco aórtico e artérias renais apenas com 'duvidosa' irregularidade da artéria subclávia esquerda e ecodoppler cervical 'normal'. Fez 18FDG-PET cervical, sem captação pelos eixos carotídeos, mas hipercaptação mural bilateral pelas artérias vertebrais. Presumindo-se arterite de Takayasu (apesar da localização menos típica e da captação PET 'remota'), iniciou prednisolona e acenocumarol, com resolução da febre e parâmetros inflamatórios. Permanece estável com sequelas cognitivas/comportamentais e hemiplegia espástica esquerda.

**Discussão:** A arterite de Takayasu é uma vasculite granulomatosa, com incidência de 1-3:1.000.000/ano na Europa, predomínio feminino e instalação habitual pela 2ª-4ª década. Resulta da inflamação mural da artéria aorta e seus ramos primários, com isquemia dos membros, AVCs, enfartes pulmonares, SCA/EAM/IC, isquemia mesentérica, HTA-renovascular, etc. Os sintomas vasculares são geralmente precedidos de fadiga, perda de peso, febre baixa, artralgias, mialgias, anemia e PCR/VS elevados. Tem curso crónico progressivo e actividade flutuante, com sobrevida média de 85% aos 5 anos. O diagnóstico é presumido por demonstração de áreas de espessamento/estenose/oclusão/dilatação dos ramos aórticos em angio-TAC/angio-RMN/angiografia. A captação mural arterial de 18FDG em PET correlaciona-se fortemente com a actividade da doença.

## P10. AVC talâmico e hipersonolência: um problema de fusos?

Ana Catarina Fonseca<sup>1</sup>, Ruth Geraldês<sup>1</sup>, Joana Pires<sup>2</sup>, Filipa Falcão, Carla Bentes<sup>1,2</sup>, Teresa Pinho e Melo

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Laboratório de EEG e Sono do HSM; Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de medicina Molecular, Lisboa.  
caterinagf@netcabos.pt  
ruth.geraldês@netcabos.pt

**Introdução:** A integridade do tálamo é fundamental quer para a manutenção da vigília quer na produção de uma normal arquitectura do sono. As lesões vasculares talâmicas, em particular, paramedianas podem manifestar-se por alterações da consciência, nomeadamente hipersonolência. No presente

trabalho descreve-se um caso clínico de lesão isquémica talâmica bilateral ilustrando-se os seus efeitos clínicos e neurofisiológicos.

**Caso Clínico:** homem de 39 anos, com HTA, tabagismo e hábitos alcoólicos moderados, admitido por quadro de instalação súbita de alteração da consciência. A observação do doente estava sonolento, despertável ao estímulo doloroso, apresentando parésia dos movimentos oculares verticais e da levovisão do olho esquerdo, hemiparesia atáxica e hemihipostesia algica à direita. A RM CE mostrou enfarte isquémico talâmico paramediano bilateral com atingimento mesencefálico e capsular à esquerda. A angiografia cerebral mostrou estenose do terço médio e superior da artéria basilar com oclusão da artéria cerebral posterior esquerda. Na polissonografia, realizada ao terceiro dia de internamento, verificava-se perda de diferenciação dos estádios do sono, observando-se, ao longo de todo o registo um predomínio de fase 1 NREM, com uma redução muito marcada dos fusos. Durante o internamento verificou-se uma diminuição progressiva da sonolência do doente.

**Discussão:** A avaliação polissonográfica é útil no diagnóstico diferencial entre o coma e perturbações orgânicas do ciclo sono-vigília. Os casos de lesão talâmica bilateral com avaliação neurofisiológica descritos na literatura são escassos, estando geralmente associados a hipersonolência marcada, diminuição de fase 2 NREM com diminuição ou abolição dos fusos, tal como o presente caso.

## P11. Flutuação precoce de defeito neurológico: uma série de casos com enfarte protuberancial paramediano.

Mestre, T<sup>1</sup>, Pinho e Melo, T<sup>1</sup>

1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria.  
tmestre@gmail.com

**Introdução:** O enfarte isquémico da região protuberancial paramediana traduz-se frequentemente por defeito motor acompanhado ou não por envolvimento de vias sensitivas, cerebelosas ou de pares cranianos. A flutuação precoce é raramente descrita. Este trabalho tem como objectivo evidenciar o contributo do sinal de flutuação precoce do defeito neurológico no diagnóstico do enfarte isquémico protuberancial paramediano.

**Método:** revisão de notas de alta dos doentes internados na UAVC entre os anos de 2004 e 2007 com diagnóstico imagiológico de AVC isquémico protuberancial paramediano. Procedeu-se à colheita dos dados demográficos, factores de risco vasculares, sintomas de apresentação e evolução, e resultados de investigação: etiológica e topográfica-imagiológica.

**Resultados:** foram identificados 7 casos - F:M 1:6, idade mediana: 64 anos (47;74) com os seguintes factores de risco vascular: HTA (71,4%), diabetes mellitus (57,1%), dislipidemia (57,1%), tabagismo (14,3%), AVC prévio (14,3%). Sintomaticamente, apresentavam síndrome sensitivo-motor (3), hemiparésia atáxica hipostésica (2), hemiparésia atáxica (1). Em todos os doentes registou-se flutuação neurológica nas primeiras 24-48 horas. Em 6 doentes, o diagnóstico topográfico do AVC foi obtido apenas por RM-encefálica. Em todos os casos não se identificou doença de grandes vasos ou uma etiologia cardio-embólica.

**Conclusão:** um doente com AVC agudo que apresente defei-



to sensitivo-motor, hemiparésia atáxica com ou sem hipostesia com uma evolução marcadamente flutuante nas primeiras horas, a localização protuberancial paramediana dever ser considerada no seu diagnóstico topográfico. Sugerimos a realização de RM encefálica se a TC-CE não demonstrar enfarte isquémico agudo.

## P12. Papel da Venografia por Tomografia computadorizada multidetector no diagnóstico da Trombose das Veias Corticais Cerebrais

Miguel Cordeiro<sup>1</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>2</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Solange Lopes da Silva<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>2</sup>

1-S. Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.  
2-S. Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.  
mcordeiro@gmail.com

**Introdução:** A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma entidade rara, de diagnóstico clínico e imagiológico difícil. A apresentação é variada e os sinais em TC e RM com sequências convencionais de difícil interpretação. Contudo, os recentes aparelhos de TC multicorte permitem rápidas aquisições espirais de alta resolução que facilitam a detecção da TVC, sobretudo quando processado pelos novos softwares 3D. Fisiopatologicamente pode estar associada a múltiplos factores de risco, pelo que a sua investigação deve ser exaustiva.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 50 anos, dá entrada na urgência por convulsão inaugural e quadro de cefaleia frontal bilateral severa, constante, com 2 dias de evolução. Já tinha recorrido ao SU há 2 dias onde fora medicada com analgésicos em ambulatório. Antecedentes de várias flebites e de aborto espontâneo. O exame neurológico demonstrou desorientação, sinais de mordedura da língua, hemiparésia grau 3 e cutâneo-plantar em extensão à esquerda. A TC-CE mostrou pequenas hemorragias cortico-subcorticais parietais superiores direitas, com discreto edema envolvente, não tendo sido detectadas outras alterações. Sofreu deterioração progressiva do estado de consciência (Escala de Glasgow 7) ao longo do primeiro dia, pelo que repetiu TC-CE que demonstrou extensão da hemorragia. A Venó-TC exibiu trombose do seio longitudinal superior, parte do seio transversal direito e das veias corticais parietais à direita. Realizou posteriormente RM com sequência angiográfica e T1 3D após administração de gadolínio que confirmou a presença de trombose. O estudo analítico demonstrou a presença de D-dímeros elevados, uma gamapatia monoclonal sérica IgG-Kapa e moderada quantidade de cadeias pesadas e leves Kapa monoclonais na urina. Medulograma com 22% de plasmócitos. Rx do esqueleto sem lesões líticas. Da análise da trombofilia genética, destaca-se heterozigotia para MTHFR C677T e MTHFR A1298C. A homocisteinemia era normal. Iniciou o tratamento da TVC (anticoagulação e terapêutica de suporte), com recuperação progressiva do estado de consciência e dos défices motores. Foi transferida para Hematologia com o diagnóstico de Mieloma Múltiplo IgG-K.

**Conclusões:** Pretendeu-se enfatizar a importância das novas técnicas de TC avançada, nomeadamente da Venó-TC cerebral e da RM que, além de serem mais sensíveis, permitem um maior detalhe anatómico como o presente caso exemplificou.

## P13. Tratamento endovascular da Trombose Venosa Cerebral

Ana Azevedo<sup>1</sup>, Maria Rita Peleção<sup>2</sup>, Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, João Alcântara<sup>2</sup>, Joaquim Cândido<sup>2</sup>, Clara Ribeiro<sup>3</sup>, João Reis<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Zona Central. 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Zona Central.  
analuisaazevedo@yahoo.com

**Introdução:** A trombose venosa cerebral (TVC) é uma entidade com um largo espectro clínico e de prognóstico variável. O tratamento endovascular é uma opção em casos seleccionados, uma vez que, em doentes graves, os benefícios da terapêutica anticoagulante convencional podem ser insuficientes ou tardios.

**Objectivo:** Estudar retrospectivamente doentes com diagnóstico de TVC, submetidos a tratamento endovascular, pretendendo avaliar a repermeabilização após o procedimento, bem como a recuperação funcional.

**Metodologia:** Inclusão de doentes consecutivos com diagnóstico de TVC confirmada por angiografia e submetidos a tratamento endovascular local, químico ou químico e mecânico, numa Unidade de Angiografia entre Outubro de 2003 e Setembro de 2007. Exclusão dos doentes que realizaram angiografia sem tratamento endovascular associado. O grau de repermeabilização foi avaliado logo após a trombólise, sendo classificado como nulo, parcial ou completo. O resultado funcional considerou-se bom ou excelente quando a escala modificada de Rankin foi menor ou igual a 2 à data de alta.

**Resultados:** Foram estudados 11 doentes, 3 do sexo masculino e 8 do feminino, com mediana de idade de 38 (18-72 anos). As formas de apresentação clínica foram: sinais de hipertensão intracraniana (91%), sinais focais (82%), crises epilépticas (64%) e depressão do estado de consciência (73%). Os motivos de realização de tratamento endovascular foram agravamento do estado neurológico apesar da instituição de terapêutica anticoagulante ou apresentação clínica grave (8 pontos ou menos na escala de Glasgow). No momento do procedimento, os doentes apresentavam em média 9 pontos na escala de Glasgow (3-14 pontos). Todos os doentes apresentavam envolvimento dos seios duros superficiais e em sete havia extensão ao sistema venoso profundo. Quatro doentes foram submetidos apenas a trombólise química por via venosa ou via venosa e arterial (com rtPA) e em 7 associou-se trombectomia mecânica. Obteve-se repermeabilização parcial dos seios duros em todos os doentes. Em 8 doentes não ocorreu agravamento imagiológico após o procedimento, nomeadamente quanto à extensão do enfarte venoso ou hemorragia de novo. 2 doentes faleceram por progressão da doença 24 e 48 horas, respectivamente, após a trombólise. À data de alta verificou-se um resultado funcional bom ou excelente em 8 doentes.

**Discussão:** Neste grupo de doentes com TVC extensa e apresentação clínica grave ou evolução rapidamente progressiva, o tratamento endovascular permitiu obter repermeabilização parcial em todos os casos. Observou-se melhoria clínica e funcional na maioria dos doentes. São necessários estudos controlados e randomizados para confirmar a eficácia e segurança desta abordagem terapêutica.



## P14. Trombose Venosa Cerebral e MEN 1: causa ou acaso?

**Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva**  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.  
anavelon@clix.pt

**Introdução:** A trombose venosa cerebral é um tipo de doença cerebrovascular, cuja etiologia é tipicamente multifactorial. O termo MEN 1 - neoplasia endócrina múltipla tipo 1 - designa a síndrome genética que se caracteriza por neoplasia das paratireoides, pâncreas, duodeno, adenohipófise e outros tipos de células neuroendócrinas.

**Caso Clínico:** Mulher de 46 anos, com antecedentes de dismenorria e infertilidade, a quem foi diagnosticado um microadenoma hipofisário secretor de prolactina aos 33 anos. Foi medicada com bromocriptina e teve uma gravidez de termo. Aos 39 anos, foi-lhe feito o diagnóstico de um hiperparatireoidismo por hiperplasia das paratireoides, tendo sido submetida a paratireoidectomia subtotal e timectomia. Colocou-se a hipótese de um MEN 1 e foram identificados 2 possíveis portadores (pai e irmã).

Em Maio de 2007 (1 semana antes da admissão), refere início de cefaleias, de ligeira a moderada intensidade, tipo pressão, constantes, de localização temporo-parietal direita e descreve um episódio de despertar nocturno por cefaleia. Estava medicada com um anticoncepcional oral e cabergolina. O exame neurológico era normal. A TAC cerebral revelou hiperdensidade do seio venoso lateral direito, que a angioRMN confirmou ser uma trombose desse mesmo seio. Os estudos pró-trombótico e imunológico foram normais, não tendo sido identificado qualquer outro factor de risco a não ser o contraceptivo oral (que suspendeu). Iniciou hipocoagulação e manteve-se assintomática.

**Conclusões:** A coexistência de 2 patologias de baixa incidência, designadamente a trombose venosa cerebral e a MEN 1, como no caso apresentado, evoca a possibilidade de uma eventual relação etiológica entre ambas. Note-se a escassez de relatos disponíveis na literatura a respeito da trombose venosa cerebral no contexto de neoplasias endócrinas.

## P15. Vertigem Paroxística Posicional, Acidente Vascular Cerebral e Policitemia Vera

**Sofia Duarte<sup>1</sup>, Rui Matos<sup>1</sup>, Paula Breia<sup>1</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>, Maria do Céu Trindade<sup>2</sup>, Pedro Machado Sousa<sup>3</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Hematologia; 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
sofia.duarte@iol.pt

**Introdução:** Um distúrbio hematológico é apontado como causa provável de um AVC em menos de 1% dos doentes. A policitemia vera (PV) é uma doença mieloproliferativa primária na qual as complicações trombóticas ocorrem de forma frequente, particularmente nas fases precoces da doença (muitas vezes na apresentação). A fisiopatologia do AVC não está completamente elucidada, mas a elevação do hematócrito parece ser o factor determinante. Recentemente, com base num único caso relatado, foi sugerido que manifestações clínicas retardadas possam ser justificadas por uma expansão lenta da lesão isquémica.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 51 anos, fumador, com quadro recorrente de vertigem paroxística posicional, acufeno e turvação da visão, com dois meses de evolução. Admitido no SU por quadro idêntico acompanhado de hemiparésia e hemi hipostesia esquerdas, autolimitado, que se repete durante a observação. À entrada no Serviço de Neurologia apresenta episódio de vertigem, oscilópsia, cefaleia e acufeno. Estava apirético, hemodinamicamente estável e no exame neurológico tinha a salientar: ataxia na marcha, hipotonia/hiporreflexia no hemi-corpo esquerdo, nistagmo horizonte-rotatório na posição primária e no olhar conjugado para a direita. Recuperou em minutos mas manteve cefaleia e hipoacusia. A TAC CE era normal; o hemograma revelava hematócrito:177g/L, plaquetas:717x10<sup>9</sup>/L, leucócitos:19.7x10<sup>9</sup>/L. Iniciou perfusão de heparina, mas os episódios de vertigem mantiveram-se com nistagmo exuberante (vide vídeo). Substituiu a terapêutica anticoagulante por anti-agregação oral mantendo episódios semelhantes. Realizou RM encefálica que mostrou pequenas lesões vasculares isquémicas subagudas (difusão) hemiprotuberancial, pedúnculo cerebeloso médio e centro medular cerebeloso à direita. A angiografia digital revelou estenose de 40% do terço proximal da artéria basilar, não se documentando padrão angiográfico de vasculite. O exame citológico bacteriológico e virológico foram normais. Hemogramas seriados revelaram leucocitose, e trombocitose, com hematócrito no limite superior do normal. Efectuou hemafereses de repetição com melhoria clínica. Posteriormente realizaria mielograma, biópsia óssea e estudo genético (V617F-JAK2) que confirmaram diagnóstico de PV. Não voltou a ter episódios de vertigem, teve alta com RANKIN-1, estando actualmente medicado com Hidroxiureia, Hidroxizina, AAS e Sinvastatina.

**Conclusões:** Descrevemos um doente jovem, com tabagismo como factor de risco vascular, em que a investigação de um AVC no território vertebro-basilar, levou ao diagnóstico de policemia vera. O caso ilustra não só as dificuldades diagnósticas da vertigem, mas também a importância de ter presente, no diagnóstico etiológico do AVC no adulto jovem, as doenças mieloproliferativas crónicas, sobretudo em doentes com perfil de instalação atípico.

## P16. Resultados de uma Unidade de Acidente Vascular Cerebral - a visão do Gabinete de Informação à Gestão.

**João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Sandra Tavares<sup>1</sup>, Nelson Barros<sup>1</sup>, Fernando Afonso<sup>1</sup>, Hígino Moreira<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>**  
1-Unidade de Acidente Vascular Cerebral e, 2-Gabinete de Informação à Gestão, do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
jp.sequeira@iol.pt

**Introdução:** Os resultados dos serviços ou unidades funcionais hospitalar são aferidos pelas administrações hospitalares através de indicadores provenientes dos Gabinetes de Informação à Gestão (G.I.C.) institucionais, instrumentos esses que, são passíveis de serem utilizados para análise comparativa dos resultados obtidos em diferentes estruturas dentro da mesma instituição ou entre estruturas homólogas em instituições distintas.

**Objectivo:** Analisar os indicadores do G.I.C. relativos à nossa Unidade de Acidente Vascular Cerebral da nossa instituição, atendendo aos parâmetros: doentes saídos, demora média, taxa de ocupação, proveniência e destino, doentes saí-

dos por Grupos de Diagnóstico Homogéneos (GDH), produção e demora média por GDH; no período de 2001 a 2006, e compara-los com aos resultados obtidos em termos nacionais e por grupos hospitalares.

**Resultados:** O indicador doentes saídos permanece relativamente estável (em 2001: 616 doentes e em 2005: 489 doentes), a demora média tem diminuído (em 2005: 8,7 dias e em 2006: 6,6 dias), à semelhança da taxa de ocupação, que no decorrer do período analisado, atingiu um valor mínimo de 76,4 em 2006. O serviço de urgência é o principal local da proveniência, com as transferências internas a ocuparem uma posição importante nos dois primeiros anos, mas com tendência decrescente (13% em 2002 e 2% em 2005). Como previsível, os códigos de GDH mais comuns foram as perturbações cerebrovasculares específicas e os acidentes isquémicos transitórios. A demora média na Unidade de Acidente Vascular Cerebral é inferior à demora média do grupo em a instituição se insere (Hospitais Distritais) e inferior à nacional nos anos de 2005 e 2006.

**Conclusão:** A análise dos resultados dos G.I.C. fornece informações restritivas sobre a complexidade dos indicadores das Unidades de Acidente Vascular Cerebral, mas são estes os indicadores oficiais para comparações efectivas e que parecem servir para tomar decisões na política de saúde.

## P17. O que sabe o cidadão sobre AVC? Inquérito aos utentes dos Centros de Saúde

Emília Moreira<sup>1</sup>, Tiago Pimentel<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>1,2</sup>, Rui Magalhães<sup>1,3</sup>, Manuel Correia<sup>1,2</sup>, Carolina Silva<sup>1,3</sup>

1-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto. 2-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto. emilia.moreira@gmail.com

**Introdução:** A eficácia no tratamento e prevenção do AVC aumenta com a apresentação precoce do doente no hospital e com a melhoria no controlo dos factores de risco, que dependem do nível de conhecimento da sociedade em geral sobre o AVC. Viana do Castelo é o distrito com maior mortalidade por AVC, e por isso escolhido para a realização de um estudo com o objectivo de explorar o conhecimento da população sobre o AVC.

**Metodologia:** No primeiro semestre de 2007, uma amostra aleatória de 1% dos utentes de 3 centros de saúde do distrito de Viana do Castelo foi inquirida acerca do conhecimento sobre AVC. O questionário incidiu sobre: a) localização da lesão que provoca o AVC e sintomas que o caracterizam, b) factores de risco, c) actuação perante uma situação de ocorrência de AVC e d) uma *checklist* de sintomas/acidentes neurológicos ocorridos no último ano ao próprio ou a familiares.

**Resultados:** Foram inquiridos 663 utentes, com idade média de 48 anos (dp=17,3) e escolaridade de 6 anos (dp=3,7), dos quais 70% são mulheres e 12% com história de AVC no último ano (próprio/familiar). Sobre a localização da lesão que provoca o AVC, 50% responderam correctamente, 10% declararam ser na “cara, braço, perna”, 21% no “coração” e 14% referiram várias localizações, incluindo o “cérebro”. A proporção de respostas correctas aumenta com a escolaridade e diminui com a idade (qui-quadrado>37,5, gl=3, p<0,001). Quanto aos sintomas de AVC, 88% identificaram pelo menos um sintoma correcto, sendo a “perda de força/dificuldade no movimento dos braços, pernas ou face” o mais referido (61%) contrastan-

do com a “perda de visão de um olho” (34%). Não existem diferenças significativas segundo idade e escolaridade. A “hipertensão arterial” foi o factor de risco mais reconhecido (86%) e a “arritmia” o menos reconhecido (34%). Os factores de risco são referidos pelos utentes com mais de 45 anos, sendo a “diabetes”, a “doença do coração” e a “arritmia” os mais identificados pelo grupo menos escolarizado (qui-quadrado>12,9, gl=3, p<0,005). A “arritmia” é mais reconhecida pelos homens (qui-quadrado=4,4, gl=1, p=0,035) e a “doença do coração” mais referida no grupo sem história de AVC no último ano.

**Conclusões:** Embora a identificação dos factores de risco vascular para AVC seja boa, existe um importante desconhecimento sobre o cérebro como órgão de lesão do AVC. A informação adquirida neste inquérito serve para planear uma campanha pública de educação sobre o AVC.

**Financiamento:** Projecto POCI/SAU-ESP/59885/2004 - FCT/FEDER

## P18. Doença de Pompe: uma forma de apresentação atípica

Liliana Gouveia<sup>1</sup>, Ana Júlia Pedro<sup>2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria. 2-Serviço de Medicina II, Hospital de Santa Maria, Lisboa. lilianaafog@gmail.com

**Introdução:** A doença de Pompe é uma doença autossómica recessiva, caracterizada por uma deficiência da enzima alfa-glucosidase ácida que leva à acumulação de glicogénio lissosomal. A forma clássica da doença e, também a mais severa, ocorre nos primeiros meses de vida manifestando-se por cardiomegalia, hipotonia, hepatomegalia e morte nos primeiros 2 anos de vida devido a insuficiência cardio-respiratória. A forma juvenil/adulta tem uma apresentação heterogénea sendo a fraqueza muscular proximal progressiva e a insuficiência respiratória, duas das manifestações mais frequentes.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso clínico de uma doente com 22 anos de idade, com um traço de beta-talassémia e prolapso da válvula mitral, seguida em consulta de Gastroenterologia por um quadro de diarreia crónica com 7 anos de evolução. Em 2006 é enviada à consulta de Neurologia por queixas de diminuição progressiva da força muscular, de predomínio nos membros inferiores, com 2 anos de evolução. No exame neurológico apresentava uma força muscular grau 3 na flexão do pescoço, grau 4 na flexão das coxas e reflexos osteotendinosos fracos nos 4 membros.

Em análises de rotina o CK, TGO, TGP e LDH (sobretudo a isoenzima LDH-5) apresentavam-se pesistentemente elevados. No contexto da investigação da diarreia crónica foram efectuados: pesquisa de anticorpos anti-gliadina e anti-endomísio, estudo do trânsito intestinal baritado, endoscopia digestiva alta e colonoscopia com biópsias dos vários segmentos do tracto gastro-intestinal que foram normais. A biópsia hepática revelou raros vacúolos de esteatose do tipo macrovacuolar que foram considerados incomuns. O EMG de detecção documentou aspectos miopáticos. Os níveis de lactato e piruvato pós-esforço foram normais. A biópsia muscular mostrou variação do tamanho das fibras e algumas com vacúolos autofágicos, alguns dos quais apresentando material PAS positivo; foram excluídas a doença McArdle e a deficiência em fosfofrutocinase. As hormonas tiroideias, a PTH e o estudo das vasculites foram normais. A serologia para a doença de Lyme, sífilis e para o HIV foram negativas. A determinação da actividade enzimática de alfa-glucosidase

ácida leucocitária documentou níveis baixos. Aguarda resultado da biópsia de pele e da quantificação da excreção urinária de glucose tetrasacarídeo. A doente irá iniciar brevemente terapêutica de substituição enzimática.

**Conclusões:** A doença de Pompe apresenta um espectro clínico muito variado. A diarreia crónica é uma forma rara de apresentação desta patologia cujo mecanismo fisiopatológico é desconhecido. Na revisão bibliográfica efectuada foi encontrado apenas um caso descrito. A existência de uma terapêutica eficaz torna a confirmação diagnóstica mais premente.

## P19. Forma tardia da doença de Pompe: primeira família nos Açores

**Marina Couto<sup>1</sup>, João Vasconcelos<sup>1</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada. 2-erviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. marinzmcouto@gmail.com

**Introdução:** A doença de Pompe é uma doença hereditária, de transmissão autossómica recessiva de penetrância variável, que se manifesta no adulto sob a forma de uma miopatia progressiva. É causada pela actividade diminuída da enzima lisossomal  $\alpha$ -glicosidase ácida, provocando sobrecarga de glicogénio no lisossoma, com conseqüente lesão de múltiplos órgãos e tecidos. A idade de início dos sintomas é variável. Na forma infantil os sintomas manifestam-se antes do primeiro ano de vida, na forma tardia desde o início da infância até à idade adulta. Esta doença adquiriu particular relevância com a descoberta da terapêutica de substituição enzimática, que permite parar a progressão dos sintomas e modificar o prognóstico da doença. Descreve-se a primeira família açoriana portadora desta alteração genética.

**Caso Clínico:** Foram observados 2 de 3 irmãos com queixas, de uma fratria de 5. Filhos de pais consanguíneos. O pai e uma tia materna morreram na sexta década de vida por quadro de “falta de forças” com vários anos de evolução. Os indivíduos observados têm 38 e 36 anos. O primeiro com queixas desde os 26 e o segundo com queixas desde os 30 anos. Ambos apresentaram quadros miopáticos de intensidade diferente. O mais velho realizou biópsia muscular que foi compatível com deficiência de  $\alpha$ -glicosidase ácida. Este resultado foi confirmado em ambos os irmãos por determinação da actividade enzimática.

**Conclusões:** Apesar de rara esta deve ser uma doença presente no diagnóstico diferencial de quadros miopáticos em qualquer idade, dado o seu potencial tratamento.

## P20. Síndrome de POEMS como causa rara de polineuropatia

**Carlos Casimiro<sup>1</sup>, Pedro Nunes Vicente<sup>2</sup>, Pedro Melo Freitas<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Adriana Teixeira<sup>3</sup>, Freire Gonçalves<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Dr. Luís Cunha). 3-Serviço de Hematologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. carloscasi@gmail.com

**Introdução:** A síndrome de POEMS, também conhecida como síndrome de Crow-Fukase, é um distúrbio multissistémico raro, associado a discrasia plasmocitária. A discrasia sanguínea mais comum é o mieloma osteoesclerótico.

O acrónimo POEMS define as principais características desta síndrome, nomeadamente polineuropatia, organomegalia,

endocrinopatia, gamapatia monoclonal e alterações cutâneas.

Visto poucos centros terem séries documentadas e o número de doentes incluídos ser reduzido, torna-se difícil o seu diagnóstico e terapêutica.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 65 anos, com perda de peso, diminuição da força, disestesias, predominantemente a nível distal nos membros inferiores, desde há 11 meses. Apresentava, como antecedentes, bócio multinodular. Mostrava hiperpigmentação cutânea, hirsutismo, edema maleolar bilateral e hepatomegalia. Apresentava tetraparesia de predomínio distal, mais marcada, nos membros inferiores, simétrica; hiporreflexia generalizada; hipoestesia em meia e luva, e diminuição da sensibilidade palestésica. Marcha possível com apoio bilateral.

Analicamente, policitémia; aumento da enzimologia hepática e  $\beta$ 2-microglobulina; hipotiroidismo com anticorpos anti-tiroglobulina e anti-microsomas positivos. Níveis séricos de vitamina B12 e ácido fólico, autoimunidade e marcadores tumorais normais.

O estudo neurofisiológico evidenciou polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora.

A imuno-electroforese sérica revelou gamapatia monoclonal IgA lambda e a urinária pequena quantidade de cadeias pesadas alfa (IgA) e moderada de cadeias leves lambda monoclonais. Proteinorraquia de 170 mg/dl. A TAC abdominal revelou hepatoesplenomegalia.

Realizou ciclo de 5 dias de imunoglobulina, produzindo melhoria clínica ligeira.

Cintigrafia óssea 99m-Tc-MDP revelou área osteosclerótica fronto-parietal. Cintigrafia corporal 99mTc-MIBI mostrou envolvimento medular por processo mielomatoso.

Mielograma tendo fragmento com 31% de plasmócitos (binucleares e atípicos).

Realizou quimioterapia de alta dose com vincristina, adriamicina e dexametasona, com melhoria clínica parcial.

A doente foi seguida em ambulatório, tendo vindo a falecer, seis semanas depois, com falência multiorgânica.

**Conclusões:** Descreve-se o caso clínico, raro, de uma doente com Síndrome de POEMS, com polineuropatia sensitivo-motora que despoletou a investigação diagnóstica.

Visto a síndrome cursar com uma polineuropatia de carácter desmielinizante, similar do ponto de vista patológico, clínico e electrofisiológico à polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, e o diagnóstico da neuropatia preceder, frequentemente, o da discrasia sanguínea, perante uma neuropatia deste tipo dever-se-ão realizar exames complementares de modo a excluir a presença de uma discrasia plasmocitária.

A suspeita diagnóstica da Síndrome de POEMS deverá ser lembrada em todos os casos de polineuropatia desmielinizante de causa inexplicada, ou na presença de algum dos restantes critérios de diagnóstico, nomeadamente gamapatia monoclonal. Neste caso, o elevado grau de suspeição foi imprescindível ao diagnóstico.

## P21. Diagnóstico diferencial de Camptocormia Cervical - Miopatia vs Esclerose Lateral Amiotrófica

**Ana Luísa Azevedo<sup>1</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>, José Vale<sup>3</sup>, Luís Santos<sup>3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa. 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. analuisaazevedo@yahoo.com

**Introdução:** A camptocormia cervical é geralmente causada por diminuição da força dos músculos extensores do pescoço, tendo sido descrita em várias doenças neuromusculares. Em cerca de 2% dos casos, pode ser o primeiro sintoma de esclerose lateral amiotrófica (ELA), estando geralmente associada a fraqueza dos músculos flexores do pescoço.

**Caso Clínico:** Doente de 73 anos, sexo feminino, com antecedentes de hipercolesterolemia (medicada com estatina) e cirurgia a hérnia discal lombar (pé pendente esquerdo sequelar). Refere parésia da extensão do pescoço, de intensidade flutuante, com 10 meses de evolução, cervicalgias e posterior perturbação da marcha. O primeiro electromiograma (EMG) revelou fibrilhação e potenciais de baixa amplitude nos músculos paravertebrais, sugestivos de reinervação recente ou miopatia localizada; a estimulação repetitiva foi normal. O valor de CK era 420 mg/dL. Foi efectuada biópsia muscular do deltóide esquerdo com a hipótese de polimiosite. Verificou-se a presença de “cores”, “ragged-red-fibers”, fibras COX negativas, “rimmed-vacuoles” e fibras que marcavam positivamente com o anticorpo anti-desmina. Para além das alterações estruturais verificou-se igualmente a presença de fibras atroficas dispersas ou em pequenos grupos, por vezes de contornos angulosos, sem agrupamento de fibras do mesmo tipo. As alterações descritas poderiam corresponder a uma miopatia miofibrilar, sendo no entanto de salientar a presença de aspectos sugestivos de desinervação. Nos meses seguintes, a doente desenvolveu diminuição da força nos membros direitos, disartria, disfagia para líquidos e dispneia para pequenos esforços. O valor de CK normalizou após suspensão da estatina. Um segundo EMG veio a confirmar o diagnóstico de ELA, com severo compromisso dos membros inferiores e marcado envolvimento bulbar e respiratório.

**Discussão:** A presença de camptocormia cervical isolada, de longa duração, associada a eventuais sinais miopáticos no EMG e a extensas alterações estruturais na biópsia muscular fizeram suspeitar de uma doença muscular primária. A forma de apresentação e as alterações da biópsia sugeriram como causa mais provável uma miopatia miofibrilar. A progressão da doença com marcado compromisso respiratório e bulbar levou-nos a rever o diagnóstico pondo a hipótese de ELA, confirmada no segundo EMG. A revisão das lâminas da biópsia à luz dos novos dados clínicos permitiu igualmente uma interpretação diferente das alterações descritas, concordantes com desnervação crónica. Quando os aspectos clínicos, neurofisiológicos e/ou anatomopatológicos não permitem um diagnóstico definitivo devem ser reavaliados e interpretados em conjunto.

## P22. Miopatia a Central Core e Miopatia a Multiminicore com apresentação no adulto: descrição de casos clínicos e revisão da literatura

Sofia Duarte<sup>1</sup>, Isabel Conceição<sup>2</sup>, Cândida Barroso<sup>2</sup>, Rita Cerqueira<sup>3</sup>, Alexandra Fernandes<sup>3</sup>, Purificação Tavares<sup>3</sup>, Teresinha Evangelista<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.  
2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.  
3-CGC Centro de Genética Clínica, Portugal.  
sofia.duarte@iol.pt

**Introdução:** A miopatia a central core é uma doença hereditária, associada a mutações no gene do receptor da rianodina

(RYR1), no cromossoma 19q13. A miopatia a multiminicore pode ter alguns aspectos clínicos, histológicos ou genéticos sobreponíveis, mas está classicamente relacionada com mutações no gene da selenoproteína (SEPN1), no cromossoma 1p36. O início na idade adulta, em ambas as entidades, é atípico e verifica-se alguma variabilidade clínica que pode estar relacionada com a heterogeneidade genética. Na miopatia a central core pode ocorrer hipertermia maligna que se associa igualmente a disfunção do RYR1.

**Objectivos:** Descrever os aspectos clínicos, genéticos e histológicos de seis casos de miopatia a central core/multiminicore diagnosticada na idade adulta. Realizar uma revisão dos casos descritos na literatura.

**Métodos:** Foram revistas biópsias musculares suspeitas de miopatia a central core/multiminicore, analisados os processos clínicos e efectuado o estudo genético. Foi efectuada pesquisa no PubMed dos casos de central core/multiminicore no adulto.

**Resultados:** Na maioria dos casos (4/6) verificaram-se elevações da CPK entre 270 e 601 UI/L; as mialgias surgiram em três pacientes; a fraqueza muscular proximal nos membros inferiores estava presente num doente. Três doentes tinham história pessoal ou familiar de reacções adversas graves durante procedimentos anestésicos, um dos quais com desfecho fatal. Nos dois casos com mutação documentada associaram-se alterações do foro reumatológico, poliartalgias e fadiga numa paciente e Lúpus Eritematoso Sistémico noutra. Na biópsia muscular a variabilidade do tamanho das fibras e algumas centralizações nucleares foram achados inespecíficos frequentes, bem como predomínio de fibras tipo I (4/6). Na reacções enzimáticas (DPNH, SDH e COX) identificaram-se cores e/ou multiminicores. Adicionalmente, foi feito estudo imunocitoquímico com anticorpo anti-desmina que revelou deposição co-localizada aos cores. Foram documentadas mutações no gene RYR1: c.14228G>A (p.Gly4743Asp) no exão 6 e c.479A>G (p.Glu160Gly) no exão 98. Está em curso a sequenciação do gene da rianodina e a pesquisa de mutações da selenoproteína, nos casos com estudo genético sem alterações. Na revisão da literatura o sintoma mais frequente foi a fraqueza muscular proximal, com as mialgias e a elevação do CPK irregularmente presentes. De referir a associação a escoliose em três casos e a descrição recente de um caso com hipertrofia muscular generalizada.

**Conclusões:** Embora as formas de apresentação no adulto sejam habitualmente discretas do ponto de vista clínico, o diagnóstico deve ser suspeitado e confirmado, de forma a prevenir complicações potencialmente fatais durante procedimentos anestésicos, no doente em estudo ou em familiares afectados.

## P23. Hipertrofia Muscular de origem Neurogénica

Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Luís Santos<sup>3</sup>, Teresinha Evangelista<sup>4</sup>, Ana Herrero<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa.  
4-Serviço de Neurologia, Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
rita\_moiron\_simoes@hotmail.com

**Introdução:** A hipertrofia muscular neurogénica é uma entidade rara que tem vindo a ser cada vez mais reconhecida como possível resposta à perda de inervação muscular. Este fenómeno tem sido descrito em várias condições neurogêni-



cas como radiculopatia crónica, mononeuropatia, polineuropatia hereditária ou adquirida, atrofia muscular espinhal, síndrome da medula ancorada e poliomielite.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 58 anos, caucasiano, ex-fumador em tratamento com nicotina transdérmica, sem outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Foi observado em Consulta de Neurologia por quadro com quatro anos de evolução de lombalgia e câibras, sem relação com o esforço, e sensação de aumento de volume dos membros inferiores (MI). O quadro teve início no MI direito, com atingimento do MI contralateral um ano depois. Nos últimos dois anos notou movimentos involuntários na massa muscular dos gémeos, de predomínio nocturno e agravamento progressivo. Esta actividade muscular remitiu com pregabalina numa dose inicial de 150 mg/dia, ficando assintomático nos primeiros 4 meses, mas com necessidade posterior de escalada da dose até 600mg/dia. Mais recentemente notou relação temporal entre a administração transdérmica de nicotina e o aparecimento dessa actividade muscular, sem outros sintomas colinérgicos. Não havia envolvimento dos membros superiores, alteração da força muscular, da sensibilidade, da marcha ou de pares cranianos. A observação neurológica revelou aumento do volume das massas musculares proximais dos MI, preferencialmente à direita, com fasciculações espontâneas evidentes, sem dor à palpação, parésia ou miotonia. A manobra de Gowers foi negativa. Analiticamente, apresentava hiperCKémia de 266U/L, aumento da aldolase (8,6U/L) e estudos de autoimunidade e função tiroideia normais. A RM da coluna lombo-sagrada revelou hérnia discal L5-S1, com duvidosa compressão radicular. O EMG não mostrou alterações. A biópsia muscular do gémeo externo direito revelou alterações patognomónicas de desinervação/reinervação.

**Discussão:** Trata-se de um caso de hipertrofia muscular segmentar bilateral neurogénica, histopatologicamente demonstrada. O mecanismo subjacente parece estar relacionado com irritabilidade neuromuscular resultante de desinervação crónica, progressiva e parcial, determinando hipertrofia muscular compensatória, em analogia com a resposta adaptativa ao esforço físico e à neuromiotonia. A indução de fasciculações segmentares pela subida da nicotínemia, sem outra sintomatologia colinérgica, não é geralmente observada em junções neuromusculares normais, constituindo mais uma evidência da hiperexcitabilidade que pode estar na génese desta resposta paradoxal à desinervação. Realça-se ainda a frenação inicial das fasciculações espontâneas pela pregabalina e que pode ser justificada pela sua actuação em receptores pré-sinápticos, com inibição da transmissão neuromuscular.

## P24. Polirradiculoneuropatia axonal crónica atípica: um desafio diagnóstico

Amélia Mendes<sup>1</sup>, Raquel Real<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>2</sup>, Lígia Castro<sup>3</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>

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

**Introdução:** As neuropatias axonais agudas mais frequentes têm uma base imune, nem sempre com bom prognóstico. As crónicas podem ter múltiplas causas, mas em cerca de 10% dos casos, apesar de investigação extensa, a etiologia é indeterminada.

Apresentámos um caso de polirradiculoneuropatia axonal crónica, com apresentação clínica atípica.

**Caso Clínico:** Mulher, 59 anos, com quadro progressivo de défice motor, inicialmente nos membros inferiores e posteriormente nos superiores, sem dor associada, que foi precedido duas semanas antes de eventual síndrome gripal. Observada por Neurologia ao fim de 1 ano, tendo-se objectivado tetraparésia flácida, arreflexica, assimétrica, de predomínio proximal nos membros superiores e plegia dos inferiores, com nível sensitivo por C4; sensibilidades profundas preservadas. Nesta altura desenvolveu disfagia, dificuldade respiratória e algias intensas nos membros. Exame geral irrelevante. História familiar negativa. Negou contacto com tóxicos. Investigação realizada: hemograma, VS, glicemias, ionograma, funções renal, hepática e tiroideia, ECA, estudo imunológico com anticorpos anti-neuronais e electroforese por imunofixação normais; serologia de Borrelia, rastreio da tuberculose e marcadores víricos negativos. Detectou-se déficite ligeiro de ácido fólico com vitamina B12 normal, dissociação albumino-citológica com bandas oligoclonais IgG positivas e células neoplásicas negativas no LCR. RM cerebral e medular normais. Realizaram-se também mamografia, ecografia abdomino-pélvica, colonoscopia total, cintilograma ósseo e PET-CT sem alterações relevantes. Os estudos de condução sensitiva e motora mostraram potenciais de baixa amplitude com velocidades de condução conservadas; EMG revelou desnervação subaguda/ crónica moderada em músculos dos pares cranianos e muito grave em músculos dos membros, abdominais e paravertebrais. Biópsias do nervo, músculo e pele, revelaram neuropatia axonal crónica com sinais de actividade, atrofia muscular neurogénica e alterações inespecíficas, respectivamente.

Efectuou IgG endovenosa e corticoterapia, com melhoria discreta.

**Discussão:** Este caso de polirradiculoneuropatia axonal assimétrica com 1 ano de evolução, grave, sem etiologia precisa, poderá tratar-se de um caso de polineuropatia axonal idiopática progressiva, entidade descrita por Vrancken *et al* (2004). Esta entidade é clinicamente indistinguível da neuropatia vasculítica, mas para a qual não há evidência neste caso, como demonstrado no estudo histológico. A presença de dissociação albumino-citológica e bandas oligoclonais no LCR sugere uma causa inflamatória/ auto-imune. Daí que os autores levantem a hipótese de que alguns dos casos referidos por Vrancken *et al*, incluindo o presentemente descrito, possam corresponder a “variante” axonal da polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, entidade referida na literatura, embora não consensual.

## P25. Oftalmoplegia progressiva bilateral como apresentação de Linfoma de Burkitt

Joana Martins<sup>1</sup>, Rui Silva Afonso<sup>2</sup>, Dina Marnoto<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Hematologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. jomary@netcabo.pt

**Introdução:** As parésias oculomotoras são uma manifestação neurológica comum a entidades nosológicas de várias etiologias implicando, a sua presença, uma investigação diagnóstica atenta a um vasto leque de patologias, principalmente quando constituem a única queixa do doente.

Descrevemos o caso clínico de um paciente com um Linfoma de Burkitt disseminado, não diagnosticado previa-

mente, cuja forma primária de apresentação foi parésia incompleta do terceiro nervo craniano (NC). Apesar de o atingimento do sistema nervoso central (SNC) ser comum nestas patologias, habitualmente o diagnóstico precede o aparecimento das alterações neurológicas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 34 anos, que recorre ao serviço de urgência por diplopia e cefaleias. À entrada, apresentava parésia incompleta do terceiro NC direito e limitação da abdução do olho esquerdo. A fundoscopia e o restante exame não apresentavam alterações. Realizou TAC CE, normal. Tinha como antecedentes Hidrocefalia com derivação ventrículo-peritoneal efectuada em 1993 e Sarcoidose pulmonar para a qual estava a efectuar corticoterapia em doses decrescentes. No internamento realizou TAC das órbitas onde foi possível identificar uma lesão selar. Efectuou RMN CE que mostrou formação expansiva selar e para-selar a envolver a glândula hipofisária e os seios cavernosos; extensão pericli-noideia, canal óptico, fissura orbitária superior e ápex orbitário direitos; superiormente, extensão infundibular e peri-quiasmática direita. Na ausência de outras alterações ao exame físico, foi proposto para biópsia trans-esfenoidal. A histologia revelou Linfoma não-Hodgkin B da região selar, sugestivo de Linfoma de Burkitt. Uma semana após a cirurgia identificou-se aumento do tamanho do testículo esquerdo e lesão expansiva do maxilar superior esquerdo. A PET corporal revelou envolvimento linfomatoso activo testicular, ganglionar supra e infra-diafragmático, pulmonar bilateral, medular/ósseo, muscular, maxilar e formação nodular junto ao rim direito. Iniciou quimioterapia, com melhoria progressiva da oftalmoplegia.

**Conclusões:** O atingimento primário do SNC por linfoma localizado pode ser intraparenquimatoso ou extraparenquimatoso e, em qualquer dos casos, só a biópsia ou ressecção cirúrgica permitem o diagnóstico definitivo. Já o atingimento secundário do SNC por linfoma disseminado, apesar de relativamente frequente, ocorre, geralmente, no decurso da doença, sendo raro que constitua a sua primeira manifestação (cerca de 1% dos casos).

O nosso doente apresentou apenas as alterações neurológicas durante grande parte do tempo e só posteriormente se assistiu a sinais de envolvimento sistémico.

Com base neste caso, julgamos que os linfomas disseminados devem ser considerados no diagnóstico diferencial das lesões da região selar.

## P26. Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico numa paciente com Neurofibromatose tipo 1.

João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Cátia Gradil<sup>2</sup>, Hugo Romão<sup>2</sup>, Fátima Braga<sup>3</sup>, Minal Honnavar<sup>4</sup>, Rui Chorão<sup>5</sup>, Mário Resende<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>, Artur Vaz<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Oncologia Médica e, 4-Serviço de Anatomia Patológica da Unidade Local de Saúde de Matosinhos. 5-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, Porto.  
jp.sequeira@iol.pt

**Introdução:** A associação entre Neurofibromatose tipo 1 (NF1) e Xantastrocitoma Pleomórfico (PXA) é excepcional, existindo menção na literatura a apenas 5 casos em que tal foi observado.

**Caso Clínico:** Comunica-se o caso clínico de uma jovem, actualmente com 22 anos, na qual se evoca o diagnóstico de

NF1 pela presença de mais de 6 manchas *café au lait*, sardas axilares e história familiar concordante (mãe e irmão com idêntico fenótipo). A sua história neurológica inicia-se aos 15 anos por crises epilépticas tónico-clónicas generalizadas inaugurais. A investigação etiológica a que então foi submetida, permitiu identificar, através de RMN, a presença de uma lesão extra-axial, com base de implantação falcial suprajacente ao corpo caloso, com 18 mm de diâmetro e comportamento de sinal sugestivo de meningioma, a qual, não tendo sido alvo de caracterização histológica, se manteve quiescente até à actualidade. Após introdução de valproato de sódio, permaneceu a doente livre de crises até há cerca de 1 ano, altura em que se observou recorrência, desta feita sob a forma de crises focais sensitivas da hemiface e membro superior esquerdo. Identificar-se-ia agora nova lesão, temporal direita, com 27 mm de diâmetro, aspecto quístico associado a formações nodulares hipercaptantes periféricas, que ressecada, de forma quase integral, se haveria de revelar compatível com PXA (WHO grau III). Não existe evidência clínica ou imagiológica de recidiva ou recrudescimento tumoral, dez meses volvidos após o tratamento neurocirúrgico (do qual não resultaram sequelas neurológicas), coadjuvado posteriormente por rádio e quimioterapia (7 ciclos mensais com temozolomida). Destaca-se a particularidade de se ter observado o aparecimento do tumor cerebral em área da substância branca onde anteriormente se encontrava um foco de hiperintensidade em T2 não captante, com aspecto em tudo semelhante aos designados *Neurofibromatosis type 1 Bright Objects* (NBO), descritos na maioria das RMN encefálicas realizadas em pacientes jovens com este tipo de facomatose, aos não se atribui seguro significado patológico.

**Discussão:** A pertinência do relato do caso em apreço resulta não apenas da sua invulgaridade, mas também pela possibilidade de discussão de outras particularidades em si contidas, designadamente, o da influência da facomatose no comportamento biológico e na opção terapêutica do tumor cerebral, ou a do significado patológico e eventual potencial proliferativo dos NBO.

## P27. Hipertensão Intracraniana como forma de apresentação de Síndrome de Miller-Fisher.

João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
jp.sequeira@iol.pt

**Introdução:** A associação entre hipertensão intracraniana e síndrome de *Miller-Fisher* é invulgar, tendo sido descrita, sobretudo, em idade pediátrica.

**Caso Clínico:** Os autores descrevem o caso de uma jovem de 21 anos que observaram por diplopia horizontal, de instalação aguda, na ausência de cefaleia, vômitos, estase papilar, anormalidades de oculomotricidade ou outra semiologia neurológica. Não havia menção a outros antecedentes relevantes, que não à toma de contraceptivos orais, e à ocorrência, auto-limitada, de rinorreia e rouquidão uma semana antes. A investigação etiológica inicial com TAC e angioRMN encefálicas e estudo analítico (hemograma, bioquímica), não revelou quaisquer anormalidades. Objectivou-se, nas primeiras 24 horas, parésia de ambos os abducentes, o que motivou a determinação de pressão de abertura de LCR (320 mm de

água, aumentando até 400 com manobras de valsalva) e a introdução de acetazolamida para tratamento de hipertensão intracraniana. Evolui, ao longo das 48 horas subsequentes, com arreflexia osteotendinosa generalizada e ataxia da marcha, sem perda da autonomia de deambulação, tendo sido observada dissociação albumino-citológica (proteínorráquia 114 g/dL e 2 leucócitos mononucleares/mm<sup>3</sup>), o que chamou à atenção para o diagnóstico da Síndrome de *Miller-Fisher*. Melhorou de forma espontânea e sem recurso a tratamento com imunoglobulinas, verificando-se normalização da pressão intracraniana, recuperação da ataxia da marcha e retoma do normal limiar reflexogénico após, respectivamente, 1, 2 e 4 semanas, do início da clínica. As alterações subjectivas e objectivas da oculomotricidade remitiram de forma sustentada apenas 2 meses depois, não tendo sido observada recidiva ou complicação ao longo do período de seguimento de 1 ano, na ausência de qualquer terapêutica. Da restante investigação etiológica, dirigida para causas neuroinfecciosas, endocrinológicas, oncológicas ou autoimunes, apenas referência para a identificação serológica da presença de anticorpos IgG anti-GQ1b e anti-GT1a, em igual título (1/10000), e de anticorpos anti-*Coxsackievirus*, não tendo sido efectuada pesquisa serológica de *Campylobacter jejuni*.

**Discussão / Conclusões:** Embora esteja bem referenciada na literatura a ocorrência de hipertensão intracraniana em relação com a síndrome de *Guilain-Barré*, tal circunstância é, como aliás já referido, invulgar no contexto da variante *Miller-Fisher*. O significado de tal achado no caso em apreço constituiu-se como seu o principal motivo de discussão.

## P28. Miastenia Gravis com anticorpos anti-MuSk Positivos, hiperplasia tímica e boa resposta aos anticolinesterásicos e corticoterapia

**Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, Luísa Medeiros<sup>1,2</sup>, João Alcântara<sup>1,2</sup>, Joaquim Machado Cândido<sup>2</sup>**

1-Consulta de Neuromusculares, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa. zefiros@netcabo.pt

**Introdução:** A Miastenia Gravis (MG) seronegativa para anticorpos (Acs) anti-receptores da acetilcolina (anti-AChR) representa 10 a 20% dos casos de MG forma generalizada. Destes, 40 a 50% apresentam anticorpos anti-MuSK (muscle-specific kinase) positivos. Este subgrupo de doentes apresenta características clínicas distintas dos que apresentam MG seropositiva, como a baixa incidência de alterações tímicas do tipo hiperplásico/timoma, uma resposta terapêutica menos eficaz à timectomia e à piridostigmina e variável à imunossupressão.

**Caso Clínico:** Os autores descrevem o caso de uma doente de 24 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, referenciada à Consulta de Neuromusculares por quadro compatível com MG forma generalizada de predomínio óculo-bulbar, com cerca de 3 semanas de evolução. O quadro traduzia-se por queixas de fadiga fácil, diplopia horizontal e voz nasalada de predomínio vespertino, disfagia para líquidos e claudicação da mandíbula. O diagnóstico foi estabelecido com base em critérios clínicos e electromiográficos (estimulação repetitiva anormal nos músculos frontal, *orbicularis oculi* e trapézio direito e “*Jitter*” aumentado no extensor comum dos dedos direito). O doseamento de Acs anti-AChR foi negativo. Efectuou TC do

mediastino que revelou imagem nodular compatível com timoma. Foi sujeita a timectomia cerca de 7 meses após o início dos sintomas, clinicamente controlada com prednisolona 20mg alternando com 10mg/dia e 300mg diários de piridostigmina. O exame histológico da peça operatória foi compatível com hiperplasia folicular do timo. O doseamento de Acs anti-MuSK foi positivo. Até ao presente registaram-se 4 episódios de agravamento clínico ligeiro, nunca cumprindo critérios de crise miasténica nem motivando internamento. De salientar que nos períodos sintomáticos referia persistentemente diminuição da intensidade da sintomatologia com a toma de piridostigmina. Actualmente assintomática com 20mg alternando com 5mg/dia de prednisolona.

**Discussão / Conclusão:** A idade, o sexo e as manifestações clínicas evidenciadas pela doente em causa são as descritas habitualmente na literatura em casos de MG com anticorpos anti-MuSK positivos. Este caso tem como particularidades a existência de alterações tímicas sugestivas de hiperplasia e a boa resposta clínica quer à piridostigmina quer à corticoterapia em baixas doses. A situação ilustra a heterogeneidade clínica da MG associada a Acs anti-MuSK positivos sugerindo a necessidade de uma melhor caracterização clínica, fisiopatológica e imunológica desta entidade.

## P29. Tetraparesia Aguda como apresentação inicial da Distrofia Oculofaríngea

**Rui Matos<sup>1</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. rmcmatos@gmail.com

**Introdução:** A distrofia oculofaríngea é uma miopatia de transmissão autossómica dominante, de início tardio. É caracterizada por ptose palpebral e disfagia de agravamento progressivo, podendo surgir posteriormente envolvimento das cinturas escapular e pélvica.

**Caso Clínico:** Homem de 46 anos e raça caucasiana, recorreu ao serviço de urgência por cervicalgias e diminuição súbita da força muscular dos quatro membros. O doente referia que tinha feito esforço físico prolongado e negava antecedentes de síndrome febril e consumo de fármacos ou álcool. Tinha antecedentes familiares de miopatia, compatível com distrofia oculofaríngea. O doente negava queixas de ptose palpebral, disfagia ou fraqueza muscular, referindo esporadicamente mialgias. No exame neurológico tinha atrofia muscular proximal dos membros (especialmente cintura escapular), tetraparésia de grau 4, com flexão do pescoço e tronco de grau 3 e manobra de Gowers positiva. Os reflexos osteo-tendinosos estavam presentes e simétricos. Não tinha alterações das sensibilidade. Não apresentava alterações dos pares cranianos, nomeadamente ptose palpebral ou disfagia. Atendendo ao início súbito de tetraparesia com cervicalgias o doente realizou RM cervical que foi normal, EMG que excluiu a possibilidade Síndrome de Guillain Barré, demonstrando a presença de alterações miopáticas. Fez também o Teste do Tensilon que foi negativo. Analiticamente o doente tinha CK normais e a restante avaliação analítica não tinha alterações significativas. Devido à existência de antecedentes familiares de distrofia oculofaríngea foi pedido o teste genético que revelou a expansão de trinucleótidos (6-9 GCG). Devido à apresentação atípica do quadro fez também biópsia muscular, que excluiu a existência de outro tipo de doença muscular.

**Conclusões:** Apresentamos este caso clínico por se tratar

de uma forma de apresentação atípica de distrofia oculofaríngea caracterizada por tetraparesia sem outras queixas acompanhantes. Na literatura existem descrições de compromisso muscular precoce das cinturas, mas são raros os casos em que ainda não existe envolvimento ocular ou faríngeo. Outra característica interessante foi o agravamento súbito da fraqueza muscular, simulando um quadro agudo e particularmente ter sido associado a esforço físico prolongado. Este caso demonstra a variabilidade fenotípica desta patologia e a necessidade de estar presente no diagnóstico diferencial de quadros de tetraparésia de instalação aguda.

**Agradecimentos:** Dr. Orlando Ferreira.

### P30. Multinevrite craniana e Paquimeningite hipertrófica crónica como forma de apresentação de Granulomatose de Wegener

**Ester Coutinho<sup>1</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Pedro Pinto<sup>2</sup> e Ana M. Silva<sup>1</sup>**  
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto.  
 estercoutinho@gmail.com

**Introdução:** O envolvimento neurológico na Granulomatose de Wegener (GW) ocorre em 22-54% dos casos, envolvendo tipicamente o sistema nervoso periférico e mais raramente o sistema nervoso central ou os nervos cranianos. A Paquimeningite hipertrófica (PH) é uma doença rara que consiste na hipertrofia inflamatória da dura-máter, podendo ser idiopática ou associar-se a doenças infecciosas, neoplásicas ou auto-imunes.

**Caso Clínico:** Mulher de 51 anos, previamente saudável, observada na consulta em Agosto de 2006 por quadro com 2 meses de evolução de cefaleias/otalgias, associadas a sintomas de anorexia, disfagia e disфония. Objectivamente apresentava sinais de envolvimento do VII, VIII, IX e X pares esquerdos. A investigação imagiológica com RMN encefálica revelou lesão infiltrativa na região do buraco jugular e trombose do seio sigmóide e veia jugular esquerdas, assim como espessamento e captação de contraste na parede lateral da nasofaringe e a TAC cerebral evidenciava tecidos moles a opacificar a mastóide e parcialmente na caixa timpânica. A investigação analítica exaustiva (sangue e líquor) foi normal/negativa para causas neoplásicas, infecciosas e inflamatórias. A biópsia da lesão nasofaríngea revelou sinais inflamatórios e aspectos hiperplásicos do epitélio de revestimento. A doente fez corticoterapia oral com discreta melhoria dos défices. Nos 11 meses seguintes, teve deterioração progressiva do estado geral com astenia, anorexia e emagrecimento acentuado surgiram cefaleias crónicas diárias resistentes aos anti-inflamatórios, associando-se quedas por desequilíbrio na marcha. Em Junho de 2007 foi levada ao SU após queda com traumatismo frontal. Apresentava-se emagrecida, com paralisia facial periférica esquerda, disфония e hemiparésia esquerda atáxica. Repetiu RMN encefálica mostrando sinais compatíveis com PH e sinais de hidrocefalia compensada. O estudo imunológico sérico revelou aumento de proteínas de fase aguda, VS elevada, p-ANCAb 1/160 e Anti-MPO 233U/mL, suportando o diagnóstico de GW. Foi instituída corticoterapia e ciclofosfamida ev mensal. Após 2 ciclos de ciclofosfamida apresenta franca melhoria do estado geral e capacidade de marcha e desaparecimento das cefaleias. Repetiu a RMN encefálica que evidenciou melhoria imagiológica: dura-máter menos espessa e menor extensão à convexidade esquerda e ao ráquis.

**Comentários:** A apresentação inicial (mononeuropatia cra-

niana múltipla e lesão da nasofaringe) na ausência de marcadores imunológicos sistémicos não permitiu o diagnóstico precoce de GW. O aparecimento de sinais de paquimeningite hipertrófica (forma rara de apresentação de GW) e de sinais de autoimunidade sistémica específica suportou o diagnóstico de provável GW. Este caso alerta para a importância do seguimento clínico e analítico dos doentes com síndromes neurológicas isoladas de natureza indeterminada.

### P31. Polineuropatia Inflamatória desmielinizante crónica - Síndrome Paraneoplásica

**Jorge Ruivo<sup>1,2</sup>, Vânia Almeida<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>**  
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
 2-Serviço de Medicina 1, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
 jorge.ruivo@netcabo.pt

**Introdução:** A neuropatia periférica paraneoplásica associada ao linfoma geralmente envolve mecanismos de acção ligados a imunoglobulinas monoclonais, nomeadamente através de reactividade cruzada da proteína M com antígenos neuronais. Algumas terapias têm sido dirigidas para a redução da paraproteína IgM, as quais incluem corticoesteróides, plasmafereze, citostáticos, imunoglobulina endovenosa (IVIG) e interferão alfa. Cerca de 50% dos doentes apresentam melhoria pelo menos transitória, após estas terapêuticas, mas o único factor de diminuição da morbi-mortalidade a longo prazo é a terapêutica ajustada da neoplasia subjacente. Apresentamos um doente com polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (CIDP) refractária à terapêutica associada a linfoma.

**Caso Clínico:** Doente sexo masculino, 55 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, referindo parestesias das mãos, com progressão proximal e para os membros inferiores (MI), ao longo de 4 semanas. Três semanas depois surgiu fraqueza muscular nos MI, distal e simétrica. O exame neurológico revelou paraparésia distal (grau 4), abolição dos reflexos osteo-tendinosos; hipostesia algica, proprioceptiva e vibratória em meia alta.

**Avaliação analítica:** anemia normocítica normocrómica, VS 113 mm, gamapatia monoclonal IgM/K; exame citoquímico e citológico do LCR sem alterações. EMG: desmielinização distal ligeira dos nervos mediano e tibial posterior esquerdo.

RM-medular: sem compressão ou alteração de sinal medular, alteração de sinal dos corpos vertebrais em T1 e T2 traduzindo infiltração difusa da medula óssea. Foi feita biópsia osteo-medular (BOM) não conclusiva. Iniciou corticoterapia com prednisolona 1mg/kg/d sem resposta terapêutica. Oito semanas após início do quadro, o LCR mostrou dissociação albumino-citológica e o EMG marcada desmielinização e bloqueios de condução distais. Apesar da administração de pulso de imunoglobulina ev houve progressão para tetraparésia grau 3 e insuficiência respiratória global com necessidade de ventilação invasiva à 16ª semana do quadro. A segunda BOM mostrou Linfoma não-hodgkin (LNH) linfoplasmocítico e fizeram-se 3 ciclos de quimioterapia e rituximab com melhoria clínica e neurofisiológica, encontrando-se actualmente independente.

**Discussão:** Apresentamos caso de CIDP num contexto de LNH linfoplasmocítico de evolução progressiva com insuficiência respiratória com necessidade de ventilação invasiva. Apesar da terapêutica imunossupressora com corticóides e imunoglobulina endovenosa nas doses preconizadas, a melhoria clínica apenas foi possível após instituição terapêutica para a situação hematológica de base, o que demonstra a importância do diagnóstico exaustivo e tratamento pluridisciplinar.



### P32. Um caso de leucoencefalopatia, calcificações e quistos cerebrais.

Irene Mendes<sup>1</sup>, Mário Amaro<sup>2</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta. 2-Serviço de Medicina Interna do Hospital Garcia de Orta, Almada. irenemendes1@gmail.com

**Introdução:** A associação de leucoencefalopatia, calcificações e quistos cerebrais é uma entidade rara recentemente descrita, da qual existem cerca de oito casos publicados na literatura (seis crianças; dois adultos).

**Caso Clínico:** Os autores apresentam um caso de um doente, do sexo masculino, com 48 anos, com antecedentes de epilepsia não medicado, que é internado na sequência de episódio de crise parcial com generalização secundária. No exame geral o doente tem um fácies dismórfico. O exame neurológico geral não evidencia outras alterações significativas. Fez TC-CE que revelou múltiplas lesões nodulares nos hemisférios cerebrais, bifrontais, nucleobasais e biparietais, com componente hemorrágico, com áreas de edema e efeito de massa, coexistindo múltiplas calcificações nucleocapsulares bilaterais e na coroa radiata esquerda. Atendendo às características das lesões o doente foi extensamente estudado para exclusão de causa neoplásica e infecciosa. Foi submetido a investigação analítica que revelou serologias para VIH, toxoplasma gondii, echinococos e neurocisticercos negativas. A TC toraco-abdomino-pélvica, fundo ocular, observação da pele e marcadores tumorais não mostraram presença de lesão tumoral primária. O LCR revelou exame citoquímico normal e a pesquisa de células neoplásicas foi negativa. A RM encefálica confirmou a presença de lesões intra-axiais supratentoriais bilaterais quísticas com ligeiro reforço de sinal após gadolínio de tipo anelar, com níveis líquidos hemáticos intralésionais, associado a hipersinal difuso da substância branca cerebral. Na Escala de Inteligência para Adultos da Wechsler (Wais) o doente apresenta rendimento intelectual abaixo do esperado para a sua faixa etária.

**Discussão:** Apesar da presença de quistos, calcificações e edema da substância branca sugerirem uma causa infecciosa ou neoplásica, o quadro clínico e laboratorial não é compatível com estas etiologias. Após pesquisa na literatura foi encontrada esta entidade degenerativa que é caracterizada por leuco-distrofia com calcificações e quistos cerebrais. O início das manifestações pode ocorrer desde a infância até à idade adulta e caracterizam-se por epilepsia, deterioração cognitiva e sinais cerebelosos, piramidais e extra-piramidais. Esta entidade em termos histológicos é caracterizada por alterações angiomatosas cerebrais, o que poderá explicar a presença de conteúdo hemático no interior dos quistos.

### P33. Utilidade da avaliação da Proteína 14-3-3 e outras proteínas do Líquido Cefalo-Raquídeo no diagnóstico diferencial da Doença de Creutzfeldt-Jakob

Inês Baldeiras<sup>1,3</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3</sup>, Maria Teresa Proença<sup>1</sup>, Rui Pascoal<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>4</sup>, Isabel Santana<sup>2,3</sup>, Catarina Oliveira<sup>1,2,3</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 4-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Marcos, Braga. mribeiro@fmed.uc.pt

**Introdução:** A forma esporádica da Doença de Creutzfeldt-Jakob (sCJD) é uma doença fatal e rapidamente progressiva, cujo diagnóstico definitivo só pode ser feito *post-mortem*. A heterogeneidade dos sintomas, especialmente nas fases iniciais da doença, dificulta o diagnóstico da sCJD, reforçando assim a importância de marcadores biológicos fiáveis para o diagnóstico *in vivo* desta patologia. A imunodeteção da proteína 14-3-3 no líquido cefalo-raquídeo (LCR) tem demonstrado uma elevada sensibilidade e especificidade para a sCJD. Trata-se, no entanto, de um teste qualitativo, cuja sensibilidade está fortemente correlacionada com a duração da doença.

**Objetivos:** Neste trabalho pretende-se avaliar a utilidade de outros marcadores bioquímicos presentes no LCR para o diagnóstico diferencial da sCJD.

**Metodologia:** Analisaram-se amostras de LCR de: 25 doentes com sCJD, 58 doentes com DA, 17 doentes com DFT e 2 doentes com a forma variante da CJD (vCJD). A deteção da proteína 14-3-3 no LCR foi efectuada por Western blot. Os níveis de proteína tau total (t-tau), proteína tau fosforilada no resíduo de treonina-181 (p-tau181) e peptídeo amiloide  $\beta$ 42 (A $\beta$ 42) no LCR, foram avaliados por imunoensaio. Foi efectuada a genotipagem da Apolipoproteína E (ApoE) a partir do sangue periférico. O significado estatístico das diferenças encontradas foi avaliado através do teste de ANOVA. A análise de frequências foi efectuada pelo teste de  $\chi^2$ .

**Resultados:** Observou-se um aumento acentuado dos níveis de t-tau na sCJD, quer relativamente à DA (de 28 vezes;  $P < 0,001$ ) quer à DFT (de 53 vezes;  $P < 0,001$ ). Pelo contrário, os níveis de p-tau 181 na sCJD revelaram-se diminuídos relativamente à DA ( $P < 0,05$ ) e semelhantes aos encontrados na DFT ( $P > 0,05$ ). Os níveis de A $\beta$ 42 apresentam-se semelhantes na sCJD e DA ( $P > 0,05$ ), mas ligeiramente diminuídos em relação aos doentes com DFT ( $P < 0,05$ ). Todos os doentes com sCJD apresentaram proteína 14-3-3 positiva, enquanto nas outras demências apenas 13% apresentaram um sinal fracamente positivo. A frequência de alelos ApoE- $\epsilon$ 4 nos doentes com sCJD revelou-se significativamente mais baixa do que nos doentes com DA. Os doentes com vCJD, embora apresentassem níveis de tau semelhantes aos da sCJD, revelaram níveis de p-tau 181 muito mais elevados.

**Conclusões:** Este estudo está de acordo com os resultados existentes na literatura, confirmando a utilidade da determinação da proteína tau e tau fosforilada no LCR para o diagnóstico precoce dos doentes com sCJD. Os dados existentes apontam ainda para que a razão p-tau 181/t-tau possa auxiliar na distinção entre vCJD e sCJD.

### P34. Diparésia Facial

Filipe Palavra<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Helena Ramos<sup>1</sup>, Ana Simões<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E. 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar de Coimbra, E.P.E. filipepalavra@gmail.com

**Introdução:** A parésia da musculatura facial é uma situação frequente na prática clínica. A sua incidência ronda os 15-40 casos/100.000 habitantes/ano, estando normalmente associada a uma infecção viral que desperta uma resposta inflamatória tal, que leva a uma alteração da condução nervosa ao longo do trajeto do nervo facial. Apesar de habitualmente unilateral, esta parésia pode, em cerca de 1-10% dos casos, ser bilateral.

**Caso Clínico:** Apresenta-se o caso de um homem de 76

anos de idade, que recorreu ao Serviço de Urgência com queixas de “dificuldade” na mastigação, “voz arrastada” e epifora, instaladas subitamente, mas já com cerca de 24 horas de evolução. Não apresentava antecedentes patológicos de relevo, nem havia qualquer história recente de otopatia, de doença respiratória ou de doença digestiva aguda. Não apresentava alterações cutâneas, nem história sugestiva de tal. Objectivando-se apenas uma diparésia facial periférica no exame neurológico, o doente foi internado. Do estudo de neuroimagem, destacam-se uma TAC-CE e uma RMN-CE, que não revelaram alterações. Foi submetido a punção lombar, que apenas revelou uma proteinorráquia de 60.0 mg/dl (normal: 12.0-60.0), sem alterações acompanhantes. Do ponto de vista analítico, destacam-se uma hiperuricémia, PCR de 1.2 mg/dl, VS de 82 mm/h e ainda uma dislipidémia mista. Constatou-se também uma elevação dos títulos do anticorpo anti-Borrelia IgG no soro (16 UA/ml), sendo a IgM negativa. Repetiu a análise passados 10 dias, mostrando já uma negatividade da IgG (9 UA/ml), continuando a IgM negativa (confirmado por *Western blot*). Não se registou positividade para nenhuma delas no LCR. O doseamento das SACE e ADA não revelou alterações, assim como foram negativas as pesquisas dos HIV, EBV, HSV2 e marcadores tumorais. Encontrava-se imune para o HSV1. A electromiografia revelou apenas uma ausência de respostas motoras dos nervos faciais. Foi solicitada TAC torácica, que não mostrou alterações significativas. A avaliação otorrinolaringológica foi normal, para a idade. O doente foi submetido a terapêutica oral com prednisolona (80 mg/dia, inicialmente), para além da implementação de um programa fisioterápico dirigido. Cerca de sete meses após a alta, persiste uma parésia facial esquerda *minor*, não se acompanhando de outros défices neurológicos.

**Discussão / Conclusão:** Apesar da investigação diagnóstica realizada, não foi possível identificar uma causa específica para o quadro clínico do doente, que se considerou, assim, idiopático. Pela baixa incidência e ainda pela possibilidade de associação da diparésia facial com doenças sistémicas tratáveis, este quadro nosológico exige do clínico uma perspectiva mais alargada sobre o diagnóstico diferencial.

### P35. Meningite basal em doente imunocompetente

**Vanessa B. Silva<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>2</sup>, Nuno Inácio<sup>2</sup>, João Nunes<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>, Ana Valverde<sup>2</sup>**  
 1-Serviço Neurologia IPOFG. 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca. 3-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
 vanessabrito.silva@hotmail.com

**Introdução:** Os linfomas primários do SNC são raros na população em geral, com uma incidência estimada de 0.43:1.000.000/ano, que decresce consideravelmente quando considerados apenas os indivíduos imunocompetentes. A sua apresentação mais frequente é sob a forma de lesão parenquimatosa e o envolvimento meníngeo resulta maioritariamente de disseminação secundária destas lesões. As formas leptomeníngeas primárias são assim extremamente raras, correspondendo a menos de 10% da totalidade. São geralmente linfomas agressivos e com mau prognóstico que podem apresentar manifestações clínicas e imagiológicas diversas.

**Caso Clínico:** Mulher de 32 anos, caucasiana, sem antecedentes patológicos conhecidos. Recorreu ao SU por quadro de

astenia, cefaleias holocranianas, acufenos, desequilíbrio da marcha e sensação de visão turva, com 1 mês de evolução. O exame geral era normal e na observação neurológica apresentava edema da papila bilateral, parésia do III par esquerdo, com atingimento pupilar e nistagmo horizontal esgotável no olhar conjugado para a esquerda. A TAC-CE e a RMN-CE revelaram captação leptomeníngea difusa de predomínio na fossa posterior, com envolvimento dos III, V, VII e IX nervos cranianos. O exame citoquímico do LCR apresentava pleocitose com 68% linfócitos, hiperproteinorráquia de 395,9mg/dL e glicorráquia de 1mg/dL, com ADA elevado (50.6). A citologia foi negativa para malignidade. O restante estudo, com marcadores tumorais, imunologia e serologias (incluindo VIH) foi negativo. Admitiu-se o diagnóstico de meningite tuberculosa e iniciou terapêutica com antibióticos e corticóides, aguardando culturas do sangue e LCR. Ao 20º dia de tratamento, por aparecimento de lombalgia com irradiação ciática bilateral realizou RMN medular que revelou espessamento das raízes do cone, com reforço de sinal após gadolínio ao longo da superfície medular. Repetiu punção-lombar cuja citologia foi positiva para células neoplásicas, compatível com linfoma não-Hodgkin B de alto grau. O estadiamento foi negativo para doença sistémica ou ocular, e iniciou terapêutica com quimioterapia sistémica e intratecal, actualmente com resolução clínica e imagiológica parcial.

**Discussão:** Os linfomas leptomeníngeos primários colocam problemas de diagnóstico pela sua raridade e diversidade de manifestações, não existindo um quadro clínico específico. Neste caso, os achados clínicos, laboratoriais e imagiológicos eram compatíveis com o diagnóstico de meningite tuberculosa, suportado pelo facto da citologia inicial ter sido negativa para malignidade. Este é assim um caso representativo de uma entidade nosológica rara, principalmente numa doente imunocompetente e com uma forma de apresentação incomum, reafirmando a necessidade de elevada suspeita clínica para o diagnóstico atempado destes tumores.

### P36. Mielite aguda por HSV-2 pós Malária

**João Martins<sup>1</sup>, Sandra Camacho<sup>2</sup>, Mário Veloso<sup>1</sup>**  
 1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, CHLO, EPE.  
 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, H. C. Funchal.  
 joaoartins.dr@gmail.com

**Introdução:** A mielite por HSV-2 é uma entidade rara, causada, na maioria dos casos, por reactivação do vírus em pacientes imunocomprometidos devido a diabetes, neoplasia ou SIDA. As manifestações e curso clínico são diversos, podendo haver melhoria ou agravamento dos défices, recorrência ou cronicidade, dependendo do estado imunitário do doente, extensão das lesões e da pronta instituição de terapêutica antiviral. A Malária é uma importante doença parasitária dos seres humanos. Estudos clínicos e modelos animais demonstraram que os *Plasmodia* podem suprimir transitoriamente a resposta imune humoral e celular do hospedeiro, predispondo-o a superinfecções inclusive por *Herpesviridae*.

**Caso Clínico:** Homem caucasiano, 52 anos, com história pregressa de contactos sexuais desprotegidos que, durante viagem a Angola, inicia quadro febril, atribuído a Malária após diagnóstico por gota espessa. Fez tratamento com artesunato, havendo regressão completa do quadro clínico e sem evidência de persistência de parasitémia. Dez dias depois, inicia dor tipo queimadura na região cervical com progressão para a

região lombar que durou 1 semana. Posteriormente teve quadro galopante, em 2 dias, de dor lombar acompanhada de irradiação e diminuição de força muscular nos membros inferiores, incapacidade progressiva para a marcha, nível sensitivo D6, incontinência de esfíncteres e Babinski bilateral. É transferido para Portugal, 3 semanas após os primeiros sintomas neurológicos. O quadro tinha-se já agravado com plegia dos MI, paralisia distal (4/5) dos MS, nível sensitivo D2. O líquido mostrava: Prot-136mg/dL; Glic-41mg/dL; Cél-175/uL (mononucleadas) e a iRM mostrava lesão medular extensa de C3-D9, sem envolvimento encefálico. Fez tratamento empírico com metilprednisolona em megadoses (5 dias), sem regressão do quadro, e terapêutica antiviral com aciclovir (21 dias), seguido de valaciclovir (7 dias), sem qualquer melhoria dos sinais neurológicos. Em internamento, houve aparecimento de lesões vesiculosas e ulcerativas no prepúcio sugestivas de Herpes genital e foram confirmadas positividade antigénica (IgG e IgM) e demonstração de DNA por técnica de PCR para HSV-2 em soro e líquido, tendo sido excluídos outros agentes.

**Conclusões:** Admitimos recrudescimento do vírus HSV-2, após depressão transitória da imunidade causada pelo *Plasmodium*, provocando mielite ascendente aguda. Neste caso, a extensão das lesões, o facto de ter havido um período prolongado entre o início da doença, o diagnóstico e a terapêutica com corticóides e antivirais, poderá ter contribuído para a natureza irreversível do quadro mielopático. Apesar de serem já conhecidos relatos de mielite por VZV após crise de paludismo, esta parece ser a primeira descrição de mielite por HSV-2 pós Malária.

### P37. Borreliose de Lyme ocular - caso clínico

Joana Domingues<sup>1</sup>, Dalila Coelho<sup>2</sup>, Eduardo Silva<sup>2</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Oftalmologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.  
joanadomingues@hotmail.com

**Introdução:** A Borreliose de Lyme é considerada uma infecção emergente em algumas regiões do mundo, incluindo Portugal. Em 1989 foi identificado o primeiro caso humano no país, tendo sido documentados 628 casos positivos até ao final de 2004. A forma ocular da doença permanece provavelmente subdiagnosticada, por um lado, devido ao não reconhecimento das suas características clínicas, por outro, às dificuldades inerentes ao diagnóstico serológico. O seu espectro clínico é amplo, podendo atingir qualquer estrutura ocular e surgir em qualquer fase da infecção, embora seja mais comum nos estádios tardios.

**Resumo do caso clínico:** Doente do sexo feminino, 59 anos, com antecedentes de hipertensão arterial controlada, dislipidémia e alergia a  $\beta$ -lactâmicos e corticóides, recorre ao serviço de urgência por quadro de cefaleias holocraneanas intensas, de predomínio supra e retro-orbitário à direita, com 3 semanas de evolução, e diminuição da acuidade visual homolateral, acompanhada de dor retrobulbar, de agravamento progressivo nos últimos 3 dias. À observação, apresentava diminuição franca da acuidade visual (vultos), acompanhada de défice pupilar aferente e edema exuberante da papila com hemorragias em chama de vela estendendo-se até à mácula, com restante exame neurológico normal. A avaliação complementar realizada (estudo do líquido cefaloraquidiano, potenciais evocados visuais, serologias, estudo da autoimuni-

dade, Ressonância Magnética crâneo-encefálica) revelou apenas a presença de forte reactividade anti-IgM e IgG para *Borrelia burgdorferi sensu lato*, determinados por Western-blot (soro). Perante o diagnóstico possível de uma neurorretinite por Doença de Lyme, iniciou curso de catorze dias com doxiciclina oral (200 mg 2id), com melhoria sintomática franca, apresentando uma visão de 8/10 na data da alta.

**Comentário:** A Borreliose de Lyme é, actualmente, considerada uma epidemia em expansão a nível mundial. O seu amplo espectro de manifestações clínicas dificulta o diagnóstico e tratamento adequados, contribuindo para a disseminação da doença. Este caso descreve uma forma rara de apresentação da doença e reflecte a necessidade de um maior cuidado na avaliação e diagnóstico de doentes com quadros de neuropatia óptica.

### P38. Neurosarcoidose - foma invulgar de apresentação

Rui Matos<sup>1</sup>, João Proença<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
rmmatos@gmail.com

**Introdução:** A sarcoidose é uma doença de etiologia mal definida, que parece envolver uma resposta auto-imune exagerada. Afecta mais frequentemente o pulmão mas o Sistema Nervoso é envolvido em 5% dos casos, com maior frequência o Sistema Nervoso Periférico, sob a forma de mononeuropatia ou de mononeuropatia múltipla. Raramente mas já descritos, estão casos de polineuropatia periférica.

**Caso Clínico:** Homem de 67 anos admitido por quadro de agravamento progressivo com duas semanas de duração de parestesias e falta de força nos membros inferiores. Cinco dias antes do internamento surgiram alterações na articulação verbal, dificuldades no encerramento ocular e assimetria facial. Tem antecedentes de sarcoidose pulmonar, hipertensão pulmonar e dislipidémia. O exame neurológico revelou disartria, paraparésia proximal grau 4, com reflexos osteotendinosos abolidos nos membros inferiores. Hipostesia algica em meia. Hipopalestesia distal dos membros inferiores. Parésia facial periférica bilateral de predomínio direito. Realizou TAC crâneo-encefálica que não mostrou alterações. Líquor com 12 células/mm<sup>3</sup> de predomínio mononucleares, proteinorráquia de 226,5mg/dl e glicorráquia de 57,6mg/dl (glicémia de 111mg/dl). O electromiograma revelou polineuropatia sensitivo-motora, axonal, distal, simétrica de predomínio motora e neuropatia facial bilateral ligeira. Avaliação laboratorial sérica mostrou hemograma, função renal, hepática e tiroideia normais; ECA=69 (5-33 UI/l). O Rx tórax mostrou volumoso conglomerado de adenopatias hilares bilateralmente. Iniciou corticoterapia com prednisolona "per os" com melhoria gradual do quadro. Actualmente encontra-se corticodependente. Mantém parésia facial bilateral, ausência de reflexos rotulianos e aquilianos.

**Conclusões:** O presente caso descreve um doente com sarcoidose pulmonar que apresenta polirradiculoneuropatia sensitivo-motora subaguda com parésia facial bilateral. Os autores decidem apresentar o caso pelo facto da polineuropatia periférica ser uma forma pouco frequente de apresentação da neurosarcoidose.





## P39. Neuro-Behçet: heterogeneidade clínica e prognóstica.

Ana Valverde<sup>1</sup>, Vanessa B. Silva<sup>2</sup>, José Campillo<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>1</sup>, Carla Conceição<sup>3</sup>

1-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca. 2-Serviço Neurologia IPOFG. 3-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca, Amadora.  
vanessabrito.silva@hotmail.com

**Introdução:** A doença de Behçet é uma doença inflamatória, multissistémica, de etiologia desconhecida. O envolvimento neurológico ocorre entre 4-49% dos casos, constituindo uma manifestação grave e por vezes inicial da doença, que atinge essencialmente o sistema nervoso central. Não existem critérios clínicos definitivos e os achados na RM-CE e punção lombar (PL), apesar de incomuns, podem contribuir para estabelecer o diagnóstico. O tratamento de primeira escolha são os imunossuppressores, e o prognóstico é muito variável.

**Casos Clínicos: Doente 1:** Doente de 41 anos de idade, sexo feminino, observada em consulta por cefaleia persistente com 3 anos de evolução, localizada no vértex, diária, pulsátil, por vezes com náuseas e vômitos e episódios compatíveis com crises convulsivas. Realizou RM-CE, que mostrou múltiplas lesões subcorticais frontais bilaterais e na coroa radiária esquerda. A PL foi normal. Referia ainda história de úlceras orais recorrentes, uma das quais foi biopsada, estabelecendo o diagnóstico histológico de doença de Behçet. Foi tratada com prednisolona e azatioprina, com melhoria significativa da cefaleia. **Doente 2:** Doente de 43 anos de idade, sexo feminino, com antecedentes de hipotireoidismo, uveíte e paralisia facial periférica, que recorreu à consulta por diplopia, verificando-se no exame neurológico parésia do VI par craniano à esquerda e do VII à direita. Fez RM-CE, que revelou lesões localizadas no tálamo, caudado, mesencéfalo e protuberância à direita. A PL mostrou pleocitose linfocítica (8 células), com proteínas e glicose normais. Referia também história de úlceras orais recorrentes. Foi tratada com prednisolona e posteriormente com ciclofosfamida, por deterioração neurológica rapidamente progressiva, falecendo poucos meses mais tarde. **Doente 3:** Doente de 50 anos de idade, sexo feminino, com antecedentes de síndrome depressiva, epilepsia e doença de Behçet diagnosticada em 1990. Observada em consulta por cefaleia diária holocraniana, com mais de 1 ano de evolução. A RM-CE não revelou alterações. Iniciou tratamento com prednisolona, com melhoria sintomática.

**Discussão:** As manifestações clínicas, laboratoriais e imagiológicas do neuro-Behçet são variáveis, e o diagnóstico definitivo é muitas vezes difícil de estabelecer, não sendo excluído pelos resultados normais da RM-CE e PL. Apresentamos três casos representativos desta diversidade, em que o quadro clínico e a resposta terapêutica variam de cefaleia isolada com resolução após tratamento, a sinais do tronco cerebral com deterioração neurológica progressiva apesar da terapêutica. Por outro lado, também os achados imagiológicos e do LCR foram díspares nos 3 doentes, e por vezes normais.

## P40. Meningite recorrente e traumatismo remoto

Rui Matos<sup>1</sup>, Cláudia Guarda<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
rncmatos@gmail.com

**Introdução:** As meningites recorrentes estão relacionadas habitualmente com um de dois mecanismos: ou um defeito na base do crânio (congénito ou pós-traumático) que condiciona um contacto entre as meninges e o meio exterior ou um défice imunitário. No caso pós-traumático, a meningite, apesar de não ser frequente, pode surgir muitos anos após o estabelecimento da solução de continuidade.

**Caso Clínico:** Homem de 22 anos admitido no Serviço de Urgência por quadro de agravamento progressivo e cerca de 12 horas de duração de cefaleias e febre. Tinha antecedentes de acidente de viação com traumatismo da pirâmide nasal e região frontal esquerda há oito anos e internamento há nove meses por meningite a *Streptococcus pneumoniae*. Observação: hemodinamicamente estável, febril (38°C), prostrado. Sem sinais focais. Com rigidez da nuca. A avaliação laboratorial mostrou leucocitose (21,7x10<sup>9</sup>/litro) e neutrofilia (89,4%). PCR=0,2. Realizou punção lombar, sendo o líquido turbido, com células incontáveis, proteinorráquia de 46mg/dl, glicorráquia de 31,7mg/dl para uma glicémia capilar de 120mg/dl. Realizou TAC CE que mostrou presença de solução de continuidade da lâmina papirácea à esquerda. Após a punção lombar iniciou terapêutica com ceftriaxone e vancomicina. Ocorreu boa resposta à terapêutica estando assintomático após 72 horas. Ressonância Magnética Encefálica mostrou meningoencefalocelo que se estende da fossa anterior da base do crânio ao andar superior da fossa nasal esquerda, com malácia do parênquima encefálico herniado. TAC Seios Perinasais e Órbitas fractura do etmóide a nível das lâminas crivosa e papirácea esquerda com descontinuidade e presença de esquirola óssea fronto-basal.

**Conclusões:** Este caso é apresentado por não ser frequente o surgimento da primeira meningite sete anos após o traumatismo craniano. Mesmo tendo em conta que existem artigos publicados que documentam períodos superiores, parece-nos importante reforçar a importância da história pregressa, bem como da investigação imagiológica para caracterização do defeito e posterior correcção.

## P41. Ataxia cerebelosa flutuante no contexto de uma artrite reumatóide maligna

André Oliveira<sup>1</sup>, Vítor T. Cruz<sup>1</sup>, Marina Bastos<sup>2</sup>, J. Leal Loureiro<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-Serviço de Medicina 2, Hospital de S. Teotónio, Viseu.  
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

**Introdução:** A artrite reumatóide (AR) é uma poliartrite crónica inflamatória, imunomediada, destrutiva e simétrica, com envolvimento multissistémico frequente. O atingimento neurológico pode resultar de fenómenos compressivos (pela deformação osteo-articular), hiperviscosidade e vasculite, efeitos adversos da medicação crónica e, excepcionalmente, de envolvimento imunológico do SNC.

**Caso Clínico:** O doente, de 73 anos, com AR seropositiva a evoluir nos últimos quatro anos, pauci-articular e com fibrose pulmonar intersticial, medicado com 20 mg diários de prednisolona e com oxigenioterapia contínua, começou a apresentar episódios de incoordenação motora, particularmente de disartria e ataxia de marcha. De início espaçados e ligeiros, foram-se agravando, em frequência e duração, assumindo um perfil diário, com início pelas 11 horas, duração de cerca de quatro



horas e com recuperação completa. Pelo terceiro mês, a ataxia era já permanente, embora com franca flutuação circadiana, e associada agora a sonolência, nistagmo rotatório e disfagia. Não houve resposta aos anti-trombóticos, aumento da dose de corticóides ou à acetazolamida. Dos exames realizados salienta-se: elevação do factor reumatóide e dos marcadores tumorais CA 19.9, CA 125 e CA 15.3 (alterados desde o diagnóstico da AR), com anticorpos antineuronais, anti-gliadina, anti-endomíio e anti-transglutaminase negativos, imunoelectroforese sérica e estudo do LCR sem alterações. O EEG durante os episódios descritos mostrava ondas delta esporádicas, bilaterais. A RM encefálica foi normal; a angiografia evidenciou estenose de 80% da ACID; doppler transcraniano durante a crise sem alterações. A TC torácica mostrava um padrão pulmonar em favor de mel bilateral associado a bolhas enfisematosas subpleurais, a abdomino-pélvica não tinha alterações relevantes. Verificou-se remissão completa dos episódios e melhoria progressiva do estado geral após tratamento combinado com um ciclo de corticóides em altas doses associado a ciclofosfamida e perfusões mensais de imunoglobulinas.

**Discussão:** Trata-se de um síndrome pancerebeloso subagudo, com flutuações circadianas, no contexto de uma forma grave de AR, com regressão total sob imunoglobulinas. Esta associação, reforçada pela exclusão de outras etiologias, é extremamente rara.

## P42. Degenerescência hepato-cerebral adquirida: uma causa rara de ataxia cerebelosa

Cláudia Martins<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>2</sup>, Paula Peixe<sup>3</sup>, José Vale<sup>2,4</sup>

1-Serviço de Medicina 2 do Hospital de S. Teotónio, Viseu. 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 3-Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 4-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. claudia.smartins@gmail

**Introdução:** A doença hepática crónica pode associar-se a vários síndromas neurológicos, incluindo tremor, parkinsonismo e outras alterações do movimento, défices cognitivos e ataxia–Degenerescência hepato-cerebral adquirida (DHCA). Tipicamente, a RMN-CE mostra hipersinal dos *pallida* em T1, achado relacionado com a acumulação de manganésio nestas estruturas. Os autores descrevem um caso de DHCA manifestada por ataxia cerebelosa lentamente progressiva e alterações neuroradiológicas pouco usuais.

**Caso Clínico:** Doente de 51 anos, com antecedentes de cirrose hepática diagnosticada aos 6 anos de idade. A etiologia da cirrose nunca foi esclarecida, mantendo-se desde então clinicamente silenciosa. Aos 30 anos notou o aparecimento de tremor das mãos e ligeiro desequilíbrio na marcha. Os sintomas sofreram um agravamento lentamente progressivo, associando-se posteriormente a disartria. Na observação (2005), salientava-se a presença de síndrome cerebelosa traduzido por ligeira disartria escandida, ataxia cerebelosa na marcha e tremor de acção, de baixa frequência, das mãos; o tremor tinha um carácter adejante e um significativo componente intencional, determinando uma marcada incapacidade funcional. No restante exame, assinalava-se apenas uma discreta lentificação do raciocínio (MMSE 28/30). A pesquisa do anel de Kayser-Fleischer foi negativa. Os exames laboratoriais mostraram ape-

nas uma ligeira elevação das enzimas hepáticas; os valores da amónia e o metabolismo do cobre eram normais. A biópsia hepática confirmou a presença de cirrose hepática (residual; sem diagnóstico). A RMN-CE mostrava hipersinal em T1 dos núcleos lenticulares e hipersinal em T2 no *brachium pontis* e centros medulares cerebelosos. Foi tentado o tratamento do tremor com topiramato e clonazepam, interrompidos por aparecimento de estado confusional.

**Discussão / Conclusões:** A DHCA tem uma expressão clínica heterogénea, predominando as alterações do movimento e a disfunção cognitiva. A ocorrência de um síndrome cerebeloso com tão longa evolução é muito atípica e, provavelmente, só possível por nunca terem ocorrido episódios de encefalopatia aguda. No doente descrito, os achados clínicos parecem estar directamente relacionados com as lesões do cerebelo e pedúnculos cerebelosos (hipersinal T2) evidenciadas na RMN. Este tipo de alterações foi reconhecido em 2 outros casos de DHCA, admitindo-se que possam corresponder a degenerescência espongiiforme ou mielinólise.

Este perfil clínico-neuroradiológico é muito raro e alarga o espectro de manifestações associadas à DHCA.

## P43. Doença de Erdheim-Chester manifestada por ataxia cerebelosa subaguda

Luísa Alves<sup>1</sup>, Pedro Soares<sup>2</sup>, Gonçalo Matias<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. asiulselva@hotmail.com

**Introdução:** A Doença de Erdheim-Chester (DEC) é uma doença rara que faz parte do grupo das histiocitoses sistémicas não Langerhans. A etiologia é desconhecida e o diagnóstico depende da demonstração da presença, nos tecidos mesenquimatosos, de infiltrados de histiocitos CD68+ preenchidos por lípidos. A doença afecta maioritariamente adultos entre a 5ª e 6ª décadas de vida. Manifesta-se habitualmente por dores ósseas, diabetes insípida e exoftalmia, que se associam a uma elevação dos parâmetros laboratoriais de inflamação. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) por lesões parenquimatosas ou meníngeas determina o aparecimento de sinais neurológicos num terço dos casos. A patogénese da disfunção neurológica e o motivo de envolvimento preferencial de certas estruturas do SNC permanecem por esclarecer.

**Caso Clínico:** Homem de 51 anos de idade, observado por diplopia e ataxia cerebelosa subaguda. Nos antecedentes apurou-se a existência de poliúria/polidipsia com cerca de 3 anos de evolução. A RM-CE revelou lesão bilateral dos pedúnculos cerebelosos e núcleos dentados hipo-intensa em T1, heterogeneamente hiper-intensa em T2 e FLAIR, fortemente captante de contraste. Eram ainda evidentes discreta hiperplasia da adeno-hipófise, espessamento da haste hipofisária, perda do hipersinal espontâneo em T1 da neuro-hipófise e lesão hiper-captante do seio esfenoidal, hipo-intensa em T1. Nos exames laboratoriais, salientavam-se apenas as seguintes alterações: trombocitose (507, 5x 10<sup>9</sup>/L), elevação da VS e da PCR (94 mm e 118 mg/L, respectivamente) e aumento da creatinina (1,9 mg/dL). Na investigação da insuficiência renal, detectou-se incidentalmente aumento da densidade do colo dos fémures. Este achado levou à realização de estudo radiológico do

esqueleto, o qual evidenciou alterações sugestivas de DEC, confirmadas por biópsia óssea. Foi iniciado tratamento com Interferon-alfa sem qualquer benefício. Na reavaliação aos 6 meses verificou-se um ligeiro agravamento da ataxia e aparecimento de sinais piramidais, associados a uma deterioração do estado geral.

**Discussão:** A DEC deve ser considerada no diagnóstico diferencial com outras doenças inflamatórias/infiltrativas do SNC, nomeadamente doenças granulomatosas (sarcoidose, tuberculose), linfoma e meningioma. O envolvimento hipofisário e a presença de alterações ósseas (focos de osteosclerose diafisárias e metafisárias nos ossos longos) constituem pistas importantes para o diagnóstico. Embora o Interferon-alfa seja recomendado como terapia de primeira linha, os resultados são muito pouco consistentes, estando descritos vários casos de ausência de resposta, à semelhança do nosso.

## P44. Caracterização clínica da Paraparésia Espástica de tipo 11 (SPG11): 2 doentes

**Paulo Alegria<sup>1</sup>, Paulo Bugalho<sup>1</sup>, Giovanni Stevanin<sup>2</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>**  
 1- Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-INSERM, Unit 679, Université Pierre et Marie Curie, e UMR S679 e APHP, Département de Génétique et Cytogénétique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, França. 3-Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. serranoalegria@netcabo.pt

**Introdução:** As paraparésias espásticas de transmissão autossómica recessiva (AR-HSP) constituem um grupo clínica e geneticamente heterogéneo. A doença manifesta-se nas primeiras décadas da vida, distinguindo-se formas 'puras' e formas 'complexas'; nestas últimas, a hiperreflexia/espasticidade está associada à presença de várias outras manifestações neurológicas, incluindo alterações cognitivas, ataxia, epilepsia e amiotrofias. Os genes já descritos na AR-HSP (paraplegina-SPG7; spartina-SPG20; maspardina-SPG21), são responsáveis por menos de 5% dos casos. Recentemente, o estudo genético de várias famílias com AR-HSP e corpo caloso fino, permitiu identificar o gene spatacsina - SPG11; cr15q. O fenotipo da doença associada a mutações da spatacsina é contudo ainda mal conhecido.

**Casos Clínicos:** 1 – homem, 33 anos, filho de pais consanguíneos. Desenvolvimento psico-motor normal. A partir dos 6 anos de idade foram notadas dificuldades de aprendizagem, tornando-se manifesta, desde a adolescência uma deterioração cognitiva progressiva. Aos 14 anos, iniciou alterações da marcha evoluindo com paraparésia espástica que determinou a perda da marcha aos 25 anos. Aos 29 anos, altura em que foi observado, estava acamado e incontinente, apresentando uma tetraparésia espástica mais marcada nos MI, síndrome pseudo-bulbar e demência severa.

2 – mulher, 44 anos, pais não consanguíneos, sem história familiar de doenças neurológicas. Dificuldades na aprendizagem, tendo abandonado a escola ao fim de 4 anos. Aos 27 anos iniciou fraqueza progressiva dos MI tendo vindo a perder a autonomia para a marcha aos 40 anos. Foi observada aos 43, salientando-se: demência tipo subcortical (MMSE 23/30), tetraparésia de predomínio nos membros inferiores com hiperreflexia generalizada, excepto os aquilianos que estavam ausentes, ligeira disartria espástica e degenerescência macular. O EMG mostrou aspectos de neuropatia motora crónica severa.

As RMN, efectuadas aos 24 e 30 anos, respectivamente, mostravam atrofia cerebral, corpo caloso fino, leucoencefalopatia periventricular e dilatação do 4º ventrículo; na repetição deste exame anos depois, era evidente uma progressão destas anomalias.

**Conclusões:** Dados preliminares indicam que a PS com corpo caloso fino pode representar até um terço dos casos de AR-HSP sem gene identificado, afigurando-se assim o gene da spatacsina como uma causa potencialmente muito relevante nesta patologia. Nos nossos casos, a doença manifestou-se por deterioração cognitiva manifesta desde a infância, que se associou posteriormente a paraparésia espástica e, no segundo caso, a doença do neurónio motor. O prognóstico é muito desfavorável, determinando aos 15 anos de evolução uma incapacidade grave.

## P45. Hemicoreia em doente com Síndrome de Alstrom

**Ruth Galdes<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>2</sup>, Vânia Almeida<sup>1</sup>, Fernando Tapadinhas<sup>3</sup>, Jorge Ruivo<sup>4</sup>, Mario Miguel Rosa<sup>1</sup>, Luisa Albuquerque<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa. 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, HSM, Lisboa. 3-Serviço de Pediatria, Hospital Distrital de Faro. 4-Serviço de Medicina, HSM, Lisboa. ruth.galdes@netcabo.pt

**Introdução:** São múltiplas as causas de coreia, incluindo disfunção metabólica. No entanto, nos casos de hemicoreia, é obrigatória a exclusão de lesão estrutural. No presente trabalho apresentamos um caso de hemicoreia num doente com síndrome de Alstrom, que cursa com fotodisforia, fotofobia, amaurose bilateral por retinopatia progressiva, hipoacusia sensorioneural bilateral, obesidade, dislipidémia mista, diabetes mellitus, hipotiroidismo hiperponodotrófico, anemia e hiperesplenismo.

**Caso Clínico:** doente de 36 anos, com síndrome de Alstrom, transferido de serviço de medicina, onde tinha estado internado por diabetes descompensada, com quadro de movimentos involuntários coreiformes do hemisfério direito, com uma semana de evolução. À observação apresentava baixa estatura, amaurose bilateral, estrabismo divergente do olho direito, limitação dos movimentos oculares verticais, nistagmo horizontal na dextroversão, hipoacusia, hemicoreia direita por vezes com alguns movimentos bálicos do membro inferior. Analiticamente apresentava pancitopénia, hiperglicémia com hiperosmolaridade, hipertrigliceridémia. A TC CE mostrava atrofia cerebral e cerebelosa difusas e a RM CE mostrou hipersinal em T1 do putamen esquerdo, sem expressão nas restantes ponderações e sem realce de sinal no estudo pós-gadolinéio, sugerindo lesão de etiologia metabólica. O controlo da glicémia foi difícil tendo os movimentos involuntários sido controlados com amilsupride e haloperidol.

**Discussão:** A síndrome de Alstrom não está associada a disfunção do SNC. Estes doentes, no entanto, têm múltiplos factores de risco vascular, pelo que a exclusão de lesão vascular cerebral, neste caso, era fundamental. A RM CE excluiu este diagnóstico e revelou aspectos característicos de hiperglicémia não cetótica, apesar da raridade da unilateralidade das lesões. Classicamente a coreia reverte com correcção da disfunção metabólica; no presente caso, a disfunção endócrónica grave justifica a necessidade de terapêutica neuroléptica prolongada.

## P46. Apraxia dos movimentos oculares e Degenerescência Corticobasal

**Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Sofia Madureira<sup>2</sup>, Manuela Guerreiro<sup>2</sup>, Cândida Barroso<sup>1</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa. lcorreiauedes@sapo.pt

**Introdução:** A apraxia é uma manifestação comum da Degenerescência Corticobasal (DCB), principalmente sob a forma ideomotora ou associada ao movimento dos membros. A Degenerescência Corticobasal é o síndrome parkinsoniano que mais se associa a este fenómeno, mas outros, como a Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP), também o podem apresentar. A apraxia dos movimentos oculares é menos frequentemente observada na DCB e manifesta-se tipicamente como uma alteração da latência das sacadas que afecta de igual forma tanto os movimentos verticais como os horizontais. Na PSP os movimentos verticais estão mais afectados e é a velocidade das sacadas e não a latência das mesmas que está tipicamente alterada.

**Caso Clínico:** Apresentamos o caso de um doente de 66 anos de idade, do sexo masculino, com o diagnóstico de DCB, com um quadro acinetico-rígido simétrico associado a uma distonia do membro superior direito, de início insidioso, com 4 anos de evolução, que posteriormente desenvolveu um síndrome demencial frontotemporal. O exame neurológico revelou igualmente sinais piramidais assimétricos, apraxia do membro superior direito, apraxia construtiva e apraxia dos movimentos oculares, com alteração da velocidade e da latência das sacadas, atingindo preferencialmente os movimentos verticais. A Ressonância Magnética revelou uma atrofia frontoparietal bilateral assimétrica envolvendo predominantemente o hemisfério esquerdo.

**Conclusão:** As alterações dos movimentos oculares têm sido utilizadas para diagnóstico diferencial entre a DCB e a PSP. O nosso doente, com uma apraxia que envolve predominantemente os movimentos verticais e que se manifesta na velocidade das sacadas, ilustra a possível sobreposição clínica entre estas duas tauopatias e sugere que é a distribuição das lesões que explica os diferentes fenótipos.

## P47. REGISTRY: estudo observacional na Doença de Huntington conduzido pela rede europeia Euro-HD

**Tiago Mestre<sup>1</sup>, Joaquim Ferreira<sup>1</sup> em representação dos centros portugueses participantes no Euro-HD**

1-Rede Europeia da Doença de Huntington (EHDN) – Coordenação para a língua portuguesa: Serviço de Neurologia – Hospital de Santa Maria, Lisboa. tmestre@gmail.com

**Introdução:** O Euro-HD é uma rede europeia de centros clínicos e/ou investigação em Doença de Huntington. Tem por objectivo o estudo da doença, patrocinando projectos de investigação clínica e básica, enquanto processos para a melhoria dos cuidados dos doentes e desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais efectivas. O estudo REGISTRY constitui um dos estudos pilares da sua missão. Centros portugueses participam na rede europeia, contribuindo activa-

mente para a inclusão de doentes para o estudo REGISTRY.

**Metodologia:** o REGISTRY é um estudo observacional longitudinal, multi-cêntrico conduzido na Europa. Compreende o seguimento prospectivo com frequência anual de doentes, portadores assintomáticos e familiares em risco de desenvolver a Doença de Huntington. São recolhidos dados demográficos, clínicos e material biológico (sangue e urina). Os dados clínicos são parametrizados com recurso a escalas validadas nas dimensões motora, comportamental, cognitiva e funcional (UHDRS, inventário de Beck, Escala de depressão de Hamilton e SF-36).

**Resultados preliminares:** 118 centros participantes em 16 países europeus. Em Setembro de 2007, estão incluídos 2600 participantes e um total de 1110 amostras biológicas recolhidas. Três centros portugueses estão a colaborar activamente, tendo incluídos 45 participantes.

**Conclusão:** o REGISTRY constitui o maior coorte para o estudo da Doença de Huntington, com a participação activa de centros portugueses. Encontra-se em fase avançada o processo de submissão para a abertura de novos centros. Vários estudos clínicos encontram-se em fase de condução a partir dos dados clínicos e do material biológico recolhido.

## P48. Avaliação da eficácia da estimulação cognitiva e sensorial em idosos com défice cognitivo.

**Juliana Rodrigues<sup>1</sup>, Rute F. Meneses<sup>1</sup> & Aníbal Fonte<sup>2</sup>**

1.-FCHS-Universidade Fernando Pessoa. 2-Centro Hospitalar do Alto Minho.

Juliana\_rodrigues@hotmail.com

Investigações prévias, sobre funções cognitivas, mostram fortes evidências relativas a padrões de declínio ao longo do envelhecimento (Dixon & Nilson, 2004), sendo frequente a perda intelectual causada por patologias degenerativas cerebrais e, como reacção às perdas cognitivas, o aparecimento de ansiedade e depressão (Barreto, 2005). Apesar das técnicas de estimulação cognitiva serem vastamente utilizadas, existem poucos estudos que comprovem a sua real eficácia (Guerreiro, 2005). Este tipo de intervenção visa desde a manutenção da função ao adiamento da incapacidade, passando pelo aumento do bem-estar no idoso (Abreu & Tamai, 2002). No presente estudo a estimulação cognitiva envolveu os diferentes sistemas sensoriais na aquisição/codificação da informação, o que facilita a sua evocação posterior (Guerreiro, 2005). A estimulação utilizada baseia-se na reabilitação da memória através da “facilitação da memória explícita residual com suporte cognitivo”, “estimulação de tarefas específicas utilizando a memória implícita preservada” e “uso de estratégias compensatórias com a utilização de suporte externo”, descritos por De Vreese et al. (2001).

**Objectivos:** Verificar os efeitos da estimulação cognitiva e sensorial sobre a cognição e o afecto negativo (AN)

**Metodologia:** Foram administrados um Questionário Sócio-demográfico e Clínico, a *Positive and Negative Affect Schedule* e o MMSE a 41 idosos institucionalizados entre os 68 aos 92 anos ( $M=82,32$ ;  $DP=5,69$ ), maioritariamente do sexo feminino, viúvos e com queixas de memória e/ou declínio cognitivo, sendo 27 do grupo de controlo (G.C.) e 14 do grupo estimulado (G.E.) durante 16 sessões bissemanais, após as quais se reavaliaram todos os participantes. Utilizou-se o teste t para amostras emparelhadas e para amostras independentes.

**Resultados:** No G.E. verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre o momento pré e o momento pós-estimulação nos *scores*: a) do MMSE - global ( $t(13)=-3,91$ ,  $p=0,002$ ); Orientação ( $t(13)=-3,01$ ,  $p=0,010$ ); e Linguagem ( $t(13)=-3,37$ ,  $p=0,005$ ); b) e do AN ( $t(13)=4,08$ ,  $p=0,001$ ). Após a estimulação, verificaram-se ainda diferenças estatisticamente significativas entre o G.E. e o G.C. nos *scores*: Orientação ( $t(39)=2,19$ ,  $p=0,035$ ); e Linguagem ( $t(39)=2,30$ ,  $p=0,026$ ), não se verificando diferenças estatisticamente significativas no AN e no *score* global do MMSE. No G.C., não se verificaram diferenças da 1ª para a 2ª avaliação nos *scores*: global do MMSE; de cada um dos seus domínios; e do AN.

**Conclusão:** Os resultados preliminares da avaliação da eficácia da estimulação (principalmente, aumento nos *scores* global, Orientação e Linguagem do MMSE e redução do AN, no G.E.) mostram-se encorajadores, sugerindo que a estimulação cognitiva e sensorial realizada poderá trazer benefícios cognitivos e afectivos consideráveis a esta população.

## P49. The Scientific Production in the field of Alzheimer's disease in Portugal

Erica Marcelino<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2</sup>

1-Associação Alzheimer Portugal. 2-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon.  
erica.apfada@netcabo.pt

**Introduction:** Brain diseases are a major health problem, accounting for 35% of the burden of all diseases in Europe. Among the brain diseases, dementia ranks high, affecting about 5 million people in Europe. It is recognized that European researchers have played a major role in the scientific advances accomplished in the last decades, in order to develop major effective treatments for the disease (Consensus Document on European Brain Research, 2006). However, the contribution of Portuguese researchers working at national institutions to the knowledge of Alzheimer's disease is incompletely known.

**Objectives:** In the present work, we intend to identify more accurately the contribution that portuguese researchers working at national institutions have been recently doing to the scientific knowledge of Alzheimer's disease and related subjects, in order to propose strategies that could promote future research in this field.

**Methodology:** This systematic search identified in the *Web of Knowledge* 135 full papers involving Portuguese institutions in the area of Alzheimer's disease and related subjects published in international journals in the last 5 years.

**Results:** The most frequent topics were Beta-amyloid (18 papers found), Vascular Disease/ White Matter Disease (17), Oxidative Stress (16), Genetics (12), and Mitochondria (11). The University of Coimbra was the institution that published more articles, followed by the University of Lisbon and the University of Porto. Only 10 papers out of 135 were the result of collaborations among different Portuguese institutions. Some of these papers had a clear impact in the field, as evaluated by the high number of citations they gave rise to.

**Conclusion:** The major universities were the source of most identified papers and of the most frequently cited papers as well, but the collaboration among the different Portuguese institutions is presently quite limited.

## P50. A SPECT cerebral na caracterização do Defeito Cognitivo Ligeiro como entidade prodromática de Doença de Alzheimer.

Isabel Santana<sup>1</sup>, Joana Caldas<sup>2</sup>, Ana Cavaco<sup>3</sup>, M J Cunha<sup>4</sup>, J Isidoro<sup>4</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Helena Ribeiro<sup>1</sup>, António Dourado<sup>2</sup>, J M Pedroso de Lima<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade de Coimbra, Coimbra. 3-Departamento de Física da Universidade de Coimbra, Coimbra. 4-Serviço de Medicina Nuclear, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.  
isabelsantana@huc.min-saude.pt

**Introdução:** O Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) é reconhecido como uma entidade de risco para demência, particularmente Doença de Alzheimer (DA). Existe actualmente um grande interesse na definição de preditores de evolução/conversão neuropsicológicos, imagiológicos e bioquímicos acessíveis aos clínicos.

**Objectivos:** Caracterizar as alterações do Fluxo Sanguíneo Cerebral regional (rCBF), medido através da Tomografia de Emissão de Fóton Único (SPECT) num grupo com DCL comparativamente a doentes com DA. Avaliação do valor preditivo do SPECT na sua relação com variáveis clínicas/biológicas, na conversão para DA.

**Métodos:** 73 pacientes (DCL=38 e DA em estadio ligeiro=35), foram submetidos a uma avaliação clínica, estudo neuropsicológico, exames de imagem, e genotipagem ApoE. O rCBF foi medido usando o Tc-99m hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO), e a sua análise quantitativa relativamente ao cerebelo em 20 zonas e em 30 áreas de Broadman, utilizando o software "Neurogam". Para cada paciente, analisou-se o desvio padrão (d.p.) relativamente a um grupo de controlo interno ao programa. Os valores obtidos da rCBF nas diferentes áreas foram analisados com abordagens estatísticas elementares, teste t de Student, e software VisRed.

**Resultados:** Relativamente aos controlos, o grupo com DCL apresentou em média desvios maiores que -1,5 d.p. em áreas do córtex cingulado posterior (A23 e A24) e do córtex entorri- nal esquerdo (A28). Nos pacientes com DA ligeira observaram-se alterações mais extensas da perfusão a nível do néo-córtex, com particular incidência a nível do lobo temporal esquerdo e da região parietal. A comparação entre grupos patológicos revelou hipoperfusão significativa ( $p<0,02$ ) na DA comparativamente ao grupo com DCL, a nível interno dos lobos temporal e parietal e do córtex cingulado. Os pacientes DCL portadores do genótipo ApoEε4, apresentaram hipoperfusão significativa ( $p<0,05$ ) relativamente aos não portadores deste polimorfismo de risco nalgumas áreas do lobo frontal (A11, A25, A47). Apesar destas diferenças a nível global, o programa VisRed não os considerou como dois grupos separáveis.

**Conclusões:** A SPECT como estudo de diagnóstico não permitiu diferenciar em termos individuais os pacientes com DCL relativamente aos com DA em estadio ligeiro. O grupo DCL confirmou-se como uma entidade transicional para DA, com compromisso essencialmente limitado às regiões mais precocemente afectadas pela doença - regiões mesiais do lobo temporal e córtex cingulado.



## P51. Encefalopatia de Hashimoto

Gonçalo Matias<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>1</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>2</sup>, José Vale<sup>1,3</sup>, Iria Palma<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada. 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.  
gsmatias@gmail.com

**Introdução:** A encefalopatia de Hashimoto (EH) é descrita como uma entidade de presumível origem imunológica, associada à elevação de anticorpos anti-tiroideus. A expressão clínica é heterogénea, incluindo episódios “stroke-like”, declínio cognitivo, alterações psiquiátricas e convulsões/mioclonias. A encefalopatia pode seguir um curso por surtos/remissões, apresentando, na maioria dos casos, uma boa resposta à corticoterapia. A fisiopatologia da EH é ainda desconhecida, sendo admitida como mais provável a hipótese de vasculite.

A inexistência de critérios de diagnóstico bem estabelecidos tem gerado contudo alguma controvérsia sobre a definição da EH como uma verdadeira entidade clínica.

**Objectivos e Metodologia:** Caracterização clínica dos doentes com EH.

Estudo retrospectivo dos doentes internados no nosso Serviço no período 1997-2007 que preenchiam os seguintes critérios: encefalopatia não infecciosa, presença de anticorpos anti-tiroideus elevados e ausência de outra patologia neurológica que pudesse explicar os sintomas.

**Resultados:** Foram identificados 3 doentes (2 F; 1 M), com idades entre os 61 e 72 anos. Em todos, a encefalopatia tinha seguido um curso crónico (12 a 24 meses) com flutuações, traduzidas por vários episódios de *delirium*. A doença manifestou-se por deterioração cognitiva e alterações psiquiátricas (depressão e psicose), que se associaram a défices focais (“stroke-like”), mioclonias, crises epilépticas e alterações do movimento (tremor – 2 casos e coreia – 1 caso).

A função tiroideia era normal em 2 doentes e o terceiro apresentava um hipotireoidismo subclínico; os anticorpos anti-tiroideus (anti-TG e anti-TPO) variaram entre 2,5 e 13 vezes o normal.

A RM-CE evidenciou a presença de lesões traduzidas por hipersinal em T2 e FLAIR da substância branca cerebral, com padrão variável. O estudo do LCR mostrou apenas hiperproteïnorráquia e o achado mais comum no EEG foi a presença de lentificação difusa com actividade epiléptica focal. Com a corticoterapia, registaram-se melhorias clínicas significativas em todos os doentes, verificando-se contudo a persistência de disfunção neuropsiquiátrica e, em dois casos, de epilepsia. Uma doente viria a falecer por estado de mal epiléptico.

**Discussão / Conclusões:** Nos nossos casos, o quadro clínico teve características relativamente homogéneas, não sendo possível contudo estabelecer qualquer correlação com os valores de anticorpos anti-tiroideus ou com as alterações neurorradiológicas. A corticoterapia não evitou a persistência de sequelas importantes, facto eventualmente relacionável com o atraso no diagnóstico. Estes resultados indicam que a EH deve ser considerada no diagnóstico diferencial das demências rapidamente progressivas.

## P52. Encefalopatia de Hashimoto: estudo neuropatológico

Gonçalo Matias<sup>1</sup>, Luísa Alves<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>, Iria Palma<sup>1</sup>, Carlos Lima<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. 2-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.  
gsmatias@gmail.com

**Introdução:** A encefalopatia de Hashimoto (EH) representa uma causa rara de demência rapidamente progressiva. Caracteristicamente, o síndrome neurológico associa-se a uma elevação dos anticorpos antitiroideus e tem uma boa resposta à corticoterapia.

A etiopatogénese da EH é ainda desconhecida, admitindo-se como mais provável uma causa imunológica. Com base nos achados clínicos e nos resultados de alguns estudos *post-mortem*, a maioria dos autores indica que a lesão do SNC está relacionada com fenómenos de vasculite.

**Caso Clínico:** Mulher, 61 anos, internada no nosso Serviço por deterioração cognitiva progressiva, alterações do comportamento e crises convulsivas tónico-clónicas generalizadas de difícil controlo desde há 1 ano. A RM-CE revelou alteração de sinal periventricular com extensão subcortical aos lobos occipitais (T2 e FLAIR) e o EEG mostrava uma lentificação difusa (teta-delta) associada a actividade paroxística. Os anticorpos anti-microsossomais estavam elevados (459 UI/l). Foi admitido o diagnóstico de EH, tendo sido iniciado tratamento com corticóides. Este foi acompanhado de melhoria clínica significativa, persistindo contudo sequelas neuropsiquiátricas e epilepsia. A doente viria a falecer 1 ano mais tarde por estado de mal epiléptico.

O estudo histopatológico revelou a presença de lesões isquémicas difusas com componente de necrose laminar cortical, associadas a desmielinização subcortical (predomínio occipital) com um padrão de ‘myelin pallor’; não foram observados sinais de vasculite, alterações compatíveis com DCJ ou inclusões relacionáveis com doença degenerativa.

**Discussão / Conclusões:** A nossa doente preenche os critérios habitualmente utilizados para o diagnóstico de EH. O exame neuropatológico mostrou, para além dos achados atribuíveis à anóxia, um padrão de lesão difusa da substância branca, cuja natureza não está esclarecida. Estes resultados, similares aos de um outro caso descrito, não apoiam a hipótese de vasculite e levam a admitir que a encefalopatia pode estar relacionada com uma disfunção neuronal provocada pela acção directa de anticorpos. Nesta perspectiva, é possível que o insulto seja mediado pelos anticorpos anti-tiroideus ou por outros anticorpos, ainda não identificados, com acção anti-neuronal.

## P53. Um Caso de Síndrome de Sjögren-Larsson

Rui Matos<sup>1</sup>, Pedro Cachão<sup>2</sup>, João Proença<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta. 2-Serviço de Dermatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
rmcmatos@gmail.com

**Introdução:** O Síndrome de Sjögren-Larsson é uma patologia rara de transmissão autossómica recessiva. Tem uma incidência inferior a 1 por 100.000 habitantes e é mais frequente

em populações com abundantes casamentos consanguíneos e particularmente nas províncias a norte da Suécia, onde a mutação parece ter surgido no século XIII. Trata-se de um síndrome neuro-cutâneo caracterizado por atraso mental, paraparesia ou tetraparesia e ictiose congénita.

Deve-se a uma actividade deficiente da enzima FALDH (“fatty aldehyde dehydrogenase”), envolvida na síntese de ácidos gordos. É frequente a ocorrência de epilepsia.

**Caso Clínico:** Homem de 38 anos, raça caucasiana, acompanhado em consulta externa de neurologia desde os 29 anos por epilepsia tónica-clónica generalizada de difícil controle. Nasceu no domicílio após gravidez vigiada, com 36 semanas de duração. Filho de pais consanguíneos (primos direitos). Teve às 48 horas de vida, primeiras crises epiléticas. Desde o nascimento que foram notadas alterações cutâneas com hiperqueratose, bem como atraso grave do desenvolvimento psico-motor. Nunca adquiriu marcha autónoma. Disse frases completas aos 20 anos. Exame objectivo: apresenta fácies dismórfico, disartria, sinais piramidais bilaterais com paraparesia e incontinência de esfíncteres. Realizou Ressonância Magnética que mostrou atrofia cortical grave e o Electroencefalograma revelou alterações inespecíficas. O Electromiograma, os potenciais evocados e o ecocardiograma foram normais. Foi efectuado estudo para despiste de mucopolissacaridoses, esfingolipidoses que foi negativo. Realizou biópsia de pele que mostrou acentuada hiperqueratose com papilomatose, sugestiva de ictiose, compatível com Síndrome de Sjögren-Larsson, tendo realizado estudo genético.

Mantém acompanhamento em consulta de neurologia estando medicado com valproato de sódio e levetiracetam com um razoável controle das crises.

**Conclusões:** Os autores apresentam este caso por se tratar de um síndrome neurocutâneo invulgar. Só recentemente estão disponíveis testes genéticos para a mutação do gene da enzima FALDH (gene ALDH3A2), presente na banda 17p11.2. O doseamento de Leucotrieno B4 e seus metabolitos na urina é outro meio de diagnóstico não invasivo, já disponível.

## P54. Síndrome demencial como manifestação inicial de fístula arteriovenosa dural

Alexandre Amaral e Silva<sup>2</sup>, Alexandra Bandeira<sup>3</sup>, Isabel Fragata<sup>3</sup>, João Alcântara<sup>1,2</sup>, Joaquim Machado Cândido<sup>1,2</sup>, João Reis<sup>3</sup>

1-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. 3-Unidade de Angiografia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa.  
zefiros@netcabo.pt

**Introdução:** A demência é uma entidade clínica frequente, que afecta predominantemente indivíduos idosos, sendo a maioria dos casos de etiologia degenerativa. Na presença de um síndrome demencial deve ser dado um enfoque especial à exclusão de causas potencialmente reversíveis, que têm uma incidência de 0 a 37% dependendo das séries.

**Caso Clínico:** Doente de 74 anos, internada por deterioração cognitiva com um ano de evolução e agravamento marcado nos últimos 4 meses. Objectivamente apresentava marcada deterioração do estado geral, encontrando-se em mutismo, com postura em flexão e paratonia dos 4 membros, reflexos primitivos presentes e marcada rigidez generalizada. Em

ambulatório efectuou Angio-RM arterial e venosa, 7 meses após o início do quadro, que evidenciou fístula dural para o seio lateral (SL) /seio sigmoideu direitos, condicionando acentuada hiperpressão venosa e inversão do fluxo nas veias meníngeas e piais, com fluxo retrógrado dos seios venosos durais e sinais de isquémia. Para abordagem terapêutica efectuou, neste internamento, angiografia, que mostrou fístula dural tipo 3 de Borden com ramos aferentes tortuosos e ectasiados das artérias carótida interna e externa direitos e vertebral esquerda, com colectores venosos superficiais e profundos. Foi efectuada embolização por via transarterial, das artérias auricular anterior, ramo posterior da meníngea média e occipital esquerdas, com exclusão dos respectivos trajectos fistulosos. Após o procedimento, verificou-se recuperação, em 48 horas, da autonomia para a marcha e da capacidade de expressão verbal, com linguagem adequada, embora existindo alguns erros semânticos. Apresentava desorientação temporoespacial, períodos de agitação psicomotora e discretos sinais de parkinsonismo. Um mês após terapêutica endovascular repetiu angiografia, que mostrou persistência de fístula dural para o SL direito tipo 3 de Borden e oclusão do segmento distal do SL esquerdo “de novo”. Foi efectuada embolização por via transarterial de dois pedículos aferentes das artérias meníngea média e occipital direitos, sem redução significativa do fluxo da fístula. Sete meses depois, a doente realizava marcha difícil com apoio, apresentando quadro de marcada disfunção cognitiva e mantendo sinais de parkinsonismo.

**Discussão / Conclusão:** As fístulas durais podem condicionar quadros de demência secundários a encefalopatia por hipertensão venosa e hipoperfusão cerebral. Um elevado índice de suspeição para esta patologia permite um diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica atempada de uma causa potencialmente tratável e reversível de demência. Neste caso particular, a terapêutica endovascular assumiu-se como uma opção válida, mesmo considerando a sua aplicação tardia tendo em conta a evolução das manifestações, como sugere a resposta clínica verificada.

## P55. Demência rapidamente progressiva, Doença de Whipple com envolvimento isolado do sistema nervoso central

Joana Damásio<sup>1</sup>, Márcio Cardoso<sup>1</sup>, João Chaves<sup>1</sup>, Ana Paula Correia<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital Geral de Santo António. 2-Hospital Magalhães Lemos, Porto.  
joanadamasio80@gmail.com

**Introdução:** A doença de Whipple é uma doença infecciosa sistémica rara, causada pelo *Tropheryma whipplei*. A clínica classicamente associada a esta doença reflecte o atingimento preferencial dos sistemas gastrointestinal e osteo-articular, caracterizando-se por diarreia, perda de peso e artralguas. A infecção isolada do sistema nervoso central (SNC) encontra-se descrita em 32 doentes. As manifestações clínicas mais frequentes são: défices cognitivos, sintomas neuropsiquiátricos, oftalmoparesia supranuclear, disfunção hipotalâmica, miórritmias oculomastigatórias e/ou oculofaciaesqueléticas.

**Caso Clínico:** Mulher de 60 anos, com quadro de início insidioso e progressivo, em Junho de 2006, de deterioração cognitiva, perturbações neuropsiquiátricas (comportamento social, alimentar e actividade alucinatório-delirante) e alteração do padrão de sono. Quatro meses depois observam-se mioclonias

generalizadas, de predomínio axial. Internada em Novembro de 2006; no exame neurológico apresentava: apatia, flutuação da atenção, discurso delirante e alucinatório visual; rigidez axial e apendicular, tremor mioclónico generalizado, com envolvimento peri-oral e palpebral. A investigação (incluindo ressonância magnética cerebral, electroencefalograma e estudo do líquido com proteína 14-3-3) foi normal/negativa. Em Março de 2007 foi re-internada por agravamento clínico, com mutismo acinético, apraxia da abertura das pálpebras, paralisia supranuclear do olhar e tremor mioclónico mais exuberante. Realizou tomografia de emissão de fotão único (SPECT) cerebral que mostrou hipodébito fronto-temporal esquerdo. A pesquisa por *polymerase chain reaction* (PCR) do *T. whipplei* no líquido, sangue e mucosa duodenal foi positiva. A coloração com *periodic acid Schiff* (PAS) da mucosa duodenal foi negativa. Iniciou ceftriaxone 2 gr ev/dia, 15 dias; seguido de trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg, *per os*, 2 id. Seis meses após início de tratamento, apresenta melhoria das mioclonias, mantém deterioração cognitiva e houve agravamento das alterações do comportamento, com agitação motora, desinibição e reflexo de preensão exuberante.

**Comentários:** A doença de Whipple com envolvimento isolado do SNC deve ser considerada no diagnóstico diferencial de demência rapidamente progressiva. Na apresentação os sintomas neuropsiquiátricos podem ser proeminentes, atrasando o diagnóstico. A positividade do PCR de *T. whipplei* e coloração por PAS no líquido ou tecido cerebral, constituem critérios diagnósticos. Apesar de tratável, o prognóstico é reservado. Aproximadamente 50% dos doentes apresenta melhoria clínica, 25% tem sequelas neurológicas graves e 25% vêm a falecer. Trata-se de uma doença de Whipple provável, atendendo aos achados clínicos e laboratoriais. Os achados do SPECT foram descritos na literatura.

## P56. Duas apresentações imagiológicas diferentes de Encefalopatia de Wernicke no mesmo paciente.

João Cerqueira<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>  
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**Introdução:** A encefalopatia de Wernicke caracteriza-se por uma tríade de estado confusional, oftalmoplegia e ataxia devido à deficiência de tiamina, classicamente descrita em alcoólicos crónicos mal nutridos. Contudo, estudos pós-mortem têm revelado que 80% dos casos não são diagnosticados, em parte porque a tríade clínica apenas está presente em 16% destes, havendo necessidade de exames paraclínicos para aumentar a acuidade diagnóstica. Nos últimos anos, a RM mostrou ser muito útil neste sentido, tendo-se definido um padrão altamente típico de lesões hiperintensas simétricas nos tálamos mediais, corpos mamilares, substância cinzenta periaqueductal e pavimento do IV<sup>o</sup> ventrículo.

Apresentamos um doente com dois episódios de encefalopatia de Wernicke clinicamente típicos, mas com aspectos imagiológicos muito distintos.

**Caso Clínico:** Homem de 63 anos, sem antecedentes de relevo além de história de 20 anos de consumo excessivo de álcool. Apresentava desorientação, confusão e confabulação, parésia do olhar conjugado vertical, oftalmoplegia internu-

clear bilateral e marcha atáxica sem dismetria dos membros. A RM cerebral revelou hipersinal exuberante em T2 e FLAIR nos núcleos talâmicos paraventriculares, hipotálamo, corpos mamilares e região periaqueductal. Após reposição da tiamina o doente melhorou, tendo tido alta 15 dias depois com discreto nistagmo evocado pelo olhar e dificuldade na retenção de nova informação. Aos 10 meses apresentava queixas ligeiras de memória. A RM mostrou apenas atrofia dos corpos mamilares. Dois anos depois reobservámos o doente por dificuldades de visão e da marcha após 10 dias de vómitos. Estava apático e confuso, com oftalmoplegia completa, nistagmo multidireccional evocado pelo olhar, dismetria dos membros, e marcha e estação em pé de base larga. Imagiologicamente apresentava, de novo, uma lesão mediana, interessando o vermis superior e a face medial dos lobos cerebelosos anteriores, hipodensa em TC e com hipersinal em T2, FLAIR e difusão, sem restrição no mapa ADC, sem outras lesões características encefalopatia de Wernicke. Após reposição de tiamina os movimentos oculares melhoraram rapidamente, mas a marcha de base alargada persistiu. Ao terceiro mês apresentava de novo as habituais queixas de memória e uma RM de controlo revelou apenas a atrofia dos corpos mamilares.

**Discussão:** Em conclusão, este caso mostra que a encefalopatia de Wernicke pode ter características imagiológicas distintas no mesmo doente, embora o quadro clínico seja semelhante. Tal como neste doente, muitos casos “atípicos” descritos na literatura poderão ser apenas recidivas de casos típicos previamente não diagnosticados e, nesta situação, a presença de atrofia dos corpos mamilares pode sugerir a existência de eventos prévios.

## P57. Caracterização imagiológica de um caso de Marchiafava-Bignami

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>  
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**Introdução:** A doença de Marchiafava-Bignami (DMB) caracteriza-se pela degenerescência do corpo caloso, ocorrendo em doentes alcoólicos crónicos. Até há pouco tempo o diagnóstico só era possível após a morte, com exame histopatológico mostrando graus diferentes de desmielinização e necrose. A utilização do TC e, sobretudo, da RM veio facilitar o diagnóstico em vida, demonstrando alterações do sinal específicas, particularmente nas sequências de difusão e FLAIR.

**Caso Clínico:** Homem de 24 anos de idade, observado por alterações do comportamento. Nos últimos 6 anos tornara-se um consumidor crónico excessivo de bebidas alcoólicas, com uma ingestão diária de cerca de 400g de álcool. Nos 3 dias anteriores teria ficado diferente: agitado, mais nervoso, e com dificuldade em equilibrar-se bem. Quando observado estava agitado, desorientado, incapaz de cumprir ordens complexas. Não tinha alterações sensitivas, motoras ou cerebelosas. Estava subfebril, sem sinais meníngeos. O TC foi normal e a PL revelou uma pressão de abertura normal e um líquido límpido. A análise bioquímica de líquido mostrou pleocitose linfocitária (114 células por microlitro), com níveis normais de glicose e proteínas. Além de tiamina, na suspeita de encefalite vírica, ficou também medicado com aciclovir. A RM mostrou uma imagem em ferradura com hipersinal em T2, FLAIR e DWI

afectando o esplénio do corpo caloso, com inversão de sinal no mapa ADC. O estudo de perfusão por RM não mostrou alterações, e a tractografia mostrou perda de difusão anisotrópica na lesão mencionada. Nesse mesmo dia o doente começou a melhorar, bem acordado e colaborante, com MMSE de 28. Decidiu-se, pela forte suspeita de DMG e pela pesquisa de vírus negativa por PCR, suspender o aciclovir. No 3º dia o doente estava completamente normal, sem queixas e sem alterações no exame neurológico, tendo exigido alta.

**Discussão:** O surgimento da RM veio facilitar o diagnóstico em vida da DMB, mostrando padrões típicos que, associados às características clínicas, permitiram a subdivisão da DMB em 2 subtipos: A, com espessamento de todo o corpo caloso com hipersinal nas ponderações de TR longo, com alterações da consciência e mau prognóstico; e B, com lesões focais em «sanduíche» nas mesmas ponderações, alterações da marcha ou do comportamento, e melhor prognóstico. A RM de perfusão ainda não foi descrita na DMB e pode indicar um melhor prognóstico se não mostrar a hipoperfusão esperada numa necrose extensa do corpo caloso. Este caso tem ainda as particularidades de descrever (1) o doente mais novo da literatura; (2) alterações no líquido na fase aguda, dificultando diagnóstico diferencial; e (3) uma impressionante recuperação em apenas 2 dias, o que pode sugerir que muitos destes casos não sejam diagnosticados se as alterações de comportamento forem atribuídas ao consumo excessivo de álcool.

## P58. Percepção de desempenho cognitivo na epilepsia focal: o papel de diferentes indicadores afectivos

Rute F. Meneses<sup>1</sup> & José P. Ribeiro<sup>2</sup>

1-Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade do Porto. rmeneses@ufp.pt

**Introdução:** A investigação sugere: (a) uma dissociação entre o desempenho cognitivo nas provas ditas objectivas e a auto-percepção do desempenho; (b) uma relação íntima entre factores afectivos, desempenho cognitivo e diversas medidas de auto-relato; (c) a importância da percepção de desempenho para a adesão a estratégias de estimulação/reabilitação cognitiva. Assim, conhecer a relação entre factores afectivos e percepção de desempenho poderá ajudar a guiar a intervenção destinada a indivíduos com queixas de défice cognitivo (p.e., com Epilepsia Focal).

**Objectivos:** Identificar o poder preditivo de diferentes indicadores afectivos relativamente à percepção de desempenho cognitivo de indivíduos com Epilepsia Focal.

**Metodologia:** Uma amostra de 99 indivíduos com clínica sugestiva de Epilepsia Focal – entre os 14 e os 70 anos (M=36,41, DP=12,86), com uma escolaridade média de 7,62 anos (DP=4,04; 0-17), maioritariamente casados (n=62), do sexo feminino (n=55), com um único tipo de crises (n=67), em monoterapia (n=53), sem percepção de efeitos adversos desta (n=75), sem comorbilidade (n=73), sem medicação para além dos antiépiléticos (n=85), e com Epilepsia, em média, há 15,59 anos (DP=10,91; 0,17-46), quando tinham, em média, 20,7 anos (DP=13,39; 0-57) – foi avaliada com a Escala de Função Cognitiva do Epilepsy Surgery Inventory-55 e a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). As propriedades psicométricas e a simplicidade e rapidez da administração

e cotação presidiram à selecção do material. Recorreu-se à correlação de Pearson e à Regressão Linear, método Stepwise.

**Resultados:** Foram atingidos os valores máximos e mínimos possíveis na Escala de Função Cognitiva e em cada item da HADS. Constataram-se correlações negativas e estatisticamente significativas entre a percepção de desempenho cognitivo e todos os itens da HADS, com excepção do item 11 (Ansiedade - agitação), oscilando entre -0,27 e -0,52. Apenas 4 itens apresentaram valor preditivo: 6 (Depressão – ânimo), 1 (Ansiedade – tensão/nervosismo) e 13 (Ansiedade – pânico). Estes três itens explicaram 35,4% da variância da percepção do desempenho cognitivo.

**Conclusões:** A ausência de dados normativos limita as conclusões. Todavia, os resultados sugerem que nem todos os indicadores afectivos têm o mesmo papel na auto-percepção de desempenho cognitivo. A lentificação, preocupação, relaxamento e prazer, valorizadas por psicólogos e psiquiatras, poderão ter menos importância para neurologistas e neuropsicólogos. Para estes, a Ansiedade parece essencial. De futuro, dever-se-ia analisar se a melhoria nos preditores afectivos se traduz em melhores (percepções de/) desempenho cognitivo.

**Compromissos:** O presente estudo foi desenvolvido no âmbito de um Bolsa da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Bolsa PRAXIS XXI / BD / 18536 / 98).

## P59. Teste do desenho do relógio: capacidade discriminativa entre a Demência com Corpos de Lewy e a Doença de Alzheimer.

Ana Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>2</sup>, Ana Maduro<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga. ana.pina.rodrigues@gmail.com

**Introdução:** O teste do desenho espontâneo do relógio é um instrumento neuropsicológico breve que avalia capacidades visuoespaciais, essencialmente mas também funções cognitivas. De acordo com alguns autores apresenta potencialidade para discriminar entre indivíduos saudáveis, com demência e com Doença de Alzheimer (DA). É menos conhecida a sua validade para distinguir entre várias formas de demência degenerativa.

**Objectivos:** Caracterizar e comparar dois grupos de doentes (DLB e DA), relativamente ao seu desempenho na prova de Desenho do Relógio.

**Metodologia: população:** indivíduos dos dois sexos, previamente diagnosticados com DLB (critérios de consenso, 1996) e DA (NINCDS-ADRDA), investigados nos últimos 7 anos e com avaliação neuropsicológica compreensiva. **Baterias e testes utilizados:** *Minimal-State Examination (MMSE)*; sub-teste de capacidade construtiva da *Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog)*, *Clock Drawing Test*, com o sistema de administração e cotação de 10 valores (Sunderland, 1989). **Análise estatística:** Comparação de médias (teste t de student para amostras independentes).

**Resultados:** Foram incluídos na análise 78 doentes, 22 DLB (28,2%) e 56 DA (71,8%). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, quer na pontuação global do teste, quer nas pontuações parcelares da disposição dos números ou dos ponteiros. Também não se encontrou poder discriminativo no sub-teste de capacidade construtiva da ADAS-Cog.



**Conclusões:** Não foram encontradas diferenças significativas na execução do teste do desenho do relógio, bem como noutras provas construtivas, entre os sujeitos com DLB e DA, o que nos sugere que este teste não apresenta potencial para discriminar entre estes dois tipos de demência degenerativa.

## P60. REM Sleep Behavior Disorder e Epilepsia.

Anabela Valadas<sup>1</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
2-Laboratório de EEG e Estudo do Sono, Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
fanavaladas@sapo.pt

**Introdução:** O REM Sleep Behavior Disorder (RBD) é definido pela perda da atonia muscular habitual do sono REM associado a um comportamento motor anormal, muitas vezes complexo e violento durante o sono, frequentemente relacionado com o conteúdo de um sonho. O diagnóstico diferencial entre RBD e crises convulsivas focais durante o sono, nomeadamente crises do lobo frontal e temporal, é difícil o que ocasiona, muitas vezes, erros de diagnóstico. A dificuldade é aumentada quando estas patologias surgem associadas, como no caso clínico que a seguir descrevemos.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 68 anos com antecedentes pessoais de acidente de viação, há 18 anos, com amaurose esquerda e lesão temporal direita sequelares. Iniciou há 5 anos alterações do sono descritas como sono agitado (com socos e pontapés), sonilóquia e sonhos frequentes (quando é acordado durante estes episódios, relata o que estava a sonhar). Nos últimos 3 anos são descritos 4 episódios distintos caracterizados por movimentos tónico-clónicas generalizadas, mordedura de língua e incontinência de esfíncteres, durante o sono. Foi internado para esclarecimento diagnóstico realizando monitorização Video-EEG-Polissonografia que confirmou a existência de um sono superficial e fragmentado e REM sem atonia. O registo de EEG mostrou uma actividade lenta com projecção temporal esquerda. O doente está medicado com Clonazepan e VPA. Cinco anos após o início do quadro clínico, o doente apresenta sinais extrapiramidais com discreta bradicinésia, rigidez e tremor de repouso assimétricos, o MMS é normal.

**Conclusões:** Este doente apresenta um RBD e crises epiléticas nocturnas. Embora sejam situações etiologicamente independentes, a disrupção do Sono REM associada à primeira patologia poderá ser um factor de agravamento das crises epiléticas, tal como descrito noutras series.

## P61. Crises oculogiras em Síndrome Hemofagocítico

Ricardo Taipa<sup>1</sup>, Bruno Moreira<sup>2</sup>, Alexandra Castro<sup>3</sup>, Margarida França<sup>3</sup>, Carlos Correia<sup>1</sup> e Luís Maia<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Geral de Santo António, Porto.  
ricardotaipa@gmail.com

**Introdução:** O síndrome hemofagocítico (SHF) é um distúrbio multissistémico caracterizado por uma proliferação de macrófagos e histiócitos activados. Pode representar uma entidade primária (familiar ou esporádica), estar associado a infecções (especialmente EBV), neoplasias ou doenças auto-imunes. Febre prolongada, hepatoesplenomegalia, citopenias,

ferritina elevada e hipertigliceridemia são marcadores cardinais do SHF. O envolvimento neurológico está descrito, incluindo crises epiléticas, parésia de nervos cranianos, irritabilidade e coma. Apresentamos um caso de SHF com apresentação clínica neurológica inaugural.

**Casos Clínico:** Uma jovem de 17 anos, previamente saudável, recorreu ao SU por quadro de 3 semanas de evolução de febre persistente (38° - 40°C), cefaleia, astenia, anorexia e mialgias. No SU estava febril, prostrada, ainda que facilmente despertável, pouco colaborante, com crises oculogiras. Não tinha evidência de alteração dos nervos cranianos ou outros défices focais. Apresentava rigidez terminal da nuca. Restante exame objectivo sem alterações. Analiticamente apresentava uma bicitopenia (anemia normocítica normocrómica, linfopenia), enzimas hepáticas discretamente elevadas e proteína C reactiva aumentada. Ecografia abdominal e ecocardiograma normais. A TC cerebral mostrou hipodensidades talâmicas bilaterais e o liquor cefalorraquidiano da punção lombar apresentava uma discreta pleocitose mononuclear (14 cel/ $\mu$ ), com proteinorráquia aumentada (0,63 g/L) e glicorráquia normal. A RM encefálica demonstrou, nas sequências de TR longo, áreas de hipersinal interessando a substância branca e cinzenta supra e infratentorial, mais exuberantes ao nível dos tálamos, sem restrição à difusão ou realce após contraste, verificando-se reforço da captação pial/perivascular diencefálica. Do restante estudo destaca-se: TAC abdominal com hepatoesplenomegalia ligeira, ferritina elevada (12222 ng/mL), hipertrigliceridemia (365mg/dL), títulos elevados de ANA de 1/320 (padrão mosqueado) e biópsia da medula óssea com aspectos sugestivos de hemofagocitose. Não foi detectada qualquer infecção. Iniciou corticoterapia (1g metilprednisolona ev 3 dias em bólus, seguido 1mg/kg/dia oral). Teve evolução favorável, com diminuição progressiva da febre, melhoria da vigília, desaparecimento das crises oculogiras e recuperação hematológica. Repetiu RM encefálica 9 dias depois que foi normal.

**Discussão:** Esta doente tem um SHF com apresentação clínica neurológica inaugural. As crises oculogiras, historicamente ligadas ao parkinsonismo pós-encefalite, ocorrem actualmente como reacções adversas aos neurolépticos e, menos frequentemente, outros fármacos (amantadina, levodopa, carbamazepina, metoclopramida). As manifestações clínicas (crises oculogiras e sonolência) reflectem o envolvimento diencefálico documentado na RM. Apesar do habitual mau prognóstico a evolução clínica foi favorável sob corticoterapia. Retemos como mais provável uma etiologia auto-imune em início. O SHF é frequentemente fatal e o reconhecimento dos seus sintomas pode ser vital para iniciar terapêutica *life-saving*.

## P62. Alergia matinal com 30 anos de evolução, cedendo à toma de Dolviran®

Luís Sequeira de Medeiros<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital Curry Cabral, Lisboa. 2-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.  
luissequeira@hotmail.com

**Introdução:** A Codeína é um fármaco opiáceo, em si inactivo, metabolizado na forma activa – morfina – no fígado. É utilizado frequentemente (normalmente em associação com outros fármacos) pelas suas propriedades analgésicas, anti-tússicas e anti-diarreicas. Embora a sua utilização seja comum, o seu uso continuado causa a habituação e dependência conhecidas dos opiáceos.

**Caso Clínico:** Mulher de 72 anos, de raça branca, internada por AVC isquémico cortico-subcortical parieto-temporo-insular direito, com disartria, hemiparésia e hemianópsia homónima esquerdas. No segundo dia de internamento, após uma noite sem dormir, a doente encontrava-se muito ansiosa e agitada, com a atenção dificilmente captável, referindo dor generalizada. Foi observado injeção conjuntival, edema palpebral e obstrução nasal. Segundo a própria, o quadro devia-se a atopia desconhecida há cerca de 30 anos, que medicava diariamente desde essa altura, com resolução dos sintomas, com Dolviran® (medicamento composto por Ácido Acetilsalicílico 400mg, Cafeína 50mg e Codeína 9,6mg). Não foi possível quantificar a dose diária do medicamento, por informações discordantes na anamnese – os familiares afirmavam uma dose muito superior à referida pela doente. Referia também que lhe era impossível parar ou reduzir a toma do medicamento, por recidiva da sintomatologia. A toma de Dolviran® foi suspensa à data do internamento. Dos exames complementares realizados, salienta-se pesquisa de Opiáceos na Urina no próprio dia, que se revelou positiva. Ao longo de 15 dias registou uma franca melhoria clínica do quadro deficitário neurológico e dos sintomas de privação, mantendo no entanto uma atitude extremamente apelativa.

**Discussão / Conclusões:** O diagnóstico de privação de opiáceo torna-se particularmente difícil pela semelhança da sintomatologia com quadros mais comuns, nomeadamente atópicos e gripais. De facto, a doente, cumpria critérios de diagnóstico descritos no DSM-IV para a dependência de substâncias: sintomatologia de privação, uso mais prolongado do que o desejado e incapacidade de redução posológica.

Este caso aponta mais uma vez para a necessidade de atenção à medicação realizada pelos doentes, nomeadamente, medicamentos com potencial de abuso, causadores de significativa morbidade, que poderão complicar a actuação na fase aguda, interferir na reabilitação e agravar o prognóstico dos doentes com patologia vascular cerebral.

### P63. Pneumocéfalos como complicação neurológica de analgesia epidural lombar.

Duarte Machado<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>2</sup>, José Carlos Sampaio<sup>1</sup>, Susana Caramelo<sup>1</sup>, Célia Pinheiro<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>2</sup>, Zélia Gomes<sup>3</sup>, Mário Rui Silva<sup>2</sup>, Goretti Rodrigues<sup>1</sup>, Georgina Neves<sup>2</sup>

1-Anestesiologia, 2-Serviço de Neurologia e, 3-Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. jp.sequeira@iol.pt

**Introdução:** A epidural lombar é uma técnica anestésica segura usada com frequência para analgesia no trabalho de parto. As complicações neurológicas a que se associa são raras e resultam, entre outras, da violação accidental da integridade da dura mater.

**Caso Clínico:** Comunica-se o caso clínico de uma primigesta de 19 anos, observada por síndrome de hipertensão intracraniana isolada de início um dia após parto distócico por aplicação de ventosa, levado a cabo sob analgesia epidural. Esta foi realizada com a grávida sentada e com recurso à técnica da perda de resistência com ar para pesquisa do espaço epidural, tendo havido menção de punção accidental da dura mater durante o procedimento. A investigação etiológica realizada com TAC cerebral, permitiu identificar pneumocéfalos, com conteúdo gasoso presente nos ventrículos laterais, ao nível de ambos os recessos frontais e do recesso temporal direito. Não

tendo sido identificados outros problemas ou complicações, observou-se evolução favorável, traduzida por remissão clínica e reabsorção parcial do pneumocéfalos, ao longo de uma semana sob tratamento conservador que incluiu repouso no leito, analgesia, oxigenoterapia com alto débito e fluidoterapia.

**Discussão / Conclusões:** Embora nenhum dos autores tenha tido experiência prévia de observar qualquer situação semelhante à descrita, trata-se de uma ocorrência que não constitui novidade se nos reportarmos à literatura. Ao relatar este caso, pretende-se advertir para o risco desta complicação da analgesia epidural, associada à utilização de ar para identificação do espaço epidural, desaconselhando a aplicação desta técnica, nomeadamente na posição de sentado, em favor de outras alternativas empregues para o mesmo efeito.

### P64. Sinais piramidais agudos associados a hiperglicémia não cetótica

N Inácio<sup>1</sup>, R Simões<sup>1</sup>, V Silva<sup>2</sup>, C Conceição<sup>3</sup>, E Parreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.

2-Serviço de Neurologia, IPOFG, Lisboa. 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. nmoinacio@gmail.com

**Introdução:** A hiperglicémia não cetótica associa-se frequentemente a manifestações neurológicas, nomeadamente crises convulsivas, discinésias (hemibalismo e hemicoreia) e coma. Em determinadas situações, sobretudo em doentes idosos e sem controlo adequado das glicémias, esta perturbação metabólica pode associar-se a um quadro clínico-imagiológico muito específico, caracterizado por sinais extrapiramidais acompanhados por hiperintensidade contralateral em T1 na RM-CE, a nível dos gânglios da base, completamente reversível após controlo das glicémias. Apresenta-se um caso de hiperglicémia não cetótica, com lesões imagiológicamente características, mas associado a sinais piramidais agudos e isolados.

**Caso Clínico:** Mulher, 73 anos, com antecedentes de HTA, DM tipo 2, dislipidémia, cardiopatia isquémica e AVC lacunar tálamo-capsular esquerdo, polimedicada. Referia instalação súbita no mês anterior ao internamento de disartria e diminuição da força muscular no hemicorpo esquerdo, interferindo com a marcha, dirigindo-se ao SU por persistência dos sintomas. No exame neurológico apresentava disartria discreta, hemiparésia esquerda de predomínio crural mas com marcha independente, com componente facial, sinal de Babinski presente à esquerda. A glicémia à entrada era de 555 mg/dL, sem cetonúria. A TC-CE revelou lesão hiperdensa lenticular direita e a RM-CE lesão hiperintensa em T1 envolvendo os núcleos lenticular e caudado direitos, com discreto hipsinal em T2, sem restrição à difusão ou alterações em T2 gradiente de eco. Após o controlo das glicémias, verificou-se resolução progressiva do quadro clínico. Foi reavaliada 2 meses após o episódio inicial, referindo recorrência da diminuição da força muscular nos membros esquerdos (FM 5-MS e 4+MI). Analiticamente, apresentava glicémia de 574 mg/dL, sem cetonúria. A RM-CE realizada na altura demonstrou acentuado hipsinal em T1 ao mesmo nível da lesão prévia.

**Conclusão:** No caso descrito, apesar da presença de hiperglicémia não cetótica e lesão contralateral hiperdensa e hiperintensa a nível do núcleo lenticular contralateral na TC e RM-CE, respectivamente, não se verificou a ocorrência dos sinais extrapiramidais mais frequentemente descritos em associação a este quadro. No entanto, é possível estabelecer uma relação

causal entre as alterações descritas e a ocorrência dos sinais piramidais, dada a resolução da clínica após controlo das glicemias, a inexistência de lesão de outra natureza e recorrência do quadro clínico após novo aumento dos níveis de glicemia.

## P65. Sintomas visuais na Enxaqueca sem Aura

**Marina Couto<sup>1</sup>, Raquel Gouveia<sup>2</sup>, Elsa Parreira<sup>3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada. 2-Consulta de Cefaleias, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina de Lisboa. 3-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora. marinzmcouto@gmail.com

**Introdução:** A enxaqueca é uma cefaleia primária de provável origem neurogénica. 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.

**Objectivos:** 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.

**Metodologia:** Foram incluídos 26 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:** 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.

**Conclusões:** Estes resultados parecem apoiar a hipótese de que na enxaqueca sem aura existem fenómenos corticais semelhantes 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.

## P66. Nevralgia do Trigémio - diagnóstico etiológico

**Cátia Marques<sup>1</sup>, Fátima Rio<sup>1</sup>, Bruno Rodrigues<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>**  
1-Serviço de Neurorradiologia; 2-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. catiamar123@gmail.com

**Introdução:** A Nevralgia do Trigémio (NT) constitui uma entidade clínica rara, com uma prevalência estimada de 150-200/1.000.000 Habitantes. Existe a necessidade de uma investigação correcta da etiologia, pois em cerca de 80-90% dos casos de NT idiopática há compressão nervosa identificável. Cinco a dez por cento das NT correspondem a situações de nevralgia sintomática, nas quais o diagnóstico etiológico é determinante para a terapêutica.

**Caso Clínico:** Doente de 65 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes, que inicia quadro de dor tipo choque eléctrico na hemiface esquerda (região mandibular), caracterizada por crises paroxísticas de curta duração, com cerca de 1 ano de evolução.

Ao exame neurológico, a 3/06/07, verificou-se paralisia facial central direita, Barré positivo à direita e hiperreflexia osteo-tendinosa direita.

Considerou-se NT sintomática.

Foi iniciado esquema terapêutico com resposta parcial.

Realizou RMN que demonstrou a existência de múltiplas lesões supra e infra-tentoriais na substância branca, cuja morfologia e topografia sugeriram doença desmielinizante.

Efectuou Punção Lombar que revelou hiperproteinemia com citologia normal. Detectaram-se bandas oligoclonais no liquor e soro, resultado não indicativo de síntese intratecal de IgG.

As serologias no liquor para VDRL e Borrelia foram negativas, os valores da enzima conversora da angiotensina (SACE) e da adenosina desaminase (ADA) foram normais. Analiticamente verificou-se discreto aumento da Velocidade de Sedimentação (23); marcadores tumorais, serologias para HIV negativas e proteinograma normal.

O doente realizou potenciais evocados visuais, tendo-se observado prolongamento da latência da resposta evocada visual à esquerda.

Iniciou ciclo de prednisolona, 1000mg E.V. diários, durante 5 dias, com alívio sintomático.

**Conclusões:** Embora o diagnóstico de doença desmielinizante seja pouco comum nesta faixa etária, sabe-se que cerca de 2% dos doentes com NT tem Esclerose Múltipla.

As imagens encontradas na RMN obedecem aos critérios de McDonald. O liquor cefalo-raquidiano aponta para mais hipóteses etiológicas possíveis, ainda que pouco prováveis neste contexto clínico.

## P67. Cefaleia por Hipotensão Intracraniana "espontânea" após manipulação quiropática da coluna cervical

**Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva, Georgina Neves**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. jp.sequeira@iol.pt

**Introdução:** A hipotensão Intracraniana espontânea, entidade clínica descrita pela primeira vez em 1938, surge como resultado de extravasamento espontâneo de LCR para o espaço epidural raquidiano, manifestando-se tipicamente por um quadro de cefaleia ortostática. Trata-se de uma circunstância de etiopatogenia ainda não completamente esclarecida, para a qual se supõe contribuírem defeitos estruturais das meninges raquidianas.

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma senhora de 39 anos que desenvolveu um quadro de cefaleia, 1 hora após terminar sessão inaugural de tratamento quiropático de cervicálgia crónica, que envolveu manipulação da coluna cervical. A cefaleia foi descrita como holocraniana, de predomínio frontal, intensa e persistente, evoluindo de forma progressiva, agravando claramente com o ortostatismo e aliviando com o decúbito, sem relação com manobras de valsalva e sem resposta a analgesia com AINE ou triptano. Associou-se a vômitos alimentares, fotofobia e mau estar generalizado, não havendo menção subjectiva a outra sintomatologia, história prévia de cefaleia ou outros antecedentes relevantes. Quando observada, 6 dias após o início dos sintomas, apresentava exame neurológico normal (incluindo observação de fundo ocular e pesquisa de sinais meníngeos), estava apirética, não

tendo sido identificadas anormalidades ao exame físico e avaliação analítica com hemograma, bioquímica e estudo da coagulação. O estudo por TAC e angioRMN revelou apenas anormal posicionamento das amígdalas cerebelosas, ultrapassando o limite inferior do foramen magno. Evoluiu favoravelmente sob analgesia, repouso no leito e fluidoterapia, com melhoria evidente da cefaleia, remissão dos vômitos e retoma das actividades de vida diária, ao longo de uma semana. Perante a resposta observada considerou-se extemporâneo o recurso a outra abordagem terapêutica que não a conservadora, pelo que não se progrediu em termos de investigação etiológica. Observou-se remissão integral e sustentada da sintomatologia, nos dois meses subsequentes, sendo que RMN encefálica, realizada 4 meses depois, mostrava já normal posicionamento das amígdalas cerebelosas, na ausência de outras anormalidades. Acresce-se ter sido identificada, por RMN da coluna cervical realizada à posteriori, a existência de discopatias incipientes em C4-C5 e C5-C6, obliterando o espaço subaracnóideo, sem compressão medular associada.

**Discussão / Conclusões:** Pese embora não tenha sido documentado o eventual extravasamento de LCR para o espaço epidural raquidiano decorrente da manipulação quiropática, os autores especulam em favor da existência de relação causal entre esta e a clínica observada, apoiando-se em relatos semelhantes obtidos da literatura. Discute-se, a propósito deste caso, não apenas esta argumentação, mas também a orientação terapêutica definida.

## P68. A Síndrome de *Collet-Sicard* como manifestação inicial de Mieloma Múltiplo

Ana Graça Velon<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>, Manuel Cunha<sup>2</sup>, Georgina Neves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia e, 2-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. anavelon@clix.pt

**Introdução:** A síndrome de *Collet-Sicard* é uma entidade rara que designa a paralisia unilateral dos últimos quatro nervos cranianos. Estão descritas várias etiologias, entre as quais a doença vascular cerebral, causas neurotraumáticas, neuroinfecciosas e neuroncológicas.

**Caso Clínico:** Mulher de 50 anos, previamente assintomática e sem antecedentes de relevo. Na sequência de queda acidental da própria altura com traumatismo crânio-encefálico, desenvolve um quadro de disfagia, disfonia, cefaleia occipital e cervicalgias. Ao exame neurológico: paralisia do palato mole direito, voz nasalada e rouca, desvio da língua à protusão para a direita, com atrofia e fasciculações ipsilaterais, atrofia e diminuição de força do músculo esternocleidomastoideo direito. Na radiografia de crânio não era visível qualquer fractura. A TAC cerebral sugeriu a existência de uma lesão osteolítica na região occipital, que a RMN cerebral demonstrou ser uma lesão expansiva do rochedo direito, com marcada infiltração óssea e muito vascularizada, invadindo o clívus e o golfo jugular direito, e a pequena distância do canal carotídeo (permeável no estudo por angioRMN). Analiticamente apresentava VS aumentada e pico monoclonal na região gama. Identificou-se uma gamapatia monoclonal IgA, com pequena expressão de cadeias lambda na urina. Com o diagnóstico de mieloma múltiplo no estágio IIA de *Durie & Salmon*, cumpriu pulso de dexametasona, com melhoria do quadro neurológico.

**Conclusões:** As lesões osteolíticas do mieloma múltiplo

podem ter diferentes apresentações clínicas. Neste contexto, as fracturas ao nível do rochedo temporal, com clínica bulbar, são involgares.

## P69. Toxicidade neurológica da Talidomida em doentes com Mieloma Múltiplo

Raquel Faria<sup>1</sup>, Maria Céu Trindade<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>3</sup>, Ana Marques Pereira<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina; 2-Serviço de Hematologia; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. rakfaria@netc.pt

**Introdução:** A Talidomida tem sido eficazmente utilizada no tratamento de Mieloma Múltiplo refractário e, mais recentemente, como tratamento de primeira linha. Um dos efeitos adversos mais importantes e que leva a limitação da sua utilização é a neuropatia periférica dolorosa, sensitivo-motora axonal que, segundo estudos prévios, não melhora com a suspensão do fármaco.

**Objectivos:** Avaliar a ocorrência de neuropatia associada à talidomida e as suas implicações no tratamento dos doentes com Mieloma Múltiplo.

**Metodologia:** Com base nos registos clínicos (utilizando a escala National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Sensory Neuropathy) foi feita a avaliação de sintomas atribuíveis a neuropatia durante o tratamento com Talidomida dos 35 doentes com mieloma múltiplo sem sintomas de neuropatia pré-tratamento, entre 2004 e 2007. Oito dos doentes sintomáticos realizaram EMG/VC.

**Resultados:** Vinte doentes (57,1%) desenvolveram neuropatia periférica durante o tratamento, a maioria de grau 2. O tempo médio de tratamento foi de 10 meses, as doses iniciais variaram entre 50mg e 200mg/dia e a dose média diária foi de 100mg/dia. Dez dos doentes (28,6%) suspenderam terapêutica por neuropatia. O tempo de latência para o desenvolvimento de sintomas foi em média de 10 meses, sendo significativamente inferior nos doentes com dose inicial de 200 mg/dia (apesar de não ter sido encontrada correlação com a dose média diária). Dos doentes sintomáticos que suspenderam Talidomida, sete (50%) tiveram reversão completa dos sintomas, em média após 9 meses. Oito dos doentes sintomáticos realizaram EMG/VC (em tempos variáveis desde o aparecimento dos sintomas), três dos quais não revelaram alterações, tendo os restantes revelado PNP sensitiva ou sensitivo-motora. Não foi encontrada relação entre o desenvolvimento ou a reversibilidade da neuropatia e a dose média diária, o tempo total de exposição e a dose acumulada de Talidomida, quer na amostra completa quer na sub-amostra dos doentes com alterações no EMG.

**Discussão / Conclusões:** Neste grupo de doentes a neuropatia foi um factor importante para a suspensão do tratamento e ocorreu numa percentagem superior à referida noutros estudos. A sub-amostra que realizou EMG/VC foi muito pequena, limitando as conclusões. Em relação às variáveis estudadas, apenas a dose inicial teve relação estatisticamente significativa com o tempo de latência para o desenvolvimento da neuropatia, o que não permite prever e reajustar as doses dos esquemas habitualmente utilizados de forma a diminuir a toxicidade neurológica. Em metade dos doentes houve reversibilidade dos sintomas de neuropatia, perspectivando melhor prognóstico desta entidade do que o habitualmente descrito.



## P70. Amnésia Global Transitória após primeira exposição ao tadalafil

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do hospital de São Marcos, Braga.

alvmac@gmail.com

**Introdução:** Amnésia global transitória é uma síndrome clínica caracterizada por amnésia anterógrada acompanhada de amnésia retrógrada de duração variável. São reconhecidos diversos precipitantes, os dois mais comuns sendo a actividade sexual e o exercício físico. Raramente foi relacionada com os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (IPD5), largamente utilizados na disfunção erétil.

**Caso Clínico:** Um homem de 48 anos foi observado por alteração súbita da memória. Da sua história médica realça-se displicemia e disfunção erétil. No dia anterior tinha recorrido a um urologista que o medicou com tadalafil. Nessa noite tomou um comprimido mas não obteve erecção, tendo-se deitado e adormecido normalmente. No dia seguinte acordou estranho, sempre a fazer as mesmas perguntas, não conseguindo lembrar-se de nada que lhe ia acontecendo ou que lhe havia acontecido na última semana. Apresentava um comportamento no restante normal. Quando observado estava bem acordado e atento. Não se lembrava de nada desse dia ou dos anteriores. Era incapaz de evocar qualquer palavra após um intervalo de 5 minutos. O restante exame neurológico era normal e o doente estava normotenso. A RM cerebral, incluindo estudo da difusão, não mostrou qualquer alteração de sinal. Demonstrou-se diminuição da perfusão em ambos os hipocampos. O EEG foi normal. A perturbação de memória foi desaparecendo, tendo o doente recuperado a capacidade de reter informação e as memórias dos dias anteriores, deixando um hiato de cerca de 6 horas. Observado 2 dias depois, clinicamente bem, repetiu RM, com estudo da perfusão, completamente normal.

**Discussão:** O caso apresentado cumpre os critérios de diagnóstico para AGT definidos por Hodges e Warlow. Ainda é debatida a patofisiologia, tendo sido propostos mecanismos de isquemia arterial, congestão venosa, epilepsia ou onda de depressão cortical. Os principais achados imagiológicos são hiperintensidades punctiformes nos hipocampos no estudo da difusão (que podem aparecer só 24H após o evento) e graus variáveis de hipodébito ou hipoperfusão no PET e SPECT na mesma localização. No nosso doente foi possível documentar hipoperfusão em RM durante o evento, sendo poucos os casos assim descritos na literatura.

Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 são vasodilatadores potentes com afinidade particular, mas não exclusiva, para as artérias dos corpos cavernosos. O sildenafil em três casos e o tadalafil em um foram relacionados com a ocorrência de AGT. Um dos principais problemas é distinguir o papel dos IPD5 da actividade sexual que estes proporcionam na génese da AGT, o que foi possível no presente caso.

## P71. Metástase intramedular única como forma de apresentação de uma neoplasia pulmonar

João Cerqueira<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Carlos Alegria<sup>3</sup>

1-Serviços de Neurologia, 2-Neurorradiologia e 3-Neurocirurgia do Hospital de São Marcos, Braga.

alvmac@gmail.com

**Introdução:** As metástases intramedulares são extremamente raras. Dos poucos casos descritos, cerca de metade correspondem a tumores primários do pulmão, sendo as metástases geralmente diagnosticadas em pacientes com neoplasia prévia e raramente ressecadas. Apresentamos um caso de uma metástase intramedular cervical única que permitiu diagnosticar um tumor primário do pulmão previamente desconhecido.

**Caso Clínico:** Homem de 71 anos, com dificuldade na marcha e na motricidade fina das mãos com um mês de evolução, progredindo acentuadamente na última semana, mas ainda capaz de andar sem ajuda. Queixava-se também de dificuldade de iniciar a micção e dor cervical. Ao exame apresentava tetraparésia flácida assimétrica de predomínio esquerdo, com hiperreflexia miotática e sinal de Babinski bilateral, e nível sensitivo tátil e algico por C4 à esquerda e T4 à direita, sem comprometimento proprioceptivo. A RM medular revelou, de C4 a C6, lesão intramedular única, de predomínio esquerdo, ovalada, com isossinal em T1 e hipossinal em T2, com captação homogénea de contraste e extenso edema vasogénico. Na suspeita de neoplasia medular primária foi efectuada uma ressecção extensa da lesão, cujo exame anatomopatológico revelou apresentar características de adenocarcinoma pulmonar. A TC torácica revelou uma lesão expansiva no lobo pulmonar direito, sugestiva de neoformação tumoral. A RM cerebral e a cintigrafia com gálio excluíram outras lesões. Foi proposta radioterapia, mas o doente recusou prosseguir o tratamento após a primeira sessão, vindo a morrer 5 meses após os primeiros sintomas.

**Discussão:** As metástases intramedulares, embora comumente únicas nesta localização, estão geralmente associadas a outras lesões secundárias, particularmente cerebrais, em doentes com neoplasia primária conhecida. Ocorrem frequentemente na região cervical, provavelmente porque, sendo a disseminação hematogénea, esta região medular possui maior riqueza vascular. Clinicamente, a apresentação das metástases intramedulares é indistinguível de outras formas de mielopatia, pelo que a imagem assume um papel essencial no diagnóstico. O tratamento é pouco eficaz, sendo os melhores resultados obtidos com uma combinação de corticosteróides e radioterapia. A sobrevida média é de 3 meses. O nosso doente teve uma apresentação incomum de uma neoplasia pulmonar assintomática, o que realça a importância de considerar este diagnóstico no estudo das mielopatias subagudas.

## P72. Astrocitoma talâmico primário bilateral simulando doença de Creutzfeldt-Jacob variante

Margarida Rodrigues<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>4</sup>, Lígia Castro<sup>5</sup>, Stirling Carpenter<sup>5</sup>

1-Serviços de Neurologia; 2-Neurorradiologia e 3-Neurocirurgia do Hospital de São Marcos, Braga. 4-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 5-Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João, Porto.  
alvmac@gmail.com

**Introdução:** Astrocitomas talâmicos primários bilaterais (ATPB) são extremamente raros. Clinicamente apresentam-se com alterações cognitivas e do comportamento, poupando as funções motoras e a sensibilidade. A RM mostra alargamento homogéneo de todos os núcleos talâmicos. A doença de Creutzfeldt-Jacob variante (vCJD) é uma doença priónica

humana neurodegenerativa. Clinicamente traduz-se por distúrbios psiquiátricos e queixas sensitivas precoces, seguidas de deterioração cognitiva, ataxia e movimentos involuntários. Apresentamos um caso de ATPB que simulou clinicamente a vCJD.

**Caso Clínico:** Mulher de 42 anos observada por alterações do comportamento. Aparte uma hipertensão ligeira não tinha nenhuma doença conhecida, nem antecedentes familiares de doença neurológica. Cerca de 6 meses antes tinha ficado mais impaciente, impulsiva e agressiva. Na mesma altura queixava-se de dores de cabeça e uma dor persistente na perna direita. Isto foi piorando lentamente, tendo deixado de fazer praticamente tudo em casa, descuidando a mãe inválida e a filha de 14 anos. Um mês antes de ser observada não conseguia reconhecer o que se lhe pusesse à frente, nem lembrar-se do que se lhe dizia. Nesta altura deixou de conseguir equilibrar-se bem e começou a tremer com a cabeça. Quando examinada não sabia onde estava e acreditava estarmos em 1970. Tinha um tremor cefálico afirmativo e movimentos coreoatetósicos do membro superior direito. Os movimentos oculares eram completos mas fragmentários. Apresentava dismetria bilateral e estação em pé e marcha de base alargada. Os campos visuais, a força e as sensibilidades eram normais. O estudo neuropsicológico demonstrou disfunção moderada das funções executivas, linguagem, memória episódica e semântica, e distúrbio severo das funções temporo-occipitais, com síndromes de Balint e Gerstmann. A RM mostrou sinal aumentado, nas ponderações de TR longo, nos núcleos talâmicos, sem efeito de massa significativo ou captação de contraste. O estudo analítico de sangue e líquor foi normal. O EEG foi normal. O EMG caracterizou o tremor como rítmico a 3Hz. Decidiu-se então fazer biópsia estereotáxica com remoção de tecido talâmico direito, que demonstrou astrocitoma de baixo grau. Foi proposto apenas tratamento de suporte, e a doente encontra-se em estado vegetativo onze meses após o início dos sintomas.

**Discussão:** Os ATPB são extremamente raros, com 21 casos encontrados na pesquisa bibliográfica. A RM normalmente mostra extensas lesões envolvendo e expandindo os dois tálamos de forma simétrica, com preservação da barreira hemato-encefálica. A vCJD resulta da infecção humana pelo príão da BSE, havendo cerca de 200 casos descritos no mundo. As lesões típicas na RM são a hiperintensidade talâmica afectando os pulvinares e os núcleos dorsomediais. Os tálamos constituem um sistema complexo de integração de múltiplas vias. A sua lesão pode, assim, traduzir-se por diversos sintomas e sinais afectando estes múltiplos sistemas funcionais. Este caso tem a particularidade de simular clinicamente uma vCJD o que, como os ATBP estão restritos ao tálamo, suporta a tese de o atingimento talâmico ser necessário e suficiente para o surgimento de todas as características clínicas da vCJD.

## P73. Displasia septo-óptica com hipoplasia do tracto olfactivo

João Cerqueira<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, João Fernandes<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga.  
alvmac@gmail.com

**Introdução:** A displasia septo-óptica é uma anomalia rara do desenvolvimento, caracterizada por hipoplasia do nervo óptico e agenesia do septo pelúcido, sendo frequentemente

associada a deficiências hormonais por disfunção hipofisária. Recentemente, mutações do gene *Hesx1* foram implicadas nalguns casos de hipoplasia hipofisária ligeira e de displasia septo-óptica e mostrou-se que ratinhos sem o homólogo do *Hesx1* humano apresentavam alterações do septo pelúcido, vesículas ópticas hipoplásicas, displasia hipofisária e alterações do desenvolvimento olfactivo. Curiosamente, estas últimas não são descritas nos casos de displasia septo-óptica até agora publicados.

Apresentamos um caso de displasia septo-óptica associada a hipoplasia do tracto olfactivo.

**Caso Clínico:** Menino de 5 meses com diagnóstico ecográfico pré-natal de cisto do septo pelúcido, nascida de parto de termo, eutócico, sem outros antecedentes pré-natais ou neonatais relevantes e com desenvolvimento psicomotor adequado. A ecografia transfontanelar revelou ausência do septo pelúcido e alargamento ligeiro dos ventrículos laterais, confirmados por RM, que revelou também atrofia do nervo óptico direito, hipoplasia do tracto e sulco olfactivos, corpo caloso fino e hipoplasia hipofisária, sem outras alterações, nomeadamente esquizencefalia. A oftalmoscopia confirmou hipoplasia do nervo óptico direito. Os doseamentos das diversas hormonas hipofisárias foram normais.

**Discussão:** A presença no mesmo doente de hipoplasia do tracto olfactivo e do nervo óptico, que se formam em tempos embriológicos distintos, não pode ser explicada por um único insulto *in utero*, o que favorece uma etiologia genética para o quadro. No caso agora descrito, o espectro de malformações mimetiza por completo o do modelo animal, o que parece indicar uma mutação no gene *Hesx1*. Este caso sugere que a hipoplasia do tracto olfactivo deve ser incluída no espectro da displasia septo-óptica e pesquisada, tal como outras anomalias de estruturas da linha média, no estudo imagiológico destes doentes.

# Índice de autores de comunicações ao Congresso de Neurologia 2007

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Alexandra Fernandes	P22	Assunção Tuna	CO15, P17
Alice Lopes	CO08	Assunção Vaz Pato	P01
Assunção Tuna	CO29	AV Salgado	CO17
A. Geraldo	CO24	Beatriz Santiago	P37, P50
A. Matos	<u>CO24</u>	Belina Nunes	P08, P09
A.R. Fernandes	CO24	Bentes, C	CO19
Adriana Teixeira	P20	Berta Martins da Silva	CO10
Alexandra Bandeira	P54	Briones P.	CO14
Alexandra Castro	P61	Bruno Moreira	P61
Alexandra Gonçalves	CO08, CO29	Bruno Rodrigues	P66
Alexandra Pereira	CO08	C Conceição	P64
Alexandre Amaral e Silva	P13, <u>P28</u> , <u>P54</u>	Cândida Barroso	CO12, P04, P22, P46
Alexandre Campos	CO12	Carla Bentes	P10, P60
Alexandre de Mendonça	CO26, CO30, P49	Carla Conceição	P35, P39
Alexandre Teixeira	P08	Carla Ferreira	P06, P57, P70
Alfredo Sá	P01	Carlos Alegria	P71
Álvaro Machado	CO27, CO28, P06, P33, P56, P57, P59, P70, P71, P72, P73	Carlos Basílio	P01
Amélia Mendes	<u>P24</u>	Carlos Casimiro	CO11, <u>P20</u>
AN Pinto	CO17	Carlos Correia	CO03, P61
Ana Azevedo	<u>P13</u>	Carlos Lima	P52
Ana Calado	CO12	Carlos Veira	CO13, P07
Ana Catarina Fonseca	<u>P10</u>	Carolina Costa e Silva	CO06
Ana Cavaco	P50	Carolina Silva	P17
Ana Graça Velon	<u>P14</u> , P16, P26, P27, P63, <u>P67</u> , <u>P68</u>	Catarina Oliveira	<u>CO25</u> , P33
Ana Herrero	P23	Cátia Carmona	P62
Ana Isabel Marques	CO06	Cátia Gradil	P26
Ana Júlia Pedro	P18	Cátia Marques	<u>P66</u>
Ana Luísa Azevedo	<u>P21</u>	Célia Pinheiro	P63
Ana M Silva	CO22, P30	Celso Pontes	CO27
Ana Maduro	P59	Clara Barbot	CO13
Ana Marques Pereira	P69	Clara Pereira	CO10
Ana Martins	P01	Clara Ribeiro	P13
Ana Martins da Silva	CO08, CO10	Cláudia Guarda	P29, P32, P40
Ana Paula Correia	P55	Cláudia Martins	<u>P42</u>
Ana Rodrigues	<u>CO28</u> , P50, <u>P59</u>	Cláudia Pinto	<u>CO08</u>
Ana Simões	P34	Constança Jordão	CO01
Ana Valverde	P35, <u>P39</u>	Cristiana Vasconcelos	CO02
Anabela Matos	P12	Dalila Coelho	P37
Anabela Pinto	CO21	Denisa Mendonça	CO08, CO10
Anabela Valadas	<u>P60</u>	Dina Marnoto	P12, P25
André Carvalho	CO23	Duarte Machado	<u>P63</u>
André Oliveira	<u>CO15</u> , <u>P07</u> , <u>P41</u>	Duarte S	<u>CO14</u>
Andreia Bettencourt	<u>CO10</u>	Edmeia Monteiro	P01
Andreia Cunha	P02	Eduardo Silva	P37
Angela Silva	P01	Elsa Parreira	CO17, P64, P65
Ângelo Chora	<u>P02</u>	Emília Moreira	<u>P17</u>
Aníbal Fonte	P48	Erica Marcelino	<u>P49</u>
António Dourado	P50	Ernestina Santos	CO10, CO08, CO22, CO23
António Guimarães	CO13	Esmeralda Lourenço	P56, P70
António Martins Silva	CO29	Estela Vilhena	CO10, CO08
Argemiro Geraldo	P12	Ester Coutinho	CO03, CO08, CO10, <u>CO22</u> , <u>P30</u>
Armando Morganho	P01	Fátima Braga	P26
Artuch R	CO14	Fátima Rio	P66
Artur Vaz	P26	Fawcett PRW	CO20
		Fernando Afonso	P16

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Fernando Matias	CO11, P12, P25	João Proença	P38, P53
Fernando Pita	P62, P69	João Reis	P13, P54
Fernando Silva	CO28, P59	João Teixeira	CO13
Fernando Silveira	P24	João Vasconcelos	P19
Fernando Tapadinhas	P45	Joaquim Cândido	P13
Filipa Falcão	<u>CO04</u> , P10	Joaquim Ferreira	P46, P47
Filipe Palavra	<u>P34</u>	Joaquim Machado Cândido	P28, P54
Filomena Gomes	CO08	Johnsen B	CO20
Freire Gonçalves	P20	Jorge Ruivo	<u>P31</u> , P45
Fuglsang-Frederiksen A	CO20	José Augusto Mendes Ribeiro	CO18
Gabriela Lopes	CO03	José Campillo	P39
Garcia-Cazorla A	CO14	José Carlos Sampaio	P63
Garesse R	CO14	José Figueiredo	P01
Georgina de Sousa	CO18	José Mário Roriz	<u>P08</u> , <u>P09</u>
Georgina Neves	P63, P67, P68	José P. Ribeiro	P58
Gil Cunha	P12	José Pimentel	CO12
Giovanni Stevanin	P44	José Rente	P01
Gisela Carneiro	P59	José Vale	CO30, P21, P42, P43, P44, P51, P52
Gonçalo Matias	P43, <u>P51</u> , <u>P52</u>	Juliana Rodrigues	<u>P48</u>
Goreti Nadais	P05	L Monteiro	CO22
Goretti Rodrigues	P63	L. Lameiras	CO24
Gustavo Cordeiro	P34	L. Negrão	CO24
H. Gabriel	CO24	Labarre-Vila A	CO20
Helena Garrucho	CO11	Lawrence Steinman	P02
Helena Ramos	P34	Leonor Correia Guedes	<u>P46</u>
Helena Ribeiro	P50	Lígia Castro	P24, P72
Henriques I	CO19	Liguori R	CO20
Higino Moreira	P16	Liliana Gouveia	<u>CO05</u> , <u>CO09</u> , <u>P18</u>
Howard Feldman	CO02	Lisete Brandão	P05
Hugo Morais	P08	Lívia Sousa	CO11
Hugo Romão	P26	Lomba A	CO19
Inês Baldeiras	CO11, CO25, <u>P33</u>	Luís Maia	<u>CO02</u> , P61
Inês Carrilho	<u>CO13</u> , CO14	Luís Monteiro	CO10
Inês Frade	CO08	Luís Santos	P21, P23
Irene Mendes	<u>P32</u>	Luís Sequeira de Medeiros	<u>P62</u>
Iria Palma	P51, P52	Lúisa Albuquerque	CO09, P31, P45
Isabel Carmo	CO30	Lúisa Alves	<u>CO30</u> , P42, <u>P43</u> , P51, P52
Isabel Conceição	P22	Lúisa Medeiros	P28
Isabel Fragata	P54	M Isabel Leite	CO09, CO22
Isabel Pavão Martins	P65	M J Cunha	P50
Isabel Santana	CO25, CO27, CO28, P33, <u>P50</u> , P59, P66, P72	M <sup>a</sup> Carmo Macário	CO11
J A Esperança Pina	CO01	Mamede de Carvalho	<u>CO20</u> , CO21, P04, P21
J Isidoro	P50	Manuel Correia	CO02, CO03, CO06, P17
J M Ferro	CO01	Manuel Cunha	P68
J M Pedroso de Lima	P50	Manuel Ribeiro	P56, P57, P68, P70, P71, P72, P73
J. Leal Loureiro	CO15, P41	Manuela Guerreiro	P46
Jaime Rocha	P56, P57, P71, P72, P73	Manuela Santos	CO13
Joana Caldas	P50	Márcio Cardoso	CO03, <u>CO23</u> , P55
Joana Damásio	<u>CO03</u> , CO29, <u>P55</u>	Margarida França	P61
Joana Domingues	<u>P37</u>	Margarida Rodrigues	<u>P06</u> , P57, <u>P70</u> , <u>P72</u>
Joana Martins	P12, <u>P25</u>	Maria Céu Trindade	P69
João Alcântara	P13, P28, P54	Maria do Céu Trindade	P15
João Cerqueira	<u>P56</u> , <u>P71</u> , <u>P73</u>	Maria do Rosário Almeida	CO26, CO30
João Coimbra	P15, P29, P55	Maria Helena Ribeiro	CO25, P33
João de Sá	CO09	Maria Rita Peleção	<u>CO12</u> , P13
João Fernandes	P56, P57, P70, P71, P72, P73	Maria Teresa Proença	P33
João Martins	<u>P36</u>	Marina Bastos	P41
João Massano	<u>CO18</u>	Marina Couto	<u>P19</u> , <u>P65</u>
João Nunes	P35	Marina Magalhães	CO29
João Paulo Faria	CO12	Mário Amaro	P32
João Paulo Gabriel	P14, <u>P16</u> , <u>P26</u> , <u>P27</u> , P63, P67, P68	Mário Miguel Rosa	P45, P46
		Mário Resende	P26



<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Mário Rui Silva	P14, P16, P26, P27, P63, P67, P68	Rui Magalhães	CO02, CO06, P17
Mário Veloso	P36	Rui Matos	P15, P29, P38, P40, P53
Mestre, T	CO19	Rui Pascoal	P33
Miguel Coelho	P04, P46	Rui Pedrosa	P01
Miguel Cordeiro	P12	Rui Silva Afonso	P25
Miguel Gago	CO18	Rute Meneses	CO08, P48, P58
Miguel Gouveia	CO07	Ruth Geraldés	CO09, P10, P45
Miguel Milheiro	P07	Sandra Camacho	P36
Miguel Rodrigues	P03	Sandra Tavares	P16
Miguel Soares	P02	Sara Cavaco	CO08, CO29
Miguel Viana-Baptista	CO01, P15, P51	Sara Moreira	CO08
Minal Honnavar	P26	Schofield I	CO20
Montoya J	CO14	Serrano M	CO14
N Inácio	P64	Sofia Duarte	P15, P22
Nascimento A	CO14	Sofia Madureira	P46
Nelson Barros	P16	Solange Lopes da Silva	P12
Nix W	CO20	Sónia Batista	CO11, P20
Nuno Inácio	CO16, CO17, P23, P35, P39	Stirling Carpenter	P72
Ormazábal A	CO14	Susana Caramelo	P63
P. Tavares	CO24	Susana Penas	P05
Paiva T.	CO19	Susana Pinto	CO21
Patrícia Canhão	CO04, CO05	Tankisi H	CO20
Patrick Waters	CO09	Teresa Branco	CO16
Paula Breia	P15	Teresa Coelho	CO23
Paula Coutinho	CO15, P07, P41	Teresa Pinho e Melo	CO04, P10, P11
Paula Peixe	P42	Teresinha Evangelista	P18, P19, P21, P22, P23
Paula Pires	CO27	Tiago Mestre	P11, P47
Paula Ribeiro	CO15	Tiago Pimentel	P17
Paulo Alegria	P44	Vanessa B. Silva	P35, P39, P64
Paulo Bugalho	CO01, P44	Vanessa Silva	CO16, CO17, P23
Paulo Fontoura	CO07, P01, P02, P03	Vânia Almeida	P04, P31, P45
Paulo P Costa	CO10	Vitor T. Cruz	CO15, P07, P41
Pedro Cachão	P53	Zélia Gomes	P63
Pedro Machado Sousa	P15		
Pedro Melo Freitas	P20		
Pedro Nunes Vicente	P20		
Pedro Pinto	CO02, P30		
Pedro Soares	P43		
Peggy Ho	P02		
Pineda M	CO14		
Pinto Marques	P03		
Pugdahl K	CO20		
Purificação Tavares	P22		
R Simões	P64		
R. Cerqueira	CO24		
Raquel Faria	P69		
Raquel Gouveia	P65		
Raquel Lemos	CO27		
Raquel Real	P05, P24		
Ricardo Ginestal	P01		
Ricardo Maré	CO27, P56		
Ricardo Taipa	P61		
Rita Cerqueira	P22		
Rita Simões	CO16, CO17, P23, P35, P39		
Rita Sousa	P04, P45		
Rozário Pazos	CO16		
Rubino Xavier	CO16		
Rui Almeida	P72		
Rui Carvalho	CO23		
Rui Chorão	P26		
Rui Felgueiras	CO02, P30		
Rui M. Guerreiro	P03		

# 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.

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

### 4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

### 5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

### 6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

### 7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

### 8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

### 9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com

outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

### 10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

### 11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

### Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso ao conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

### Correspondência

Sinapse

Comissão Editorial

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto

Tel / Fax: 351-22-6001553

[spn.edi@spneurologia.org](mailto:spn.edi@spneurologia.org)





