

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 8 | Nº2 | Novembro de 2008

Editorial

Artigos Originais

Um caso grave de mielite transversa aguda idiopática numa criança

Dysferlinopathy: unilateral foot drop of late onset - case report

Prémio Novartis / Corino de Andrade

Predictive value of respiratory tests for respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis

Artigo de Revisão

Contributos da magnetoencefalografia para o estudo da Doença de Alzheimer

Investigação em Neurologia

Centro de Investigação Clínica como Unidade Funcional da Investigação Biomédica

História da Neurologia

Professor Miller Guerra - Vida e Obra

Secção de Literatura e Neurologia

Um caso de afasia segundo Tostoi

Júlio Diniz

Programas de reuniões e resumos de comunicações

Congresso de Neurologia 2008

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

1ª Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento da SPN

Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla

Reunião do Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2008

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

Isabel Pavão Martins (Lisboa)

Vice-Presidentes

Elsa Parreira (Amadora)

Pedro Nunes Vicente (Coimbra)

José Vale dos Santos (Lisboa)

Tesoureira

Isabel Luzeiro (Coimbra)

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Orlando Leitão (Lisboa)

Secretários

António Leite Carneiro (Lisboa)

Assunção Tuna (Porto)

Conselho Fiscal

Presidente

José Barros (Porto)

Vogais

Élia Baeta (Viana do Castelo)

Filipa Falcão (Lisboa)

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

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

Versão electrónica: www.spneurologia.org

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

Administração

Isabel Pavão Martins

Elsa Parreira

Isabel Luzeiro

Secretariado

Sónia Barroso

Ficha Editorial

Director

Alexandre de Mendonça (Lisboa)

Conselho Editorial

Cristina Januário (Coimbra)

Francisco Pinto (Lisboa)

Isabel Santana (Coimbra)

João de Sá (Lisboa)

José Pimentel (Lisboa)

Mamede de Carvalho (Lisboa)

Patrícia Canhão (Lisboa)

Conselho Científico

Alexandre Castro Caldas (Lisboa)

António Bastos Lima (Porto)

António Freire Gonçalves (Coimbra)

Luis Cunha (Coimbra)

José Ferro (Lisboa)

Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)

Teresa Paiva (Lisboa)

Sinapse®

Rua da Misericórdia, n.º 76,

Gabinete 404,

1200-273 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 213 210 112 | Tm.: +351 938 149 887

Correio electrónico: spn.edi@spneurologia.org

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

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

Produção da versão electrónica: CGMdesign.NET

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 8 - Número 2 - Novembro de 2008

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

Os artigos publicados na Sinapse foram avaliados por membros do Conselho Editorial e outros colegas designados pelo Editor.

Os resumos de comunicações ao Congresso de Neurologia 2008 foram avaliados por revisores seleccionados pela Direcção da SPN a partir de um conjunto de peritos independentes.

A revisão e avaliação dos resumos de outras reuniões incluídos neste número da Sinapse foram da responsabilidade das organizações promotoras.

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

Índice geral

Pág.

3	Editorial Alexandre de Mendonça
	Artigos Originais
5	Um caso grave de mielite transversa aguda idiopática numa criança Isabel Carvalho, Maria José Dinis, Roseli Gomes, Fátima Santos, Graça Ferreira, Eduarda Marques
9	Dysferlinopathy: unilateral foot drop of late onset - case report Luis Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Rosário Santos, Emilia Vieira, Cristina Marques
13	Prémio Novartis / Corino de Andrade Predictive value of respiratory tests for respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis Susana Pinto, MD, Anabela Pinto, MD, PhD, Antónia Turkman, PhD, Mamede de Carvalho, MD, PhD
	Artigo de Revisão
18	Contributos da magnetoencefalografia para o estudo da Doença de Alzheimer Sara Margarida Fernandes, Fernando Maestú, Enrique Vázquez-Justo
	Investigação em Neurologia
27	Centro de Investigação Clínica como Unidade Funcional da Investigação Biomédica Joaquim J. Ferreira, Maria Finisterra, Ana Noronha, Tiago Mestre
	História da Neurologia
33	Professor Miller Guerra - Vida e Obra Francisco Pinto
	Secção de Literatura e Neurologia
45	Um caso de afasia segundo Tostoi Isabel Pavão Martins
49	Júlio Diniz Francisco Pinto
	Programas de reuniões e resumos de comunicações:
	Congresso de Neurologia 2008
51	Programa
65	Resumos da Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares
67	Resumos da 1ª Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento da SPN
71	Resumos de Comunicações Oraís e Posters do Congresso de Neurologia 2008
108	Índice de autores
	Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla
111	Resumos de Apresentações
	Reunião do Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2008
115	Resumos das Conferências
116	Resumos das Apresentações
122	Princípios editoriais e normas de publicação

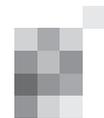
Editorial

Alexandre de Mendonça

Pareceu-me importante inaugurar na Sinapse um espaço destinado a promover o debate e o surgimento de novas ideias sobre Investigação em Neurologia. Os ensaios clínicos, certamente não esgotando a investigação clínica neurológica, assumem cada vez maior importância. Se já vai longe o tempo em que os médicos, em geral, comentavam ser a neurologia uma especialidade de grande riqueza semiológica, mas escassa possibilidade de tratamento, não é menos certo que persistem gritantes limitações terapêuticas em muitas áreas de patologia neurológica, antes de mais as doenças neurodegenerativas, mas também as neoplásicas, vasculares, desmielinizantes, e outras. O esforço de testar novas estratégias terapêuticas, através da realização de ensaios clínicos, é por isso prioritário. Neste número, o Dr. Joaquim Ferreira partilha com os leitores da Sinapse a sua vivência na organização de um centro de investigação clínica, reflectindo acerca das dificuldades e perspectivas da investigação clínica em Portugal. Certamente, o reforço da investigação clínica reflectir-se-á na melhoria da própria qualidade de prestação dos cuidados de saúde em Neurologia. ■

Correspondência:

Alexandre de Mendonça
 Laboratório de Neurociências e
 Departamento de Neurologia
 Faculdade de Medicina de Lisboa e
 Instituto de Medicina Molecular
 Av Prof. Egas Moniz
 1649-028 Lisboa
 mendonca@fm.ul.pt



Um caso grave de mielite transversa idiopática numa criança. *A severe case of idiopathic transverse myelitis in a child.*

Isabel Carvalho¹, Maria José Dinis², Roseli Gomes³, Fátima Santos¹, Graça Ferreira⁴, Eduarda Marques⁴

1-Assistente Hospitalar, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia – Unidade 2; 2-Interna Complementar de Pediatria; Serviço de Pediatria; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia – Unidade 2; 3-Assistente Hospitalar Graduada, Unidade de Neuropediatria – Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 4-Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia – Unidade 2.

Introdução

A mielite transversa é uma patologia rara e com prognóstico variável em que o atingimento medular tem como consequência défices sensitivos e motores.

Caracteriza-se pelo aparecimento de dor lombar e rápida evolução para paraplegia ou tetraplegia, perda de sensibilidade e alterações dos esfíncteres. O estudo imagiológico pode ser normal ou revelar edema e hipersinal nos segmentos atingidos da medula.

Não existe tratamento específico, no entanto, parece ser eficaz na redução da morbilidade o uso de doses elevadas de metilprednisolona.

Caso clínico

Os autores descrevem o caso clínico de uma criança de 9 anos, sexo feminino, previamente saudável, observada no Serviço de Urgência de Pediatria por lombalgia de início súbito, com incapacidade de locomoção e dificuldade na extensão e flexão dos membros inferiores. Sem história prévia de parestesias, infecções recentes ou traumatismo. O exame neurológico revelou paraparésia de predomínio distal com reflexos rotulianos e aquilianos bilateralmente abolidos, alterações sensitivas não sistematizáveis e alterações na sensibilidade postural.

O quadro clínico e os exames imagiológicos foram compatíveis com a hipótese de mielite transversa. Efetuou terapêutica com metilprednisolona (bólus) e posteriormente prednisolona em redução.

À data de alta mantinha paraparésia flácida com sensibilidade táctil em D12, sensibilidades profundas abolidas e sem controlo de esfíncteres.

Foi orientada para o centro de Medicina Física e de Reabilitação de Alcoitão e iniciou programa de reabilitação em fisioterapia, terapia ocupacional e psicologia. Actualmente, mantém paraplegia, bexiga neurogénica e tónus anal diminuído.

Conclusões

A apresentação abrupta do quadro clínico e a sua rápida progressão, assim como, o achado de hipersinal em T2 na região anterior da medula espinal e extensão da lesão, associam-se a pior prognóstico. No caso descrito, verificaram-se estes factores de prognóstico e a terapêutica com bólus de metilprednisolona, apesar de precocemente instituída, não alterou a morbilidade da doença.

Palavras-chave: criança, mielite transversa aguda, prognóstico, bólus de metilprednisolona

Título de Cabeçalho: Mielite transversa aguda

Introduction

Transverse myelitis is a rare disorder with a variable prognosis, in which the involvement of spinal cord results in sensory and motor deficits.

It is characterized by the onset of low back pain and rapid progression to quadriplegia or paraplegia, loss of sensitivity and sphincters dysfunction.

The imaging study may be normal or show edema and hyperintensity in the affected segments of the cord. There is no specific treatment; however, the use of high dose methylprednisolone seems to be effective in reducing the morbidity of this disease.

Clinical case

The authors describe a case of a previously healthy 9 years old female, admitted at Pediatric Emergency Service with a sudden onset of back pain, walk incapacity and difficulty in extension and flexion of the lower limbs. There was no previous history of paresthesia, infection or recent trauma. Neurologic examination revealed distal paraparesia with bilateral abolition of patellar and Achilles tendon reflexes, without systematized sensory level and abnormal postural sensitivity.

Clinical and imaging assessment was consistent with the diagnosis of transverse myelitis. The patient initiated treatment with methylprednisolone bolus followed by prednisolone in progressive reduction.

At time of discharge paraparesia persisted, with sensitivity level at D12, abolition of deep sensitivities and no sphincters control.

She was sent to Alcoitão Center of Physical Medicine and Rehabilitation, and began a program with physiotherapy rehabilitation, occupational therapy and psychological support. Nowadays, she maintains paraplegia, neurogenic bladder and decreased anal tonus.

Conclusions

The sudden onset and rapid progression of this case, as well as the finding of hyperintensity at T2 in the anterior region of the spinal cord and the lesion extension, are related to a worse prognosis. In the case described, besides having these prognosis determinants, early treatment with methylprednisolone bolus, has not changed related morbidity disease.

Key-words: child, acute transverse myelitis, prognosis, high-dose methylprednisolone

Header title: Acute transverse myelitis

Introdução

A mielite transversa aguda (MTA) é uma doença inflamatória medular caracterizada por edema e necrose de um ou vários segmentos medulares e consequente disfunção motora, sensitiva e autónoma. Manifesta-se por dor lombar e diminuição da força muscular, frequentemente assimétrica e alterações dos esfíncteres.^{1,4}

Descrevem-se cerca de 1-4 casos / 106 habitantes/ano, surgindo em qualquer idade. No entanto, a sua incidência é maior aos 10-19 anos e 30-39 anos.⁵

Existem poucos casos descritos em crianças imuno-competentes. Na sua maioria, não é identificado o factor etiológico, estabelecendo-se relação com alguns tipos de vacinas (vacina da Hepatite B, poliomielite) e alguns agentes infecciosos (vírus *Cocksakie*, *Mycoplasma pneumoniae*).^{5,6,7}

O estudo imagiológico inicial pode ser normal ou revelar edema e hipersinal em T2 nos segmentos medulares atingidos. Habitualmente, o atingimento monosegmentar é sugestivo de MTA associada a esclerose múltipla. Todas as restantes formas (auto-imunes, pós-infecciosas, “idiotópicas”) caracterizam-se pelo atingimento de mais de um segmento medular.⁸

O tratamento com doses elevadas de metilprednisolona, mesmo quando na presença de factores de mau prognóstico, parece contribuir para uma redução significativa da morbidade ao final de 1 mês e ao final de 1 ano após o início da doença.³

O caso clínico descrito corresponde a uma criança de 9 anos com o diagnóstico de mielite transversa aguda, sem agente causal identificado. A presença de factores de mau prognóstico na fase inicial do quadro esteve de acordo com a incapacidade funcional permanente resultante, apesar do diagnóstico e tratamento precoce.

Caso clínico

Doente de 9 anos, sexo feminino, admitida no Serviço de Urgência de Pediatria por episódio de dor lombar intensa, com cerca de duas horas de evolução, seguida de dor nos membros inferiores e incapacidade na locomoção. Sem referência a traumatismo ou infecção prévios. Apresentava o esquema vacinal cumprido, tendo sido administrada a última vacina 4 anos antes. Antecedentes de infecções urinárias de repetição, com internamento aos 3 anos, por infecção urinária. A cistouretrografia miccional seriada (CUMS) e ecografia renovesical foram normais. O estudo urodinâmico revelou instabilidade vesical.

O desenvolvimento psicomotor era normal até à data e os antecedentes familiares irrelevantes.

À data de admissão apresentava paraparésia dos membros inferiores de predomínio distal (grau 3/4) com reflexos rotulianos e aquilianos abolidos, reflexo cutâneo plantar indiferente bilateralmente, diminuição da sensibilidade postural, retenção urinária e fecal. As alterações sensitivas não eram sistematizáveis. Sem sinais meníngeos e sem outras alterações relevantes ao exame objectivo.

A avaliação analítica que incluiu hemograma, bioquímica com função renal, hepática e proteína C reactiva foi normal. A hemocultura foi negativa, assim como, as serologias para vírus *Herpes simplex*, vírus de *Ebstein-Barr*, vírus da hepatite B, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*. No líquido cefaloraquidiano (LCR) a citologia e bioquímica foram normais e o bacteriológico e a pesquisa de vírus por técnica de *Polimerase Chain Reaction* (PCR) para Enterovírus e Herpes vírus negativos. O estudo imunológico com doseamento de Imunoglobulinas, ANA e anticorpo anti-DNA e o estudo pró-trombótico com doseamento de proteína C e S e anti-trombina III não revelou alterações.

Realizou Ressonância magnética medular que revelou espessamento medular com hipersinal em T2 a nível do cone medular (Fig.1). A electromiografia foi compatível com lesão medular, com ausência de resposta F e potenciais motores e sensitivos normais.

De acordo com a hipótese de mielite transversa aguda efectuou bólus de metilprednisolona (30mg/Kg/dose) durante 3 dias, seguida de prednisolona (3mg/Kg/dia) durante 40 dias e em redução progressiva. No entanto, apesar da terapêutica precocemente instituída, verificou-se agravamento progressivo do quadro neurológico com estabelecimento de paraplegia flácida, ausência de reflexos osteotendinosos dos membros inferiores e sensibilidade postural bilateralmente. O nível sensitivo álgico apresentava-se em D10 e mantinha retenção urinária e fecal.

Ao 10º dia de internamento repetiu punção lombar verificando-se aumento das proteínas (80mg/dL) no LCR, sem, no entanto, existir dissociação albumino-citológica. A pesquisa de bandas oligoclonais (por imunofixação com Atc específicos para cadeia pesada γ) foi negativa e o índice de IgG normal.

A RM medular ao 26º dia de internamento revelou extensa lesão centro medular de hipersinal em T2 que se estende desde D6 até ao cone medular e que se acompanha de espessamento medular sobretudo em D6 e D7 e no cone medular, sugestivo de mielite transversa (Fig.1).

À data da alta mantinha paraparésia flácida com RCP ausentes bilateralmente, sensibilidade táctil em D11-12 e álgica em D7-8 e sensibilidade profunda abolida. Sem controlo de esfíncteres. O estudo urodinâmico revelou

bexiga neurogénica. Iniciou programa de reabilitação em fisioterapia, terapia ocupacional e acompanhamento por psicologia. Cerca de 3 meses depois a RM medular mantém áreas de hipersinal em T2 em D6-7 e em D10 e área de atrofia entre D9-11. (Fig.1)

Aos 18 meses após a doença apresenta escoliose marcada e atrofia medular entre D7-D11 (Fig.1).

Actualmente, cerca de 5 anos depois, mantém paraplegia dos membros inferiores e bexiga neurogénica com necessidade de cateterismo vesical intermitente e tónus anal diminuído.

Discussão

A mielite transversa é uma doença rara e grave que envolve quer as vias motoras quer as sensitivas da medula espinal, conduzindo ao rápido estabelecimento de paraplegia ou tetraplegia, perda de sensibilidade, alterações dos esfíncteres e, em casos raros, insuficiência respiratória.

Tem como critérios de diagnóstico: o défice motor e de esfíncteres, o atingimento da severidade máxima do quadro em menos de 4 semanas, o défice sensitivo bilateral, a ausência de compressão medular ou doença sistémica, a confirmação através da ressonância medular e dos exames neurofisiológicos.⁹

Cada vez mais são descritos na literatura casos em que é possível estabelecer uma relação com determinado factor etiológico, no entanto, muitos casos classificam-se como formas idiopáticas da doença. Para tal é necessário cumprir os seguintes critérios: (1) existência de disfunção motora, sensitiva e autonómica por atingimento medular, (2) bilate-

ralidade dos sintomas e sinais, (3) definição do nível sensitivo, (4) exclusão de lesão compressiva extra-medular, (5) liquor com alterações sugestivas de inflamação medular, (6) progressão e estabelecimento do quadro definitivo em 4 horas a 21 dias após início dos sintomas.^{9,10,11} No caso clínico descrito não foi possível identificar um factor etiológico. No entanto, a incapacidade inicial em sistematizar as alterações sensitivas e a inexistência de alterações inflamatórias no liquor colhido na fase inicial da doença apenas permitem classificar este caso como possível forma idiopática. O seu estabelecimento num período superior a 4 horas permite aceitar uma etiologia inflamatória.

Não existe até à data qualquer terapêutica verdadeiramente eficaz nos doentes com MTA, no entanto, pelo seu efeito anti-inflamatório, a utilização de bólus de metilprednisolona em altas doses parece, segundo artigos recentes, melhorar o prognóstico da doença, encurtando o tempo de doença e diminuindo a morbidade final.^{2,3}

Apesar da maioria das crianças afectadas apresentarem melhoria neurológica gradual em 3-6 meses, persistindo apenas alguns défices neurológicos residuais e habitualmente relacionados com o funcionamento dos esfíncteres, existem poucos artigos que determinam quais os factores de prognóstico a valorizar na instalação do quadro clínico.¹²

No caso clínico descrito identificaram-se alguns factores de mau prognóstico: a extensão da lesão, o atingimento dos cornos anteriores da medula e a apresentação abrupta do quadro clínico com rápida progressão em menos de 12 horas. Assim, apesar da precocidade na instituição da terapêutica, a sua evolução foi desfavorável.



Fig. 1. RM medular demonstrando a extensão da lesão medular nas várias fases da doença.
A - RM medular em D1 demonstrando apenas espessamento do cone medular.
B - RM medular em D26 com extensa lesão centro medular de hipersinal em T2 que se estende desde D6 até ao cone medular.
C - RM medular 3 meses depois, demonstrando áreas de hipersinal em T2 em D6-7 e em D10 e área de atrofia entre D9-11.
D - RM medular 18 meses depois, com área de atrofia entre D7 e D11.

No caso descrito, o envolvimento de mais de 3 segmentos medulares poderia sugerir uma neuromielite óptica (NMO). Esta entidade é rara em crianças e caracteriza-se pela presença de neurite óptica, mielite transversa (com lesão longitudinalmente extensa) e anticorpos do tipo IgG para os canais da aquaporina 4. Não surge habitualmente numa forma monofásica mas sim em várias fases, pois apresenta frequentemente recidivas. O tratamento baseia-se também na corticoterapia sistémica.^{13,14} No caso descrito, embora não seja ainda possível entre nós, o doseamento dos anticorpos IgG característicos da NMO, a ausência de neurite óptica e de recidiva cerca de 5 anos depois torna pouco provável esta patologia. ■

Bibliografia

1. Wilmshurst JM, Walker MC, Pohl KR. Rapid onset transverse myelitis in adolescence: implications for pathogenesis and prognosis. *Arch Dis Child* 1999; 80:137-142.
2. Sebire G, Hollenberg H, Meyer L, *et al.* High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelopathy. *Arch Dis Child* 1997; 76:167-168.
3. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, *et al.* Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:272-274.
4. Harsheim M, Schlegel U, Urbach H, *et al.* Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. *J Neurol Sci* 2004; 217:217-223.
5. Vergara Eo, Busselo IS, Garcia-Santiago J, *et al.* Mielitis transversa en inmunocompetentes. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61:177-180.
6. Vidal R, Uriz S, Ledesma LI, *et al.* Mielitis transversa parainfecciosa en un adolescente. Dificultades para el diagnostico etiológico. *Ver Neurol (Barc)* 1996; 24:296-299.
7. Heath K. Evidence for a causal association between oral polio vaccine and transverse myelitis: a case history and review of the literature. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 155.
8. Andronikou S, Albuquerque-Jonathan G, Wilmshurst J, *et al.* MRI findings in acute idiopathic transverse myelopathy in children. *Pediatr Radiol* 2003; 33:624-629.
9. Transverse Myelitis Consortium group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59:499-505.
10. Roman GC. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2003; 60:730.
11. Seze J, Lanctin C, Lebrun C, *et al.* Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005; 65:1950-1953.
12. Miyazawa R, Ikeuchi Y, Tomomasa T, *et al.* Determinants of prognosis of acute transverse myelitis in children. *Pediatr Int* 2003; 45:512-516.
13. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions. *Curr Opin Neurol* 21:366-372.
14. Wingerchuk D, Lennon V, Lucchinetti C, *et al.* The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805-15.

Correspondência:

Isabel Carvalho
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia – Unidade 2
Rua Dr. Francisco Sá Carneiro
4400 Vila Nova de Gaia
carvalho.isabel@gmail.com

Dysferlinopathy: unilateral foot drop of late onset - case report Disferlinopatia: pé pendente unilateral de início tardio - caso clínico

Luis Negrão¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos², Emilia Vieira², Cristina Marques³

1-Neuromuscular Outpatient Clinic, Neurology Department, Coimbra University Hospital; 2-Molecular Genetics Unit, Medical Genetics Center Jacinto Magalhães, National Institute of Health, Porto; 3-Imagiology Department, Coimbra University Hospitals.

Introduction

Mutations in the dysferlin (*DYSF*) gene are responsible for autosomal recessive muscle disorders, known as dysferlinopathies. The clinical expression is variable, with several phenotypes recognized. The two most common are the Miyoshi myopathy (MM) and the limb-girdle muscular dystrophy 2B (LGMD2B). A third phenotype, the distal anterior compartment myopathy (DACM) is rare and recently, a proximodistal (PD) phenotype was included in the classic clinical repertoire of dysferlinopathies. Characteristically they have their onset in mid to late childhood or early adulthood and are associated with high levels of CK. Commonly there is a symmetrical clinical onset and they very rarely become clinically manifest in old age.

Clinical Case

The patient is a 64 year old Caucasian male, the only child of a non consanguineous marriage. He has a two year history of walking difficulties, with a prominent instability of the left foot, which caused him inability to run and tendency to fall. Neurological examination revealed atrophy of the antero-lateral compartment of the left leg and the tibialis anterior and peroneus left muscles were weak [3/5 on the Medical Research Council (MRC) scale]. He had a left steppage gait. The muscles of the posterior compartment of the legs looked normal, as well as the intrinsic foot muscles. Deep tendon reflexes were abolished throughout. CK values were slightly elevated and EMG examination showed myopathic changes in the muscles of the lower limbs. Legs muscle MRI evidenced generalized muscle atrophy and fat infiltration, more significant on the left side and in the posterior compartment of the legs. Histological muscle examination revealed fibre size variability, with atrophied fibre groups, rare rimmed vacuoles and scarce necrotic fibres; dysferlin was irregularly labelled at the sarcolemmal level, with some fibres not expressing dysferlin. Genetic testing detected the causal mutation c.5626G>A (p.Asp1876Asn).

Conclusion

This clinical case is unique because of its very late onset and clinical presentation (unilateral distal anterior compartment myopathy), whose features were not until now reported in literature.

Clinical presentation of dysferlinopathies is becoming more heterogeneous than initially suspected and immunohistochemistry and genetic studies are the last resources to diagnose these unusual cases.

Key-words: dysferlin; distal anterior compartment myopathy; autosomal recessive muscular dystrophy; clinical phenotypes; molecular genetics; muscle magnetic resonance imaging

Running title: Dysferlinopathy: left foot drop of late onset

Introdução

As mutações no gene da disferlina (*DYSF*) são responsáveis por doenças musculares de transmissão autossómica recessiva, designadas de disferlinopatias. Vários fenótipos estão identificados. Os mais comuns são a miopatia de Miyoshi (MM) e a distrofia muscular das cinturas 2B (LGMD2B). Um terceiro fenótipo, a miopatia distal do compartimento anterior (DACM) é raro. Recentemente, um quarto fenótipo, designado proximodistal (PD), foi incluído no conjunto das diferentes formas de apresentação clínica das disferlinopatias. As primeiras manifestações clínicas surgem na adolescência ou no início da vida adulta e estão associadas a níveis elevados de CK e raramente surgem depois da 5ª década da vida.

Caso Clínico

Doente de raça caucasiana, 64 anos de idade, filho único de um casamento não consanguíneo. Apresenta queixas de dificuldades na marcha com dois anos de evolução, com instabilidade acentuada do pé esquerdo que tem provocado várias quedas e incapacidade de corrida. O exame neurológico revelou atrofia muscular do compartimento antero-lateral da perna esquerda e fraqueza dos músculos tibial anterior e peroneais esquerdos (3/5 na escala MRC). Apresentava uma marcha com pé pendente à esquerda. Registou-se arreflexia miotática generalizada. Os músculos do compartimento posterior das pernas e os músculos intrínsecos dos pés eram normais. Os valores de CK estavam ligeiramente elevados e o EMG mostrou alterações miopáticas nos músculos dos membros inferiores. A RM dos músculos das pernas revelou atrofia e infiltração gorda generalizada, mais acentuada no compartimento posterior das pernas e no membro inferior esquerdo. A biopsia muscular evidenciou variabilidade de diâmetro de fibras, grupos de fibras atroficas e raros vacúolos bordejados e fibras em necrose; as fibras musculares apresentavam uma marcação imunohistoquímica irregular para a disferlina, não sendo esta identificável em algumas fibras. O estudo de genética molecular detectou a mutação causal c.5626G>A (p.Asp1876Asn).

Conclusão

Salienta-se neste caso clínico o início tardio e a forma rara de apresentação clínica (miopatia distal do compartimento anterior unilateral).

As várias formas de apresentação clínica das disferlinopatias, sendo algumas raras, dificultam o seu diagnóstico clínico. A imunohistoquímica muscular e o estudo de genética molecular constituem os últimos recursos disponíveis para o seu diagnóstico.

Palavras-chave: disferlina; miopatia distal do compartimento anterior; distrofia muscular autossómica recessiva; fenótipos; genética molecular; ressonância magnética muscular

Título de cabeçalho: Disferlinopatia: pé pendente unilateral de início tardio

Introduction

The dysferlin protein is a 230 kDa muscle transmembrane protein consisting of 2080 amino acids with multiple C2 domains⁽¹⁾. The dysferlin (*DYSF*) gene was mapped to chromosome 2p13^(2,3). Mutations in the *DYSF* gene are associated with autosomal recessive muscle disorders, with known distinct phenotypes, where Miyoshi myopathy (MM)⁽⁴⁾ and limb girdle muscular dystrophy 2B (LGMD2B)⁽²⁾ were the first to be recognized. Recently, a new phenotype, with proximodistal weakness (PD) was recognized⁽⁵⁾ and seems to be a common clinical presentation. The distal anterior compartment myopathy (DACM)⁽⁶⁾ phenotype is rare. There are other reported clinical presentations of dysferlinopathies^(7,8,9), but they are even rarer. The disease typically has a symmetrical onset, but asymmetry has been reported in MM, LGMD2B and PD phenotypes⁽⁸⁾, but not in the DACM phenotype. Generally, its onset is in mid to late childhood or early adulthood and it is associated with very high CK levels. Identified or suspected dysferlin deficiency in muscle biopsy should prompt molecular analysis of the *DYSF* gene.

We present a 64 year old patient with a two year history of weakness of the antero-lateral compartment of the left leg, with slight increase in the CK levels and a causal mutation in the *DYSF* gene.

Case report

The patient is a 64 year old Caucasian male, the only child of a non consanguineous marriage. He is a retired tailor. The parents are deceased and they had no medical records of neurological problems. He is on daily medication with simvastatin 10 mg, alopurinol 100 mg, ticlopidine 250 mg and lansoprazol 15 mg. The patient had two benign sigmoid polypuses surgically removed two years ago.

He complained of a two year history of walking difficulties, mainly with instability of the left foot, which caused him some falls and inability to run. This clinical symptomatology has been stable over the last year.

Neurological examination showed an alert patient, with normal cranial nerves. There were no spine deformities or contractures. Myotonia and fasciculations were not observed and Gower's sign was negative. The antero-lateral compartment of the left leg was atrophied and the tibialis anterior and peroneus left muscles were weak (3/5 on the MRC scale) and he walked with a left steppage. Gait was normal on tiptoes. The muscles of the posterior compartment of the legs looked normal, as well as the intrinsic foot muscles. Deep tendon reflexes were abolished throughout. Sensory examination was normal. There were no symptoms of cardiac or respiratory dysfunction.

Laboratory findings

The CK value was slightly elevated, 255 U/L (normal <174 U/L). ECG showed a regular rhythm of 65 per minute. Degenerative changes at several levels of the lumbar column, which were judged adequate to the patient's age, were present in the CT scan of the lumbosacral levels L2 to S1. Motor peroneal nerve conduction velocities and amplitudes and sural sensory nerve action potentials were bilaterally normal. At rest, the needle electrode examination of the tibialis anterior, gastrocnemius and vastus medialis muscles revealed the presence of positive sharp waves and fibrillation potentials bilaterally. The motor unit potentials recorded during voluntary muscle contraction were of small amplitude, short duration and polyphasic, with a significant reduction in the recruitment pattern of the left tibialis anterior muscle.

Histological Examination: Vastus Lateralis muscle

The muscle biopsy with haematoxylin and eosin staining (HE) (Fig.1A) demonstrated an abnormal muscle with fibre size variability, with hypertrophic and atrophic fibres. The atrophic ones were isolated or in small groups, belonged to both types of fibres and had predominantly

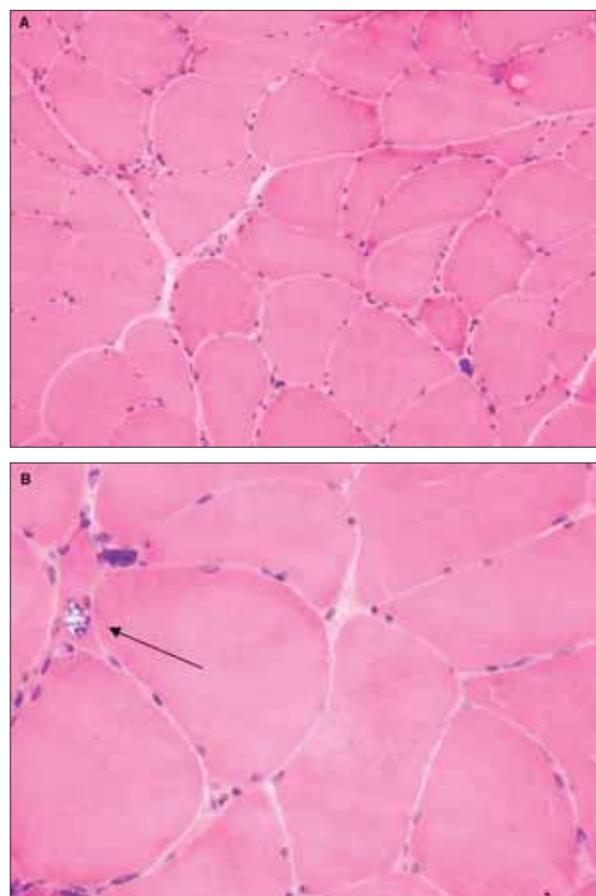


Figure 1. (A) Fibre size variability, angulated atrophic fibres and clumps of nuclei (HEx200). (B) Atrophic fibre with rimmed vacuole (arrow) (HEx400).

angulated shapes. Some of them had nuclear clumps and rimmed vacuoles (Fig. 1B). There were very rare necrotic fibres.

Endomysial fibrosis, inflammatory infiltrate or vascular lesions were not observed.

Immunohistochemical study showed normal sarcolemmic localization of dystrophin (*Dys1*, *Dys2* and *Dys3*), sarcoglicans (α , β , δ , γ), merosin and emerlin. Anti-dysferlin antibodies showed some irregular labelling of dysferlin along the sarcolemma and in some fibres its expression was much attenuated (Fig. 2A), while it was normal in the control muscle (Fig. 2B).

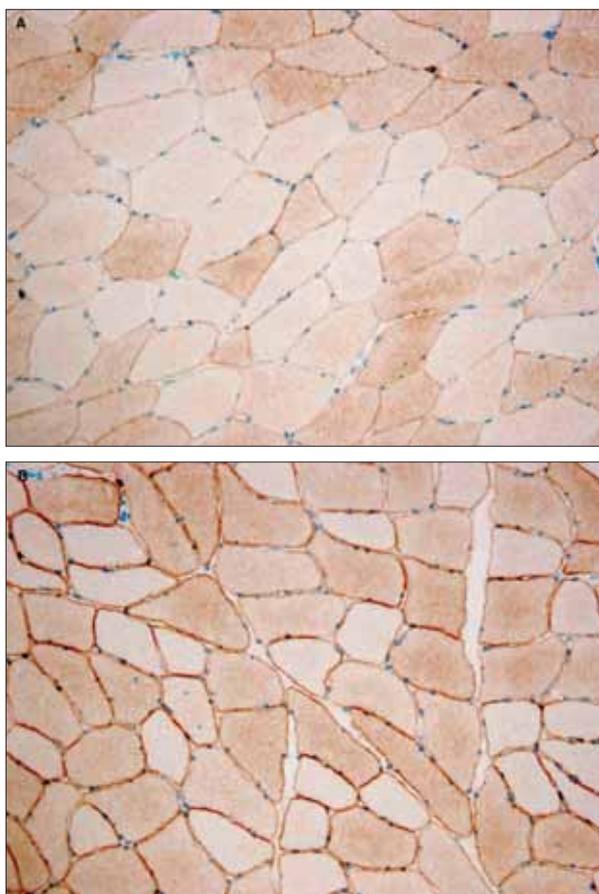


Figure 2. (A) Irregular dysferlin sarcolemmic labelling (dysferlinx200). (B) Normal dysferlin sarcolemmic labelling (controlx200).

Leg Muscle MRI

T2 weighted leg muscles MRI disclosed a diffuse pattern of muscle atrophy and fat infiltration, more accentuated in the posterior compartment of the legs. An asymmetry between the legs was also noticed, with the muscles of the left leg more affected (Fig. 3A). This asymmetry was even more pronounced in the left peroneus brevis (black arrow) and tibialis posterior (white arrow) muscles, exhibiting significant atrophy and fat infiltration (Fig. 3B).

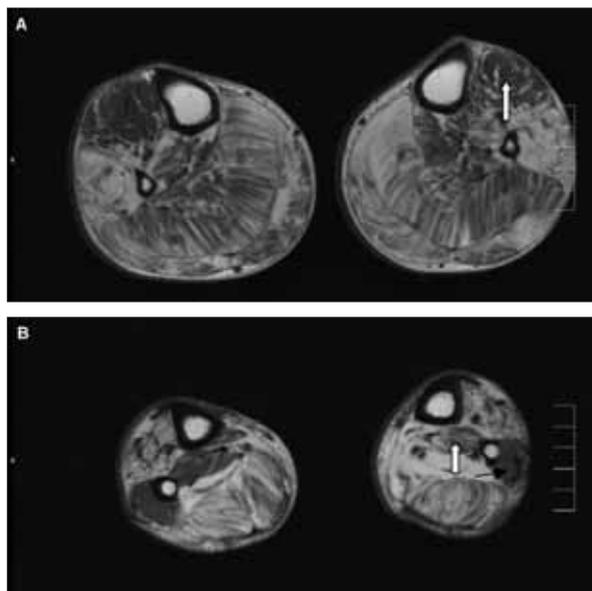


Figure 3. (A) Asymmetrical leg muscle atrophy and fat infiltration, more significant on the left side (see arrow for example). (B) Asymmetrical muscle atrophy and fat infiltration of the tibialis posterior (white arrow) and peroneus brevis muscles (black arrow).

Molecular Genetic studies

With systematic sequencing of the 55 fragments including the exonic and exon-intron junctions of the dysferlin gene (reference sequence: Accession Number NM_003494), one causal mutation was detected, c.5626G>A (p.Asp1876Asn).

The following polymorphisms were detected: c.906T>C, c.907-703A>G, c.937G>T, c.938-68T>C, c.938-20G>A, c.942C>T, c.1181-48A>G, c.1353+13C>T, c.1354-88A>G, c.1827T>C, c.2583A>T, c.2925+112A>C, c.3032-17G>A, c.3874-85G>T, c.4008C>A, c.4411-56A>G, c.4509+43A>G, c.4887-37C>T, c.5668-41C>T, c.5768-16T>C.

Discussion

After the original clinical description by Miyoshi⁽⁴⁾ and the mapping of the disease to chromosome 2p13^(2,3), a general clinical and laboratory consensus was established about dysferlinopathies⁽³⁾: onset in mid to late childhood or early adulthood, slowly progressive, autosomal recessive inheritance, high CK levels, a dystrophic pattern on muscle histology and a myopathic picture in the EMG evaluation.

There are several clinical cases reported in the literature in which the disease began late in life, but these are rare. The oldest patients reported were 45, 52 and 73 years old, reported by Nguyen et al.⁽⁸⁾, Seror et al.⁽⁷⁾ and Klinge et al.⁽⁹⁾, respectively. Our patient is the oldest to be reported with a dysferlinopathy in which the clinical deficit might be included in one of the classical phenotypes reported.

Some clinical asymmetry at the onset of the disease has been documented. Linssen et al.⁽¹⁰⁾ in a cohort of 24

patients with MM found 46% of patients with asymmetrical onset of the disease and the disease remained asymmetrical throughout the period of clinical observation in 17% of them. Clinical asymmetry at the onset of the disease was also found by Nguyen et al.⁽⁸⁾ in the three major phenotypes identified in the group (MM, LGMD2B and PD), being more common in the PD phenotype. This asymmetry has not been identified in the DACM phenotype. The clinical distribution of the weakness presented by our patient justifies its inclusion in the DACM phenotype and clinical asymmetry in this category has not been reported yet.

At the onset of the disease CK levels are very high. Throughout the course of the disease, there is a tendency towards decrease in CK, as reported by Ueyama et al.⁽⁵⁾ and Nguyen et al.⁽⁸⁾. As we do not have previous CK determinations, we do not know if the present CK levels are an example of this recognized evolution. There are some reported patients in which the initial CK levels were moderately elevated. One of the patients reported by Linssen et al.⁽¹⁰⁾ and by Takahashi et al. (Dys 45-1)⁽¹¹⁾ had CK levels in the range presented by our patient. Slightly elevated CK levels should not rule out the diagnosis of dysferlinopathy.

The results of legs muscle MRI were in accordance with the clinical weakness, showing a more severe muscle involvement of the left leg, with the muscles tibialis anterior, tibialis posterior and peroneus brevis clearly showing this asymmetry. These results are also in accordance with the EMG findings, especially the significant reduction of the recruitment pattern of the left tibialis anterior muscle. The value of muscle MRI is also based in the ability to show muscle fat infiltration and atrophy without clinical weakness, as reported by Meola et al.⁽¹²⁾ and Brummer et al.⁽¹³⁾. This particular aspect is also present in our patient in relation to the muscles of the posterior compartment of the legs.

The muscle biopsy findings in dysferlinopathy are protean, ranging from mild myopathic to severe dystrophic changes⁽¹⁴⁾ and some cases have prominent inflammatory changes⁽¹⁵⁾. It has been difficult to correlate the histopathology findings and clinical aspects, like severity or disease progression. The most important data in the evaluation of muscle biopsy of patients suspected of dysferlinopathy is the absence of dysferlin in the sarcolemma and exclusion of other possible muscle diseases which might be clinically confused with dysferlinopathy.

Nguyen et al.⁽⁹⁾ and Takahashi et al.⁽¹²⁾ reported several patients with only one single heterozygous mutation identified. Several arguments were proposed to explain this finding, like the screening approach being not sensitive enough, the mutation lying outside the explored

sequences or finally the method not allowing the identification of large exon deletions or duplications. In this patient, the muscle immunohistochemistry results, the MRI findings and the identified causal mutation c.5626G>A (p.Asp1876Asn) are strong arguments for the dysferlinopathy diagnosis.

In conclusion, dysferlinopathies are associated with both common and rare clinical presentations. Our patient presents a dysferlinopathy with a rare clinical picture and very late onset for this kind of disease, which expands the already known clinical heterogeneity. ■

Acknowledgment

The authors wish to thank Eduardo Negrão for his technical support.

Bibliography

- Liu J, Aoki M, Illa I, et al. Dysferlin, a novel skeletal muscle gene, is mutated in Miyoshi myopathy and limb girdle muscular dystrophy. *Nat Gen* 1998;20:31-36.
- Bashir R, Strachan T, Keers S, et al. A gene for autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy maps to chromosome 2p. *Hum Mol Genet* 1994;3:455-457.
- Bejaoui K, Hirabayashi K, Hentati F, et al. Linkage of Miyoshi myopathy (distal autosomal recessive muscular dystrophy) locus to chromosome 2p12-14. *Neurology* 1995;45:768-772.
- Miyoshi K, Kawai H, Iwasa M, Kusaka K, Nishino H. Autosomal recessive distal muscular dystrophy as a new type of progressive muscular dystrophy. Seventeen cases in eight families including an autop-sided case. *Brain* 1986;109:31-54.
- Ueyama H, Kumamoto T, Horinouchi H, Fujimoto S, Aono H, Tsuda T. Clinical heterogeneity in dysferlinopathy. *Intern Med*. 2002;41(7):532-536.
- Illa I, Serrano-Munuera C, Gallardo E, et al. Distal anterior compartment myopathy: a dysferlin mutation causing a new muscular dystrophy phenotype. *Ann Neurology* 2001;49:130-134.
- Seror P, Krahn M, Laforet P, Leturq F, Maissonobe T. Complete fatty degeneration of lumbar erector spinae muscles caused by a primary dysferlinopathy. *Muscle Nerve* 2008;37:410-414.
- Nguyen K, Bassez G, Krahn M, Bernard R, et al. Phenotypic study in 40 patients with dysferlin gene mutations. *Arch Neurol* 2007;64(8):1176-1182.
- Klinge L, Dean AF, Kress W, et al. Late onset in dysferlinopathy widens the clinical spectrum. *Neuromuscul Disord* 2008;18:288-290.
- Linssen WH, Notermans NC, Van der Graaf Y, et al. Miyoshi-type distal muscular dystrophy. Clinical spectrum in 24 Dutch patients. *Brain* 1997;120:1989-1996.
- Takahashi T, Aoki M, Tateyama M, et al. Dysferlin mutations in Japanese Miyoshi myopathy. Relationship to phenotype. *Neurology* 2003; 60:1799-1804.
- Meola G, Sansone V, Rotondo G, Jabbour A. Computerized tomography and magnetic resonance muscle imaging in Miyoshi's myopathy. *Muscle Nerve* 1996;19:1476-1480.
- Brummer D, Walter MC, Palmbach M, et al. Long-term MRI and clinical follow-up of symptomatic and presymptomatic carriers of dysferlin gene mutations. *Acta Myologica* 2005;XXIV:06-16.
- Flachenecker P, Kiefer R, Naumann M, et al. Distal muscle dystrophy of Miyoshi type: report of two cases and review of the literature. *J. Neurol* 1997;244:23-29.
- Rowin J, Meriggioli MN, Cochran EJ, et al. Prominent inflammatory changes on muscle biopsy in patients with Miyoshi myopathy. *Neurom Disord* 1999;9:417-420.

Correspondência:

Luis Negrão
 Consulta Externa de Doenças Neuromusculares
 Serviço de Neurologia
 Hospitais da Universidade de Coimbra
 Av. Bissaya Barreto
 3000-075 Coimbra
 luis.negrao@netvisao.pt

Prémio Novartis / Corino de Andrade

Predictive value of respiratory tests for respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis

Susana Pinto, MD¹, Anabela Pinto, MD, PhD^{1,2}, Antónia Turkman, PhD³, Mamede de Carvalho, MD, PhD^{1,4}

1-Neuromuscular Unit. Institute of Molecular Medicine – Faculty of Medicine, University of Lisbon; 2-Department of Rehabilitation and Physical Medicine, Hospital de Santa Maria, Lisbon; 3-Centro de Estatística e Aplicações. Faculty of Sciences, University of Lisbon; 4-Department of Neurosciences, Hospital de Santa Maria, Lisbon.

Introduction

A large number of respiratory function tests (RFT) have been explored to detect earlier signs of hypoventilation in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). However, few reports have studied the predictive values of those tests for global hypoventilation in ALS. We aimed to investigate this issue.

Methods

We included 199 ALS patients who were followed longitudinally in our Unit. Sixty-eight patients had bulbar-onset (G1) and 131 spinal-onset (G2). Twenty-five had hypercapnia ($PCO_2 > 45$ mmHg), which was considered the “gold standard” to define hypoventilation. The following measurements were recorded: forced vital capacity (FVC); maximal inspiratory and expiratory pressures (P_{Imax} and P_{E_{max}}); mouth inspiratory pressure at 100ms (P_{0.1}); amplitude of the motor responses by phrenic nerve stimulation (Ampl).

Results

Defining the “cut-off” point by the normative values, the positive predictive values is low and negative predictive value is high for all measurements. Applying receiver operator curve analysis (ROC), FVC and Ampl is discriminative for all population and G1, and Ampl in G2. A new set of “cut-off points” derived from ROC analysis lead to sensitive and specific values for FVC, P_{E_{max}}, P_{Imax} and Ampl for the population of ALS patients. In particular, in G1 Ampl and FVC seemed to be quite predictive; in G2, the 4 measurements were equivalent.

Conclusions

The “cut-off” values should be different in G1 and G2 in order to obtain sensitive and specific measurements. Hypoventilation in bulbar-onset patients is mainly dependent on diaphragm strength as measured by FCV and phrenic nerve stimulation. In spinal-onset patients, hypoventilation is dependent on diaphragm function as well as on expiratory muscles efficiency. Phrenic nerve stimulation is an useful tool.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis; hypercapnia; predictive value; respiratory tests; respiratory insufficiency.

Introduction

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rapidly progressive neurodegenerative disease that involves limb, axial, bulbar and respiratory muscles.¹ Respiratory complications account for the majority of deaths occurring in patients suffering from ALS. Patients normally succumb to their illness from global hypoventilation with hypoxemia and hypercapnia, as well as from aspiration and pneumonia.² Although a frequent late event during the natural course of the disease, respiratory failure may be its inaugural presentation.³

A number of respiratory parameters, specially forced vital capacity (FVC), have been described as predicting prognosis in ALS.^{4,5} More recently, nasal inspiratory pressure obtained by a sniff (SNIP) is considered to be a sensitive and predictive test for survival.⁶ A large number of papers have investigated different measurements of respiratory function in ALS, in particular studying its sensitivity in detecting early changes.⁷

Survival is related to global hypoventilation, but other factors are relevant, such as sex, age, medical complications and pneumonia. From these, hypoventilation is one that can benefit from medical intervention, specifically by non-invasive ventilation.⁸ As survival is a complex issue dependent on several factors, it seems more linear to investigate the predictive value for global hypoventilation of different respiratory function tests in ALS. Studying this issue, Lyall and co-workers concluded that SNIP and transdiaphragmatic pressure evaluated by SNIP had significant predicted value for hypercapnia in spinal-onset ALS patients, but no test had satisfactory predicted value in bulbar-onset ALS patients.⁹

The authors aimed to approach this problem by testing predictive value of respiratory tests in a large population of ALS patients systematically investigated.

Population and methods

Subjects

In our unit, we have been following longitudinally for the last 7 years 199 consecutive ALS patients with definite (52) or probable disease (147), as defined by the revised El Escorial criteria¹⁰, who accepted to participate in this study. All patients had full neurological and neuroradiological, haematological and biochemical investigations. Patients older than 85 or younger than 25 years, with lung disorders or cardiac insufficiency were excluded, as well as patients with diabetes mellitus or other medical conditions. Routine nerve conduction studies ruled out polyneuropathy.

Patients were divided in 2 groups: in group 1 (G1) were included the patients with bulbar-onset disease and in group 2 (G2) those with spinal-onset. Patients in whom the

region of onset could not be defined were excluded from this investigation.

Assessment

Clinical evaluation

Functional ALS scale (ALS-FRS) was applied and the total score, as well as bulbar (FRSb) and respiratory (FRSr) subscores as determined from the three respiratory questions of the ALS-FRSR were recorded.¹¹

Neurophysiology

Bilateral diaphragmatic motor responses were obtained by percutaneous bipolar electrical phrenic nerve stimulation at neck (posterior and medial to the lateral border of the sternocleidomastoid muscle) and registered through surface electrodes (filter setting 20 Hz to 10 kHz) over the diaphragm. Motor responses were recorded at the homolateral costosternal angle (G1), with the reference electrode (G2) ipsilateral, at the costal girdle, 16cm apart from G1.¹²

A minimum of five consistent motor responses were obtained from each side and the response with the highest amplitude was selected for analysis. The mean peak-to-peak amplitude from both sides (Ampl) was defined for each subject.

Standard pulmonary function tests (PFT)

They were all performed in the same respiratory laboratory. Spirometry and body plethysmography were performed by using 3 standard Jäger equipments (2 Jäger Masterlab, 1 Jäger Masterscreen, Erich Jäger, GmbH, Würzburg, Germany, software 4.30 for Windows 98), according to the American Thoracic Society (ATS) criteria.¹³ Predicted values of conventional pulmonary function parameters were calculated by normalizing to the reference values proposed by the European Community for Steel and Coal.¹⁴ The respiratory evaluation included the determination of forced vital capacity (FVC), maximal inspiratory pressure (PI max) and maximal expiratory pressure (PEmax). The best of three satisfactory expiratory maneuvers, each obtained after a maximal inspiratory effort, was used to obtain the value for FVC. Inspiratory and expiratory muscle strengths were assessed by the best result of three measurements of PI max and PE max, respectively, at mouth generated against an occluded airway. Pressure at 100ms after an occluded inspiratory effort (P0.1) was also assessed.

Blood gases evaluation

It was performed for each patient at the respiratory laboratory, before the body plethysmography and spirometry, while the patient, in the sitting position, was breathing

room air for at least 30 minutes. Arterial oxygen tension (PaO₂), arterial carbon dioxide tension (PaCO₂), and pH were measured by means of an automated analyser (ABL 500, Radiometer, Copenhagen, Denmark). Hypercapnia, which is considered to be the “gold standard” for global hypoventilation, was considered whenever PCO₂ > 45 mmHg.

Statistical analyses

For all patients sensitivity, specificity and positive and negative predicted values of the respiratory tests were evaluated. At first, “cut-off” values were established in accordance with the normative limits: FVC – 80%; PI e PEmax – 60%; P0.1 – 80% (% of the predicted value); Ampl - 0.40 mV. At a second phase, a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis (a graph of “1 minus specificity” and “sensitivity” for different cutoff values) was used to determine the discriminative strength of the different diagnostic tests considered, which also permits to compare their accuracy. A larger area under the curve indicates higher accuracy. The tests were then further analyzed with regard to sensitivity, specificity and predictive values using the optimal cutoff values (values that minimize the sum of false positives and false negatives) as shown on the ROC curve, for the discriminative measurements.

Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 for Windows.

Ethical approval

This study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Lisbon.

Results

The mean age of the ALS population was 61 years (SD of 11, from 28 to 82) and 100 (50%) patients were men. The mean disease duration was 17.2 months (SD of 15.6, from 1 to 131). The disease onset was bulbar in 68 patients and spinal in 131 (in upper limbs in 63). Twenty-five (12.6%) patients had hypercapnia at the moment of this study. Results from this ALS population are shown in table 1.

Regarding the normative “cut-off” points for each measurement (table 2), sensitivity was high, exception made for FVC in spinal-onset ALS patients and P0.1 in both groups. Although specificity was generally low, it was good for P0.1 in G1 and for FVC, PEmax and Mean Diaphr Ampl in G2. Overall, the positive predictive value was high and the negative predictive value low for the studied measurements (table 1).

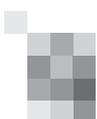
Table 1. Results from the ALS population.

	Mean (Min-Max)	SD
ALS-FRS		
ALS-FRS	30.92 (14-39)	5.3
Bulbar subscore	9.13 (3-12)	2.76
Respiratory subscore	11.33 (8-12)	1.05
Diaphragmatic motor responses (Ampl)		
Ampl (mV)	0.45 (0-1.4)	0.27
PFT		
FVC (% predicted value)	84.13 (18.4-136.5)	23.45
PImax (% predicted value)	44 (6.2-119.7)	23.67
PEmax (% predicted value)	58.2 (5.12-142)	27.6
P0.1 (% predicted value)	90.16 (14.23-310.4)	42.98
PCO ₂ (mmHg)	39.18 (28.1-62.6)	4.25

ALS-FRS – amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale; lat – latency; Ampl – peak-to-peak amplitude; PFT – pulmonary function tests; FVC – forced vital capacity; PImax – maximal inspiratory pressure; PEmax – maximal expiratory pressure; P0.1 – pressure at 100ms of an inspiratory effort against a closed airway; PaCO₂ – arterial carbon dioxide tension.

Table 2. Sensitivity, specificity, positive and negative predicted values.

	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predicted value (%)	Negative predicted value (%)
All patients					
FVC	80%	66.7	66.3	21.3	93.6
PImax	60%	100	26.9	15.8	100
PEmax	60%	75	52	17.7	93.8
P0.1	80%	45.8	56.6	1.2	88.4
Ampl	0.4 mV	75	62.9	21.7	94.8
Bulbar-onset ALS patients					
FVC	80%	90	51.7	24.3	96.8
PImax	60%	100	10.3	16.1	100
PEmax	60%	80	31	16,7	90
P0.1	80%	50	65.5	20	88.4
Ampl	0.4 mV	80	58.6	25	94.4
Spinal-onset ALS patients					
FVC	80%	50	73.5	18.4	92.5
PImax	60%	100	35	15.6	100
PEmax	60%	71.4	62.4	18.5	94.8
P0.1	80%	42.9	52.1	1.6	88.4
Ampl	0,4 mV	71.4	65	19.6	95



Discriminative strength for all population as determined by ROC analysis (see table 3) was good for FVC and Mean Diaphr Ampl. FVC was better in G1 than in G2 and PImax was good in G2.

According to the new “cut-off” values established by the ROC analysis, sensitivity and specificity of FVC, PImax, PEmax and Mean Diaphr Ampl are similar for this population of ALS patients, but Mean Diaphr Ampl is slightly better. In G1, Mean Diaphr Ampl is the better measurement but FVC shows similar sensitivity and specificity; in G2, FVC, PImax, PEmax and Mean Diaphr Ampl are equivalent, with the latter showing a better sensitivity.

Table 3. Discriminative strength of the different measurements as determined by ROC analysis.

	ROC
All patients	
FVC	0.723
PImax	0.671
PEmax	0.626
P0.1	0.546
Ampl	0.772
Bulbar-onset ALS patients	
FVC	0.788
PImax	0.531
PEmax	<0.5
P0.1	0.640
Ampl	0.810
Spinal-onset ALS patients	
FVC	0.680
PImax	0.730
PEmax	0.687
P0.1	<0.5
Ampl	0.797

Table 4. Sensitivity, Specificity and Predictive Values of the “cut-offs” points as determined by ROC analysis.

	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
All patients			
FVC	80%	66.7	65.7
PImax	34%	66.7	62.5
PEmax	48%	62.5	61.7
Ampl	0.33 mV	75.0	71.0
Bulbar-onset ALS patients			
FVC	74%	80.0	67.2
PImax	27%	60.0	53.5
P0.1	83%	70.0	60.0
Ampl	0.25 mV	80.0	72.4
Spinal-onset ALS patients			
FVC	84%	64.3	63.3
PImax	42%	64.3	65.8
PEmax	57.5%	64.3	64.1
Ampl	0.35 mV	71.4	65.0

Discussion

The rapid progression and short survival of patients affected with ALS are the critical problems of this disorder.

Survival is dependent on global hypoventilation but other causes are also related, as sex, age, region of onset, progression rate and predominance of lower vs upper motor neuron signs.¹⁵ Hypoventilation can be effectively corrected by non-invasive ventilation (NIV), which increases survival and quality of life¹⁶. Thus, it seems relevant to address the respiratory tests that could specifically predict global hypoventilation. This was the aim of this research.

Apart from phrenic nerve stimulation and P0.1, the other tests studied in this protocol are dependent on volition and, in patients with bulbar involvement, facial paresis can limit the results from the conventional respiratory function tests due to air leak.

Accepting the “cut-off” values defined by the usual normative range, the positive predictive value is low for the different measurements, as expected from the observation that many patients with abnormal tests did not show hypercapnia, which is considered the gold standard of global hypoventilation in patients with neuromuscular disorders and no other medical condition. Mirroring this observation, negative predictive value is high. Applying ROC analysis as a new method to address this problem we observed that the discriminative strength, as defined by a value above 0.70,¹⁷ is fair for FVC and Mean Diaphr Ampl for the all group and G1, and for PImax and Mean Diaphr Ampl in G2.

We derive new “cut-off” points from the analysis of ROC curves¹⁷, which are lower than the original normative limits and have different values for G1 and G2. These newer “cut-off” points have better sensitivity and specificity, with similar values for all of them. However, Mean Diaphr Ampl showed the best results for sensitivity and specificity for the different groups.

A more detailed scrutiny of the “cut-off” differences between groups points out a lower value for FVC, PImax and Mean Diaphr Ampl in G1. On the other hand, PEmax is not discriminative in G1 but is relevant in G2 and, in contrast, P0.1 is not discriminative in G2 but has some importance in G1. This shows that respiratory drive, as measured by P0.1, is affected in bulbar-onset patients and also determines respiratory dysfunction, which can be also affected when diaphragm function is very impaired. On the other hand, in spinal-onset patients, in addition to diaphragm paresis, expiratory muscle function is quite important to determine respiratory failure.

A remarkable conclusion from this work is that motor response from phrenic nerve stimulation is a quite useful measurement of respiratory function, non-volitional and highly discriminative of global hypoventilation in both bulbar and spinal-onset patients. A small motor response

should suggest impending respiratory failure and indicate the need for NIV. ■

Acknowledgements

Susana Pinto has a grant from the “Fundação para a Ciência e a Tecnologia”, SFRH/BD/30714/2006.

References

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; 118:707-719.
2. Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T, Macleod H, Kinnear W, Oliver D, Leigh N, Ampong MA. Management of respiration in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler* 2006; 7:5-15.
3. 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):117-122.
4. Fallat RJ, Jewitt B, Bass M, Kamm B, Norris FH. Spirometry in amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1979; 36:74-80.
5. Czaplinski A, Yen AA, Appel SH. Forced vital capacity (FVC) as an indicator of survival and disease progression in an ALS clinic population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:390-392.
6. 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 Resp Crit Care Med* 2005; 171:269-274.
7. Mustfa N, Moxham J. Respiratory muscle assessment in motor neuron disease. *QJM* 2001; 94:497-502.
8. Pinto AC, Evangelista T, de 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.
9. 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.
10. 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. *Amyotroph Lat Scler* 2000; 1:293-300.
11. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B *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.
12. 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.
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. Zoccolella S, Beghi E, Palagano G, Fraddosio A, Guerra V, Samarelli V, Lepore V, Simone IL, Lambertini P, Serlenga L, Logroscino G. Predictors of long survival in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol Sci* (in press).
16. Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 140-147.
17. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978; 8:283-298.

Correspondência:

Professor Mamede de Carvalho
 Department of Neurology
 Hospital de Santa Maria
 Av. Professor Egas Moniz
 1648-028 Lisbon
 Portugal
 mamedem@mail.telepac.pt

Contributos da magnetoencefalografia para o estudo da Doença de Alzheimer

Contributions of magnetoencephalography for the study of Alzheimer's disease

Sara Margarida Fernandes¹, Fernando Maestú², Enrique Vázquez-Justo³

1-Bolseira da Fundação para a Ciência e Tecnologia. Departamento de Psicologia da Universidade Lusíada do Porto; 2-Centro de Magnetoencefalografia Dr. Pérez-Mondrego, Universidad Complutense de Madrid; 3-Departamento de Psicologia Universidade Lusíada do Porto; Unidad de Daño Cerebral. Clínica Gaias. Santiago de Compostela (Espanha).
Sara32fernandes@hotmail.com

Resumo

A magnetoencefalografia é uma técnica de neuroimagem funcional que permite descrever os padrões espacio-temporais da actividade cerebral relacionada com diferentes processos cognitivos básicos. Neste trabalho, descrevem-se os principais resultados encontrados em funções como a memória, e a aplicação clínica na Doença de Alzheimer e no Defeito Cognitivo Ligeiro, obtidos através do registo dos campos magnéticos cerebrais. Os estudos realizados com a magnetoencefalografia revelam que: 1 - os efeitos encontrados nas diferentes tarefas ocorrem sempre em determinados intervalos temporais; 2 - o tipo de processamento modula a activação de diferentes redes neuronais e, por isso, a actividade cerebral não está completamente determinada pelo tipo de material; 3 - as medidas biomagnéticas e comportamentais são complementares no estudo da cognição humana. Apresenta-se uma visão crítica sobre as técnicas de neuroimagem funcional e propõe-se uma perspectiva tridimensional em investigações cognitivas: tempo, espaço e frequência, como parâmetros de estudo dos sinais da cognição.

Palavras-Chave: Magnetoencefalografia; Aplicações Clínicas; Doença de Alzheimer;

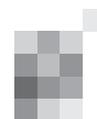
Título de cabeçalho: Contributos da magnetoencefalografia no estudo da Doença de Alzheimer

Abstract

Magnetoencephalography is a functional neuroimaging technique that enables the description of the temporal and spatial patterns of brain activity related with different basic cognitive processes. Here we describe the main findings regarding functions such as memory, and the clinical application in Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment, obtained by means of the registration of the magnetic fields of the brain. Magnetoencephalographic studies show that: 1 - the effects found in different tasks always occur in specific temporal windows; 2 - the kind of processing modulates the activation of different neural nets, and therefore, brain activity is not completely determined by the type of material; 3 - biomagnetic and behavioural measures are complementary in the study of human cognition. A critical point of view is offered regarding the use of functional neuroimaging techniques. Additionally, a three-dimensional perspective in cognitive research is suggested, in which time, space, and frequency are the parameters used to study the signals of cognition.

Key words: Magnetoencephalography; Clinical Applications; Alzheimer's disease.

Title: Contributions of magnetoencephalography for the study of Alzheimer's disease



Introdução

Com o envelhecimento da população, as doenças associadas à idade, onde se incluem os processos neurodegenerativos, irão sofrer um aumento considerável. Isto permite vislumbrar qual será o impacto das doenças associadas ao envelhecimento, num futuro próximo, onde se inclui a Doença de Alzheimer (DA), pela sua maior prevalência.

Tradicionalmente o estudo dos processos cognitivos básicos tem sido realizado através de medidas comportamentais, essencialmente com testes de papel e lápis, e medidas de tempo de reacção^(1,2,3,4). A utilização deste tipo de metodologias permitiu um avanço enorme no conhecimento da organização dos processos cognitivos. Contudo, nos últimos 15 anos o desenvolvimento tecnológico do registo da actividade cerebral relacionada com os processos cognitivos básicos está a permitir uma nova fonte de dados qualitativamente diferente mas complementar com as medidas tradicionais.

A Magnetoencefalografia (MEG) é uma técnica não invasiva de registo da actividade funcional do cérebro, baseada na detecção dos campos magnéticos gerados pela actividade eléctrica cerebral. É uma técnica inócua para o paciente e não necessita de aplicação de eléctrodos^(5,6,7).

A aplicação de procedimentos psicofisiológicos no estudo dos processos cognitivos básicos tem permitido utilizar variáveis qualitativamente diferentes que em muitos casos, contribuem para o aparecimento de novas tendências conceptuais, sobre a organização do sistema cognitivo. Nos últimos anos têm aumentado o número de trabalhos que utilizam metodologias de registo com diferentes variáveis fisiológicas: variáveis periféricas (condutância da pele, frequência cardíaca, etc.) e variáveis centrais (potenciais relacionados com acontecimentos discretos - PRADs-, ressonância magnética funcional -RMf-, tomografia por emissão de positrões -PET-, tomografia por emissão de fotão simples -tradicionalmente conhecida por SPECT, do inglês *single photon emission tomography* e magnetoencefalografia -MEG-).

As técnicas de neuroimagem funcional “prometeram” desde os inícios da década de oitenta, oferecer um suporte fisiológico a todas as abordagens da ciência cognitiva, assim como responder às perguntas e formulações mais profundas da ciência cognitiva, mas não o conseguiram. Alguns dos erros metodológicos e conceptuais que se cometeram nestes estudos mediante neuroimagem funcional foram abordados noutros estudos⁽⁸⁾. Na verdade, pretender estudar processos isolados ou isolar processos é uma utopia que carece de sentido do ponto de vista da compreensão da actividade cerebral baseada em redes neuronais⁽⁹⁾. Na nossa opinião, a cognição não pode expli-

car-se, isolando a actividade a uma região em detrimento de outra; trata-se, pelo contrário, da soma de actividades em diferentes regiões e, por isso, de diferentes processos cognitivos activados em coincidência temporal e mediante um código de reconhecimento baseado na frequência de disparo, o que nos permite desenvolver comportamentos complexos e adaptados. Será através de uma compreensão multidisciplinar que poderemos avançar na descoberta de como se organizam estes mesmos processos.

A MEG tem sido largamente aplicada tanto ao estudo da actividade cerebral espontânea como ao estudo da actividade cerebral evocada por estímulos sensoriais⁽¹⁰⁾. As aplicações clínicas da MEG, começam a surgir cada vez com maior frequência, o que faz com que esta técnica adquira uma importância crescente no meio hospitalar.

Reconhecendo que esta técnica não pode ainda ser considerada uma técnica diagnóstica clínica na DA, em muito tem contribuído para a investigação desta mesma patologia.

Neste trabalho, pretendemos fazer uma abordagem geral sobre a MEG no estudo da cognição, salientando o seu contributo para o conhecimento da DA, assim como de um dos processos cognitivos básicos mais implicados nesta patologia, a memória.

A magnetoencefalografia

A magnetoencefalografia (MEG) envolve a medição dos campos magnéticos associados à actividade eléctrica cerebral. Trata-se de uma técnica não invasiva que permite seguir, à semelhança da electroencefalografia (EEG) a evolução dos processos electrofisiológicos, na escala do milissegundo. Com esta técnica é possível localizar regiões funcionais do córtex cerebral com uma resolução espacial superior à do EEG, e avaliar a integridade das vias de transmissão de sinais. Uma das suas principais vantagens é que o sinal não é destruído ao atravessar os diferentes tecidos, como ocorre com as correntes de volume que capta o electroencefalograma. Ou seja, os filtros que se utilizam no EEG e na MEG são os mesmos. A diferença fundamental é que na MEG, os tecidos biológicos não oferecem resistência à passagem do campo magnético, enquanto que no EEG, os tecidos biológicos exercem resistência à passagem da corrente eléctrica.

Deste modo, a MEG pode medir em tempo real (milissegundos), e de forma directa os sinais neuronais e é a única técnica de neuroimagem funcional completamente não invasiva, uma vez que capta o sinal que se gera de forma natural do nosso cérebro, sem provocar nenhuma alteração no corpo dos participantes em estudo. Contudo, apresenta ainda algumas limitações (captação de fontes pro-

fundas, artefactos do meio ambiente, ou artefactos provocados por materiais ferromagnéticos, etc.) que impedem que seja, actualmente, a ferramenta definitiva no estudo da cognição ⁽¹¹⁾.

A MEG apareceu nos últimos dez anos num contexto de procura de novas ferramentas que nos permitisse responder a novas e antigas perguntas sobre a organização dos processos cognitivos no ser humano. No princípio da década de noventa produziu-se um aumento na utilização da MEG no estudo dos processos cognitivos devido, principalmente, ao aparecimento dos sistemas de registo capazes de medir de forma simultânea os campos magnéticos cerebrais ao longo de toda a convexidade craniana, otimizando-se todas as potencialidades desta técnica de neuroimagem funcional.

Apesar destas limitações, estão a aparecer nos últimos anos alguns trabalhos que permitem evidenciar novos parâmetros no estudo de diferentes funções cognitivas, tais como a memória, linguagem, percepção e funções executivas. Vários estudos têm comprovado a vantagem da utilização da MEG na sua aplicação clínica, como em casos de afasias, agnosias, alterações perceptivas e processos demenciais. No âmbito da neurologia pediátrica, a MEG é bastante apropriada à detecção precoce e estudo de deficiências de aprendizagem, dislexia, deficiências de atenção e autismo. No que diz respeito a perturbações neurológicas, a MEG pode também ser útil na detecção precoce da DA e na caracterização neurofisiológica da Esquizofrenia ⁽¹²⁾. De uma forma rotineira é já utilizada nalgumas clínicas internacionais na localização funcional pré-cirúrgica, como na detecção da actividade epiléptica.

De qualquer modo, não podemos ainda referir-nos à MEG como uma técnica diagnóstica clínica, devido a todas as limitações que ainda apresenta neste campo. Consideramos, contudo, que é um método adequado ao estudo da DA, quando comparada com outras técnicas consideradas de referência nesta patologia.

Na continuidade da nossa exposição, iremos descrever estas mesmas limitações e os estudos que têm contribuído para a validação da MEG como uma técnica promissora para o estudo da DA. Abordaremos também alguns estudos realizados com a MEG, numa das funções cognitivas mais afectada nesta patologia, a memória.

Estudos que evidenciam a possível aplicação clínica da MEG para o estudo da Doença de Alzheimer

A DA é a principal causa de demência nos países ocidentais e é caracterizada pela perda neuronal e aparecimento de placas senis e novelos neurofibrilares. As placas senis são lesões multicelulares esféricas que contém

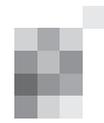
pequenos e depósitos extracelulares de um péptido designado de beta-amilóide ⁽¹³⁾.

Um diagnóstico definitivo só é possível através de necropsia, sendo por este motivo importante a utilização de outros métodos que ajudem os especialistas a chegarem a um diagnóstico.

Actualmente existem ainda algumas dificuldades no diagnóstico diferencial dos deficits produzidos pelo envelhecimento normal e patológico. A falta de marcadores biológicos para o diagnóstico precoce destes processos, leva-nos a procurar novas técnicas que possam contribuir para dito diagnóstico. Hoje em dia não existem dúvidas de que a avaliação neuropsicológica é um método necessário e fiável para o diagnóstico dos processos neurodegenerativos, mas devido às limitações que este método também apresenta, recorrer a dados fornecidos por outras técnicas diagnósticas é uma necessidade, valorizando-se, assim, a compreensão multidisciplinar no estudo da DA.

Os estudos recentes que se têm realizado utilizando a MEG como técnica, têm demonstrando ser um método sensível e fiável ⁽¹⁴⁾. Apesar de não podermos considerá-la uma técnica diagnóstica clínica (apresenta grandes limitações de aplicação clínica de forma extensiva), destaca-se como um método adequado para o estudo da DA. Isto mesmo tem sido comprovado em estudos realizados por Fernandez *et al.* ^(15,16) quando compara a MEG com com outras técnicas consideradas como de referência nesta patologia, como é o caso da volumetria ou da espectroscopia. Nestes trabalhos, os autores realizaram uma combinação linear de dois parâmetros: volume do lobo temporal medial esquerdo e dimensão de correlação *D2* teta da região temporal, onde 87,1% dos participantes foram correctamente classificados nos respectivos grupos de diagnóstico (grupo de pacientes com DA e grupo controlo). Num outro estudo, procuraram a complementariedade entre perfis bioquímicos in vivo, obtidos a partir de MR-espectroscopia (usando resultados de N-acetil-aspartato / mio-inositol) e medidas de actividade magnética lenta. Os resultados confirmaram que estas medidas podem classificar os pacientes de DA e controlos com 90% de sensibilidade e 100% de especificidade.

Existem numerosos estudos que aplicaram métodos de análise não linear a EEG e MEG com o objectivo de caracterizar a doença. O método mais utilizado é a dimensão de correlação (*D2*) ^(17,18). Contudo, ocorrem muitos problemas derivados desta medida de complexidade. Em primeiro lugar, o algoritmo utilizado para o seu cálculo requer que os dados sejam fixos ⁽¹⁹⁾, algo que não pode ser garantido com os sinais em causa. Para além disso, é necessário utilizar séries de um número elevado de pontos ⁽²⁰⁾. Apesar destes



inconvenientes, Van Cappelles e colaboradores ⁽²¹⁾ utilizaram a D2 e a complexidade dos MEGs numa amostra constituída por 20 pacientes com diagnóstico de DA. Outros estudos utilizaram a informação mútua cruzada ⁽²²⁾ e a sincronização do campo global ⁽²³⁾ para diferenciar pacientes com DA e sujeitos controlo. Recentemente foi detectado que o nível de sincronização do EEG diminuía nos pacientes com DA nas bandas alfa-2 (10-13 Hz) e beta (13-30 Hz) e que as flutuações espontâneas de sincronização eram inferiores nos pacientes com DA nas bandas alfa-1 (8-10 Hz) e beta (13-30 Hz) ⁽²⁴⁾. Um trabalho, realizado recentemente, utilizou um método de análise não linear designado entropia aproximada (*EnAp*). Os resultados deste estudo preliminar indicaram que poderá vir a ser um bom método para diferenciar os registos magnetoencefalográficos de grupos de pacientes com DA e sujeitos saudáveis ⁽²⁵⁾. Estudos que utilizaram o método de análise SQUID, têm revelado ser uma medida não linear de análise significativa ⁽²⁶⁾, inclusive, nos que procuram diferenciar processos demenciais com diferentes etiopatogenias ⁽²⁷⁾.

Para além destes estudos, têm-se realizado outros que procuram, através da MEG, encontrar actividade neuronal específica que caracterize a DA. Apesar de não existirem estudos conclusivos, muitos têm revelado resultados significativos e que apontam a MEG como uma técnica promissora no estudo da DA. Um desses estudos, realizado por Poza e colaboradores ⁽²⁸⁾ refere a importância da descrição da força da densidade espectral (do inglês, *power spectral density* – PSD) como forma de conhecimento profundo do cérebro disfuncional, permitindo obter as vias espectrais específicas que caracterizam a doença. Dentro da mesma

linha de investigação, Gomes e colaboradores ⁽²⁹⁾ apresentaram um estudo preliminar recente que sugere haver uma associação entre a disfunção cognitiva da DA e a diminuição do complexo Lempel-Ziv (LZ) nos sinais da MEG.

Na procura de encontrar redes neuronais específicas de funcionamento em pacientes com DA, os estudos realizados em memória têm dado os seus contributos, por ser considerada uma das funções cognitivas que mais precocemente é afectada nesta patologia.

Alguns estudos têm revelado resultados que apresentam uma diminuição do número de locais de actividade cerebral em pacientes com provável DA em relação ao grupo controlo da mesma idade. Esta diminuição ocorreu nas regiões parieto-temporais do hemisfério esquerdo, numa janela temporal entre 400 e 800 ms durante a realização de uma tarefa de reconhecimento contínuo ⁽³⁰⁾. Contudo, os pacientes com diagnóstico de provável DA mostraram um aumento das fontes de actividade magnética sobre regiões do opérculo frontal, ínsula anterior e córtex pré-motor em latências curtas (entre 150 e 300 ms). Estudos anteriores demonstraram que a morfologia das regiões internas do lobo temporal (*temporal medial lobe*, TML) precedia o número de fontes de actividade magnética encontradas no neocórtex: a maior atrofia das regiões TML, menor número de locais de activação e menor pontuação num teste cognitivo, como o Mini Mental State (MMS) ⁽³¹⁾. Este estudo revelou a íntima relação que existe entre as regiões TML e o neocórtex, uma vez que a redução das entradas de informação desde o córtex entorrinal até ao neocórtex constituía, provavelmente, uma das causas de decréscimo de funcionalidade cognitiva e, como conse-

Tabela I. Resumo dos estudos com aplicação de vários métodos de análise para a caracterização da DA

Estudo	Método Análise	Resultados
Fernandez et al., 2002 Fernandez et al., 2003	Comparação da MEG com Espectroscopia e Volumetria	90% de sensibilidade 100% de especificidade
Jeong et al., 1998 Jaller et al., 1999 Grassberg et al., 1983 Eckmann et al., 1992 Van Cappellen et al., 2003	Dimensão de correlação D2	Algumas limitações: – algoritmo utilizado requerer dados fixos; – necessidade de utilizar séries com número elevado de pontos.
Jeong et al., 2001	Informação mútua cruzada	Diferenciam sujeitos com DA e sujeitos controlo.
Koenig et al., 2005 Stam et al., 2005	Sincronização do campo global	Sincronização diminui nos pacientes DA, nas bandas alfa-2 e beta.
Stam et al., 2006	Análise não linear (<i>En Ap</i>)	Parece ser um bom método diferenciador entre grupos
Abatzoglou et al., 2007 Franciotti et al., 2006	Método de análise SQUID	Medida diferenciadora significativa, inclusive em demências com diferentes etiopatogenias
Poza et al., 2007 Gomez et al., 2006	Força de densidade espectral	Ambos referem ser uma forma de obter vias espectrais específicas de caracterização da doença. Associação entre disfunção cognitiva DA e diminuição complexo LZ nos sinais da MEG.

Tabela II. Resumo dos estudos de memória para encontrar redes específicas de funcionamento utilizando grupos de pacientes DA e grupo controle

Estudo	Objectivo	Resultados
Maestú et al., 2001	Tarefas de memória com objectivo de encontrar redes específicas de funcionamento	Diminuição da actividade cerebral em regiões parieto-temporais no hemisfério esquerdo em pacientes DA
Maestú et al., 2003	Tarefas de memória com objectivo de encontrar redes específicas de funcionamento	Associação entre volume e actividade do lobo temporal e baixa pontuação MMSE. Relação entre regiões TML e neocortex.
Maestú et al., 2004	Tarefas de memória com objectivo de encontrar redes específicas de funcionamento	Padrões de actividade biomagnética parecem diferenciar participantes deprimidos de controlos
Osipova et al., 2005	Tarefas de memória com objectivo encontrar redes específicas de funcionamento	Diminuição de actividade nas regiões temporais esquerdas nos pacientes com DA

quência, da sua actividade biomagnética. Estes padrões de actividade biomagnética parecem diferenciar participantes com DA em fase inicial, de participantes com depressão e controlos não afectados ⁽³²⁾.

Osipova *et al.* ⁽³³⁾ nos seus trabalhos de investigação tem também encontrado resultados similares. O grupo de pacientes com DA apresentou uma diminuição de actividade nas regiões temporais esquerdas e, no grupo controlo, como era esperado, foi encontrado um ritmo de actividade nas regiões parieto-occipitais.

Os estudos aqui descritos estão apresentados em resumo nas tabelas I e II.

Caracterização da dinâmica cerebral no Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL)

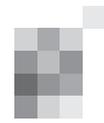
O Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL, do inglês, *Mild Cognitive Impairment*, MCI) é uma entidade clínica que representa a fase intermédia entre o envelhecimento normal e a demência. Poucos estudos com a MEG se têm realizado com estes pacientes. Maestú *et al.* ⁽³⁴⁾ conduziram um estudo prospectivo no qual seguiram durante dois anos idosos saudáveis que mais tarde desenvolveram DCL com diferentes perfis de actividade cerebral. Na fase inicial do estudo, o grupo de idosos saudáveis foi sujeito a uma avaliação neuropsicológica, assim como a um registo de desempenho de memória através de um *scan* MEG, utilizando tarefas de memória. Ao fim dos dois anos, cinco dos participantes desenvolveram DCL. O perfil biomagnético destes participantes foi comparado com os que mantiveram o seu status cognitivo ao longo do tempo. Os participantes que desenvolveram DCL revelaram uma diminuição do número de locais actividade na região TML, entre os 400 e 800 ms. Um recente estudo com pacientes com diagnóstico de DCL revelou também resultados semelhantes, ou seja, uma redução da actividade na região TML em comparação com o grupo controlo ⁽³⁵⁾. Estes resultados contribuem para o estabelecimento de um per-

fil nos doentes com DCL, reforçando que existe um declínio moderado das funções da memória sem que esteja associado um outro defeito cognitivo.

Puregger *et al.* ⁽³⁶⁾ realizaram um estudo semelhante comparando dois grupos de participantes, um com diagnóstico de DCL e um grupo controlo de participantes saudáveis com a mesma média de idades. Neste estudo os resultados revelaram uma actividade ligeiramente superior na região TML, entre os 250 e 450 ms, nos pacientes com DCL relativamente ao estudo descrito anteriormente. No grupo controlo não se verificaram diferenças. Os autores concluíram que estes pacientes podem estar a utilizar vias neuronais alternativas que compensem os *deficits* de processamento.

Memória

Uma das mais frequentes queixas expressas pelas pessoas idosas é o declínio da capacidade de memorização que muitas vezes é corroborado pela avaliação neuropsicológica. A questão que se coloca é se são os mesmos ou diferentes mecanismos cerebrais, responsáveis pelas funções da memória ao longo da vida. Os estudos com pacientes, têm valorizado a hipótese da reorganização funcional no neocórtex de idosos sem patologia cerebral. Por exemplo, num estudo de Maestú e colaboradores ⁽³⁷⁾, foram avaliadas duas amostras de idosos: um grupo de *idosos jovens* (idade média de 62 anos) e outro de *idosos velhos* (com uma idade média de 76 anos). Aos dois grupos foi aplicado uma tarefa de memória durante a qual foram registados os campos magnéticos cerebrais através da MEG. Os resultados demonstraram que os *idosos jovens* apresentavam um aumento da actividade biomagnética nas regiões TML em relação ao grupo de *idosos velhos*. Esta diferença observou-se num intervalo de latência compreendido entre os 400 e 800 ms, após o estímulo. Contudo, os *idosos velhos* revelaram um aumento do número de fontes de actividade magnética em regiões frontais (motora, pré-motora e na ínsula



anterior) nas latências curtas (entre 150 e 400 ms) e parietais inferiores nas latências longas (entre 400 e 800 ms). Talvez um dos resultados mais relevantes desta investigação é que os dois grupos obtiveram o mesmo rendimento na tarefa de memória.

Devido ao facto de a tarefa ser aplicada ao mesmo tempo do registo da MEG, modificou-se o paradigma Sternberg: os *idosos velhos* puderam utilizar estratégias cognitivas de repetição para manter a informação durante curtos períodos de tempo, enquanto que os *idosos jovens* puderam utilizar estratégias mais elaboradas, como por exemplo, a criação de palavras com as cinco letras a memorizar. Estes resultados podem reflectir o ajuste dos mecanismos de compensação cerebrais que suportam o declínio das funções da memória com o avanço da idade.

O que parece ser relevante nos estudos de memória em que se tem utilizado a MEG como técnica, é que o recrutamento deste circuitos extra-temporais fronto-parietais é modulado no tempo: primeiro as áreas frontais e depois as áreas parietais.

A hipótese de que este tipo de reorganização da actividade cortical (tanto na DA como em idosos normais) seja devido a um uso de estratégias cognitivas alternativas, levou este mesmo grupo de investigação a estudar em detalhe as modulações da actividade biomagnética provocada pelos diferentes tipos de estratégias de aprendizagem. Desta forma, Maestú e colaboradores⁽³⁸⁾ registaram a actividade biomagnética de um grupo de participantes jovens saudáveis, sujeitos a quatro condições experimentais. Na primeira, pedia-se aos participantes que aprendessem uma lista de palavras tendo em conta as relações semânticas entre elas (12 palavras com possibilidade de se agruparem em quatro trios semânticos). A segunda era muito semelhante, mas neste caso, pedia-se ao participante que memorizasse as doze palavras tendo em conta as suas relações fonéticas. Na terceira condição apresentaram-se ao participante doze pseudo palavras que deviam ser memorizadas na mesma ordem em que as escutava. Por fim, na quarta condição, pedia-se ao participante a utilização de uma estratégia serial igual à terceira condição, mas desta vez para memorizar palavras. Estas três estratégias de aprendizagem provocaram um perfil de activação que diferenciava umas das outras. A estratégia semântica implicava um aumento do número de locais de actividade, em relação às outras tarefas, em regiões da circunvolução temporal média esquerda. A estratégia fonética estava associada a um aumento na circunvolução temporal superior, na região pré-frontal dorsolateral (PFDL). Finalmente, a estratégia serial (independentemente do processamento de palavras ou pseudo- palavras) revela-

va um aumento de actividade em regiões pré-motoras (PM), opérculo e ínsula anterior, assim como em regiões PFDL. Estes diferentes perfis de actividade demonstraram que a actividade cerebral não depende nem do material (verbal) nem do tipo de tarefa (aprendizagem de palavras), mas sim do estilo de processamento ou, mais concretamente, das estratégias de aprendizagem utilizadas.

Para estudar de forma mais específica se o tipo do material ou a estratégia de memória era responsável pelo tipo de actividade, realizou-se outro trabalho, no qual se comparavam dois níveis de processamento de pseudo-palavras⁽³⁹⁾. Numa das condições, os participantes aprendiam listas de pseudo-palavras mediante uma estratégia serial, enquanto que durante a outra condição decidiam se as pseudo-palavras estavam constituídas por determinadas letras. Assim, se o tipo de material fosse o que determinara a actividade, encontrar-se-iam poucas diferenças entre as duas condições. Mas se, pelo contrário, o tipo de processamento fosse o que determinara a actividade, encontraríamos claras diferenças entre as condições. O estudo demonstrou que a segunda hipótese era correcta. A estratégia de memória serial revelou um aumento do número de locais de activação na região PFDL esquerda e nas regiões PM e do opérculo frontal, em relação à tarefa de detecção fonética. Se assumirmos que a comparação real entre estas duas condições é de memória incidental-intencional e de aplicação, ou não, de estratégia de aprendizagem, podemos entender melhor o papel funcional do córtex dorso-lateral nas funções de supervisão e selecção dos estímulos, para poder cumprir os requisitos da tarefa imposta. Do ponto de vista funcional, o facto de as activações do córtex PFDL ocorrem em dois momentos temporais específicos e de forma fásica (aos 300-400 ms e depois aos 500-600 ms) poderia estar a indicar uma funcionalidade diferente, apesar de que hoje em dia é difícil de determinar. Finalmente, valorizando a hipótese de a sustentação da informação integrada (verbal e visuo-espacial de forma conjunta) ou não integrada (verbal e visuo-espacial por separado) partilhar as mesmas redes neuronais⁽⁴⁰⁾, Campo e colaboradores⁽⁴¹⁾, encontraram: 1 – um aumento da actividade da rede fronto-parietal nas latências curtas durante a ocorrência da informação integrada; 2 – ao mesmo tempo um aumento da actividade dessa mesma rede para informação não integrada nas latências longas; 3 – o facto das áreas activadas durante a condição integrada serem normalmente regiões relacionadas com a ocorrência de informação espacial (circunvolução frontal superior, PFDL, lobo parietal superior), parece indicar que as palavras, ao estarem unidas a espaços, adquirem uma dimensão espacial; 4 – assim, a manutenção de informação verbal e espacial de forma integrada ou

não integrada está modulada pelo tempo dentro de uma rede neuronal semelhante.

Num contexto de procura de um protocolo clínico para a memória Castillo e colaboradores ⁽⁴²⁾ demonstraram que a actividade magnética com origem nas regiões TML dependia do nível de processamento. Assim, um processamento incidental semântico (profundo) produzia um aumento do número de fontes de actividade magnética em relação a um processamento incidental fonético (superficial).

Uma das características fundamentais da MEG é a sua alta resolução temporal. Este estudo demonstrou que a actividade das regiões TML é dependente do tempo e que aparece essencialmente em dois intervalos de latência: entre 300 e 400 ms e entre 500 e 600 ms, após o estímulo. Estudos posteriores demonstraram que a actividade das regiões TML também está envolvida em tarefas de memória operativa, se for realizado um processamento semântico sobre os estímulos ⁽⁴¹⁾. Papanicolau e colaboradores demonstraram que também em tarefas de memória declarativa a actividade biomagnética se lateraliza em função do tipo de material verbal ou espacial utilizado, sendo sempre mais consistente a lateralização para o material verbal que para o espacial ⁽⁴³⁾.

No contexto do paradigma da aprendizagem incidental, Aine *et al.* ⁽⁴⁴⁾ avaliou participantes jovens e idosos utilizando uma tarefa de decisão de um som (palavra) e de uma lista de objectos comuns. Depois de um curto intervalo eram sujeitos a uma tarefa de reconhecimento. Ao longo do registo magnético as áreas que mais se identi-

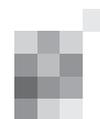
caram proeminentes entre as restantes áreas cerebrais foram a circunvolução temporal superior, córtex pré-frontal dorsolateral e a circunvolução do cíngulo. Contudo, o resultado mais significativo do estudo foi o aparente local de resposta magnética observado entre os 100-700 ms na circunvolução temporal superior nos idosos participantes.

Um estudo recente de Solesio e colaboradores ⁽⁴⁵⁾ revelou resultados de grande utilidade clínica, para a compreensão das causas da deterioração mnésica no envelhecimento normal, revelando também significativo contributo na área da reabilitação cognitiva. É um estudo que complementa a avaliação neuropsicológica com a medida de actividade cerebral e a MEG. O principal objectivo é esclarecer se a causa fundamental do esquecimento no envelhecimento normal, se deve a uma dificuldade mnésica ou a uma disfunção executiva motivada por uma falta de controlo sobre a interferência. Os resultados sugerem que a baixa resistência à interferência poderá constituir uma das principais causas do esquecimento no envelhecimento normal, ao qual se associam as disfunções executivas e dificuldades mnésicas. Estes resultados são importantes quando se procura traçar os programas de reabilitação e estimulação cognitiva. Os autores sugerem que devem centrar-se no treino de estratégias de controlo da interferência para permitir um melhor funcionamento e adaptação dos idosos ao seu ambiente.

A tabela III apresenta um resumo dos estudos aqui descritos.

Tabela III. Resumo dos estudos de memória para encontrar redes específicas de funcionamento utilizando amostras de sujeitos saudáveis

Estudo	Objectivo	Resultados
Maestú et al., 2004	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	Parecem existir mecanismos de compensação cerebral.
Maestú et al., 2003	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	Diferenças nos registos de actividade biomagnética em quatro tipos de estratégias de aprendizagem.
Maestú, et al., 2005	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	O tipo de processamento cerebral é o que determina a actividade cerebral.
Baddeley et al., 2000	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	O tipo de processamento cerebral é o que determina a actividade cerebral e é modulado pelo tempo.
Campo et al., 2005	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	O tipo de processamento cerebral é o que determina a actividade cerebral e a actividades das regiões TML estão modeladas pelo tempo.
Castillo et al., 2001	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	A actividade das regiões TML estão também envolvidas em tarefas de memória operativa.
Papanicolau et al., 2002	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	Em tarefas de memória declarativa a actividade biomagnética lateraliza-se em função do tipo de material verbal ou espacial.
Aine et al., 2005	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	Actividade biomagnética registada na circunvolução temporal superior em tarefas de aprendizagem incidental.
Solesio et al., 2007	Estudar estratégias de memória responsáveis pelo tipo de actividade cerebral	Baixa resistência à interferência poderá ser uma das principais causas do esquecimento no envelhecimento normal.



Conclusões

A aplicação de procedimentos psicofisiológicos no estudo dos processos cognitivos básicos tem permitido utilizar variáveis qualitativamente diferentes que em muitos casos, contribuem para o aparecimento de novas tendências conceptuais, sobre a organização do sistema cognitivo. Na realidade, tem-se constatado uma modificação actual, metodológica e conceptual, na compreensão dos processos cognitivos que tem contribuído para um avanço considerável na descoberta de como se organizam estes mesmos processos. Não podemos continuar centrados em abordagens meramente localizacionistas e devemos ser cientes das limitações que qualquer técnica utilizada na investigação pode acarretar sob pena de obtermos conclusões reducionistas ou erradas.

Localizar a função ou sub-processo numa área, é mais do que uma solução reducionista-parcial, e é muito provável que a função cognitiva seja suportada por uma rede neuronal distribuída em mais do que uma região específica (46). Desta forma, um sub-componente de uma função cognitiva (por exemplo, selecção de informação) não pode explicar-se de forma unívoca pela activação singular de uma região cerebral, mas sim, pela activação em série ou em paralelo de muitas delas (numa sequência tempo e frequência específicas), definindo assim, uma rede neuronal. Este complexo emaranhado neuronal ficaria então constituído pela contribuição de uma “qualidade singular” de cada uma das diferentes áreas cerebrais activadas, adquirindo uma distribuição espaço-temporal específica para essa rede e para essa pessoa, sendo muito provável que o momento e a frequência de activação de cada área, contribua para uma informação relevante no resultado final (47).

Neste trabalho, procurou-se descrever os contributos que a MEG poderá dar numa possível aplicação clínica para o estudo da DA, a partir de uma perspectiva da neurociência cognitiva. Os estudos de memória indicam-nos a potencialidade da MEG para estabelecer padrões diferenciais entre pacientes e sujeitos controlo, colaborando assim para diagnóstico cognitivo de diferentes patologias em que a deterioração da memória esteja associada.

Os estudos realizados com a MEG e apresentados neste trabalho podem dar alguns contributos qualitativamente diferentes a outros estudos que utilizam outras metodologias. Temos que destacar que todos os resultados encontrados estão modulados pelo tempo. Ou seja, a dimensão temporal é a que nos permite observar como as diferentes redes neuronais que suportam os processos cognitivos básicos modulam a sua actividade em função das condições experimentais utilizadas. Também se verificou que a actividade das redes neuronais não é totalmente dependente do tipo

de material apresentado. Os estudos realizados com a MEG têm abordado a procura de indicadores de disfunção cerebrais de diagnóstico ou prognóstico na DA, onde têm demonstrado validade. Para um diagnóstico precoce da doença é importante ter em conta o perfil de activação cerebral perante o estímulo. Os resultados de vários estudos revelam que o local de activação cerebral perante o estímulo é diferente entre DA e idosos saudáveis. Essa activação está dependente do tempo e da evolução da activação focal (particularmente em bandas de frequência baixas).

Assim, a MEG pode contribuir para que surjam novas perspectivas na compreensão da organização da cognição no ser humano. Contudo, futuros trabalhos deverão estudar a organização das redes neuronais durante a realização de tarefas cognitivas tendo em conta a localização e organização da onda de frequência gama e beta (48, 49).

Reconhecemos que a MEG apresenta limitações na sua aplicação clínica de um modo extensivo. Não existem muitos laboratórios de MEG acessíveis a um estudo imediato. Para além do elevado custo do processo de avaliação, é uma técnica que implica registos prolongados com tarefas que se podem revelar monótonas para os sujeitos. Assim, a MEG não poderá ser ainda reconhecida como uma técnica diagnóstica.

Noutros estudos procurou-se estabelecer uma relação complementar entre as provas neuropsicológicas e as medidas de actividade cerebral com capacidade preditiva, das biológicas às comportamentais. Será sem dúvida esta complementaridade que nos vai permitir abrir novos horizontes na compreensão do mecanismo de funcionamento dos processos cognitivos.

Talvez as novas ferramentas para o estudo da cognição, como é o caso da MEG, nos possibilitem aproximar cada vez mais ao conhecimento da arquitectura funcional da cognição, fruto de uma visão tridimensional dos sinais biocognitivos: espaço, tempo e frequência.

A MEG continua a ser hoje em dia uma técnica jovem, mas com grande capacidade para o estudo dos processos cognitivos, como evidenciam os estudos de Fernandez (15,16). Esta técnica contribui com uma perspectiva diferente para o estudo e diagnóstico da DA, ao combinar uma alta resolução temporal com uma adequada resolução espacial. Nenhuma outra técnica é capaz de combinar estas duas dimensões com tanta eficácia. Por este motivo, a MEG poderá contribuir com um valor diferencial em relação às outras técnicas. Para finalizar, a MEG inclui ainda uma dimensão de análise, a frequência, que nos pode permitir realizar mapas de sincronização cerebral no espaço das fontes. Assim, a combinação de três dimensões de análise, espaço-tempo-frequência, faz da MEG uma ferramenta

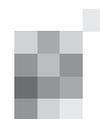
com uma enorme potencialidade clínica e de experimentação, no campo das demências. ■

Bibliografia

- Maiche, A., Fauquet, J., Estaun, S. et al. El tiempo de reacción: del cronoscopio a la teoría de ondas. *Psicothema* 2004; 16 (1), 149-155.
- Albuquerque, M. L. Síndromes frontais: avaliação do lobo frontal (LF) e suas conexões. *Psicologia* 2002; 16, (1): 123-155.
- Benito-Cuadrado, M.M., Esteban-Castillo, S., Bohm, P. et al. Semantic verbal fluency of animals: a normative and predictive study in a Spanish population. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24 (8): 1117-1122.
- Lezak, M.D. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 1995.
- Pastor, J., Pulido, P.; Sola, R.G. Revisión bibliográfica sobre la utilidad de la magnetoencefalografía en la epilepsia. *Rev Neurol* 2003; 37 (10): 951-961.
- Trindade, M.J. A magnetoencefalografía: aplicações clínicas. *Acta Med Port* 2004; 17: 231-240.
- Maestú, F., Campo, P., Del Rio, D. Aplicaciones clínicas de la magnetoencefalografía: una aproximación desde la neurociencia cognitiva. *Avances en Neuropsicología Clínica*, Madrid, Editorial MAPFRE, S.A.; 2006; pp. 127-140.
- Maestú, F., Arrazola, J., Fernández, A., et al. Do cognitive patterns of brain magnetic activity correlate with hippocampal atrophy in Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (2), 208-212.
- Uttal, W.R. *The new phrenology: the limits of localizing cognitive processes in the brain*. Cambridge 2001: MIT Press.
- Hamalainen, M.S., Hari, R., Ilmoniemi, R.J. et al. Magnetoencephalography – theory, instrumentation and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics* 1993; 65: 413-498.
- Maestú, C., Gómes, E., Piñeiro, R. et al. Magnetoencefalografía: una nueva técnica de diagnóstico funcional en neurociencias. *Rev Neurol* 1999; 28 (11): 1077-1090.
- Trindade, M.J. A magnetoencefalografía – aplicações clínicas. *Acta Méd Port* 2004; 17: 231-240.
- Trovanowski, J. Q. The cellular and molecular correlates of cognitive impairments in the Alzheimer's disease brain. *Neurobiol. Aging* 1996; 17: 941-943.
- Fernandez, A., Honero, R., Mayo, A. et al. MEG spectral profile in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006; 117 (2): 306-14.
- Fernandez, A., Maestú, F., Amo, C. et al. Focal temporo-parietal slow activity in Alzheimer's disease revealed by magnetoencephalography. *Biol Psychiatry* 2002; 52 (7): 764-770.
- Fernandez, A., Arranzola, J., Maestú, F. et al. Correlations of hippocampal atrophy and focal low-frequency magnetic activity in Alzheimer disease: volumetric MR imaging-magnetoencephalographic study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24 (3): 481-487.
- Jeong, J., Kim, S.Y. & Han, S. Non-linear dynamical analysis of the EEG in Alzheimer's disease with optimal embedding dimension. *Electroen. Clin. Neuro.* 1998; 106: 220-228.
- Jaller, B., Van Birgele, J., Slatets, J., et al., Decrease of non-linear structure in the EEG of Alzheimer patients compared to healthy controls. *Clin. Neurophysiol.* 1999; 110: 1159-1167.
- Grassberg, P & Procaccia, I. Characterization of strange attractors. *Phys. Rev. Lett.* 1983; 50 (5): 346-349.
- Eckmann, J.P., Ruelle, D. Fundamental limitations for estimating dimensions and Lyapunov exponents in dynamical systems. *Physica D*. 1992; 56: 185-187.
- Van Cappellen, A.M., Rujnenburg, Y., Beraudse, H., et al. A neural complexity measure applied to MEG data in Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol* 2003; 114: 1034-1040.
- Jeong, J., Gore, J., Peterson, B.S. Mutual information analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol* 2001; 112: 827-835.
- Koenig, L., Prichep, T., Dierks, et al. Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol. Aging* 2005; 26: 165-171.
- Stam, C.J., Montez, T., Jones, B.F. et al. Disturbed fluctuations of resting state EEG synchronization in Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol.* 2005; 116: 708-715.
- Stam, C.J., Jones, B.F., Manshanden, I. et al. Magnetoencephalographic evaluation of resting-state functional connectivity in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2006; 32 (3): 1335-44.
- Abatzoglou, I., Anninos, P., Adamopoulos, A. et al. Nonlinear analysis of brain magnetoencephalographic activity in Alzheimer disease patients. *Acta Neurol Belg.* 2007; 107 (2): 34-9.
- Franciotti, R., Iacono, D., Della Penna, S., et al. Cortical rhythms reactivity in AD, LBD and normal subjects: a quantitative MEG study. *Neurobiol Aging* 2006; 27 (8): 1100-9.
- Poza, J., Honero, R., Abasolo, D. et al. Extraction of spectral based measures from MEG background oscillations in Alzheimer's disease. *Med Eng Phys* 2007; in press.
- Gomez, C., Honero, R., Abasolo, D. et al. Complexity analysis of the magnetoencephalogram background activity in Alzheimer's disease patients. *Med Eng Phys* 2006; 28 (9): 851-9.
- Maestú, F., Fernández, A., Simos, P.G. et al. Spatio-temporal patterns of brain magnetic activity during a memory task in Alzheimer's disease. *Neuroreport* 2001; 12 (18), 3.917-3.922.
- Maestú, F., Quesney Molina, F., Ortiz Alonso, T. et al. Cognición y redes neurales, una nueva perspectiva desde la neuroimagen funcional. *Rev Neurol* 2003; 37 (10), 962-966.
- Maestú, F., Campo, P., Fernández, S. et al. Time-modulated enhancing of the fronto-parietal circuits in the very-old elders. *Cognitive Brain Research* 2004; 21, 69-76.
- Osipova, D., Ahveninen, J., Jensen, O. et al. Altered generation of spontaneous oscillations in Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2005; 27 (4): 835-841.
- Maestú, F., Campo, P., Gil-Gregorio, P. et al. Medial temporal lobe neuromagnetic hypoactivation and risk for developing cognitive decline in elderly population: A 2-years follow-up study. *Neurobiology of aging* in press.
- Maestú, F., Campo, P., Simos, P.G., et al. Contributions of Magnetoencephalography to early diagnosis of Alzheimer's disease. In MEG Applications Conference 2005; Xylocastro, Greece, 2005
- Puregger, E., Walla, P., Deecke, L., et al. Magnetoencephalographic features related to mild cognitive impairment. *Neuroimage* 2003; 20 (4): 2235-2244.
- Maestú, F., Fernández, A., Simos, P.G. et al. Profiles of brain magnetic activity during memory task in patients with Alzheimer's disease and in non-demented elderly subjects, with or without depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2004; 75 (8), 1.160-1.162
- Maestú, F., Simos, P.G., Campo, P. et al. Modulation of brain magnetic activity by different verbal learning strategies. *Neuroimage* 2003; 20 (2), 1.110-1.121.
- Maestú, F., Simos, P.G., Campo, P. et al. Prefrontal brain magnetic activity: effects of memory task demands. *Neuropsychology* 2005; 19 (3): 301-308.
- Baddeley, A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 2000; 4(11), 417-423.
- Campo, P., Maestú, F., Ortiz, T. et al. Is medial temporal lobe activation specific for encoding long-term memories? *Neuroimage* 2005; 25 (1): 34-42.
- Castillo, E.M., Simos, P.G., Davis, R.N. et al. Levels of word processing and incidental memory: dissociable mechanisms in the temporal lobe. *Neuroreport* 2001; 12(16), 3.561-3.566.
- Papanicolaou, A.C., Simos, P.G., Castillo, E.M. et al. The hippocampus and memory of verbal and pictorial material. *Learn Mem* 2002; 9 (3), 99-104.
- Aine, C.J., Adair, J.C., Knoefel, J.E. et al. Temporal dynamics of age-related differences in auditory incidental verbal learning. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 24 (1): 1-18.
- Solesio, E., Maestú, F., Campo, P., et al. Cambios en la actividad cerebral en el envejecimiento normal en una tarea con interferencia, valorados mediante magnetoencefalografía. *Maphre Medicina*, 2007; 18 (1): 3-8.
- Nyberg, L. y McIntosh, A.R. *Handbook of functional neuroimaging of cognition*. Cambridge 2001: MIT Press.
- Maestú, F., González, J., Marty, G., et al. La magnetoencefalografía: una nueva herramienta para el estudio de los procesos cognitivos básicos. *Psicothema* 2005; 17 (3): 459-464.
- Friston, K.J. Beyond phrenology. *Annuals Review in Neuroscience* 2002; 25, 221-250.
- Fernandez, A., Honero, R., Mayo, A. et al. Quantitative magnetoencephalography of spontaneous brain activity in Alzheimer disease: an exhaustive frequency analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006; 20 (3): 153-9.

Correspondência:

Fernando Maestú
 Centro de Magnetoencefalografía Dr. Pérez-Modrego
 Universidad Complutense de Madrid
 Facultad de Medicina
 Pabellón 8
 Ciudad Universitaria s/n
 28040 MADRID
 fmaestuu@psi.ucm.es



Centro de Investigação Clínica como Unidade Funcional da Investigação Biomédica

Clinical Research Centre as Functional Unit of Biomedical Research

Joaquim J. Ferreira, Maria Finisterra, Ana Noronha, Tiago Mestre

Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.

Resumo

Os autores abordam o conceito e a estrutura de um centro de investigação clínica. Apresentam os objectivos deste tipo de unidades de investigação e os potenciais benefícios da sua implementação em Portugal.

Palavras-chave: investigação clínica, centro de investigação, ensaio clínico

Título de cabeçalho: centro de investigação clínica

Abstract

The authors define the concept and structure of a clinical research centre. They describe the objectives of these research units and present the potential benefits from implementing such centres in Portugal.

Keywords: clinical research, clinical research centre, clinical trial

Header: clinical research centre

Introdução

Este artigo aborda o conceito de centro de investigação clínica na perspectiva da sua definição operacional, estrutura e papel que pode desempenhar no desenvolvimento da investigação clínica. Deve ser lido como um artigo de opinião, que resulta da experiência dos autores como investigadores e coordenadores de estudos numa unidade de investigação clínica inserida num serviço hospitalar universitário. Alguns dos autores também realizaram períodos de formação e actividade científica em centros de investigação clínica em outros países europeus.

Neste manuscrito, é assumido como um facto demonstrado que a prática da investigação clínica, por parte dos médicos e de outros técnicos de saúde, traduz-se numa melhor prática assistencial e que daí resultam benefícios para o estado de saúde dos doentes. De igual forma, é assumido que as instituições hospitalares, com uma maior produtividade e qualidade em termos de investigação clínica, prestam melhores cuidados de saúde. Embora se possam aceitar estas premissas como consensuais, não existem estudos científicos que permitam concluir da robustez desta relação.

Conceito de Investigação Clínica

Denomina-se por “investigação clínica” a investigação em que o objecto de estudo são seres humanos, sejam eles indivíduos doentes ou voluntários saudáveis. Inclui-se também neste conceito, os estudos que utilizam como material de investigação os resultados de estudos experimentais realizados em seres humanos (ex. revisões sistemáticas, estudos fármaco-económicos, etc.). A investigação clínica pode ser ainda subdividida em: 1) investigação orientada para o doente; 2) investigação epidemiológica e estudos comportamentais; 3) investigação sobre *outcomes* e serviços de saúde (definição do National Institute of Health) ⁽¹⁾. Em complemento, existe o conceito de investigação básica, também designada por investigação experimental, fundamental ou de “bancada” em que o objecto da investigação são modelos experimentais ou animais e o objectivo do estudo pode não ter uma transposição directa ou imediata para o humano.

Para além da definição, outros aspectos de ordem estrutural e prática diferenciam estes dois conceitos. A investigação clínica é em geral realizada por investigadores-técnicos de saúde (médicos, psicólogos, terapeutas, enfermeiros, etc.) que compartilham a actividade de investigação com a assistencial. É habitualmente realizada em meio hospitalar ou em outras unidades de saúde (ex. centros de saúde).

A investigação fundamental é realizada em institutos

de investigação biomédica, por investigadores que exercem esta actividade a tempo inteiro e integrados em equipas de investigação. É também, em geral, considerada uma investigação não lucrativa e consequentemente com uma maior apetência para ser financiada pelas agências de investigação nacionais ou internacionais ⁽²⁾.

A investigação clínica aparece frequentemente conotada com a experimentação farmacológica promovida pela indústria farmacêutica. Embora deva ser reconhecido que a quase totalidade dos estudos na área da farmacologia, direccionados para o desenvolvimento de novos medicamentos, são conduzidos ou financiados pela indústria farmacêutica, a investigação clínica inclui múltiplos outros domínios de que são exemplos a fisiologia, a genética, a epidemiologia, os testes diagnósticos, entre outras áreas. Mesmo quando nos referimos à área dos ensaios clínicos, como um tipo de investigação clínica, não é obrigatório que estes sejam realizados exclusivamente pela indústria farmacêutica.

Investigação Clínica em Portugal

Embora os dados sobre a investigação clínica em Portugal sejam escassos, é consensual classificar-se a produtividade e a qualidade deste tipo de investigação como baixa ⁽³⁻¹⁰⁾.

Entre os factores que justificam esta baixa produtividade podem enunciar-se a falta de tradição de investigação clínica nas unidades de saúde, a ausência de uma política nacional promotora da investigação clínica, o baixo número de estruturas de investigação inseridas em unidades de saúde, a desvalorização dos aspectos relativos à investigação nos currículos médicos, a ausência de uma verdadeira carreira de investigação nos hospitais / escolas médicas e a inexistência de financiamentos direccionados para a investigação clínica, etc. ⁽⁵⁾.

A baixa produção de estudos clínicos de qualidade, para além de não contribuir para a valorização curricular das instituições e dos profissionais de saúde, poderá também ter como consequência uma menor preparação dos médicos em metodologia de investigação, incluindo a capacidade para a leitura crítica da informação científica, menor preparação para a avaliação e seguimento de doentes incluídos em estudos clínicos (não minimizando os riscos para os participantes) e eventualmente também uma menor qualidade dos protocolos e dos resultados obtidos nos projectos de investigação em que participem.

Estes problemas não são exclusivos de Portugal e na última década foram vários os relatórios que classificaram a situação europeia como preocupante, nomeadamente em comparação com a realidade nos Estados Unidos da

América ^(11,12).

Quando, a título de exemplo, analisamos o número de ensaios clínicos financiados por fundos públicos ou *charities* na Europa, constatamos que, mesmo nos países em que este número é mais elevado (França e Reino Unido), o número de ensaios clínicos é muito pequeno ⁽¹³⁾.

Recentemente a Sociedade Europeia de Cardiologia publicou um documento em que analisa o estado da investigação clínica realizada na Europa ⁽¹¹⁾. O diagnóstico efectuado, aponta como factores justificativos para os problemas europeus os seguintes aspectos: 1) insuficiente financiamento público transnacional, mencionando mesmo que o sub-financiamento é a regra; 2) falta de harmonização entre os procedimentos das várias comissões de ética, com a co-existência de comissões de ética nacionais, regionais e das várias instituições de investigação; 3) heterogeneidade das leis e regulamentos entre os vários países europeus; 4) diferenças nos padrões de “boas práticas clínicas”; 5) barreiras linguísticas; 6) falta de treino e de ensino em metodologia de investigação clínica. Em consequência desta análise, concluem da necessidade de: 1) melhorar a cooperação transnacional; 2) otimizar as estruturas e o financiamento; 3) coordenar o financiamento público e das *charities* para os estudos clínicos de índole não comercial; 4) realizar investigação em doenças raras, fármacos órfãos e problemas saúde especificamente europeus; 5) condução de ensaios clínicos pan-europeus (maior dimensão, maior facilidade de recrutamento, maior poder nas estimativas de efeito e estudos mais pragmáticos).

Foi com o objectivo de facilitar e melhorar a investigação clínica na Europa que surgiu em 2001 a Directiva da União Europeia (2001/20/EC) que regulamenta as boas práticas clínicas na condução de ensaios clínicos de medicamentos para uso humano realizados pela indústria farmacêutica e pelas instituições académicas ⁽¹⁴⁾. Esta directiva foi transposta para a legislação nacional em 2004 (Lei nº 46/2004 de 19 de Agosto) ⁽¹⁵⁾. Passado quatro anos após a sua implementação, os dados publicados sobre as consequências destas medidas são preocupantes ^(3,16-18).

O tempo de aprovação regulamentar até à activação dos ensaios clínicos não foi reduzido e continua mais demorado que nos Estados Unidos ^(16,17).

Dados referentes ao Reino Unido apontam ainda para um aumento da dificuldade na condução de ensaios não comerciais e diminuição global do número de ensaios conduzidos ⁽¹⁷⁾.

Em Portugal, apesar de não existirem dados publicados, o registo de ensaios aprovados pelo INFARMED permite concluir que após 2004, e ao contrário do esperado,

não ocorreu um aumento do número de ensaios conduzidos em Portugal (dados internos INFARMED).

Em comparação com os Estados Unidos, a União Europeia apresenta a desvantagem de não possuir um Instituto Europeu de financiamento e promoção de projectos de investigação na área da saúde equiparável ao National Institutes of Health (NIH).

Centros de Investigação Clínica

A realização de projectos de investigação clínica requer obrigatoriamente a participação activa de doentes (ou voluntários), médicos, enfermeiros, psicólogos, terapeutas ou outros técnicos de saúde (fig 1). Deverá ser realizada num local vocacionado, o qual poderá ser uma estrutura hospitalar ou uma outra unidade de saúde ou de investigação biomédica que garanta os requisitos para o recrutamento, avaliação, registo da informação e seguimento dos participantes. As estruturas académicas apresentarão mais facilmente os requisitos para a condução destes projectos, mas a sua realização não deve estar limitada a estas instituições. Dependendo do tipo de estudos e da população alvo, existem, a título de exemplo, estudos em que é mais adequada a sua realização em unidades de cuidados de saúde primários. Contudo, qualquer que seja o local escolhido para a realização destes estudos, estes devem decorrer no cumprimento das “regras de boas práticas clínicas” (fig. 2). Estas regras resultam de um acordo internacional para o estabelecimento de padrões de qualidade científica e ética no desenho, condução, registo e publicação de estudos que envolvem a participação de seres

Figura 1. Estrutura de um centro de investigação clínica



Figura 2. Princípios de Boas Práticas Clínicas (Organização Mundial de Saúde) ⁽²²⁾

1. A investigação envolvendo seres humanos deve ser suportada cientificamente e conduzida de acordo com os princípios éticos básicos que têm origem na Declaração de Helsínquia;
2. A investigação envolvendo seres humanos deve ser justificada cientificamente e descrita num protocolo claro e detalhado;
3. Antes da investigação envolvendo seres humanos ser iniciada, os riscos e o incómodo expectáveis, bem como os benefícios antecipados para o participante e sociedade devem ser identificados. O estudo de produtos investigacionais ou procedimentos deve ser suportado por estudos pré-clínicos e quando aplicável estudos clínicos;
4. A investigação envolvendo seres humanos só deve ser iniciada se o benefício antecipado para o participante e sociedade suplantam claramente os riscos;
5. A investigação envolvendo seres humanos deve receber, antes de ser iniciada, aprovação/opinião favorável de uma comissão de ética institucional;
6. A investigação envolvendo seres humanos deve ser conduzida em concordância com o protocolo aprovado;
7. O consentimento informado deve ser obtido de cada participante antes de iniciar a participação no estudo, no respeito pelos aspectos culturais do país e os regulamentos em vigor;
8. A investigação envolvendo seres humanos deve ser continuada, unicamente se o perfil de risco/ benefício continuar favorável;
9. O pessoal médico qualificado e certificado deve ser responsável pelos cuidados médicos dos participantes e por qualquer decisão médica adoptada em sua representação;
10. Cada indivíduo envolvido na condução de um estudo deve estar qualificado através do ensino, treino e experiência para realizar as suas tarefas e se necessário certificado para esse fim;
11. Toda a informação clínica do estudo deve ser registada, manuseada e arquivada de uma forma que permita a sua descrição, interpretação e verificação precisa.
12. A confidencialidade dos registos que podem identificar os participantes deve ser protegida;
13. Os produtos investigacionais devem ser fabricados, manuseados e armazenados de acordo com as regras de Boas Práticas de Fabricação aplicáveis e usados de acordo com o protocolo aprovado;
14. Devem ser implementados procedimentos para assegurar a qualidade de todos os aspectos do estudo.

humanos ⁽¹⁹⁾. O objectivo principal destas regras é garantir o respeito pelos direitos, segurança e bem-estar dos participantes, observando os princípios definidos na Declaração de Helsínquia ⁽²⁰⁾.

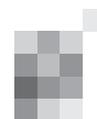
É neste contexto de aumento natural da exigência relativa aos aspectos de segurança dos participantes e da qualidade dos dados produzidos, que surge a necessidade de adequar as estruturas onde os estudos são realizados. Surge assim o conceito de centro de investigação clínica como uma estrutura de interface entre os serviços clínicos e as instituições académicas de investigação biomédica.

O objectivo de um centro de investigação clínica é dis-

ponibilizar à comunidade médica hospitalar/universitária uma estrutura logística que facilite a condução de projectos de investigação clínica. Esta estrutura inclui obrigatoriamente uma equipa multidisciplinar que incorpora investigadores (médicos ou outros técnicos de saúde dependendo da área de investigação), coordenadores de estudos, enfermeiros e apoio de secretariado (fig. 1). Deve estar sediada num espaço que garanta a existência de uma estrutura mínima, a qual dependerá do tipo de estudos para que cada unidade está vocacionada. Deverá incluir, pelo menos, uma sala de observação dos participantes, sala de trabalho/enfermagem, local para arquivo dos cadernos de observação e local para monitorização dos dados. Adicionalmente, pode incluir uma unidade de internamento de curta duração (ex. necessidade de observação do participante durante a noite, realização de estudos mais prolongados em que o participante deve estar deitado), local com capacidade para colheita e processamento de material biológico, armazenamento de amostras biológicas (capacidade de frio 4°C, -20°C e/ou -80°C) e de medicamentos (sala com controlo de temperatura). Numa estrutura mais diferenciada terá lugar também a inclusão de um técnico de laboratório e um farmacêutico.

São capacidades adicionais dum centro de investigação o desenho de protocolos e/ou estudos clínicos, a análise estatística de informação biomédica e o estabelecimento de pontes com laboratórios especializados noutros domínios, nomeadamente, a fisiopatologia, a neuropsicologia, a neuroimagem, etc. Poderá também prestar serviços externos, quer na condução de ensaios clínicos, mas também serviços de aleatorização de amostras, elaboração de folhas de notação, recolha de dados, monitorização de estudos clínicos, análise de dados e formação em metodologia de investigação e boas práticas clínicas.

Embora muitas vezes o conceito de “centro de investigação clínica” e de “unidade de ensaios clínicos” apareça indissociável, correspondem a estruturas diferentes. Um centro de investigação clínica tem por objectivo conduzir projectos de investigação, sejam ensaios clínicos ou outros tipos de estudos (ex. epidemiológicos, genéticos, diagnóstico). Nestes centros, os ensaios clínicos podem funcionar como uma forma de garantir a sustentabilidade da própria estrutura, mas não são a única actividade. Por outro lado, o conceito de unidade de ensaios clínicos refere-se especificamente a uma estrutura vocacionada para a condução destes estudos clínicos. Apesar desta diferença conceptual a estrutura logística a que obrigam apresenta muitas similitudes.



Existem na Europa várias estruturas de centros de investigação seguindo protocolos de criação e modelos diferentes. Um exemplo é o caso francês em que os *Centres d' Investigation Clinique* foram criados a partir de uma decisão governamental que pôs a concurso os apoios para a sua implementação. Na sua maioria, estes centros de investigação estão inseridos em estruturas hospitalares universitárias, mas podem também resultar de parcerias entre os centros hospitalares universitário (CHU) e o INSERM (*Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*). Consistem em estruturas profissionalizadas, que incluem médicos, enfermeiros, funcionários administrativos e ocasionalmente técnicos de laboratório que têm como objectivo principal a realização de investigação clínica em indivíduos saudáveis ou doentes, independentemente do tema de investigação e do promotor. Os únicos parâmetros de exigência são o cumprimento regulamentar das regras de boas práticas clínicas e o mérito científico dos projectos (julgado por uma comissão técnica) e a obrigatoriedade de submissão para publicação. São assim centros de investigação num sentido lato que privilegiam a condução de projectos que tenham garantido um impacto científico posterior. Este tipo de estruturas permite que investigadores não-médicos, possam realizar, a título de exemplo, investigação com uma intervenção farmacológico, se realizada dentro do centro de investigação onde existem médicos que asseguram esse acto clínico.

Centros de Investigação Clínica em Portugal

Em Portugal, embora existam, em alguns serviços hospitalares, estruturas que desempenham as funções de unidades de investigação clínica, não existe uma política nacional de implementação de centros de investigação.

A criação destes centros teria como consequência imediata a possibilidade de ajudar os médicos/investigadores a conduzirem projectos, cuja a exigência logística é incompatível com o quotidiano desses mesmos profissionais. Numa perspectiva mais teórica podem ser listados outros objectivos, como sejam a facilitação ou melhoria da:

- 1) condução de ensaios clínicos tendencialmente referentes a fases de investigação II e III;
- 2) condução de projectos de investigação não-comerciais (iniciativa académica);
- 3) consultadoria científica (desenho de estudos clínicos, redacção de protocolos científicos, elaboração de material de notação/bases de dados, aleatorizações, análise estatística, elaboração de processos a submeter a financiamento);
- 4) formação prática de médicos, enfermeiros e outros técnicos de saúde em investigação clínica (acolhimen-

to temporário de internos, formação de enfermeiros, farmacêuticos, coordenadores de estudos, etc.);

- 5) criação e manutenção de bases de voluntários saudáveis;
- 6) criação de redes de investigação preferenciais com os cuidados de saúde primários;
- 7) estimular a participação de não-médicos (biólogos, farmacêuticos, psicólogos, etc.) na investigação biomédica realizada com doentes/voluntários, obvian-do a limitação de não estarem capacitados para praticar actos médicos.

Numa outra perspectiva, os resultados a esperar da implementação de centros de investigação clínica, são:

- 1) melhoria curricular das instituições;
- 2) melhoria da eficiência dos grupos de Investigação já existentes;
- 3) estímulo e facilitação do surgimento de novos grupos de investigação;
- 4) realização de investigação em fases pré-clínicas e em voluntários saudáveis e consequente estabelecimento de pontes com as ciências básicas;
- 5) construção de uma “escola” que permita a formação prática em metodologia de investigação;
- 6) estabelecimento de pontes com a investigação médica de ambulatório (clínica geral, especialistas não hospitalares).

Redes de Investigação

A fragmentação das estruturas de investigação na Europa tem enfraquecido a sua competitividade científica, mais ainda, quando se reconhece que é cada vez mais difícil realizar investigação de excelência de forma isolada.

O desafio para o estabelecimento de redes de centros de investigação é ainda maior na área da investigação clínica. Estas redes deverão funcionar como plataformas para permitir uma harmonização de procedimentos e

Figura 3. Redes nacionais de centros de investigação participantes do ECRIN

Réseau des Centres d'Investigation Clinique Inserm-Hôpitaux (**França**)
Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (**Alemanha**)
Consortio Italiano per la Ricerca in Medicina (**Itália**)
French Clinical Trial Unit Network (**França**)
Clinical Research Centres' Clinical Trial Units Network (**Dinamarca**)
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (**Itália**)
Swedish Clinical Research Infrastructures Network, Karolinska (**Suécia**)
Spanish Clinical Research Network (**Espanha**)

ganhos em termos de qualidade e eficiência da investigação produzida.

Encontra-se neste momento em fase de implementação uma rede europeia de centros de investigação clínica. Esta infra-estrutura denomina-se ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network) e inclui centros de investigação e de ensaios clínicos provenientes de múltiplos países europeus (fig. 3) ⁽²¹⁾.

Conclusão

A competitividade científica no domínio da investigação clínica em Portugal é baixa. Este facto faz pressupor uma concomitante reduzida formação em metodologia de investigação, menor capacidade dos profissionais de saúde avaliarem criticamente e transporem para a prática clínica a informação científica disponível e, em última instância, uma menor qualidade dos cuidados de saúde prestados à população. Por outro lado, o crescente grau de exigência ética das várias instituições regulamentares quanto a aspectos de segurança e de qualidade global da investigação produzida, obriga a que as instituições promotoras de investigação clínica se adequem a estas novas exigências, e que o façam numa forma eficaz.

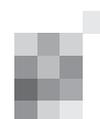
A criação de centros de investigação clínica, entendidos como estruturas profissionalizadas para a condução de projectos de investigação na área da saúde, pode ser uma alternativa para esta nova realidade e funcionar como a peça nuclear de todo o processo de investigação biomédica. Estes centros, não só permitem compatibilizar as actividades clínicas com a condução de projectos de investigação, como se tornam veículos de translação do conhecimento biomédico, promovendo a comunicação, quer com as equipas de investigação fundamental, quer com a área dos cuidados de saúde primários. ■

Referências bibliográficas

1. National Institutes of Health, U.S: Department of Health & Human Services (<http://grants.nih.gov/grants/oe.htm>).
2. Lindahl S. Academic Medicine sets focus on clinical research. *Lancet* 2000;356 Suppl:s54.
3. Carvalho FL. Regulation of clinical research and bioethics in Portugal. *Bioethics* 2007; 21(5):290-302.
4. Dinis da Gama A. The desert of clinical research in Portugal. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc* 2006;13(3):129.
5. Freitas M. Reflections on the profile of scientific research in Portugal. *Rev Port Cardiol* 2004;23(5):791-2.
6. Silva LP. Allocation at central and university in Portugal - severe penalization of research. *Acta Med Port* 2001;14(5-6):537-8.
7. Ferreira R. Cardiological research in Portugal. *Rev Port Cardiol* 1997;16(1):107-8.
8. Ferreira HG. Medical research in Portugal: the geniuses and the structures, the myths and common sense. *Acta Med Port* 1993;6(1):33-41.
9. Ceitin J. Primary care research in Latin America, Portugal and Spain. *Fam Pract* 1991;8(2):161-7.
10. Martins e Silva J. Current and future vicissitudes of medical research in Portugal. *Acta Med Port* 1991;4(1):52-3.
11. Bassand JP, Martin J, Rydén L, Simoons M; European Society of Cardiology. The need for resources for clinical research: the European Society of Cardiology calls for European, international collaboration. *Lancet* 2002; 360:1866-1869.
12. Bell J. Resuscitating Clinical Research in the United Kingdom. *BMJ* 2003; 327:1041-43.
13. European Science Foundation Policy Briefing. Controlled clinical trials 2001;13:1-5.
14. Directive 2001/20/EC of The European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Communities. 4 April 2001
15. Lei nº 46/2004. Diário da República - I Série-A Nº 195. 19 de Agosto 2004
16. Lambers Heerspink HJ, Dobre D, Hillege HL, Grobbee DE, de Zeeuw D. Does the European clinical trials directive really improve clinical trial approval time? *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(4):546-50.
17. Hearn J, Sullivan R. The impact of the 'Clinical Trials' directive on the cost and conduct of non-commercial cancer trials in the UK. *Eur J Cancer* 2007;43(1):8-13.
18. Ortega Basagoiti R, Morejón Bosch E, Dal Ré R. Data and reflections on the current process of the multicenter clinical trial assessment in Spain. *Rev Clin Esp* 2006;206(9):444-6.
19. EMEA. Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95). July 2002.
20. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008.
21. Demotes-Mainard J, Ohmann C. European Clinical Research Infrastructures Network: promoting harmonisation and quality in European clinical research. *Lancet* 2005;365(9454):107-8.
22. World Health Organization. Handbook for good clinical research practice (GCP): Guidance for implementation. Geneva, Switzerland 2002.

Correspondência:

Joaquim Ferreira
Centros de Estudos Egas Moniz
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa – Portugal
joaquimferreira@net.sapo.pt



Professor Miller Guerra - Vida e Obra

Francisco Pinto

“... a biografia dum espírito é sempre a historia duma aventura, a sucessão irregular, indecisa, cheia de surpresas dum pensamento que se desdobra ao longo duma existência e lhe constitui a nervura de beleza, de elevação e de vida.”

João Pedro Miller Guerra, Quintanista de Medicina, Coimbra, Dezembro, 1937¹

O Professor João Pedro *Miller* Pinto de Lemos *Guerra* – figura 1 – nasce em Vila Flor (Trás-os-Montes) a 11-5-1912, sendo o mais velho dos três irmãos – Francisco Guilherme e Guilhermina. O pai, Francisco Maria, é advogado e juiz, a mãe, Maria Zulmira, dona de casa. Miller é o apelido adoptado por um tio-avô, emigrado para o Brasil, proprietário de uma firma, para distinguir o seu nome do de outra empresa e conservado pelo Professor a pedido de sua mãe.



Figura 1.

Terminada a Escola Primária na terra natal, faz o Ensino Secundário no Porto, no Grande Colégio Universal, onde é aluno de Leonardo Coimbra, tendo efectuado os exames deste grau no Liceu Rodrigues de Freitas (primitivo Lyceu Nacional do Porto, fundado em 1836).

Na Universidade de Coimbra começa por frequentar Direito mas, ao fim de dois anos sem progressos, muda para Medicina. Nesta cidade conhece o seu grande amigo, José Guilherme de Mello e Castro, mais tarde Provedor e reformador da Misericórdia de Lisboa e impulsor da criação do Centro de Medicina Física e de Reabilitação do Alcoitão.

Descreve assim o ambiente da época, na Via Latina, no número comemorativo do IV Centenário da Universidade em 1937: “A nossa geração assistiu à morte da Coimbra de outros tempos... da Coimbra da «Tradição e da Lenda», da Coimbra moira encantada que prendeu tantas almas e inspirou tantos corações. A Coimbra das serenatas, da literatura, do luar, da boémia, do futrica, da tricana, do lente, da praxe, de tudo quanto lhe levantou fama e criou lenda, vai morrendo... Aqui e além, dispersos, um ou outro herdeiro das virtudes antigas de seus avós, lê um poeta, corre atrás dum caloiro, canta um fado, passa uma noite na pândega, perde um ano.”

... Quando vim para Coimbra perguntaram-me, quasi ainda na estação, se era *integralista*... Creio que não soube responder. Ser integralista, como ser republicano, era desde logo entrar para uma das metades da Academia e significava, imediatamente, a aceitação irrecusável dum certo número de verdades intangíveis (como é natural a toda a doutrina) e de alguns preceitos de sólida firmeza, como, por exemplo, um ódio salutar ao jacobino e um sagrado respeito pela praxe «representante e mantenedora da Tradição». O jacobino, por seu lado, sólidamente, e talvez também salutarmente, odiava com fervor igual o reaccionário, «pedante e *ponney*, com anel de braço».

Às vezes, nas Assembleias Gerais da Academia, nas eleições da Associação Académica, numa célebre greve de 1931, a luta acendia-se e os dois partidos, frente a frente, pela oratória, pelo panfleto, pela moca, davam as suas razões.

Por razões multiplas e aliás conhecidas de todos a política abandonou a Academia ou a Academia esqueceu a política... E aí caímos nós no indiferentismo, na chalaça, no desinteresse por tudo quanto no fôsse ouvir as lições monotonas dos mestres, as relações com a Sebenta, a apática estagnação do espírito sem preocupações doutra

ordem que no fôsse o cumprimento dos deveres restritamente escolares.”¹

Mais adiante refere as influências recebidas nessa época: “António Sérgio (o pedagogo, o crítico) mais efêmera ou mais duradouramente influenciou-nos a todos.

... Régio, seduziu-nos. A sua sinceridade, o seu raro poder de expressão, a opulência das suas «paisagens interiores», a sua inquietação à procura duma certeza e duma realidade mais alta que os «limos do seu pôço», tudo nos levou a ver nele uma alma que se irmanava com a nossa apesar da distância imensa que as separava. Pouco a pouco, em José Régio, concentramos a *presença* e tôda a geração.

... Gasset, com o prespectivismo, com o brilho espectacular da sua prosa, com a opulência tropical das suas sugestões, com o diletantismo aristocrático do seu pensamento, conquistou um lugar imenso na nossa admiração.

... Mauriac, com, a sua humanidade tocada dum trágico destino, com a torturada jornada dos seus personagens para a Fé e para Deus, com as suas ideias saturadas do catolicismo e vivendo dêle, foi para nós, um orientador, quási um mestre...”¹

Ao longo da vida seguiria os pensamentos de Pascal (“como dizia o meu amigo Pascal”, quando, por vezes, o referia) e de Hengel; teria como amigos grandes vultos da cultura portuguesa: o Padre Manuel Antunes, doutor honoris causa da Faculdade de Letras da Universidade de Lisboa, onde leccionou várias disciplinas do curso de Filologia Clássica, com realce para a História da Cultura Clássica, Luís Filipe Lindley Cintra uma das figuras principais da Linguística Portuguesa, Maria de Lurdes Belchior, professora de Filologia Românica, professora na Sorbonne e leitora de Português nos EUA, secretária de estado da Cultura e presidente do Instituto de Alta Cultura e Sedas Nunes, economista, responsável pela implantação definitiva das Ciências Sociais na Universidade Portuguesa, particularmente da Sociologia, fundador da revista *Análise Social*.

Em Coimbra, conjuntamente com Mello e Castro, dirige o jornal *Via Latina* – figura 2 – (1937-38) e é presidente da Associação Académica de Coimbra. Relata ter ido comprar, por indicação de outrem, um jogador de futebol por cem escudos, o qual inicialmente não deu boa conta de si. Afinal, o rapaz estava doente e desnutrido e para Miller Guerra (leigo em questões de desporto) o maior motivo de satisfação foi vê-lo concluir um curso superior.

Termina a licenciatura em Medicina em 1939 com a classificação de 17 valores. Durante a Queima das Fitas conhece D. Maria Nair, em casa de uns amigos, com quem casa em 1940.

Aconselhado por um professor de Coimbra, começa a frequentar a Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina



Figura 2.

de Lisboa, em Novembro de 1940, ao tempo dirigida por Egas Moniz 2 – “não sabia bem se vinha para Neurologia ou para Psiquiatria”.

Aqui, “a influência do Prof. António Flores vincou-lhe o espírito a tal ponto que nenhuma outra a igualou. As suas preleções de Semiologia impressionaram-no pela sobriedade da exposição, pela contextura do saber, pela minúcia do exame, pela clareza e exactidão com que correlacionava a anatomia e a fisiologia com os sintomas e estes com a patologia.

Se no Prof. António Flores encontrava como que personificado o espírito da clínica, deparava-se-lhe no Prof. Egas Moniz o do indagador de novos conhecimentos, a permanente elaboração de uma inteligência aberta a todas as ideias, o pendor para a descoberta e conquista de horizontes científicos mais dilatados.”² Ganha a confiança deste último que o incumbe de observar os seus doentes (“no fim da nossa consulta passavam pelo gabinete de Egas Moniz para este lhes assegurar que estavam bem seguidos – iam à bênção”).

Em 1941-43 faz parte da Expedição Militar aos Açores, onde desempenha o lugar de Chefe de Serviço de Neurologia do Hospital Militar de São Miguel, onde cria as Reuniões Clínicas deste Hospital, abertas a todos os médicos, apresenta trabalhos e faz demonstrações clínicas.

É um período conturbado, não só devido à II Grande Guerra, também à insanidade do comandante que via submarinos em todo o lado. Um dia é mandado em patrulha à Lagoa das Sete Cidades, onde devido à falta de luz chega a correr perigo de vida. Só com muito custo e numerosas diligências, dificultadas pela hierarquia militar, se consegue a interdição do comandante.

Regressado à vida civil resolve estagiar no estrangeiro: “Dos 15 meses passados fora do país, aproveitou a maior parte na Clínica Neurológica de Estrasburgo, onde estagiou durante o ano lectivo de 1946-1947. A escolha recaiu nesta



Figura 3.

clínica por dois motivos; o primeiro, ser dirigida pelo Prof. Barré, neurologista de renome, que mantinha estreitas relações com os neurologistas portugueses e particularmente com o Prof. António Flores, desde os tempos em que ambos tinham frequentado o serviço de Pierre Marie em Bicêtre.

Em Estrasburgo a semiologia tinha nobre linhagem. Barré – figura 3 – é o discípulo mais distinto e o mais produtivo de Babinski. A herança científica que recebeu do grande mestre da Neurologia, procurou conservá-la, dilatá-la e transmiti-la

aos seus discípulos. Ali aprendia-se a semiologia com o rigor, a minúcia, a objectividade que o mestre da Pitié tinha ensinado e convertido num método de indagação tão preciso como o das ciências exactas. Conhecia os trabalhos do ilustre professor e o proveito que o Dr. Corino de Andrade havia tirado da frequência da sua clínica; por outro lado, sentia-se inclinado para a semiologia do sistema nervoso em que tanto se distinguia a escola de Estrasburgo.”²

Em Antuérpia faz um estágio no Instituto Bunge, com van Bogaert, figura de renome no capítulo das doenças degenerativas.

Ainda em França frequenta os serviços de, Kammerer, George Guillain, David, Kräeyenbühl, Raymond Garcin, André-Thomas, Ajuriaguerra, Hécaen e Radermecker, mantendo ao longo da vida uma amizade com os três últimos. As cartas laudatórias que recebe mostram o reconhecimento pelos seus atributos. Em vários serviços por onde passa pedem-lhe conferências sobre a angiografia cerebral (ainda não praticada em França, não só devido à guerra, também porque muitas publicações eram em alemão) e para demonstrar a técnica, a ele que nunca tinha executado nenhuma! Felizmente consegue a injeção de contraste na carótida sem incidentes.

Em 1948 torna-se Neurologista do Hospital Júlio de Matos, publica as “Perturbações do esquema corporal de origem vestibular”. Nasce, nesta época o interesse pelos trabalhos de Psicofisiologia e Psicopatologia: “Fisiologia das emoções”, “Bases neurológicas da consciência”, “Psicanálise e Personalidade” e as Patografias de Camilo Castelo Branco, Antero de Quental, D. Duarte, Camões e Fernando Pessoa.

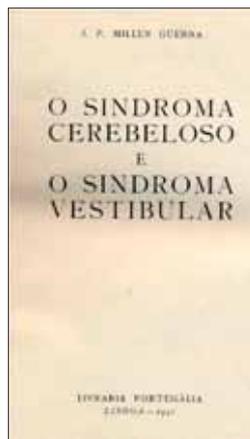


Figura 4.

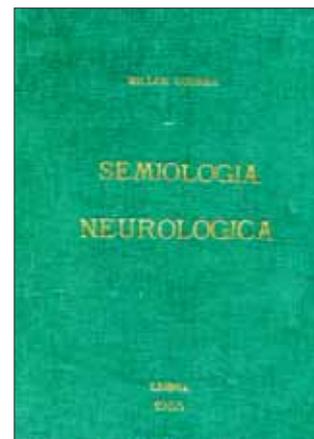


Figura 5.

Doutora-se em 1951 com a tese “O síndrome cerebeloso e o síndrome vestibular” – figura 4 – que merece a classificação de 19 valores e a tradução em francês. A partir de ano 1952 é encarregue do ensino da Semiologia do Sistema Nervoso na Cadeira de Neurologia. Gosta de ensinar esta matéria nos Serviços Hospitalares e na Urgência, onde é chamado a observar doentes, bem como nas Reuniões Clínicas do hospital, sendo o grande obreiro da divulgação da Neurologia junto das outras especialidades. Organiza Cursos para Clínicos Gerais, Escreve: “Exame clínico do sistema nervoso”, “Semiologia das situações neurológicas de urgência” e “Semiologia neurológica” – figura 5; é a primeira obra publicada em Portugal deste teor, por onde estudaram muitas gerações. Nunca usufrui dos seus proventos, pois oferece-os às associações estudantis.

Relata que o exame neurológico mais difícil da sua vida é o feito ao seu mestre Barré a quando da deslocação deste a um congresso a Lisboa, em 1953, diagnosticando-lhe um acidente vascular cerebral.

Mais de trinta anos depois o autor destas linhas é solicitado pelo seu Mestre, Professor Miller Guerra, para o examinar, situação embaraçosa recompensada pelo comentário “Você faz muito bem o exame neurológico”.

Em 1955, por iniciativa dos então alunos, Sales Luís e Pinto Correia, efectuou-se um curso não oficial de Deontologia Médica na Aula Magna do novo Hospital Escolar de Lisboa (publicado na revista Medicina). Miller Guerra recusa o convite para dirigir o curso e indica professores de Coimbra e do Porto, a par do professor de Radiologia de Lisboa, para realizarem as conferências. Na última o professor de Radiologia - Aires de Sousa - propõe, como era hábito nos hospitais nacionais, associar o nome de um santo/a ao do hospital, proposta aplaudida pela assistência, daí derivando a designação de Hospital de Santa Maria.

Desde o ano lectivo de 1956-57 é encarregado do curso de Deontologia profissional, mas a sua actividade neste

campo extravasa os muros da Faculdade: “Com efeito a sua actividade excedeu largamente o âmbito do Curso, saindo das aulas para as revistas, para as conferências e lições a estudantes, médicos e enfermeiras, quer em Lisboa quer noutros pontos do País onde o solicitaram.”²

Os seus escritos mantêm, ainda hoje, uma actualidade impressionante: “Eis alguns exemplos de situações que põem novos problemas éticos: as condições e os limites da experimentação no homem; a genética; as transplantações de órgãos ou de tecidos; a determinação do momento da morte, ou, noutros termos, a atitude do médico perante os «cuidados médicos extremos», a responsabilidade do médico na instituição, planeamento e execução de uma política de saúde, etc. Tudo isto, e muito mais, precisa saber o candidato a médico, porque a vida e o exercício da medicina não se confinam às ciências e às técnicas, como se o doente fosse um objecto passivo e isolado da família, da profissão e da sociedade.

O encontro do doente com o médico, o chamado acto, médico, não é um acto separado do mundo, como se ambos estivessem sós numa ilha - é uma relação social em que médico e doente, são partes de uma comunidade que é a instância que aprecia e julga o procedimento de ambos, e muito particularmente o do médico e dos profissionais da medicina” (9-7-80).³

Em 1957 é aprovado, por unanimidade, no concurso de agregação e, em 1961, também por unanimidade, no concurso para professor extraordinário. É eleito Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (1960-61) e Presidente em 1964-65.

No Serviço de Neurologia e Neurocirurgia, sempre ocupou um modesto gabinete no piso 8, situado ao lado da Biblioteca, de paredes nuas, cheio de livros e papéis. Parcimonioso, com espírito ecologista, cortava os papéis, não totalmente escritos, para os reutilizar, afiava os lápis até ao limite. Mesmo após ser Director de Serviço não se quis mudar para o gabinete do seu antecessor.

Homem cordato, afável, de baixo perfil, com uma paciência infinita, sempre pronto a ensinar e a desculpar a nossa ignorância ou as nossas deficiências, excepto quando estas contundiam com a pessoa humana, uma única vez o vi dar uma descompostura, a um neurocirurgião; fê-lo sem levantar a voz, mas o tom frio e contundente atingiu o âmago de todos os presentes.

As visitas semanais à Enfermaria eram um ponto alto da actividade do Serviço. Sempre com um sentido pedagógico interrogava o doente para precisar a anamnese, examinava-o quando necessário. Nas suas mãos a semiologia tornava-se uma arte, o diagnóstico era lógico e preciso. Quando não o descortinava, apontava-nos a as pistas a

seguir: “Digo-lhe como o meu mestre Barré – Je ne sais pas monsieur, cherchez.” Por vezes revelava os segredos da clínica; para o tratamento das cefaleias mais rebeldes mandava fazer, a determinada farmácia, hóstias com aspirina, a que chamava “os pós de Madame la Comtesse”, receita antiga que lhe teria sido revelada em França por uma senhora da nobreza.

Nas visitas não se limitava a ensinar Neurologia. Incutia-nos História, Filosofia, Literatura, Deontologia, em contraponto com o Professor João Alfredo Lobo Antunes, também cultor de Literatura (debitava páginas inteiras de Eça de Queiroz), mais inclinado para nos cultivar em Música Clássica e Jazz. O ponto fraco do Professor Miller Guerra era a música: só gostava de fados de Coimbra e de tangos.

Mesmo após ser Director de Serviço, preocupava-se com a formação dos Internos, a quem dava aulas semanalmente. Nas sessões clínicas das quintas-feiras fazia importantes intervenções ou comentários, sempre pautadas pelo seu componente pedagógico. Após se ter jubilado comparecia às mesmas, só intervindo quando solicitado ou para fazer apresentações ou observações de índole histórica.

Às 11 horas o Serviço reunia-se numa sala do piso 8 para o café, altura em que o Professor Miller Guerra fazia, além de outras, a sua análise política. Após o 25 de Abril era-nos ali dada a conhecer a situação vivida no País.

Em 1974, coerente com as suas ideias, recusa a cátedra: “As razões que me determinaram são graves, como não podiam deixar de ser tratando-se da recusa de um cargo apetecido que dá lustre e honorarias. 1º Razões de ordem institucional: a decadência do hospital paralela à decadência da Faculdade. Esta conjunção que teve no último ano o seu ponto de declínio mais visível, patenteou a degenerescência de ambos os estabelecimentos aos olhos de todos. Atinge agora as proporções de catástrofe que a incapacidade médica e pedagógica dos H.C.L. torna ainda mais impressionante.

Alem disto, o Centro de Estudos Egas Moniz que é, como sabe, um enclave no Serviço de Neurologia, permanece dirigido pelo seu antigo Director, já reformado e gasto.

2º Razões de ordem pessoal: a minha vida tem sido de angústia, e desespero às vezes por não poder remediar nada e, mais, por não antever a curto prazo modificações de vulto na Saúde ou na Universidade velha.

É impossível suportar mais tempo esta situação sem remédio nem esperança.

3º Finalmente, razões de ordem doutrinária. Combati, conforme as minhas forças, o estado deplorável dos serviços médicos e de educação superior. Isto começou em

1958 e dura ainda, sem ter logrado outra coisa que concordâncias platónicas ou adesões complacentes.

A entrada para o “club” dos catedráticos significava a abdicação das ideias que defendo e não estou disposto a abandonar. Aqui tem.

A minha recusa ao último degrau do “cursus honorum” representa o desfazer de sonhos sonhados durante trinta e tantos anos.

Tomei a decisão com amargura.

Conto que a interprete como a vejo e sinto - ‘ protesto contra a inércia, a imprevisão e a incompetência dos dirigentes.’⁴

Em 1980 mantém a recusa ao mesmo cargo: “Como talvez saiba, em Janeiro de 1974, tomei a decisão de renunciar à cátedra, deixada vaga pelo prof. Almeida Lima.

Mantenho hoje a mesma atitude.

Nesta conformidade, prescindindo da faculdade conferida pelo Estº da Carª docente aos profs. extraordinários de poderem concorrer a catedráticos.

Fico onde estou.

Aceito a regência do curso da História da Medicina...”⁵

Precursor das Ciências Sociais em Portugal faz conferências no Instituto do Serviço Social, abre a porta à expansão do Centro de Paralisia Cerebral, colabora com a Provedoria da Misericórdia de Lisboa. Sempre preocupado com os passos para melhorar o futuro da sociedade, dá as ideias aos outros sem querer ficar com os louros. Publica vários livros e opúsculos, entre os quais: “Medicina e Sociedade”⁶, “Ensaios”⁷, “Relações da saúde com o desenvolvimento”⁸, “Saúde, educação e ciência”⁹.

Em 1961 é dado à estampa, pela Ordem dos Médicos, um importante documento – figura 6, o “Relatório sobre as Carreiras Médicas”¹⁰, de que Miller Guerra é o relator. Comenta assim a sua relevância: “A ideia (a criação de um sistema de saúde nacional) nasceu das circunstâncias em que se encontravam, por volta de 1958, os médicos e os doentes sem recursos.



Figura 6.

“A situação era paradoxal: de um lado, estavam os médicos recém-formados que não tinham ocupação nos hospitais ou na clínica livre. Os hospitais, encerrados hermeticamente nos seus velhos regulamentos e hábitos, limitavam o número de médicos internos a uma pequena porção.

Ficavam excluídos da prática hospitalar dezenas de jovens licenciados, sujeitos a ocupar um efémero posto de voluntário.

Os hospitais lucravam com esta mão-de-obra gratuita e, de mais a mais, agradecida, porque era proveito e honra trabalhar em certos serviços sob a direcção de profissionais reputados.

Era uma tradição antiga e respeitada que se adaptava melhor ou pior medicina liberal: os médicos procuravam nos hospitais os conhecimentos científicos e, alguns, a qualificação profissional.”

O Relatório tinha uma concepção unitária da política de saúde criando as bases para o Serviço Nacional de Saúde, garantia a qualidade do exercício profissional e, conseqüentemente, a melhoria dos cuidados de saúde. Além da protecção dos profissionais, exigia uma certificação para a prática da clínica privada e uma ligação à Faculdade.

De 1968-1975 é Bastonário da Ordem dos Médicos.

Em 1966, Miller Guerra, José Cardoso Pires, Alçada Baptista, Lindley Cintra, Joel Serrão, José-Augusto França, Nuno Bragança e Nuno Teotónio Pereira constituem o núcleo português da Association Internationale pour la Liberté de la Culture.

Conquanto fosse opositor do regime, o Professor Miller Guerra era o neurologista da governanta de Salazar, a Sr.ª Maria. Quando a ia observar o ditador ia recebê-lo, subiam, apertados, no elevador da residência oficial. Numa das visitas, após a viagem efectuada por aquele a África, de onde tinha vindo entusiasmado com as potencialidades observadas e consternado com a constatação de carências, referiu ter ficado impressionado por, num lugar árido, um litro de água extraído da única bica existente custar 20 escudos. Salazar retorquiu-lhe: “Não se preocupe, Senhor Professor, o pretinho lava-se pouco!”

Nos finais da década de 60, na sequência do Maio de 68, com a saída de Salazar da cena política e aproveitando a “primavera marcelista”, trinta políticos adeptos da liberalização do Estado Novo, entre os quais Sá Carneiro, Pinto Balsemão, Magalhães Mota, Miller Guerra, Mota Amaral, Correia da Cunha, formam a Ala Liberal com o fim criarem uma democracia.

Em 1970 apresentam um Projecto de Revisão Constitucional cujos pontos principais são: a abolição da censura e a proclamação da liberdade de Imprensa; a eliminação dos entraves administrativos à liberdade de associação; a extinção dos tribunais plenários, onde se fazia a paródia de julgamento dos presos políticos; a proibição das medidas de segurança sem termo certo, que, aplicada aos mesmos presos políticos, acabavam por se assemelhar à

prisão perpétua; a inclusão do direito ao trabalho e do direito à emigração na lista dos direitos fundamentais; o reforço dos poderes da Assembleia Nacional e a modernização dos seus métodos de trabalho; a restauração do sufrágio universal para a eleição do Presidente da República.

Mentor da reforma das Universidades, defensor do ensino para todos, o Professor Miller Guerra escreve “As universidades tradicionais e a Sociedade Moderna”¹¹. Na Assembleia Nacional proclama: “Nem na história, nem no presente, as Universidades do estilo coimbrão-napoleónico-latino, que são as nossas, jamais se auto-reformaram. É preciso um impulso de fora para vencer a inércia instalada.” (1970).

Sobre a mesma temática escreve: “O silêncio é conservador. O progresso não se faz sem polémica. Quem quer progredir tem de aceitar, de boa ou má vontade, incómodos e perturbações. Os que pretendem avançar sem sobressaltos são vítimas de uma ilusão tentadora. O ponto essencial está em saber quais são as pessoas ou os grupos incomodados, se aqueles que têm por si a razão e a justiça, se os que se aliam à rotina, aos interesses e aos privilégios”¹¹.

Propõe, como providências imediatas: “1. Estabelecer e, mais do que isso, estimular as relações do corpo docente com o discente, facilitando a participação dos estudantes e, por conseguinte, a sua integração na vida universitária.

2. Aumentar o número de professores catedráticos, preenchendo rapidamente as vagas e criando mais cátedras.

3. Considerar as soluções segundo as Faculdades, as Universidades e as Escolas Superiores, porque cada qual tem problemas próprios.

4. Dispersar (descentralizar) os centros de ensino e investigação: a) na mesma cidade; b) criar novos centros, sectores, etc.

5. Instituir a carreira de investigação, paralela e intercomunicante com a carreira académica.

6. Instituir o ensino de pós-graduação de maneira ordenada, e não a título episódico, como agora se faz.

7. Autorizar o funcionamento normal das Associações Académicas.”⁹

Aponta “os principais impedimentos ao cultivo e progresso da ciência”: “1. Falta de um plano positivo, isto é, ordenado e racional, da investigação científica de âmbito nacional.

2. Insuficiência e aplicação discutível das verbas atribuídas à pesquisa. 3. Má preparação dos licenciados em ciências básicas, particularmente nos métodos e técnicas científicas modernas. 4. Dispersão e duplicação inúteis dos centros, institutos, laboratórios e núcleos de investigadores, do que resulta um baixo rendimento, perda de impul-

so, e desânimo. 5. Falta da carreira de investigador.”⁹

Reputa como essencial: “a) O intercâmbio permanente e extenso com os centros estrangeiros florescentes, é condição «sine qua non» do nosso progresso científico, especialmente no período de arranque. O isolamento intelectual é funesto para a cultura, facto que a história demonstra, mas que os governos esquecem às vezes. Não existe, e cada vez existirá menos, ciência nacional, mas apenas ciência cultivada em Portugal. b) A organização é condição do trabalho de pesquisa. A liberdade de iniciativa do investigador pode combinar-se com o planeamento, o qual pressupõe uma política da ciência, sem que o espírito criador sofra com isso. O labor vivido em comum, tendo em mira a mesma finalidade, incita a imaginação e as faculdades mentais — «a união diferencia e personaliza». c) Em consequência disso, o cientista tem de tomar parte no destino que a sociedade der aos resultados da sua investigação, isto é, o cientista deve ser responsável pela utilização que o poder político ou as entidades privadas derem aos seus trabalhos. O cientista tem de participar nas decisões que interessam a colectividade e os seus fins específicos”⁹

Como sempre o fez, continua a bater-se pela liberdade. Interpele, na Assembleia Nacional, Gonçalves Rapazote, reconduzido no cargo de ministro do Interior, tenaz defensor de maiores restrições das liberdades. “Parece que já não bastam as leis vigentes, a censura e a polícia. De que mais precisa o Sr. Ministro do Interior?”¹²

Em 31 de Dezembro de 1972 a polícia de choque e a PIDE detêm 91 pessoas que fazem uma vigília na Capela do Rato para meditarem sobre o sentido da guerra de África, assunto que a ditadura proibia de ser discutido. “Católicos progressistas” - contestam as relações da Igreja Católica com o Estado Novo e reservam-se o direito de pensar e agir de acordo com a sua consciência e os ensinamentos de Cristo perante certas determinações da hierarquia religiosa.

Mais de dezena e meia acabam na Prisão de Caxias, os funcionários públicos são demitidos. O facto tem enorme repercussão, pois é a primeira vez que tantos católicos enfrentam publicamente a ditadura e condenam a guerra colonial.

Passados dias, em 23-1-73, o Professor Miller Guerra tem a coragem de levar o caso à Assembleia Nacional e declarar-se contra a guerra colonial:

O Sr. Miller Guerra: Sr. Presidente, Srs. Deputados: No decurso da discussão da proposta de lei sobre a liberdade religiosa, em 1971, proferimos as seguintes palavras:

A liberdade religiosa tem duas faces, uma das quais res-
peita à igualdade de direitos dos diversos credos, e outra,

menos falada, mas mais importante, consiste na liberdade de propagar a doutrina e a fé. Considerada por este ângulo, a proposta de lei deixa a consciência da crente ilaqueada por limitações radicais à propagação da verdade que professa.

E na sequência destas proposições, fizemos a pergunta crucial: como pode a Igreja ser livre num Estado que coarcta a liberdade de pensamento e de expressão?

Os acontecimentos da capela do Rato, que fizeram estremecer a consciência de numerosos católicos e não católicos, responderam à pergunta.

A religião não consiste somente nos actos de culto e de piedade - é uma concepção universal do homem, da natureza e da história. É a resposta às interpelações da vida presente e futura. Considerar o facto religioso circunscrito ao templo e ao cemitério é amputá-lo, porque equivale a conceber a religião como um simples cerimonial. Em nome da fé o crente pode ser levado a defender, por exemplo, a liberdade da palavra e de reunião e a protestar contra a injustiça. Se o Estado lhe nega esses direitos, a liberdade religiosa não existe.

De facto, se ainda havia quem alimentasse dúvidas a este respeito, ficou plenamente elucidado depois dos acontecimentos da capela do Rato. A liberdade religiosa entre nós é pura e simplesmente uma ficção.

Vozes: Não apoiado! Não apoiado!

O Orador: A Igreja em Portugal gozou longos séculos da preponderância social que lhe vinha da conformidade com o poder civil na manutenção comum do legalismo, da autoridade, da *ordo*. Esta situação experimentou uma grande estabilidade no Estado Novo, mas começou a vacilar há alguns anos.

À imobilidade sucederam inquietações e dúvidas provocadas pelas convulsões do mundo contemporâneo e pelo espírito desassombrado do grande Papa João XXIII.

À concepção autoritária, dogmática e triunfalista sucedeu a concepção democrática, crítica, que procura o caminho através do risco e da incerteza. Ao anátema sucedeu o diálogo. Eis por que o sistema sócio-político, vendo oscilar os suportes espirituais que o legitimavam, replica com violência, sentindo atacados os fundamentos da aliança tradicional. Duvidar, discutir, interrogar, tornaram-se indícios de emancipação, e, no sistema hermético de uma só verdade e de uma só lei, não se tolera o protesto nem a independência. O indivíduo tem os direitos que o Poder Público lhe confere, e entre nós mais nenhum. As aspirações à justiça, à igualdade, à verdade, o respeito das crenças e das ideologias, são recalçados ou sublimados, porque não podem aparecer à luz do dia.

Vozes: Não apoiado!

O Orador: O recalçamento é a solução comum - consis-

te em sufocar as tendências ideais. A sublimação consiste na transformação das tendências reprimidas em comportamentos aprovados pelo regime político. Suprimem-se assim os conflitos, mas não se resolvem.

Com espírito conciliador e usando uma linguagem prudente, a nota do Patriarcado vinda a lume no dia 11 reflecte a perplexidade dos católicos quando procuram traduzir praticamente as directrizes doutrinárias do Pontífice e as verdades evangélicas.

O Sr. Casal-Ribeiro: De alguns católicos!

O Orador: Podemos estranhar que uma sociedade afeita a harmonizar as prescrições da hierarquia religiosa com as disposições do poder governamental se veja numa posição melindrosíssima quando os cristãos querem tirar as consequências políticas da sua fé? Quando são retalhados por dúvidas e escrúpulos de consciência suscitados pelas desarmonias entre a realidade e a doutrina visíveis a todos? Por que não hão-de inquirir os factos livremente, confrontá-los, reflectir e tirar as conclusões, como homens independentes que são ou deviam ser? Pois não disse Paulo VI, em 1966, que a paz precisa sempre de ser procurada, defendida, suscitada, construída?

Como se podem compreender os obstáculos ao cumprimento dos preceitos do Sumo Pontífice num país que constantemente se dá a si e se mostra ao mundo como exemplo de nação católica?

É aqui, nesta terra glorificada pela fidelidade à Igreja, que, no dia 31 de Dezembro, os católicos reunidos numa capela para discutirem a justiça, a paz e a guerra são expulsos do templo...

Vozes: Não apoiado!

O Sr. Cunha Araújo: V. Ex.^a não pode continuar a falar assim. Sabe Deus as razões dolorosas...

O Orador: V. Ex.^a tem de pedir licença para me interromper.

O Sr. Cunha Araújo: Está bem, mas V. Ex.^a deve abster-se de sustentar aqui opiniões tão verrinosas.

O Sr. Henrique Tenreiro: V. Ex.^a não pode estar nesta Assembleia a criticar a acção militar dos nossos soldados em defesa do ultramar.

O Orador: V. Ex.^a pediu a palavra?

O Sr. Henrique Tenreiro: Não preciso de pedir a palavra para defender o meu país.

O Orador: Sr. Presidente: Chamo a atenção de V. Ex.^a para o procedimento deste Sr. Deputado, que diz que não precisa de pedir a palavra.

O Sr. Henrique Tenreiro: Para defender o nosso país não preciso.

O Sr. Presidente: Sr. Deputado Miller Guerra: Eu também tenho de pedir a atenção de V. Ex.^a para o facto de se

estar a referir a certas circunstâncias em termos diferentes daqueles que parecem ser, segundo foi comunicado à Assembleia e até ao País, os do realmente sucedido. Eu não quereria estar a interromper V. Ex.^a, mas peço-lhe o favor de se lembrar de que o primeiro direito à audiência reside na objectividade.

Vozes: Muito bem!

O Orador: Agradeço a V. Ex.^a, mas parece-me que até agora não fui subjectivo.

O Sr. Cunha Araújo: Foi verrinoso!

O Sr. Casal-Ribeiro: Foi venenoso.

O Sr. Pinto Castelo Branco: V. Ex.^a dá-me licença?

O Orador: Tenha a bondade.

O Sr. Pinto Castelo Branco: Eu, para já, Sr. Deputado queria apenas chamar a atenção de V. Ex.^a para o facto de se ter referido «aos católicos reunidos na capela do Rato».

Eu, graças a Deus, prezo-me de ser católico, de procurar sê-lo o melhor ou, pelo menos, o menos mal que me é possível. Posso-lhe garantir que não estava lá. E posso-lhe garantir igualmente que a esmagadora maioria dos católicos portugueses também lá não estava. De maneira que, se V. Ex.^a quiser ser objectivo, terá de falar apenas em alguns católicos, muito poucos, aliás.

Vozes: Apoiado!

O Orador: Então, segundo vejo, a minha falta de objectividade está apenas numa palavra. Se eu disser «alguns católicos», parece-me que fica toda a gente satisfeita.

O Sr. Casal-Ribeiro: É melhor pôr poucuchinhos.

O Orador: Quantos, Sr. Deputado?

O Sr. Cunha Araújo: Eram setenta ou oitenta.

O Orador: Oitenta? Ou seriam mais alguns?

O Sr. Cunha Araújo: Mesmo que fossem cem ou cento e vinte, não interessa nada, não tem peso absolutamente nenhum.

O Orador: Então onde é que está a objectividade?

O Sr. Presidente: Sr. Deputado: Não vou discutir com V. Ex.^a a objectividade mas apenas lhe chamei a atenção para o facto de V. Ex.^a estar referindo acontecimentos de forma diferente daquela que a Assembleia tem todo o direito de crer que foi a da realidade. Aí é que eu encontrei V. Ex.^a em risco de falta de objectividade.

O Sr. Cunha Araújo: V. Ex.^a dá-me licença que lhe faça uma pergunta?

O Orador: Tenha a bondade.

O Sr. Cunha Araújo: V. Ex.^a pode garantir à Assembleia que as pessoas que se encontravam dentro da capela eram realmente católicas?

O Orador: As pessoas que vão à igreja suponho que são católicas.

O Sr. Cunha Araújo: Não, Sr. Deputado, não basta.

Vozes: Claro que não.

O Orador: Mas isso é objectividade?

O Sr. Henrique Tenreiro: Às perguntas com objectividade de V. Ex.^a não responde.

O Orador: V. Ex.^a tem aqui o microfone e pode vir fazer as perguntas com objectividade. Faça favor.

O Sr. Casal-Ribeiro: Dá-me licença que lhe faça uma pergunta?

O Orador: Com certeza; não estou aqui para outra coisa.

O Sr. Casal-Ribeiro: Muito obrigado, Sr. Deputado. Eu queria fazer uma pergunta, dentro daquela liberdade de diálogo que V. Ex.^a defende e que acha que se deve fazer na igreja.

Eu não estou na igreja, estou na Assembleia Nacional, e faço-a: V. Ex.^a concorda que se discuta a presença de Portugal no ultramar? V. Ex.^a concorda...

O Orador: Só uma pergunta de cada vez, Sr. Casal-Ribeiro, senão fico atrapalhado.

O Sr. Casal-Ribeiro: V. Ex.^a nunca se atrapalha...

O Orador: Atrapalho, atrapalho.

O Sr. Casal-Ribeiro: Por amor de Deus não diga isso!

O Orador: E de que maneira me atrapalho às vezes

O Sr. Casal-Ribeiro: A prova de que V. Ex.^a não se atrapalha é que está a dizer o que se está a ouvir.

O Orador: Bom! Isso é outro aspecto da questão, Sr. Deputado Casal-Ribeiro. Ora bem, eu respondo à primeira pergunta: V. Ex.^a desculpe eu já me esqueci...

O Sr. Casal-Ribeiro: V. Ex.^a não liga importância nenhum às coisas que nós lhe dizemos, eu principalmente.

O Orador: Pelo contrário. Então ao Sr. Casal-Ribeiro eu ligo imensa importância.

O Sr. Casal-Ribeiro: - Eu estava a perguntar a V. Ex.^a se acha bem e se concorda que na Igreja, ou em qualquer outro sítio, se discutisse ou se discuta a legitimidade da presença de Portugal no ultramar.

O Orador: Ora aí está uma pergunta objectiva e concreta e a que eu respondo também objectiva e concretamente: Acho, sim senhor. Não só na Igreja, como em qualquer outra parte.

O Sr. Casal-Ribeiro: Que se deve discutir a presença de Portugal no ultramar?

O Orador: Sim, senhor!

O Sr. Casal-Ribeiro: Então não preciso de mais nenhuma resposta de V. Ex.^a Está realmente politicamente definido para mim, e de uma vez para sempre.

O Orador: Ainda bem, Sr. Casal-Ribeiro!

O Sr. Henrique Tenreiro: Bem definido!

O Sr. Cunha Araújo: Tristemente definido!

O Orador: Ainda bem, Sr. Comandante.

O Sr. Henrique Tenreiro: Comandante não, almirante.

O Orador: Desculpe, Sr. Almirante. Portanto, eu continuo, voltando um pouco atrás. É aqui, nesta terra glorificada pela fidelidade à Igreja, que no dia 31 de Dezembro os católicos reunidos numa capela para discutirem a justiça, a paz e a guerra são expulsos do templo por ordem do Governo, presos e, como fosse pouco, demitidos dos seus cargos públicos.

O Sr. Dias das Neves: V. Ex.^a dá-me licença?

O Orador: Tenha a bondade.

O Sr. Dias das Neves: Eu penso que aí não foram demitidos os católicos, mas sim os funcionários públicos, os cidadãos que estavam em contravenção com as leis que temos em presença.

O Orador: Muito obrigado, Sr. Deputado. Aí está um *distinguo* escolástico muito apropriado...

Não foram os católicos, mas foram, sim, aqueles indivíduos que estavam na igreja e que por acaso eram católicos.

Vozes: Não! Não! Eram funcionários públicos! Eram desordeiros!

O Orador: Ah! Eram desordeiros. Então eram católicos desordeiros que lá estavam.

O Sr. Cunha Araújo: Estavam com ofensa dos Poderes Públicos e dos ideais que nos informam. Que informam a grande maioria da Nação.

O Orador: Muito obrigado, Sr. Deputado. Se me dá licença, eu vou continuar.

O Governo não se satisfaz com privar os fiéis da liberdade ...

O Sr. Henrique Tenreiro: Não apoiado.

O Orador: Não? É mentira?

O Sr. Henrique Tenreiro: Não é mentira, mas não apoiado.

O Orador: Ah! Bom! V. Ex.^a não concorda! Continuo: o Governo não se satisfaz com privar os fiéis da liberdade, encarcerou-os e impediu-os...

Vozes: É horroroso, é repugnante!

O Sr. Pinto Castelo Branco: V. Ex.^a dá-me licença?

O Orador: Tenha a bondade.

O Sr. Pinto Castelo Branco: O Governo não se preocupou, nem tem que se preocupar com os fiéis, mas sim com esses maus fiéis, católicos, não católicos ou pseudocatólicos. O Governo não poderia deixar de o fazer, porque senão trairia a sua missão. O Governo deve preocupar-se com os cidadãos, é a sua obrigação. Quer V. Ex.^a queira, quer não, estamos em guerra. Praticamente todos os dias morrem irmãos da mesma ou de outra cor que a nossa, mas que são todos nossos irmãos, portugueses como nós, vítimas de actos de terrorismo que V. Ex.^a sabe tão bem como eu que são fomentados do exterior e não do interior.

Peço desculpa a V. Ex.^a para lhe dizer que cheguei a

semana passada de Angola (e por isso faltei às primeiras sessões deste mês), e lá continua a haver vítimas civis quase todos os dias por causa dos interesses estrangeiros, por causa dos terroristas, que só não são condenáveis por serem contra Portugal. E é esta guerra que os tais católicos ou pseudocatólicos estavam a querer discutir, apoiando-a, com isso, numa capela.

E V. Ex.^a sabe também que Nosso Senhor Jesus Cristo disse que aquilo que é de César deve ser dado a César e aquilo que é de Deus deve ser dado a Deus. Ora, o que se estava a discutir era essencialmente um problema de ordem política, e não religioso era um problema de César, e o Estado tinha de intervir.

Vozes: Muito bem!

O Orador: Muito obrigado, Sr. Deputado Castelo Branco, mas eu começo a estar um pouco embaraçado em saber se eram católicos, não católicos, pseudocatólicos! Afinal o que eram as pessoas que foram presas?

O Sr. Henrique Tenreiro: Desordeiros. Desordeiros!

O Orador: Desordeiros?

Vozes: Traidores!

O Orador: Desordeiros e traidores? Repetindo: o Governo não se satisfaz com privar esses fiéis da liberdade, encarcerou-os e impediu-os de exercer a sua profissão, o que significa para todos o desemprego, e a penúria para alguns.

Na sessão do passado dia 15, um Sr. Deputado perguntava angustiadamente: «Para onde vamos?».

O Sr. Casal-Ribeiro: Para a capela do Rato!

O Orador: Pela minha parte, respondo: vamos a caminho do despotismo.”¹³

Em 6-2-1973, retoma o mesmo tema, manifestando-se desassombadamente contra a censura, a sua última intervenção na Assembleia da República, pautada pela turbulência e agressão (não só verbal) desencadeadas pelas suas afirmações:

“*O Sr. Miller Guerra:* Várias vezes chamei a atenção da Assembleia e, por consequência, do Governo e do País, para os abusos da censura prévia.

Volto ao assunto pela última vez, já desesperançado que a minha voz seja ouvida. As desilusões repetidas fazem-nos cépticos.

Na Assembleia do dia 15 do passado mês de Janeiro fiz uma intervenção sobre a Faculdade de Medicina de Lisboa e a crise universitária. A Comissão do Exame prévio, ou seja, ou seja, a antiga Comissão de Censura com outro nome, cortou largas passagens da oração parlamentar e na imprensa saíram trechos tão habilmente escolhidos que alguns leitores me perguntaram se eu tinha mudado de ideias.

O Sr. Henrique Tenreiro: Era uma felicidade!

O Orador: Mas há pior: Numa publicação, pelo menos, a intervenção foi toda cortada, embora o texto original transcrevesse escrupulosamente o do Diário das Sessões. À margem das páginas fiscalizadas, carimbaram estas palavras que causam arrepios às pessoas independentes e livres: «Exame prévio. Proibido».

Pelo visto, o Governo manda guardar segredo do que se passa na Universidade, mesmo quando o estado de uma Faculdade é exposto por um Deputado, professor dessa mesma Faculdade, e, além disso, pessoa que anos se dedica a este assunto.

A lição deste caso lastimoso é que o Governo obsta a que se saiba a verdade e, por isso, amordaça quem a proclama.

... No dia 23 de Janeiro último fiz uma intervenção subordinada ao título «Os acontecimentos da capela do Rato», de que provavelmente VV. Ex.^{as} não se esqueceram.

O Sr. Henrique Tenreiro: Muito tristemente!

O Orador: Os jornais e a rádio foram obrigados a dar a notícia de tal modo que o público ficou com curiosidade de saber o que verdadeiramente se passara. O Governo quis que o País fosse mal informado. E foi.

Vozes: Não apoiado!¹⁴

Mais adiante, na mesma sessão:

“*O Orador:* Sr. Deputado Pinto Castelo Branco: Posso fazer-lhe uma pergunta? Essa palavra «criminoso» que V. Ex.^a acaba de pronunciar, refere-se a quem?”

O Sr. Cunha Araújo: A uma atitude!

O Orador: À atitude de quem? Refere-se a mim?

O Sr. Cunha Araújo: Não sei, V. Ex.^a é que sabe se pode enfiar a carapuça!

O Orador: Não foi a V. Ex.^a que eu perguntei, mas ao Sr. Deputado que pediu a palavra. Repito:

o «criminoso refere-se a mim?»

O Sr. Pinto Castelo Branco: O criminoso refere-se a todos aqueles ...

O Orador: Não tenha receio, não tenha receio...

O Sr. Pinto Castelo Branco: Não tenho, graças a Deus, Sr. Deputado. O «criminoso» refere-se àqueles - e compete a cada um em consciência...

O Orador: A minha pergunta é muito concreta; Sr. Deputado.

O Sr. Pinto Castelo Branco: ... o «criminoso» também o está a ser, Sr. Deputado. O «criminoso refere-se a todos aqueles que, em consciência, sabem que estão com as suas atitudes a auxiliar, a fomentar, todos aqueles que nos estão a atacar, por um lado, e ao mesmo tempo, tentam desmoralizar a Nação e especialmente aqueles que têm o encargo directo de a defender, isto é, em primeiro lugar, as forças armadas.

O Orador: Não me satisfaz a resposta, Sr. Deputado. Faz favor de responder precisamente. O «criminoso» refere-se à minha pessoa?

O Sr. Pinto Castelo Branco: V. Ex.^a é que fará o favor de responder, em sua consciência.

O Orador: Eu não respondo. Pergunto.

... Não me responderam à pergunta que eu fiz. Voltando um pouco atrás.

A minha intervenção focava um ponto nevrálgico da vida nacional: a liberdade de palavra e de reunião sobre uma matéria que preocupa justificadamente o povo português - a paz. Defendi, e continuo a defender, que qualquer assunto deve ser apreciado e discutido por todos aqueles a quem diz respeito

Vozes: Não apoiado! Não apoiado!

O Orador: Levantei a questão a propósito dos católicos, mas pode e deve levantar-se para os adeptos de todas as crenças religiosas, ideologias políticas ou correntes de opinião.

A paz, a verdadeira paz é fruto da liberdade dos cidadãos, e de forma nenhuma o resultado da política imposta pelo grupo que está no Poder.

(Muitas vozes discordantes interrompendo o orador.)

O Orador: A paz, a verdadeira paz, é fruto da liberdade dos cidadãos e, de forma nenhuma, o resultado da política imposta pelo grupo que está no Poder. «O bom regime político», escreveu António Sérgio, «é aquele que permite a vida a todas as pessoas de todos os credos imagináveis e consente a pacífica experiência de progressivas reformas sociais.» (*Ensaaios*, III, 246.)

A política, aponta Paulo VI na carta ao cardeal Le Roy, é uma maneira de viver o compromisso cristão. O Papa não submete a acção política aos poderes estabelecidos, concede liberdade de escolha aos cristãos, respeitando a autonomia de cada um.

Bem diferente é o conceito do Governo, herdado como tudo o mais do pensamento salazarista: ...

O Sr. Casal-Ribeiro: Protesto enèrgicamente contra as palavras do Sr. Deputado, mesmo que o Sr. Presidente não aprove.

O Orador: Chamaremos política - diz o Dr. Salazar - o conjunto de meios de natureza individual ou colectiva pelos quais a consciência pública é levada a um estado de adesão ou simples conformidade com aqueles objectivos (do Governo) e colabora com o Poder na sua realização. (*Discursos*, IV, 274.)

Segundo este critério, a política reduz-se a aderir, a conformar-se e a colaborar com o Poder. Bem sabemos o que isto significa - na sua forma atenuada, o paternalismo; na sua forma extrema, o absolutismo. Política é obediên-

cia e sujeição ao Governo.

Suprimido o direito ao desacordo e à oposição, a repressão torna-se sempre necessária porque sem ela o Regime sente-se constantemente ameaçado. O Poder monopoliza a política, reservando-a ao partido único, outrora a União Nacional, hoje a sua sucessora, a Acção Nacional Popular.

Vozes: Não apoiado!

O Orador: Entrega a vigilância da pureza intelectual da doutrina ao aparelho de censura, agora chamado exame prévio, e a vigilância da ordem política a um copo especial de polícia, antigamente denominada P. I. D. E. e hoje D. G. S.

Vozes: Não apoiado!

O Sr. Casal-Ribeiro: V. Ex.^a esquece que o País está em guerra!

O Orador: Coordenando e justificando este complexo de meios e métodos, está a ideologia que impregna todas as facetas da vida social e individual - uma concepção totalitária imperativa fora da qual não há vida cívica nem verdade.

Discutir a doutrina do Estado equivale a abrir uma brecha por onde penetram os princípios dissolventes do sistema inteiro.

O Sr. Casal-Ribeiro: Por onde V. Ex.^a penetrou.

O Orador: À medida que o tempo avança, os factores de desagregação acumulam-se, porque cada vez se torna mais clara a singularidade de um regime autocrático-reacionário num mundo que se transforma, adoptando outras formas de relações sociais.

Vozes: Não apoiado, não apoiado!

(Várias vozes expressando desacordo interrompem o orador.)

O Sr. Presidente: Sr. Deputado Miller Guerra: peço a atenção de V. Ex.^a. Um dos direitos e deveres da Presidência é advertir os Deputados quando os seus discursos se tornarem ofensivos.

V. Ex.^a está usando de termos ofensivos para com o Governo deste País. Não posso permitir que continue.

O Orador: A intolerância atinge o auge ...

O Sr. Presidente: Sr. Deputado, V. Ex.^a deseja que eu lhe retire a palavra?

O Orador:... Quando se toca, mesmo de longe, nos pontos centrais: a natureza do Regime, a estrutura política ou o poderio económico.

(Vozes diversas interrompem o orador.)

O Orador: — Estamos vendo a liberdade que existe.

O Sr. Casal-Ribeiro: — Se não houvesse liberdade, V. Ex.^a não estaria aqui.

O Sr. Henrique Tenreiro: Nem teria a liberdade de proferir as palavras que está proferindo.

(Gera-se troca de palavras e disputa entre os Deputados que discordam do orador e alguns que o apoiam.)

O Sr. Presidente: Srs. Deputados: A sessão está interrompida.

Eram 17 horas e 25 minutos".¹⁴

O diário da sessão não relata que é impedido de falar e que Casal Ribeiro tenta roubar-lhe o microfone.

"O Sr. Presidente: Está reaberta a sessão.

Eram 17 horas e 30 minutos.

O Sr. Presidente: Sr. Deputado Miller Guerra: Tenha a bondade de continuar, tendo em atenção o meu reparo.

O Orador: Suprimido o direito ao desacordo e à oposição, a repressão torna-se sempre necessária porque sem ela o Regime sente-se constantemente ameaçado.

O Sr. Presidente: Sr. Deputado Miller Guerra: À Mesa é perfeitamente claro que V. Ex.^a está demonstrando à evidência que o direito ao desacordo não está suprimido. Portanto, V. Ex.^a não pode continuar com afirmações que por si mesmo está a desmentir.

O Orador: V. Ex.^a dá-me o direito de dizer as últimas frases da intervenção?

O Sr. Presidente: Mas com certeza.

O Orador: O espírito liberal está provisoriamente subjugado mas um dia renascerá. Entretanto, é preciso manter a atitude inquebrantável de protesto. Como diria Hegel, as derrotas da razão agem como triunfos na dialéctica da História.

E, com isto, Sr. Presidente e Srs. Deputados, despeço-me de V. Ex.^{as} Peço a renúncia do mandato."¹⁴

Em 1973 escreve a obra "Progresso na Liberdade" – figura 7, depois proibida pela censura.¹⁵

Após o 25 de Abril é membro da Assembleia Constituinte pelo Partido Socialista, centrando as suas intervenções na política da saúde, do ensino, da cultura e da sociedade. Mesmo em liberdade não deixa de ter incómodos, ao ser acusado por outro partido de ter pertencido à Legião Portuguesa, com o intuito de ser afastado da cena política.

Tem de recorrer para o Tribunal da Relação do Porto para provar a falsidade daquelas declarações.

Faz parte da Comissão que escreve o preâmbulo da Constituição.

Convidado por António de Spínola para Primeiro-ministro, não ocupa este cargo por discordar com aquele na questão da descolonização.

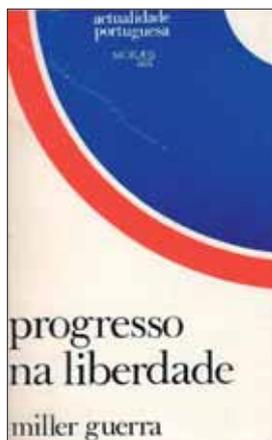


Figura 7.

Falece em Lisboa em 1993.

Espírito multifacetado, grande admirador da Cultura Grega, Humanista, Pedagogo, Médico e professor universitário, Cultor da História, da Filosofia, das Ciências Sociais, da Literatura era um Homem simples, íntegro, profundamente crente, de mentalidade futurista.

Figura prestigiante da cultura portuguesa, empenhado em melhorar a condição humana e em construir uma sociedade melhor, mais democrática, mais justa, pugnantando até às últimas consequências pelos seus ideais, merece ser recordado como uma das personalidades do século XX que mais influenciaram o futuro da Medicina, do País e da Sociedade Portuguesa. ■

Agradecimentos

Família do Prof. Miller Guerra
Prof.^a Sales Luis
Prof. Sales Luis

Bibliografia

1. Miller Guerra JP. Nós, os que ainda somos estudantes ... Via Latina, número único comemorativo do IV Centenário da Universidade. Coimbra, 1937.
2. Miller Guerra JP. Curriculum vitae para concurso a professor extraordinário. Lisboa, 1961.
3. Miller Guerra JP. Medicina. Maio-Junho, 1980.
4. Miller Guerra JP. Extractos das cartas dirigidas ao Director da Faculdade de Medicina de Lisboa, ao Director-Geral dos Hospitais e a Corino de Andrade. Lisboa, 1974.
5. Miller Guerra JP. Extracto da carta dirigida ao Director da Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa, 1980.
6. Miller Guerra JP. Medicina e Sociedade. Livraria Moraes Editora. Lisboa, 1961.
7. Miller Guerra JP. Ensaios. Livraria Moraes Editora. Lisboa, 1967.
8. Miller Guerra JP. Relações da saúde com o desenvolvimento. Edições Brotéria. Lisboa, 1969.
9. Miller Guerra JP. Saúde, educação e ciência. Edições Brotéria. Lisboa, 1969.
10. Relatório sobre as Carreiras Médicas. Miller Guerra relator. Ordem dos Médicos, 1961.
11. Miller Guerra JP. As universidades tradicionais e a Sociedade Moderna. Livraria Moraes Editora. Lisboa, 1970.
12. Diário das Sessões da Assembleia Nacional, X Legislatura. 1972, nº 150.
13. Diário das Sessões da Assembleia Nacional, X Legislatura. 1973, nº 214.
14. Diário das Sessões da Assembleia Nacional, X Legislatura. 1973, nº 222.
15. Miller Guerra JP. Progresso na Liberdade. Livraria Moraes Editora. Lisboa, 1973.

Correspondência:

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

Um caso de afasia segundo Tostoi

Isabel Pavão Martins

Professora Auxiliar de Neurologia, Laboratório de Estudos de Linguagem, UNIC, IMM, Faculdade de Medicina de Lisboa.

Teria provavelmente 17 anos quando descobri “Guerra e Paz”⁽¹⁾. Lembro-me bem desse Verão, na Praia Grande, em que, alheada de tudo, o li quase ininterruptamente do princípio ao fim, incluindo uma noite sem dormir.

Com Tolstói, estive com os russos em Austerlitz, Smolensk e Borodino e odiei os Franceses de Napoleão. Pela sua mão, vi avançar as tropas francesas através da imensa planície Russa até à queda e ao incêndio de Moscovo. E, pelas suas palavras, assisti depois à retirada e ao aniquilamento completo da *Grande Armée*, esmagada pelas investidas das milícias e dos cossacos mas, sobretudo, pela fome e pelo frio implacável do Inverno Russo. Através dele, apaixonei-me pelo príncipe André, vivi o esplendor da corte do Czar e segui as atribuladas aventuras de Natasha Rostov e de Pierre Bezukhov, o aristocrata maçom que queria assassinar Bonaparte.

Além das reflexões históricas e filosóficas, Tolstói é também um extraordinário observador do comportamento humano. É exímio no retrato físico e psicológico das suas personagens e habilíssimo na descrição do sofrimento, da doença e da morte, como no inesquecível episódio da morte de André Bolkonski, ferido em Borodino.

O livro é rico em pequenos episódios que passam facilmente despercebidos a quem se deixa envolver pelo desenrolar do romance. De facto, penso que só alguns anos mais tarde, já com alguns conhecimentos médicos, dei atenção ao breve relato da doença que vitimou uma das personagens secundárias, Nicolau Bolkonsky, o pai do príncipe André.

O velho príncipe Nicolau Andreievitch era um general aposentado do tempo do antigo Czar. Era um homem autoritário, intimidante, com uma personalidade anacárstica, conhecido pelo seu temperamento irascível e colérico e também pelas suas excentricidades. O seu quotidiano obedecia a um ritual rígido, quase militar, que nada podia perturbar. Vivía com a filha, Maria, a quem envenenava a existência com críticas e humilhações permanentes e a quem aterrorizava com explicações de geometria e álgebra, acompanhadas de insultos à sua inteligência. Na alta sociedade chamavam-lhe o “rei da Prússia”.

Era ao mesmo tempo temido e respeitado, quer pela sua inteligência e linhagem, quer pelo seu patriotismo e pela sua imensa fortuna.

Tolstói dá-nos a entender que nos últimos anos teria sofrido algum declínio cognitivo pois, na sua última estadia em Moscovo, “...o príncipe envelhecera muito... Adormecia bruscamente, esquecia acontecimentos muito recentes, enquanto recordava casos muito distantes, aceitava o papel de chefe da oposição moscovita com uma vaidade infantil, tudo sinais evidentes de senilidade.”

O episódio que comento, ocorre quando as tropas francesas, em Smolensk, se começam a aproximar dos domínios do príncipe em Lissia Gori. Ao tomar conhecimento desse facto o general ficou numa actividade febril e “*deu ordens para que se recrutassem milícias nas suas terras e para que as armassem.....(pois decidira) defender-se até ao derradeiro extremo*”. É no momento em que vai passar visita às “tropas” que sofre a apoplexia que transcrevo (Livro 3 capítulo 8):

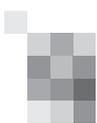
“Maria viu-o sair dos seus aposentos, com todas as suas condecorações ... a fim de passar revista aos seus camponeses e criados, a quem tinha distribuído armas ...escutava a voz do pai que ali chegava vinda do jardim, quando, subitamente, viu diversos homens a correr assustados ao longo da alameda principal...

...Viu vir ao seu encontro uma multidão de milicianos e de criados; no meio dessa multidão, alguns homens arrastavam, segurando-o pelas axilas, o velhinho, fardado e com o peito constelado de condecorações...

... o seu rosto, antes severo e enérgico, tinha agora uma expressão humilde e atemorizada. Ao ver a filha, os seus lábios impotentes emitiram uns ruídos roucos e inarticulados. Ninguém conseguiu compreender o que queria dizer.

... O médico, que mandaram buscar imediatamente, chegou durante a noite, fez uma sangria ao príncipe e declarou que estava paralisado do lado direito...

O velho príncipe permaneceu três semanas no mesmo estado... Murmurava sem cessar, mexendo os



lábios e as sobrancelhas. Era impossível saber se dava pelo que se passava à sua volta. Apenas havia a certeza de que sofria e desejava dizer fosse o que fosse. Mas o quê? Ninguém o compreendia. Tratar-se-ia dum capricho, duma divagação de doente, diria respeito aos acontecimentos ou aos seus assuntos de família?.

O médico atribuía uma tal agitação a causas puramente físicas, mas Maria, pelo contrário, pensava que o pai lhe queria falar e o acréscimo de agitação que se verificava no pai quando ela estava presente contribuía para confirmar esta opinião.

Era evidente que sofria, tanto física como moralmente. Não havia qualquer esperança de cura...

... Quando mudou de posição para permitir que o olho esquerdo do velho lhe permitisse ver o rosto, ele acalmou-se durante alguns momentos. Depois mexeu os lábios e a língua, saíram-lhe sons da garganta ... com um olhar tímido no temor evidente de que ela o não compreendesse.

Maria olhava-o concentrando nele toda a sua atenção. Mas ele remexia a língua nuns esforços tão cómicos, que teve de baixar os olhos e dominar a custo os soluços que lhe subiam à garganta. Murmurou qualquer coisa, repetindo as palavras várias vezes. A princesa Maria não conseguiu compreendê-lo. Continuava a esforçar-se por lhes apanhar o sentido e repetia num tom de interrogação as palavras que julgava compreender.

Por fim, o médico julgou adivinhar o que doente perguntava... mas o velho rejeitou esta suposição com sinal de cabeça e voltou a emitir os mesmos sons.

– Ah, já compreendi - afirmou subitamente Maria.

– Ele diz que a sua alma sofre.

Respondeu com um "sim" indistinto.

Fechou os olhos e ficou muito tempo silencioso, depois, como que para dissipar as suas dúvidas e testemunhar ao mesmo tempo que tinha recobrado a inteligência e a memória, voltou a abri-los e acenou afirmativamente com a cabeça, ...agora, que tinha a certeza de ser compreendido, falava mais claramente.

Durante a ausência de Maria, o príncipe continuou a falar do filho, da guerra, do imperador, franziu o sobrolho parecendo irritado, elevou progressivamente a sua voz rouca e, subitamente, foi assaltado por um segundo e derradeiro ataque".

Fazendo uma análise estruturada, de acordo com o

raciocínio neurológico clássico, podem tirar-se as seguintes ilações:

1. Diagnóstico etiológico

A forma de instalação do quadro sugere uma patologia cerebrovascular, possivelmente isquémica e embólica. De facto, o início ocorreu em actividade e de forma súbita, com instalação imediata do défice neurológico máximo, seguido de um período de estabilização de três semanas. Esta apresentação é diferente daquela que seria de esperar de uma hemorragia cerebral, em que se verifica um agravamento rapidamente progressivo e é habitualmente acompanhada de cefaleias e vômitos. Também não houve perda de consciência pois, acudido de imediato, "foi trazido em braços e olhou para a filha".

Quando parecia começar a recuperar e durante um momento de exaltação "subitamente, foi assaltado por um segundo e derradeiro ataque". Este acidente, também súbito e agora fatal, pode ter várias explicações, nomeadamente uma arritmia (sendo uma fibrilhação auricular a causa da patologia embolígena), trombo-embolismo pulmonar secundário a trombose venosa profunda num doente acamado e paralisado, ou doença cardíaca isquémica.

A sangria, que talvez fosse útil num acidente trombótico com hemoconcentração, não teve benefício neste caso...

2. Diagnóstico Topográfico

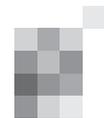
No que respeita à topografia da lesão, tudo aponta para um enfarte no território da artéria cerebral média esquerda, com predomínio fronto-opercular.

De facto, o discurso ficou inicialmente reduzido a "ruídos roucos e inarticulados", claramente não fluente, "os traços transtornados" (parésia facial central) e "estava paralisado do lado direito". Um elemento que aponta para um enfarto mais extenso é a alusão a uma dificuldade visual. Não é explícito se haveria um desvio ocular para a esquerda ou uma hemianopsia homónima direita, mas é relatado que a filha teve que se colocar de modo a ficar no campo de visão do olho esquerdo, o que revela alguma dificuldade, nos movimentos oculares, ou de campo visual.

3. Diagnóstico sindromático

A descrição do quadro afásico é muito curiosa e aborda diferentes perspectivas da parte do doente, da família e do médico.

O discurso era claramente ininteligível "ninguém conseguia compreender o que queria dizer". A sua descrição sugere por vezes um "jargon" murmurante "murmurava sem cessar, mexendo os lábios e as sobrancelhas", outras vezes um estereotipo não fluente "murmurou qualquer



coisa, repetindo as palavras várias vezes”.

Parece existir alguma capacidade de compreensão pois, adiante no texto, Tolstoi descreve um pequeno diálogo em que o príncipe identifica palavras e selecciona ou rejeita a resposta adequada: *“o médico julgou adivinhar o que o doente perguntava...mas o velho rejeitou esta suposição com sinal de cabeça e voltou a emitir os mesmos sons”*. Quando a filha consegue decifrar a sua intenção, o pai *“respondeu com um sim indistinto”*.

3. Comunicação não verbal e estratégias de comunicação

Apesar das dificuldades de linguagem, é clara a capacidade mantida do general em comunicar pelo olhar, gestos e mímica facial.

A primeira evidência vem do olhar que lança à filha, consciente do mal que o atingira *“...tinha agora uma expressão humilde e atemorizada”, “com um olhar tímido no temor evidente de que ela o não compreendesse”*.

A empatia estabelece-se facilmente pelo olhar: *“Maria sentia que toda a manifestação de compaixão era desagradável a seu pai, que fugia impacientemente com os olhos, de cada vez que o olhar dela o fixava”*.

Mais tarde, pelos gestos: *“Pelo modo como ele apertou mão dela com a sua mão esquerda, Maria compreendeu que a esperava há muito. Sacudia-a mesmo enquanto um movimento de cólera lhe crispava os lábios e as sobrancelhas.”*

E, ao recuperar, começa a utilizar os gestos simbólicos, acenando afirmativa ou negativamente com a cabeça.

Adiante, Tolstoi descreve ainda o comportamento mimético da filha, como uma estratégia de comunicação: *“submetendo-se instintivamente à influencia do pai, começou também a falar por sinais e parecia ter também dificuldade em falar”*.

4. Interpretação dos sintomas e resposta dos mais próximos à doença

É interessante que Tolstoi, através da descrição das atitudes da família, exprima claramente a ideia da integridade mental do doente, pois nunca se lhe referem como louco ou insano (embora, em saúde, tivesse sido bastante excêntrico) e mencionam o sofrimento resultante da tomada de consciência desta nova situação: *“Era evidente que sofria, tanto física como moralmente”, “apenas havia a certeza de que sofria e desejava dizer fosse o que fosse”*.

Esse sofrimento atenua-se com a melhoria da comunicação: *“Fechou os olhos e ficou muito tempo silencioso, depois, como que para dissipar as suas dúvidas e testemunhar... que tinha recobrado a inteligência e a memória, voltou a abri-los e acenou afirmativamente com a cabeça”,*

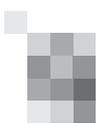
“...agora, que tinha a certeza de ser compreendido, falava mais calmamente”.

O médico e a família têm diferentes explicações para o estado em que o doente se encontra. A diferença é dualista ou pode significar apenas uma diferente valorização do domínio em que se coloca a doença, físico ou mental (o sofrimento de não poder comunicar): *“O médico atribuía uma tal agitação a causas puramente físicas, mas Maria, pelo contrário, pensava que o pai lhe queria falar e o acréscimo de agitação que se verificava no pai quando ela estava presente contribuía para confirmar esta opinião”*.

Assim, no pequeno capítulo oitavo do terceiro livro de “Guerra e Paz”, Tolstoi descreve de forma genial um quadro afásico em todas as suas vertentes. Relata diferentes aspectos da linguagem, comenta a forma como é vivido pelo doente e pela família, interpreta o defeito cognitivo, descreve a comunicação não verbal e fornece elementos de diagnóstico. Deixa-nos um vivo testemunho oitocentista de uma doença do cérebro e da cognição.

Tolstoi escreveu “Guerra e Paz” entre 1862 e 1869, fechado na sua propriedade, em *Yasnaya Polyana*. Porém, ao longo da sua vida, conviveu de perto com o sofrimento e a doença. Combateu na Guerra da Crimeia e teve a infelicidade de assistir à morte de alguns dos seus filhos e de outros familiares. Depois da guerra, teve uma importante acção social. Participou na emancipação dos camponeses, preocupou-se com a saúde e com a educação dos seus empregados e fundou escolas e hospitais em *Yasnaya Polyana*. A sua mulher era filha de um cirurgião do exército. É pois muito possível que tenha observado vítimas de doença cerebrovascular ou outras patologias cerebrais e que possa ter discutido detalhes com médicos amigos.

A associação entre o hemisfério esquerdo e a linguagem, ou a hemiparésia direita e a afasia, era possivelmente ainda pouco conhecida nessa época. A publicação de Broca sobre a lateralização da linguagem data de 1861⁽²⁾, dois anos antes de Tolstoi ter começado a escrever “Guerra e Paz”. Contudo, a nobreza russa (a que Tolstoi pertencia) falava Francês, por vezes melhor do que o próprio Russo e viajava frequentemente pela Europa. Parte dos diálogos de “Guerra e Paz” estão, aliás, originalmente escritos em francês, como a língua oficial da aristocracia. Além disso, alguns escritores Russos, contemporâneos e amigos de Tolstoi, como Turgenev, mantinham relações estreitas com os intelectuais Franceses que representavam, nessa altura, a cultura dominante. Por conseguinte é possível especular que a associação entre o defeito de linguagem e a lesão do hemisfério esquerdo fosse conhecida nos meios



literários e científicos Russos. Mas é igualmente provável que esta descrição tenha uma base empírica, resultante da descrição ou observação de um caso real. ■

Referencias

1. Tolstoi, L. Guerra e Paz. II volume. Lisboa, Círculo de Leitores (1972). Edição Integral, sob licença editorial da Editora Arcádia. Tradução de Maria Isaura Correia Telles Romão.
2. Broca P. Remarques Sur le siège de la Faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie. Bull Anat Soc (Paris) 2: 330-357, 1861.

Correspondência:

Prof. Isabel Pavão Martins
Laboratório de Estudos de Linguagem
Unidade Neurológica de Investigação Clínica (UNIC),
IMM e Faculdade de Medicina de Lisboa
Hospital de Santa Maria
1600 Lisboa, Portugal.
labling@fm.ul.pt

Júlio Diniz

Francisco Pinto

Joaquim Guilherme Gomes Coelho nasce, no Porto, a 14-11-1839. Licencia-se na Escola Médica desta cidade em 1861, onde, mais tarde, é professor.

Sofrendo de tuberculose procura a convalescença segundo alguns em Ovar, na opinião de outros em Grijó, depois na Madeira, onde toma conhecimento dos meios rurais.

Sob o seu pseudónimo mais famoso – Júlio Diniz – publica as obras mais conhecidas: *As Pupilas do Senhor Reitor* (1867), *A Morgadinha dos Canaviais* (1868), *Serões da província* (1870), *Fidalgos da Casa Mourisca* (1871).

Vítima da tuberculose morre a 12-9-1871.

O texto seguinte é, provavelmente, a primeira descrição de uma demência na literatura portuguesa:

“Catarina ou Kate, segundo a familiar abreviatura inglesa, era uma criada octogenária, que tinha sido ama de Mr. Richard, e jazia agora, paraplégica e demente, num dos quartos da casa vigiada com carinho pela família Whitestone e com impaciência, a custo reprimida, por os criados e criadas. Em certos dias os acessos da velha eram furiosos e as suas imprecações, em língua mestiça de português e inglês, e os seus gritos horripilantes punham em alvoroço toda a casa. Em momentos assim era difícil apaziguá-la; tão violentas gesticulações fazia, que poucos eram os braços para impedir-lhe que se maltratasse.”

Em *Uma Família Inglesa. Scenas da vida do Porto. Capítulo IV. 1871*



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



Foto Luis Pivoto para a SPN.

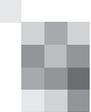
Congresso de Neurologia 2008

Hotel Ipanema Park – Porto

21 a 23 de Novembro

PROGRAMA





PROGRAMAS DAS REUNIÕES EM PRÉ-CONGRESSO

REUNIÃO DE OUTONO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ESTUDOS DE DOENÇAS NEUROMUSCULARES

PROGRAMA

Quinta-feira, 20 de Novembro de 2008

Sala Sintra

16:00 Abertura da Reunião

16:10-18:30 Sessão de Casos Clínicos
Palestrante: *(a designar)*

18:30-19:30 Conferência: Síndromas miasténicos congénitos

Estudo neurofisiológico
Palestrante: Dr. Luís Negrão

Quadro clínico e correlações clínico-genéticas
Palestrante: *(a designar)*

19:30-20:30 Reunião administrativa
Eleições para a Direcção da SPEDNM

20:30 Fim da reunião

1ª REUNIÃO DA SECÇÃO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO DA SPN

PROGRAMA

Quinta-feira, 20 de Novembro de 2008

Sala Cascais

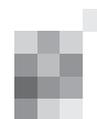
Tema da reunião: *Up-date* em Apraxias

15:00-15:30 Anatomia e fisiologia da apraxia
Palestrante: Dra. Cláudia Guarda, HGO, Almada

15:30-16:00 Apraxias: caracterização e avaliação
Palestrante: Prof. Dra. Manuela Guerreiro, Laboratório de Estudos de Linguagem, UNIC, IMM, Faculdade Medicina Lisboa, Lisboa

16:00-16:30 Intervalo de café

16:30-16:45 Casos clínicos de apraxia



- 16:45-17:00 Apraxia num doente HIV com leucoencefalopatia multifocal progressiva**
Palestrantes: Dra. Ana Graça Velon, Dr. Pedro Guimarães, Dr. João Paulo Gabriel, Dr. Mário Rui Silva
- 17:00-17:15 Apresentação atípica de leucoencefalopatia multifocal**
Palestrantes: Dra. Cláudia Guarda, Dra. Ana Silvestre
- 17:15-17:30 Rotação espontânea de desenhos - casos clínicos**
Palestrantes: Dra. Rita Peralta, Dra. Luísa Albuquerque, Dra. Clara Loureiro, Prof. Dra. Isabel Pavão Martins
- 17:30-17:45 Intervalo**
- 17:45-18:30 Reunião administrativa**

2º ENCONTRO DE INVESTIGADORES PORTUGUESES DA REDE EUROPEIA DA DOENÇA DE HUNTINGTON

PROGRAMA

Quinta-feira, 20 de Novembro de 2008
Sala Coimbra

13:00 REGISTRY em 2008

13:00-13:30 Introdução
Progressos e Novidades
Novo protocolo REGISTRY 3.0
Palestrante: Dr. Joaquim Ferreira

13:30-14:00 Situação dos centros portugueses
Apresentação de cada centro participante no estudo REGISTRY

14:00-16:20 Projectos
Apresentação de projectos em curso e propostas futuras

16:20-16:30 Coffee-Break

16:30-17:30 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL-COGNITIVA
Nova bateria de avaliação neuropsicológica
Nova escala comportamental
Palestrante: Dra. Ângela Leite

17:30-18:30 AVALIAÇÃO MOTORA
Avaliação motora (vídeo)
Certificação motora 2009
Palestrante: Dr. Joaquim Ferreira

PROGRAMA DO CONGRESSO DE NEUROLOGIA

Quinta-feira, 20 de Novembro de 2008

18:00-20:30 Abertura do Secretariado

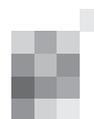
Sexta-feira, 21 de Novembro de 2008

08:00-09:00 Cartazes 1

Temas: Neurofisiologia / Músculo

Moderadores: Dr. Luís Santos, Dra. Isabel Conceição, Dr. Pedro Velho

- P01 Revisão genética e clínica de 30 doentes com Distrofia Facioescapulohumeral**
Rui Felgueiras¹, Joana Damásio¹, Teresa Coelho²
1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto.
- P02 Ganglionopatias – uma série hospitalar**
Vanessa Silva¹, Luís Santos^{2,3}
1-Serviço Neurologia, IPOLFG, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- P03 Um caso da Síndrome de Miller Fisher mimetizando um AVC da circulação posterior**
Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Nelson Barros, Fernando Afonso, Mário Rui Silva
Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P04 Doente com Síndrome 'overlap' Miller Fisher e Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda**
Maria Rita Peleção¹, Luísa Medeiros¹, Paula Esperança¹, Miguel², João Alcântara¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Tratamento Intensivo Cardiovascular – UITC, Hospital S. José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa.
- P05 Plexopatia braquial bilateral de instalação durante o parto**
Ester Coutinho, Ana Paula Correia, João Chaves
Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Porto.
- P06 Crise miasténica: uma série de casos com internamento em Unidade de Cuidados intensivos (UCI)**
Liliana Gouveia¹, Filipa Falcão¹, Henrique Bento², Carlos França²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Intensiva, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- P07 Paraparesia espástica progressiva como forma de apresentação de défice de merosina**
Pedro Pinto¹, José Roriz², António Guimarães³, Cristina Dias⁴, Jorge Oliveira⁵, Rosário Santos⁵, Dílio Alves², Clara Barbot⁶
1-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Unidade de Consulta, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 5-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 6-Serviço de Neurologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
- P08 Miopatia proximal e ptose unilateral de longa evolução: A heterogeneidade clínica da Doença de Pompe.**
Catarina Cruto¹, M. Melo Pires³, Assunção Vaz Pato^{1,2}, Luíza Rosado^{1,2}, Francisco Alvarez^{1,2}, Manuela Palmeira^{1,2}, Nuno Pinto¹, Andreia Façanha¹, Pedro Rosado^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã; 2-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral Santo António, Porto.
- P09 Mononeuropatia isolada do Nervo Hipoglosso – Caso Clínico**
Marco Metelo¹, Teresa Mendonça², Maria Luís Ribeiro Silva¹, Madalena Pinto²
1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto.
- P10 Toxicidade da planta do Senne: hepatoneuromiopatia**
João Raposo¹, Dilorom Alimova², Pedro Velho¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna do Hospital Pêro da Covilhã, EPE, Covilhã.



P11 Doença de Neurónio Motor associada a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva com envolvimento selectivo da via piramidal

Vanessa Silva¹, Paulo Alegria^{2,3}, Filipa Almeida⁴, Constança Jordão⁵, José Vale^{2,3}, Mário Veloso², Luís Santos^{2,3}
1-Serviço Neurologia, IPOLFG, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa;
3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; 4-Departamento de Medicina – Serviço de Medicina 1, Hospital do Espírito Santo, Évora; 5-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa.

P12 As duas doenças genéticas portuguesas no mesmo caso clínico

Ana Calado, Cristina Semedo, Rute Relvas, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, EPE, Lisboa.

P13 Apresentação de um ensaio clínico com uma molécula estabilizadora da transtirretina, em doentes com polineuropatia amiloidótica familiar.

Teresa Coelho¹, Luis Maia¹, Márcia Waddington-Cruz², Ana Martins da Silva¹, Violaine Planté-Bordeneuve³, Ole Suhr⁴, Josep Campistol⁵, Isabel Conceição⁶, Hartmut Schmidt⁷, Pedro Trigo⁸, Didier Cros⁹, Donna Roy Grogan¹⁰, Jeff Packman¹⁰

1-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Santo António (CHP), Porto; 2-Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, UFRJ, Brasil; 3-Serviço de Neurologia, CHU de Bicêtre, França; 4-Departamento de Medicina, Hospital Universitário de Umeå, Suécia; 5-Hospital Clínic de Barcelona, Espanha; 6-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 7-Universitätsklinikum Münster, Alemanha; 8-FLENI, Argentina; 9-Massachusetts General Hospital, Boston, EUA; 10-FoldRx Pharmaceuticals Inc, EUA.

P14 Sinal do pulvinar na doença de Fabry: será útil para o diagnóstico?

Amélia Mendes¹, Daniela Seixas², Elsa Azevedo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia Hospital de S. João, Porto.

09:00 Abertura da Reunião

**09:00-10:00 Comunicações Orais 1
Sala Ipanema**

Tema: Neurofisiologia / Sono

Moderadores: Prof. Dr. A. Martins Silva, Dra. Teresa Coelho

C02 Plexopatia Lombo-Sagrada. Uma série em Hospital Oncológico

Joana Marques, Vanessa Silva, Ana Azevedo, Ilda Costa, Teresa Pimentel, Duarte Salgado, João Nunes, José Maria Bravo Marques
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa.

C03 Crises Gelásticas – Casuística do Hospital Pediátrico de Coimbra

Sónia Silva, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo
Consulta de Neuropediatria – Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges – Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra.

C04 Estado de mal epiléptico em doentes oncológicos

Ana Azevedo, Joana Marques, Vanessa Silva, Teresa Pimentel, John Peter Foreid
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa.

C05 Cirurgia de Catarata e sua Influência no Ritmo Sono-Vigília

João Paulo Cunha¹, António Castanheira-Dinis², Teresa Paiva³
1-Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa; 2-Centro de Estudos das Ciências da Visão; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa.

C06 Aspectos clínicos, neurofisiológicos e terapêuticos da Síndrome de Comer Nocturno

Ana Santa-Clara, Teresa Paiva
Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa.

10:00-10:30 Liga Portuguesa Contra a Epilepsia

Tema: Semiologia das Crises

Moderador: Prof. Dr. Lopes Lima

Palestrante: Dr. Francisco Sales

10:30-11:00 Café

11:00-12:00 Conferência: Epileptogênese do lobo temporal

Moderadora: Prof. Dra. Teresa Paiva

Palestrante: Prof. Dr. F. Lopes da Silva

12:00-13:00 Simposio Satélite Farmalux

Tema: Tópicos emergentes no Tratamento da Doença de Parkinson

Moderador: Prof. Dra. Cristina Sampaio - H. Sta. Maria, Lisboa

Padrões de Prescrição de Antiparkinsonianos na Europa: variações no uso dos agonistas da dopamina

Dr. Mário Miguel Rosa - H. Sta. Maria, Lisboa

Doença de Parkinson: quando começar o tratamento medicamentoso? Tão cedo quanto possível ou de acordo com a incapacidade?

Prof.^a Cristina Sampaio - H. Sta. Maria, Lisboa

Actualização no tratamento medicamentoso da Doença de Parkinson nas fases iniciais

Prof. Bastos Lima - H. Sto. António, Porto

13:00-14:30 Almoço

14:00-14:30 Reunião do Grupo de Trabalho para a Creditação

Dr. Joaquim Ferreira

14:30-16:00 Cartazes 2

Temas: Doenças cérebro-vasculares e Cefaleias

Moderadores: Dr. José Barros, Dr. Miguel Viana Batista, Dr. Manuel Correia

P15 Caracterização dos sintomas visuais numa população de doentes com sintomas e sinais neurológicos transitórios

Joana Damásio¹, Assunção Tuna¹, Joel Freitas¹, Rui Magalhães², Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 2-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) e IBMC, Universidade do Porto, Porto.

P16 Síndrome de Call-Fleming secundário a administração concomitante de Fluoxetina e Sibutramina (Reductil®)

João Sargento Freitas¹, Anabela Matos¹, Joana Martins², Lívia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

P17 Cefaleias e Ressonância Magnética urgente no diagnóstico da Trombose Venosa Cerebral

Raquel Gil-Gouveia, Pedro Vilela, Sandra Matias, José Ferro

Hospital da Luz, Lisboa.

P18 Leucoencefalopatia posterior reversível numa puérpera sem pré-eclampsia / eclâmpsia

Sónia Costa, Ângela Timóteo, Ana Valverde, José Campilho

Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora.

P19 AVC Isquémico Secundário a Dissecção Aórtica – diagnóstico após terapêutica trombolítica

Rui Matos, Fernando Pita

Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.

P20 Dissecção carotídea intrapetrosa

Maria José Silva¹, Mavilde Arantes², Manuela Costa¹

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM, Matosinhos.

P21 Enxaqueca com aura e acidente vascular cerebral da circulação posterior

Alexandre Amaral e Silva¹, João Alcântara^{1,2}

1-Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 2-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José – Centro Hospitalar de Lisboa Central E.P.E., Lisboa.

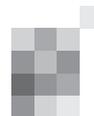
P22 Apresentação atípica de AVC bilateral por artéria cerebral anterior ázigos

Vera Guerreiro¹, Miguel Grunho², Cláudia Guarda², Irene Mendes²

1-Centro Hospital do Baixo Alentejo E.P.E., Hospital José Joaquim Fernandes, Beja; 2-Hospital Garcia de Orta, E.P.E., Almada.

P23 Importância do Eco-Doppler Carotídeo no Acidente Vascular Cerebral Isquémico Agudo

Ana Paula Sousa, Miguel Lourenço, Susana Ferreira, Fortunata Quintino, Manuel Manita
Serviço de Neurologia, Unidade Cérebro Vascular, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.



- P24 Cardiomiopatia de Takotsubo em doente com acidente vascular cerebral isquémico agudo**
Alexandre Amaral e Silva¹, Miguel Lourenço¹, Renato Fernandes², Duarte Cacela², João Alcântara^{1,3}
1-Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital Santa Marta – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 3-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José – Centro Hospitalar e Lisboa Central E.P.E., Lisboa.
- P25 Síndrome do Oito-e-Meio: Síndrome do Um-e-Meio mais Parésia do VII nervo craniano**
Miguel Grunho, Cátia Carmona, Orlando Ferreira, Miguel Viana-Baptista
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- P26 Fibrilhação Auricular em doentes com AVC: Anticoagulação Oral ainda pouco utilizada.**
Miguel Grunho, Cátia Carmona, Cláudia Guarda, Miguel Viana-Baptista
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- P27 Trombólise no AVC isquémico agudo: para além dos 80 anos**
Pedro Castro, Teresa Mendonça e Elsa Azevedo, pelo Grupo de Doença Vascular Cerebral do Hospital de São João
Serviços de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto.
- P28 Angioedema oro-lingual durante trombólise com alteplase no AVC isquémico agudo.**
Francisca Sá, Fátima Ferreira
Serviço de Neurologia do Hospital de Faro, E.P.E., Faro.
- P29 Apresentação rara de Angiopatia Amilóide Cerebral: encefalopatia sub-aguda reversível**
Sónia Batista¹, Joana Martins², A. Figueiredo Ribeiro², Fernando Matias¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P30 Vasculopatia hemorrágica do sistema nervoso central com evidência imunológica de positividade para auto-anticorpos citoplasmáticos anti-neutrofilicos**
Rui Felgueiras¹, Ricardo Taipa¹, Pedro Pinto², Cristiana Vasconcelos², Gabriela Lopes¹, António Marinho³, Luís Maia¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto.
- P31 Compressão neurovascular múltipla**
Maria José Silva¹, Mavilde Arantes², Manuela Costa¹
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM, Matosinhos.
- P32 Síndrome de Klippel-Feil como causa de compressão bulbo-medular e enfartes cerebelosos assintomáticos**
Ángela Timóteo¹, Sónia Costa¹, Joana Marques², Teresa Palma³, Ricardo Ginestal¹
1-Serviço Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço Neurologia, IPOFG, Lisboa; 3-Unidade Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.
- P33 Evolução Motora e Funcional após AVC – Experiência de 1 Ano**
Tiago Ribeiro¹, Mafalda Bártolo¹, Susana Santos¹, Filipe Palavra², Daniela Marado³, Iolanda Veiros¹, Renato Nunes¹
1-Serviço Medicina Física e Reabilitação, 2-Serviço Neurologia, 3-Serviço Medicina Interna; Centro Hospitalar de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra.
- P34 Reabilitação do membro superior hemiparético/hemiplégico. Comparação e análise de três movimentos de elevação do braço lesado**
Ana Cristina Inácio¹, Ana Sequeira^{1,2}, Sofia Pinto¹, Augusto Gil Pascoal³
1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Almada; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa.
- P35 Ombro hemiplégico/hemiparético: Comparação da cinemática 3D de posicionamentos do membro superior afectado**
Sofia Pinto¹, Ana Cristina Inácio¹, Ana Cristina Sequeira^{1,2}, Augusto Gil Pascoal³
1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Almada; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa.

16:00-16:30 "Tribuna do AVC"

A SPAVC: De onde viemos. Onde Estamos

Palestrante: Prof. Dr. Castro Lopes

Prevalência da doença de Fabry e de CADASIL em Portugal em doentes jovens com um primeiro Acidente Vascular Cerebral: Resultados do estudo PORTYSTROKE

Palestrante: Dr. Miguel Viana Batista em nome do grupo de estudo PORTYSTROKE

Ver resumo em:

C11 Mutações do gene *GLA* e do gene *NOTCH3* em doentes jovens com um primeiro Acidente Vascular Cerebral

Miguel Viana-Baptista¹, Susana Ferreira², Teresa Pinho e Melo³, Marta Carvalho⁴, Vítor Tedim Cruz⁵, Cátia Carmona¹, Assunção Tuna⁶, Miguel Rodrigues⁷, Carla Ferreira⁸, Ana Amélia Nogueira Pinto⁹, Fernando Silva¹⁰, André Leitão¹¹, João Paulo Gabriel¹², Sofia Calado¹³, João Paulo Oliveira² e José Manuel Ferro³, em nome do grupo de investigadores do PORTYSTROKE

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Genética Médica, Hospital de São João, Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Feira; 6-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 7-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal; 8-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga; 9-Serviço de Neurologia, Hospital de Fernando de Fonseca, Amadora; 10-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 11-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar dos Covões, Coimbra; 12-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real; 13-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa.

Desempenho numa escala National Institute of Health abreviada aplicada por enfermeiros na evolução da fase aguda

Palestrante: Dr. Miguel Rodrigues

16:30-17:00 **Café**

17:00-18:00 Conferência: Acidentes Vasculares corticais da circulação posterior

Moderador: Prof. Dr. José Ferro

Conferencista: Prof. Dr. Louis Caplan

18:00-19:30 Comunicações Orais 2

Sala Ipanema

Temas: Doenças Vasculares e Inflamatórias do Sistema Nervoso

Moderadores: Prof. Dr. Luís Cunha e Dr. João Vasconcelos

CO7 Trombólise no AVC isquémico agudo: estendendo a janela terapêutica

Pedro Castro, Teresa Mendonça, Elsa Azevedo, pelo Grupo de Doença Vascular Cerebral do Hospital de São João

Serviço de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto.

CO8 Fibrinólise endovenosa na fase aguda do AVC isquémico. Resultados dos Primeiros 50 doentes tratados no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

João Paulo Gabriel, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, Ana Paula Dias, Maria do Céu Branco, Nelson Barros, Georgina Neves, Francisco Esteves, Fernando Afonso, Mário Rui Silva

Unidade do Acidente Vascular Cerebral, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

CO9 A gravidade das alterações da substância branca cerebral (ASB) e a diabetes são preditores de defeito cognitivo em idosos independentes com ASB. Resultados do estudo LADIS

Ana Verdelho¹, Sofia Madureira¹, Carla Moleiro², José Ferro¹

1-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Departamento de Psicologia ISCTE, Lisboa.

C10 Cronologia da progressão das estenoses carotídeas por eco-Doppler

José Mário Roriz¹, Rosa Santos², Elsa Azevedo²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos; 2-Unidade de Neurosonologia, Hospital de São João, Porto.

C12 Um ano de experiência na Consulta de Doenças Desmielinizantes

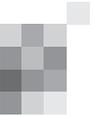
Filipe Palavra¹, Daniela Marado², Carla Cecília Nunes¹, Grilo Gonçalves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra.

C13 Influência de factores climáticos na incidência de surtos de Esclerose Múltipla numa população portuguesa

Ana Catarina Fonseca, Carlos Cordeiro, João Costa, Ruth Gerales, João de Sá

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.



- C14 Ausência de associação entre os polimorfismos do gene HFE e a Esclerose Múltipla numa população de doentes portugueses**
Andreia Bettencourt¹, Ana Martins da Silva², Clara Pereira¹, Cláudia Carvalho³, Ernestina Santos², Ester Coutinho², Susana Gomes⁴, Paulo P Costa^{1,3}, Denisa Mendonça¹, Luís Monteiro², Paula Faustino⁴, Berta Martins da Silva^{1,3}
1-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar ICBAS-UP, Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Lisboa.
- C15 Utilidade das biópsias cérebro-meníngeas no diagnóstico de lesões do SNC**
Anabela Valadas, Miguel Coelho, José Ferro
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- CO1 Síndrome de Guillain-Barré: análise de uma série de 50 casos.**
Fernando Leal¹, João Cerqueira^{1,2}
1-Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho, Braga; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga.

20:00-22:00 Jantar e atribuição dos Prémios Orlando Leitão/Biogen Idec

Sábado, 22 de Novembro de 2008

08:00-09:30 Cartazes 3

Temas: Prestação de Cuidados de Saúde / Oncologia / Infecção
Moderadores: Dra. Cristina Costa, Dra. Isabel Fineza, Dra. Luísa Albuquerque

- P36 O que pretendem da Consulta Externa de Neurologia**
Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva, Georgina Neves
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P37 Encefalite aguda parainfecciosa versus evento cerebrovascular**
Rui André¹, Filipa Júlio², Cristina Januário¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Instituto Biomédico de Investigação em Luz e Imagem – IBILI, Coimbra.
- P38 Doença de Creutzfeldt-Jakob Esporádica e Alterações da Difusão Cortical por RM**
Sofia Nunes de Oliveira¹, Pedro Vilela², José Ferro¹
1-Unidade de Neurologia; 2-Unidade de Neuroradiologia, Hospital da Luz, SA. Lisboa.
- P39 Meningiomielite: manifestação pouco frequente de infecção por EBV**
Daniela Marado¹, Motasem Shamasna², Filipe Palavra², Luís Trindade³, Fátima Oliveira², Helena Gens²
1-Serviço de Medicina Interna; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Infecçiology; Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra.
- P40 Lesões da substância branca na RM-CE: Esclerose Múltipla? “Red flags” e o papel do LCR no diagnóstico diferencial**
Sónia Batista¹, Carlos Casimiro², M.^a Carmo Macário¹, Fernando Matias¹, Lúcia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P41 Encefalomielite aguda com Anticorpos IgG NMO**
Tânia Lamprea¹, José Vale^{1,2}, Maria José Sá^{3,4}, Mário Veloso¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia Hospital de S. João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.
- P42 Meningoencefalite crónica por Histiocitose do SNC**
Tânia Lamprea¹, Pedro Soares², Luísa Alves¹, Carlos Lima¹, Mário Veloso¹, José Vale^{1,3}
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 3-Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.

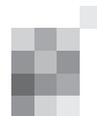
- P43 Envolvimento neurológico na Policondrite Recidivante**
 Patrícia Pita Lobo¹, Ruth Gerales¹, Elsa de Sousa², Miguel Coelho¹, Carolina Santos³, Licínio Santos⁴, Patrícia Monteiro⁵, João Eurico Fonseca², Mário Miguel Rosa¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia Cerebral, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Serviço de Psiquiatria, Hospital Miguel Bombarda, Lisboa; 5-Serviço de Medicina 2C, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- P44 Oligodendroglioma anaplásico: apresentação clínica e imagiológica atípica**
 Patrícia Pita Lobo¹, Leonor Correia Guedes¹, Cândida Barroso¹, Henda Foreid¹, Ana Tornada², Filipe Carvalho³, Luísa Albuquerque¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Medicina 1A, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa, Lisboa.
- P45 Linfoma do SNC – Caso Clínico**
 Marco Metelo¹, José M. Dias da Costa¹, Carina Reis¹, Graça Sousa², Miguel Gago², Natália Ribeiro³
 1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto; 3-Serviço de Infecçologia, Hospital de S. João, Porto.
- P46 Opsoclonus-mioclonus em paciente com carcinoma da mama**
 João Martins¹, João Costa²
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa.
- P47 Ataxia como manifestação inicial de Neurowhipple**
 Patrícia Pita Lobo¹, Ruth Gerales¹, Carolina Santos², Miguel Coelho¹, Mário Miguel Rosa¹, Esmeralda Lourenço³, José Ferro¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Imagiologia Cerebral, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
- P48 Hemicerebelite aguda pseudotumoral**
 Rui Maltez Guerreiro¹, Rita Belo Moraes², Mónica Marçal², José Carlos Ferreira³, Pedro Cabral³
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal; 2-Serviço de Pediatria, Hospital de S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa.
- P49 Deficiência de Coenzima Q10, uma forma rara de ataxia**
 M. Carmo Macário, Paula Pires, Anabela Matos, Nuno, M. Antónia Ferro
 Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P50 SCA17 Uma forma rara de ataxia com demência**
 Paula Pires, Maria Carmo Macário, Maria Isabel Santana
 Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P51 Doença de Leigh no adulto**
 Paula Pires¹, Luísa Diogo², Maria Luísa Cardoso³, Maria Carmo Macário¹
 1-Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico; 3-Instituto Genética Médica Jacinto de Magalhães, Coimbra.
- P52 As manifestações neurológicas nas crianças com pseudohipoparatiroidismo**
 Núria Madureira¹, Marta Amorim², Isabel Fineza¹
 1-Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Coimbra; 2-Serviço de Genética, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra.
- P53 Síndrome meníngeo como manifestação clínica de cetoacidose diabética**
 João Pinho, João Cerqueira, Ricardo Maré, Esmeralda Lourenço
 Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.

09:30-10:30 Comunicações Orais 3
Sala Ipanema

Temas: Genética / Cognição / Demência

Moderadores: Prof.^a Dra. Carolina Garrett, Prof. Dr. Alexandre Mendonça

- C16 Prevalência de Defeito Cognitivo e Demência: resultados de estudo em duas populações do Norte de Portugal**
 Belina Nunes^{1,2}, Ricardo Silva², M. Carolina Costa e Silva^{2,3}
 1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Centro de Estudos de Demências, Porto; 3-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.



- C17 Predictores neuropsicológicos de demência numa população de idosos com alterações da substância branca, sem defeito funcional: estudo LADIS**
Sofia Madureira¹, Ana Verdelho¹, Carla Moleiro², José Ferro¹
1-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações do ISCTE, Lisboa.
- C18 Alzheimer's disease biomarkers in the cerebrospinal fluid – first results in Lisbon**
Sonia Isabel Pereira¹, Florian Deisenhammer², Alexandre de Mendonça³, Gabriel Miltenberger-Miltenyi¹
1-GenoMed Diagnostic Laboratory and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon, Lisbon; 2-Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck; 3-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon, Lisbon.
- C19 Caracterização de famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura dominante**
Vitor Tedim Cruz¹, Assunção Tuna², Isabel Silveira³, Jorge Sequeiros³, Paula Coutinho^{1,3}
1-Serviço de Neurologia do Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Santo António, Porto, 3-UnIGENE, IBMC (UP), Porto.
- C20 Estudos genéticos numa população portuguesa de doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica**
Susana Pinto¹, Peter Andersen², Gabriel Miltenberger Miltényi³, Julia Costa⁴, Sonia Isabel Pereira³, Benjamim Ohana¹, Mamede de Carvalho^{1,4}
1-Instituto de Medicina Molecular- Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa; 2-Department of Neurology, Umeå University Hospital, and Institute of Clinical Neuroscience, Umeå University; 2-GenoMed, Lisboa; 3-Laboratory of Glycobiology, Instituto de Tecnologia Química e Biológica; 4-Departamento de Neurociências – Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- C21 Polineuropatia Amiloidótica Familiar: alguns aspectos da variabilidade fenotípica**
Teresa Coelho¹, Luis Maia¹, Ana Martins da Silva¹, Alda Sousa^{2,3}
1-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Santo António, Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto; 3-IBMC, Porto.

10.30-11.00 Café

11:00-12:00 2.ª Conferencia Miller Guerra de Semiologia "Clinical Disorders of Memory"

Moderadora: Prof. Dra. Isabel Pavão Martins
Conferencista: Prof. Dr. M. Kopelman

12:00-13:00 Simposio Satélite Novartis

Tema: Crossfire: Da Terapêutica Sintomática à Terapêutica Etiológica
Moderador: Professor Dr. Luís Cunha (Director do Serviço de Neurologia HUC)

12:00 Doença de Alzheimer

Professora Dra. Isabel Santana (Neurologista HUC)

vs

Professor Dr. Alexandre Mendonça (Neurologista Hospital Sta. Maria)

12:30 Doença de Parkinson

Dra. Cristina Januário (Neurologista HUC)

vs

Dr. Joaquim Ferreira (Neurologista Hospital Sta. Maria)

13:00-14:30 Almoço

14:30-15:30 Cartazes 4

Tema: Cognição / Doenças Metabólicas / Doenças do Movimento

Moderadores: Dra. Elsa Parreira, Dra. Isabel Luzeiro, Dr. José Vale

P54 A base neural dos sinais mínimos neurológicos (Neurological Soft Signs) – um estudo de correlação

Martin Lauterbach¹, Isabel Pavão Martins¹, Mamede Carvalho¹, Brenda Townes², Peter Slade³, Tim DeRouen⁴, Alexandre Castro Caldas⁵

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, FM, Lisboa; 2-Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Seattle, Washington, USA; 3-Edad.Co.Uk; 4-Department of Dental Public Health Sciences and Biostatistics, Seattle, Washington, USA; 5-Universidade Católica Portuguesa, Instituto de Ciências da Saúde, Lisboa.

- P55 Enfarte talâmico esquerdo – espectro de alterações neuropsicológicas (um caso clínico)**
Rute Teotónio¹, Fernando Silva¹, Joana Domingues¹, Conceição Bento¹, Fátima Silva², Olga Brito³, Isabel Santana¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Cardiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P56 Estupor idiopático recorrente no diagnóstico diferencial de depressão transitória da consciência**
Pedro Castro¹, Isabel Pires², Elsa Azevedo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto; 2-Serviços de Neurologia e Neurofisiologia, Hospital de São João, EPE, Porto.
- P57 Intoxicação anticolinérgica por *Brugmansia candida*: um diagnóstico clínico**
Raquel Real¹, Isabel Rocha³, Sérgio Reis¹, Olinda Faria², Madalena Pinto¹
1-Serviço Neurologia, 2-Serviço Oftalmologia, Hospital São João, Porto; 3-Serviço Póvoa / Vila do Conde, Hospital Magalhães Lemos, Porto.
- P58 Horários escolares e sucesso académico nos estudantes Universitários do Instituto Superior Técnico**
Paula Cunhal, Miguel Cunhal, Teresa Paiva
Faculdade de Medicina de Lisboa, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa.
- P59 Defeito Cognitivo Ligeiro como manifestação clínica de Doença de Sweet – caso clínico**
Fradique Moreira¹, Joana Domingues¹, José Reis², Conceição Bento¹, Isabel Santana¹, Beatriz Santiago¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
- P60 Síndrome de Sturge Weber Bilateral – Caso Clínico**
Marco Metelo¹, Carla Dias³, Sérgio Castro¹, Maria Manuel Campos²
1-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital de S. João, Porto; 3-Serviço de Pediatria, Hospital de S. João, Porto.
- P61 Doença de Madelung com paraparésia espástica – uma apresentação menos comum**
Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Nelson Barros, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P62 Coreia generalizada como apresentação inaugural de Diabetes Mellitus**
João Pinho, Esmeralda Lourenço, Álvaro Machado
Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
- P63 Acinésia pura com *freezing* da marcha**
João Cerqueira¹, João Massano², Maria José Rosas²
1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de São João, Porto.
- P64 Distonia Aguda induzida por fármacos**
Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P65 Parkinsonismo iatrogénico – um caso com percurso incomum**
Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P66 Intoxicação por Monóxido de Carbono: as sequelas a longo prazo**
Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Rui Chorão, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P67 Neurodegenerescência associada à cínase do pantotenato: um caso atípico e descrição de uma nova mutação**
Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- P68 Truques que melhoram a camptocormia**
Cristina Semedo, Ana Calado, Margarida Dias, Manuel Almeida, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, EPE.

15:30-16:00 Secção de Neurologia do Comportamento da SPN

Um caso de apraxia

Moderadora: Dra. Elia Baeta

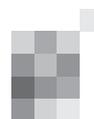
Palestrante: Prof.^a Dra. Manuela Guerreiro

16:00-17:00 Conferência

Neuroprotecção e cafeína

Moderador: Dr. Celso Pontes

Conferencista: Prof. Dr. Alexandre Mendonça



17:00-17:30 **Café**

17:30-18:00 **Sociedade Portuguesa de Cefaleias**
Controvérsias em Cefaleias: Triptanos no tratamento da Enxaqueca
Moderador: Prof. Dr. Pereira Monteiro

Os triptanos são todos iguais

Dra. Raquel Gil Gouveia

Os triptanos são todos diferentes

Dra. Lívia Sousa

18:00-19:00 **Comunicações Orais 4**
Sala Ipanema

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Prof. Dr. Bastos Lima e Dr. Joaquim Ferreira

- C22 Diagnóstico diferencial entre Degenerescência Hepatocerebral Adquirida e Doença de Wilson**
Joana Damásio¹, Cristina Ramos², Helena Pessegueiro Miranda³, Marina Magalhães¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António; 3-Departamento de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Porto.
- C23 Medicinas Alternativas e Doença de Parkinson: frequência de utilização, motivações e expectativas**
Liliana Gouveia¹, Ana Noronha², Maria Finisterra², Miguel Coelho^{1,2}, Mário Miguel Rosa^{1,2}, Joaquim Ferreira^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.
- C24 Estimulação a alta frequência dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson – reprogramação dos parâmetros de estimulação**
Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes¹, Sara Cavaco¹, António Verdelho², Luís Botelho³, Bastos Lima¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral Santo António, Porto; 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.
- C25 Adesão ao protocolo de diagnóstico preditivo na Doença de Huntington: experiência da consulta de Neurologia num Hospital Distrital**
Ângela Timóteo¹, Isabel Mendes Gaspar², Cristina Costa¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Genética Médica, Hospital de Egas Moniz, Lisboa.
- C26 Hipósmia em doentes com doença de Parkinson portadores da mutação G2019S do gene LRRK2: dados clínicos e histopatológicos**
L. Silveira-Moriyama, L. Correia Guedes, A. Kingsbury, H. Ayling, K. Shaw, E. R. Barbosa, V. Bonifati, N. P. Quinn, P. Abou-Sleiman, N. W. Wood, A. Petrie⁸, C. Sampaio, J. J. Ferreira, J. Holton, T. Revesz, A. J. Lees
Reta Lila Weston Institute of Neurological Studies, UCL Institute of Neurology, London, UK; Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; Queen Square Brain Bank, UCL Institute of Neurology, London, UK; Neurology Department, Sao Paulo School of Medicine, Sao Paulo, Brazil; Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands.
- C27 Importância do DATscan no diagnóstico de Demência de Corpos de Lewy: experiência numa Unidade de Memória**
Luísa Alves¹, Paulo Bugalho¹, José Vale¹, Marta Marquié², Laura Molina², Teresa Gómez-Isla², Rafael Blesa², Albert Lleó²
1-Serviço de Neurologia do CHLO – Hospital Egas Moniz, Lisboa; 2-Unidade de Memória/Servicio de Neurologia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

20:00-22:00 **Jantar e atribuição dos Prémios António Flores**



Congresso de Neurologia 2008

Comissão Organizadora

Direcção da SPN
Isabel Pavão Martins
José Vale
Elsa Parreira
Pedro Nunes Vicente
Isabel Luzeiro

Comissão Científica

Alexandre Castro Caldas
António Bastos Lima
António Freire Gonçalves
Luís Cunha
José Ferro
Paula Coutinho
Teresa Paiva

Secretariado

Sónia Barroso

Design

Isabel Monteiro
Next Color - Soluções Digitais, Lda.

Versão electrónica

CGMdesign.NET

Fotografias

Luís Pavão para a SPN

Patrocinadores

Novartis

Tecnifar

EISAI

Agelini Farmacêutica

Almirall

Boheringer

AICC - Associação Industrial e Comercial do Café

GE - Healthcare Medical Diagnosis

Genzyme

GSK - GlaxoSmithKline

Jansen-Cilag

Laboratórios Bial Portela e C.^a, S.A.

Lundbeck Portugal, Lda.

Pfizer Laboratórios Pfizer, Lda.

Solvay Farma, Lda.

UCB Portugal

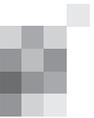
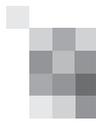


Foto: Luis Pavao para a SPN.

Teaching Course on Movement Disorders

Hotel Ipanema Park – Oporto
23rd November 2008





Domingo, 23 de Novembro de 2008
Sala Ipanema

TEACHING COURSE ON MOVEMENT DISORDERS

PROGRAMA

08:00-08:10 Welcome and introduction

Cristina Sampaio. Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa e Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal

08:10-08:30 Test

(20 min.)

08:30-09:30 Emergencies in Movement Disorders

Mário Miguel Rosa. Neurological Clinic Research Unit, Institute of Molecular Medicine, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

(45 min.)

Discussion

(15 min.)

09:30-10:30 Dopamine Dysregulation Syndrome

Sean O'Sullivan. Reta Lila Weston Institute of Neurological Studies, Institute of Neurology, University College London, London, UK

(45 min.)

Discussion

(15 min.)

10:30-11:00 Café

11:00-12:00 Neuroimaging as a biomarker for the diagnosis PD

Klaus Seppi. Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

(45 min.)

Discussion

(15 min.)

12:00-13:00 Psychogenic Movement Disorders

Kailash Bhatia, Institute of Neurology Queen Square, London, UK

(45 min.)

Discussion

(15 min.)

13:00-13:20 Test

(20 min.)

Organizing Committee (Movement Disorders Section Board):

Cristina Sampaio (Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa e Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal)

Maria José Rosas (Department of Neurology, Hospital de S. João, Porto, Portugal)

Miguel Coelho (Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal)

João Massano (Department of Neurology, Hospital de S. João, and Faculty of Medicine University of Porto, Porto, Portugal)

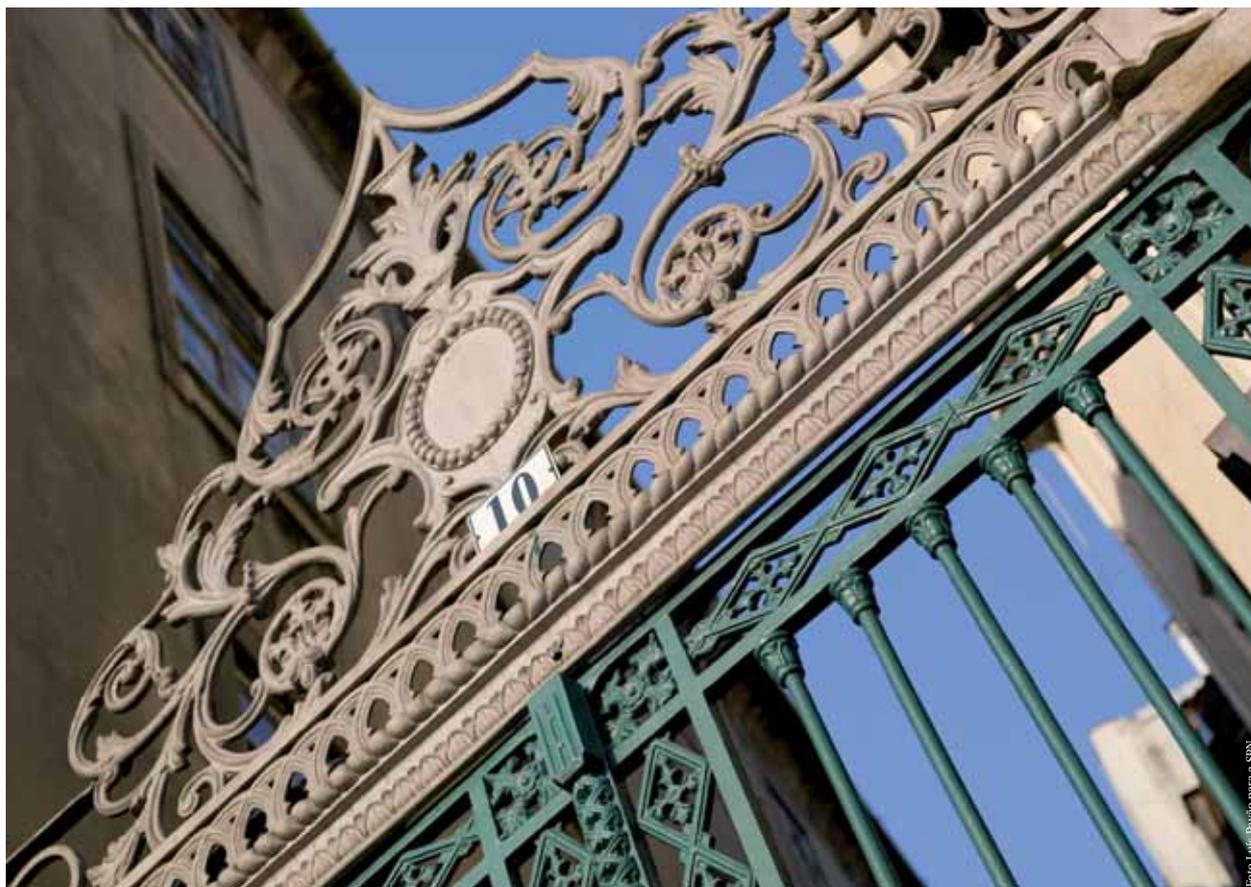


Foto Luis Pivão para a SPN.

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Hotel Ipanema Park – Porto

20 de Novembro de 2008

RESUMOS



Pneumoperitoneu refractário após colocação de Gastrostomia Endoscópica Percutânea em paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica ventilado.

João Freitas¹, Argemiro Geraldo¹, Anabela Matos¹, Alexandre Duarte³, Cristina Uriarte³, Nuno Almeida², Luís Negrão¹

1-Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Cirurgia 1 dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

luis.negrao@netvisao.pt

Introdução: A Gastrostomia Endoscópica Percutânea representa o método mais comum e seguro de proporcionar alimentação adequada a pacientes com dificuldades ou contra-indicações à alimentação oral. O desenvolvimento de pneumoperitoneu é um efeito adverso reconhecido, instalando-se geralmente de modo assintomático 3 horas após a sua instalação com resolução completa numa semana.

Caso clínico: Relata-se o caso de um doente do sexo feminino, de 44 anos de idade, com o diagnóstico de E.L.A. estabelecido há 10 anos. Iniciou ventilação não invasiva por BiPAP há 4 anos. Perante queixas recentes de disfagia é submetida a implantação de P.E.G.. O procedimento decorreu sem intercorrências. Nove dias após a sua instalação a paciente é admitida no Serviço de Urgência com dor abdominal difusa e distensão abdominal. A avaliação imagiológica por T.C. abdominal revelou volumoso pneumoperitoneu associado a pequeno derrame na escavação pélvica. Foi colocado dreno abdominal com controlo ecográfico para descompressão inicial. Contudo, verificava-se acumulação recorrente de ar intra-peritoneal. Após tentativas de resolução clínica com diversos métodos não eficazes optou-se por alimentação entérica em pequenos bólus de 2/2 horas através de sonda de Freka, intervalando com abertura da sonda para redução da pressão intra-gástrica. Registou-se resolução clínica em 7 dias, tendo-se retomado esquema nutricional habitual. A doente faleceu 2,5 meses após a instalação da P.E.G..

Conclusões: O pneumoperitoneu é um efeito adverso reconhecido da instalação de P.E.G.. A utilização progressivamente mais frequente desta terapêutica paliativa aliada à concomitância do suporte ventilatório conferem ao paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica particularidades que dificultam a sua resolução.

Síndrome Neuromuscular em doente internado na Unidade de Cuidados Intensivos

Sónia Baptista¹, Ricardo Freitas², Jorge Pimentel², Argemiro Geraldo¹, Anabela Matos¹, Luís Negrão¹

1-Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, H.U.C.; 2-Serviço de Medicina Intensiva, H.U.C. Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução: As causas de fraqueza generalizada em doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos podem estar relacionadas com doença neuromuscular pré-existente que seja a causa de internamento, com doença neuromuscular de início recente ou previamente não diagnosticada ou com complicações de doença crítica (polineuropatia ou miopatia da doença crítica e bloqueio neuromuscular prolongado).

Caso clínico: Doente de sexo masculino, de 65 anos de idade, que sofreu queda de três metros de altura com TCE responsável por foco de contusão e HSD temporal esquerdo, HSA difusa e edema cerebral, associados a múltiplos traços de fratura da escama temporal direita. À entrada do serviço de Urgência o doente apresentava uma escala de Glasgow de 6 (E1M4V1), com lateralização motora direita e agitação grave, pelo que é sedado, ventilado mecanicamente e internado na UCI do nosso hospital. No 11º dia de internamento tenta-se diminuir a sedação e constata-se que o doente apresenta uma tetraparésia flácida, instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória que impossibilita o desmame da ventilação mecânica. A TC-CE de controlo revelou reabsorção da generalidade das lesões hemáticas e redução da área de edema. Realizou estudo electrofisiológico que foi compatível com uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante adquirida. O líquido apresentava dissociação albumino-citológica com proteinorraquia de 77 mg/dL. Iniciou terapêutica com IVIG, na dose de 0,4g/kg/dia durante 5 dias com boa resposta motora e da disautonomia. Actualmente o doente mantém-se internado na UCI, sob ventilação com hemiparésia direita que apresentava à entrada.

Conclusão: Em cerca de dois terços das polineuropatias desmielinizantes agudas existe um reconhecido evento precipitante, sendo este, na maioria dos casos, uma infecção respiratória ou gastro-intestinal. Apresentamos este caso pela raridade de descrições de Síndrome de Guillain-Barré pós-traumático existentes na literatura e pela importância do estudo electrofisiológico no diagnóstico diferencial de patologia neurológica periférica em doentes internados nas UCI.



Foto Luis Pivoto para a SPN.

1ª Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento da SPN

Hotel Ipanema Park – Porto

20 de Novembro de 2008

RESUMOS



Apraxia num doente HIV com leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.
anavelon@gmail.pt

Introdução: A apraxia é uma manifestação frequente nos acidentes vasculares cerebrais e nas doenças neurodegenerativas. Associa-se, habitualmente, a clínica que dificulta e confunde a sua avaliação, nomeadamente distúrbios da linguagem, força muscular e sensibilidade.

A leucoencefalopatia multifocal progressiva é uma doença desmielinizante do SNC de etiologia infecciosa (vírus JC), estando a maioria dos casos relacionada à imunossupressão por HIV.

Caso Clínico: Homem de 64 anos, dextro, com antecedentes de infecção por HIV (2004), trombocitopenia associada, e ainda sem critérios de SIDA. Desde Agosto de 2008 com queixas progressivas de confusão, dificuldades visuais e perturbação da fala. Ao exame objectivo estava apirético, pontuava 16/30 no MMSE, apresentava hemianópsia homónima direita, afasia não fluente, hemiparésia braquiofacial direita (grau 4+/5), hiperreflexia direita com reflexo cutâneo plantar em flexão e possível hemi-hipostesia ipsilateral. Observou-se também apraxia orofacial e dos membros direitos, sobretudo do superior. A contagem de linfócitos T CD4+ no sangue periférico foi de 217 células/mm³. A TAC e a RMN encefálicas revelaram a presença de lesões subcorticais hipointensas em T1 e hiperintensas em T2, sem captação de contraste, sendo a mais extensa de localização fronto-parieto-occipital esquerda, sugerindo leucoencefalopatia multifocal progressiva. A confirmação diagnóstica pela detecção do vírus JC no líquor não foi possível, dado o doente apresentar trombocitopenia (16,000 plaquetas/mm³) que contra-indicou a realização de punção lombar. Iniciou terapêutica antiretroviral com estabilidade clínica.

Conclusão: Os autores apresentam um caso em que há envolvimento de várias funções cognitivas, e em que a apraxia foi considerada na presença de discrepâncias entre os défices objectiváveis e a capacidade funcional global.

Apresentação atípica de leucoencefalopatia multifocal

Cláudia Guarda, Ana Silvestre

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
claudiaguarda@hotmail.com

Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante causada pelo Vírus JC, que se manifesta por diferentes defeitos neurológicos, nomeadamente alterações cognitivas.

Caso clínico: Trata-se de uma doente do sexo feminino com 70 anos, com quatro anos de escolaridade e com antecedentes de hipertensão arterial e diabetes. Em Julho de 2007, a doente iniciou um quadro de instalação insidiosa e evolução progressiva de dificuldades em executar as diferentes actividades de vida diária, como vestir-se, usar utensílios e realizar as tarefas domésticas. Posteriormente, surgiram alterações na orientação espacial e dificuldades na escrita. A doente foi internada a para esclarecimento do caso clínico tendo realizado exame

neuropsicológico que evidenciou predominantemente inatenção selectiva para hemiespaço esquerdo, agnosia táctil à esquerda, apraxia construtiva bidimensional, apraxia do vestir e apraxia dos membros. A doente apresentava também alterações da leitura e do cálculo, não apenas secundárias à inatenção selectiva. No exame neurológico não apresentava alterações da força muscular e da sensibilidade nomeadamente, extinção táctil. A RM encefálica mostrou área lesional parietal direita, frontal esquerda cortico-subcortical, de contornos irregulares, com áreas de reforço linear e sinais de efeito de massa local. Posteriormente, foi conhecido que a doente era VIH-2 positiva, sendo colocado o diagnóstico de LEMP.

Conclusão: A LEMP é uma doença que pode ter diversas apresentações, sendo este caso paradigmático pelas múltiplas funções cognitivas afectadas. As autoras pretendem ilustrar os diferentes tipos de defeitos e caracterizar os seus mecanismos.

Rotação espontânea de desenhos - casos clínicos

Rita Peralta, Luisa Albuquerque, Clara Loureiro, Isabel Pavão Martins

Laboratório de Estudos de Linguagem, IMM - Faculdade de Medicina de Lisboa.
malbuquerque@fm.ul.pt

Introdução: A rotação de desenhos é um comportamento raro e mal caracterizado. Pode ocorrer por: alteração da representação mental canónica dos objectos, defeitos visuo-perceptivos, motores ou na conexão visuo-motora. Descrevemos dois doentes com rotação espontânea de desenhos procurando estudar os mecanismos subjacentes.

Casos clínicos: 1) MHD, um ano após isquémia sobretudo áreas de barragem do hemisfério direito, com heminegligência esquerda, defeitos executivos, de memória e hemiparésia esquerda. Apresentava uma rotação flutuante de 180° ou 270° no desenho espontâneo, escrita e cópia de representações gráficas. 2) JPN, AVC ACP direita agudo, hemianópsia homónima esquerda, heminegligência, anosognosia, agnosia visual, aloquiria. Apresentava uma rotação de 90° do desenho espontâneo, com recuperação progressiva (45°, 30°) em 3 meses.

Métodos: Aplicação de provas que pretenderam: a) excluir agnosia de rotação - emparelhamento de objectos em representações canónicas e não canónicas; b) isolar o componente perceptivo e motor do desenho, através de provas realizadas com um modelo gráfico de relógio - nomeação das horas num modelo gráfico de pontos (perceptivo); escrita das horas (perceptivo+motor); escrita da direcção das horas com os olhos fechados (motor).

Resultados: a) Nenhum dos doentes demonstrou agnosia de rotação b) MHD manteve rotações de 180 ou 270° em todas as provas; JPN apenas apresentava rotação de 90° nas tarefas que necessitavam simultaneamente do componente perceptivo e motor.

MHD, ao contrário de JNP melhorava a performance quando eram fornecidas pistas visuais suplementares (12h explícitas no relógio, partes de desenho em posição canónica)

Discussão: No caso MHD parece haver uma modificação/rotação da representação mental da posição canónica dos objectos, passível de correcção com pistas externas. Esta característica e os defeitos neuropsicológicos associados são sugestivos de uma disfunção frontal direita. No caso JNP o papel dos defeitos perceptivos e dos mecanismos de coordenação olho-mão parece ser determinante no comportamento de rotação (síndrome desconectivo parieto-frontal?)



Foto: Luis Pardo para a SPN

Congresso de Neurologia 2008

Hotel Ipanema Park – Porto

21 a 23 de Novembro

RESUMOS



CO1. Síndrome de Guillain-Barré: análise de uma série de 50 casos.

Fernando Leal¹, João Cerqueira^{1,2}

1-Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga. jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

Introdução: O Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é a principal causa de paralisia flácida aguda no nosso país. Apesar da apresentação clínica típica, o SGB é uma doença heterogénea, tanto na severidade como na patofisiologia. O diagnóstico inicialmente é clínico, suportado pela análise do LCR e, após a fase aguda, pela electromiografia (que permite distinguir os subtipos da doença). Neste trabalho pretendemos rever as características dos casos de SGB observados no nosso hospital e identificar factores que permitam, na fase inicial da doença, prever o subtipo axonal, associado a pior prognóstico.

Métodos: Analisámos os processos clínicos dos doentes internados entre Jan/2003 e Jun/2008 com diagnóstico de SGB, recolhendo informação demográfica, da apresentação clínica e da evolução no internamento, bem como o resultado dos exames complementares efectuados e o estado do doente nas consultas de seguimento. Foi feita uma análise estatística descritiva e criado um modelo de regressão logística multivariada para prever, precocemente, a existência do subtipo axonal da doença.

Resultados: Encontrámos 50 doentes com diagnóstico de SGB, com características demográficas e clínicas semelhantes às descritas na literatura. A idade ≥ 40 anos (OR 22,928, $p=0,038$), o estágio de Hughes no pico ≥ 4 (OR 35,237, $p=0,017$) e a ausência de dissociação albumino-citológica no LCR (OR 15,254 $p=0,044$) revelaram-se, nesta série de casos, preditores do desenvolvimento do subtipo axonal.

Conclusão: Identificámos na nossa série três características (maior idade e severidade no pico e inexistência de dissociação albumino-citológica) que permitem prever, mais precocemente, a existência do subtipo axonal, o que pode facilitar a tomada de decisões quanto ao programa de reabilitação a instituir. Tanto quanto sabemos é a primeira vez que a inexistência de dissociação albumino-citológica aparece associada ao subtipo axonal o que, embora plausível dados os mecanismo patofisiológicos distintos, merece confirmação num estudo prospectivo que já estamos a empreender.

CO2. Plexopatia Lombo-Sagrada. Uma série em Hospital Oncológico

Joana Marques, Vanessa Silva, Ana Azevedo, Ilda Costa, Teresa Pimentel, Duarte Salgado, João Nunes, José Maria Bravo Marques
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa.
joanarlmmarques@gmail.com

Introdução: A Plexopatia Lombo-Sagrada (PLS) é uma entidade clínica pouco frequente. No doente oncológico, é geralmente secundária a invasão/compressão neoplásica do plexo ou a efeitos tardios da radioterapia.

Objectivos: Caracterização clínica e prognóstica de doentes oncológicos com o diagnóstico de PLS de etiologia neoplásica ou radiogénica.

Metodologia: Consulta dos processos clínicos dos doentes com PLS seguidos no serviço de Neurologia de um Hospital Oncológico entre Março/1987 e Maio/2008.

Resultados: Incluídos 18 doentes, 11 do sexo feminino e 7

do sexo masculino, com média de idades no diagnóstico de $58,4 \pm 13,9$ anos, 9 com PLS de etiologia radiogénica e 9 com PLS neoplásica. No primeiro grupo, os tumores mais frequentes foram: colo do útero ($n=3$) e recto ($n=3$). A latência entre a radioterapia e o início dos sintomas variou de 3 meses a 26 anos. Nestes doentes, o sintoma de apresentação mais comum foi a parésia dos membros inferiores (77,8% dos doentes), que foi mais frequentemente bilateral e assimétrica. Queixas algícas foram referidas no início do quadro em 33,3% dos doentes. Em 33,3% dos casos foi detectada no EMG actividade espontânea descrita na literatura como sugestiva de lesão radiogénica. O seguimento variou entre 3 meses e 16 anos, sem evidências de recidiva. Nos doentes com PLS neoplásica, o tumor mais comum foi o do colo do útero ($n=4$); a dor (lombar e/ou irradiada) foi o sintoma mais precoce e incapacitante (88,9% dos doentes); a parésia dos membros inferiores ocorreu em todos excepto num doente. A imagiologia foi decisiva no estabelecimento do diagnóstico. A sobrevida média neste grupo foi de 1,6 anos.

Conclusões: Apesar do envolvimento do sistema nervoso periférico ser frequente em doentes oncológicos, o diagnóstico de PLS é pouco comum. Nesta série, a clínica foi distinta consoante a etiologia, assim como os resultados da investigação diagnóstica e o prognóstico.

CO3. Crises Gelásticas - Casuística do Hospital Pediátrico de Coimbra

Sónia Silva, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo

Consulta de Neuropediatria – Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges – Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra. silvasos@gmail.com

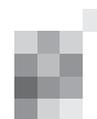
Introdução: As crises gelásticas são episódios recorrentes de riso inapropriado, que não resultam de qualquer estímulo externo. Os casos descritos apresentam episódios múltiplos diários, acompanhados ou não de alterações da consciência e por vezes de outro tipo de crises (crises generalizadas, tónicas e atónicas). Do quadro clínico fazem ainda parte as alterações do comportamento e um défice cognitivo progressivo. Estas crises são raras e apresentam como principais etiologias o hamartoma hipotalâmico (HH) e as displasias corticais, podendo também ocorrer no contexto de epilepsias idiopáticas parciais, geralmente temporais ou frontais

Objectivo: Caracterizar as crianças com o diagnóstico de crises gelásticas, seguidas na Consulta de Epilepsia do Hospital Pediátrico de Coimbra.

Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo dos processos clínicos de crianças com epilepsia gelástica. Foram estudadas as seguintes variáveis: sexo, idade do início, exames complementares (Vídeo-EEG e RMN-CE), diagnóstico etiológico, terapêutica e evolução clínica.

Resultados: Foram incluídas no estudo 7 crianças. Em 3 foi diagnosticado HH, em 3 epilepsias parciais idiopáticas e noutra criança, uma metabopatia (doença de Niemann Pick tipo C). No grupo das crianças com HH, 2 foram submetidas a cirurgia e todas elas mantêm crises epiléticas. No grupo das epilepsias parciais em apenas um criança houve controlo terapêutico. Todos os casos que se apresentaram com alterações do comportamento e défice cognitivo não tiveram qualquer melhoria.

Comentários: As epilepsias gelásticas, seja qual for a sua etiologia, apresentam um prognóstico reservado, transformando-se geralmente em epilepsias farmacorresistentes. O



défice cognitivo e as alterações do comportamento raramente melhoram, mesmo nos períodos em que os doentes se encontram livres de crises.

C04. Estado de mal epiléptico em doentes oncológicos

Ana Azevedo, Joana Marques, Vanessa Silva, Teresa Pimentel, John Peter Foreid

Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa.
analuisaazevedo@yahoo.com

Introdução: O estado de mal epiléptico (EME) é uma emergência neurológica, com uma mortalidade de 15-23% aos 30 dias. A epilepsia é uma complicação frequente em doentes oncológicos, embora o EME e as suas implicações clínicas tenham sido pouco estudados nesta população.

Objectivos: Caracterização clínica de doentes oncológicos com o diagnóstico de EME parcial ou generalizado.

Metodologia: Consulta dos processos clínicos de doentes oncológicos que tenham realizado electroencefalograma motivado por EME no Laboratório de Neurofisiologia entre Agosto/1997 e Agosto/2008.

Resultados: Incluídos 21 doentes, 10 do sexo feminino e 11 do masculino, com média de idades no momento do EME de 49,3±20,8 anos, 12 doentes com neoplasias primárias do sistema nervoso central e 9 com neoplasias sistémicas, 52% com antecedentes de epilepsia. Foram identificados 3 EME convulsivos tónico-clónico generalizados, 5 mioclónicos, 19 parciais simples (motores e/ou afásicos) e 6 parciais complexos. Há registo electroencefalográfico do EME em 43% dos casos. Os doentes foram tratados com anti-epilépticos, com ou sem corticoterapia, tendo o EME sido sempre controlado, embora com necessidade de indução de coma em 3 doentes. Em 67% dos casos, o EME ocorreu durante o tratamento inicial ou na progressão da neoplasia e em 33% com doença estável ou em remissão. Foi possível identificar doenças agudas concomitantes em 81% dos doentes. Após um seguimento médio de 22 meses (1 a 133), verificaram-se 12 óbitos, nenhum por EME e nenhum nos primeiros 30 dias após o EME. Apesar de ter ocorrido o mesmo número de óbitos nos dois subgrupos, os doentes com neoplasias sistémicas tiveram uma sobrevida ligeiramente superior à dos com neoplasias primárias (8,8±8,8 vs 3,4±2,1 meses).

Conclusões: O prognóstico dos doentes oncológicos com EME parece relacionar-se mais com a progressão da neoplasia e doenças concomitantes do que com o EME propriamente dito, sendo este relativamente sensível ao tratamento.

C05. Cirurgia de Catarata e sua Influência no Ritmo Sono-Vigília

João Paulo Cunha¹, António Castanheira-Dinis², Teresa Paiva³

1-Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa; 2-Centro de Estudos das Ciências da Visão; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa.
joaopaulobrancocunhamail.com

Introdução: No sistema circadiário dos mamíferos, o principal marcapasso localiza-se no hipotálamo - núcleos supraquiasmáticos (NSQ)⁽¹⁾. A via aferente é constituída pelo tracto retino-hipotalâmico, um sistema retiniano detector de luz, não imagiogenico, cujo fotopigmento responsável pela cascata da foto-

transdução é a melanopsina⁽²⁾. Esta expressa-se numa pequena percentagem (1%) de células ganglionares tipo III⁽³⁾, cuja sensibilidade máxima corresponde a comprimento de onda (λ max) de 447-480 nm (banda azul do espectro luminoso)⁽⁴⁾.

Sabendo que a prevalência de perturbações do sono é muito maior nos idosos que nos adultos jovens⁽⁵⁾ e que o cristalino humano adquire coloração amarela com o envelhecimento, diminuindo a transmissão da luz visível, principalmente na banda azul⁽⁶⁾.

Os autores realizaram um estudo prospectivo comparando por métodos subjectivos e objectivos a qualidade do sono em doentes com catarata bilateral, antes e após cirurgia.

População e métodos Seleccionaram 16 doentes com catarata bilateral, sem história de medicação para patologia do sono, com idades compreendidas entre os 65 e os 85 anos.

Chamaram ao pré-operatório fase 1 em que realizaram questionários de qualidade do sono e sonolência (Pittsburgh e Epworth) e monitorização actigráfica durante uma semana.

Numa segunda fase, um mês após cirurgia bilateral da catarata - facoemulsificação com implantação de lente intraocular (LIO) sob anestesia tópica registaram as mesmas variáveis para estudo comparativo entre cada fase e para cada sujeito.

Resultados: Dos 16 doentes 12 do sexo feminino e 4 do masculino, com idade média de 74,6 anos. Nos questionários de sono/registos actigráficos (estudados 3 parâmetros de qualidade de sono) observaram-se melhores resultados em 12 dos 16 doentes.

Conclusões: Após cirurgia de catarata observa-se uma melhoria do ritmo sono-vigília. Os resultados poderão ser multifactoriais: a melhor acuidade visual permite melhor qualidade de vida com maior actividade exterior e exposição à luz e, conseqüentemente, maior facilidade em adormecer à noite.

Bibliografia

1. Mistberger RE, Rusak B. Circadian rhythm in mammals: formal properties and environmental influences. Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Saunders Co.2000; 321-331
2. Panda S, Sato TK, Castrucci AM, Rollag MD, DeGrip WJ, Hogenesch JB, Provencio I, Kay SA. Melanopsin (Opn4) requirement for normal light-induced circadian phase shifting. Science. 2002 Dec 13; 298(5601): 2213-6
3. Berson D, Dunn F, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science. 2002; 295: 1070-1072
4. Brainard G et al. Action Spectrum for Melatonin Regulation in Humans: Evidence of a New Circadian Photoreceptor. J Neurosci. 2001; 21(6): 6405-6412
5. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al: Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. Sleep 1995;18:425-432
6. Mellerio J. Yellowing of the human lens: nuclear and cortical contributions. Vision Res. 1987;27: 1581-1587

C06. Aspectos clínicos, neurofisiológicos e terapêuticos da Síndrome de Comer Nocturno

Ana Santa-Clara, Teresa Paiva

Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal.
teresapaiva@netcabo.pt; anasantaclara@netcabo.pt

Introdução: A Síndrome de Comer Nocturno (SCN) tem uma prevalência de 1,5% na população em geral (Rand *et al.*, 1997), 12,3% na população psiquiátrica em ambulatório (Lundgren *et al.*, 2006), 5,8% em doentes com queixas de insó-

nia (Manni *et al.*, 1997) e 9 a 28% em doentes obesos candidatos a cirurgia bariátrica (Rand *et al.*, 1997). A associação com obesidade e movimentos periódicos do sono (PLM) está referida na literatura (Spaggiari *et al.*, 1994). Os episódios de comer nocturno (ECN) ocorrem mais frequentemente em despertares completos de N2 (Vetrugno *et al.*, 2006, Spaggiari *et al.*, 1994).

Objectivos: 1. Descrever as características clínicas e neurofisiológicas dos ECN; 2. Correlacionar os dados clínicos e neurofisiológicos.

Métodos: Estudo retrospectivo numa população de consulta de sono, utilizando videopolissonografia (VPSG) e questionários de sono (Stanford, Pittsburg, Epworth (ESS)).

Resultados: 26 doentes; 58,3% mulheres, 41,7% homens, idade média 41,6 anos, IMC: 26,8 Kg/m². Comorbilidade psiquiátrica 46% (ansiedade e depressão), 26% medicados com psicotrópicos. Fadiga em 69%. ESS 10.8; Latência do sono 36.2 min; Eficiência do sono 83.3, N1 13.6%; N2 53,6%; SWS 19.0%, REM 13.8; Latência REM 114min. 50% tiveram ECN durante a VPSG, 50% à saída de N1 ou N2, 50% à saída de REM. 90% apresentam PLM's (PLM-I 9.7/h) Tratamento: Ropinirol. Remissão total dos ECN, diminuição do peso e melhoria das queixas de sonolência e fadiga em 3/4 doentes reavaliados até ao presente.

Conclusões: Nesta população, a obesidade era frequente, a comorbilidade psiquiátrica verificou-se em 46% dos indivíduos, 68% tinham queixas de fadiga e o ESS médio era de 10.8. Estes dados apontam para um impacto incontestável desta patologia na qualidade de sono e vigília. O *follow up* permitirá uma melhor determinação do impacto da terapêutica dopaminérgica no tratamento do SCN.

C07. Trombólise no AVC isquémico agudo: estendendo a janela terapêutica

Pedro Castro, Teresa Mendonça, Elsa Azevedo, pelo Grupo de Doença Vascular Cerebral do Hospital de São João
Serviço de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto.
pedromacc@gmail.com; elsazevedo@netcabo.pt

Introdução: As recomendações actuais indicam tratamento com alteplase (rtPA) intravenoso no AVC isquémico agudo até às 3h de sintomas, embora seja benéfico numa maior janela de tempo (ESO - Classe I, Nível B). Enquanto se aguardam resultados dos ensaios em curso para avaliação do risco/benefício para além das 3h, muitos clínicos optam por seleccionar mediante apreciação do risco individual.

Objectivo: No AVC isquémico, comparar o resultado do tratamento trombolítico iniciado entre 3-4,5h com o aplicado nas 1^{as} 3h, num hospital central.

Métodos: Incluíram-se doentes com AVC submetidos a trombólise no Hospital São João de Fevereiro 2004 a 15 de Setembro 2008. Analisou-se o registo de dados, caracterizando-se os grupos A com início de tratamento 3-4,5h e B ≤3h, de acordo com as variáveis sexo, idade, factores de risco, incapacidade prévia (Escala de Rankin modificada, mRS), AVC prévio, FA prévia, dose de rtPA e défice inicial (NIHSS). Comparou-se a evolução dos grupos relativamente a hemorragia intracraniana sintomática (HICS), mortalidade aos 7 dias e aos 3 meses e independência aos 3 meses (mRS 0-2).

Resultados: Grupo A 32 e grupo B 230 doentes; tempo sintomas-agulha com mediana 195 vs 150. Grupo A: mais homens (66vs50%), idade semelhante (64vs66), menor independência prévia (85vs98%), mais AVC prévio (28vs13%), mais FA (41vs28%) e maior dose de rtPA (67,5vs63), NIHSS inicial semelhante (14vs13), mais HICS (3vs1%, p=0,431), menor mortalidade aos 7 dias (3vs4%, p=0,747) e aos 3 meses (6vs10%, p=0,259), e maior independência aos 3 meses (56vs47%, p=0,166).

Conclusão: O grupo tratado entre 3-4,5h teve na nossa série melhor evolução, ainda que não significativa, em relação aos tratados mais precocemente. Este facto deveu-se certamente a uma maior selecção neste grupo. Parece assim justificar-se o alargamento da janela em casos seleccionados, como nos mais graves em que a história natural alternativa é má, ou com presumível melhor resposta terapêutica, como são exemplo os cardioembólicos.

C08. Fibrinólise endovenosa na fase aguda do AVC isquémico. Resultados dos Primeiros 50 doentes tratados no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

João Paulo Gabriel, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, Ana Paula Dias, Maria do Céu Branco, Nelson Barros, Georgina Neves, Francisco Esteves, Fernando Afonso, Mário Rui Silva
Unidade do Acidente Vascular Cerebral, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução e objectivos: Iniciou-se, em Março de 2007, o protocolo de referenciação para tratamento fibrinolítico do AVC em fase aguda com alteplase ev, do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro (CHTMAD). Apresentam-se os resultados relativos aos primeiros 50 doentes tratados.

Metodologia: Avaliação prospectiva das características à admissão, evolução hospitalar, estado funcional e mortalidade, observados à alta e aos 3 meses.

Resultados: Os primeiros 50 doentes foram tratados entre 14.03.2007 e 17.05.2008. Destes, 24 eram mulheres, 3 residiam fora da área de influência directa do CHTMAD, 13 sofreram enfartes totais (TACI) e, 34 enfartes parciais (PACI), da circulação anterior, em 3 o enfarte foi lacunar (LACI). Em 56% dos casos o hemisfério cerebral afectado foi o esquerdo. A média das idades foi 71 anos (36-82). Iniciou-se o tratamento, em média, 172 minutos após o início de sintomas e 92 após a admissão hospitalar. A mediana de NIH-SS à admissão foi 12 (6-21) e à alta 3 (0-29). Em 78% dos casos o diferencial da pontuação NIH-SS entre a admissão e alta foi superior ou igual a 5. Dos 50 doentes, 30 (60%) tiveram alta funcionalmente independentes (mRS ≤2). Ocorreu apenas 1 caso de hemorragia intracerebral sintomática definida pelo critério usado no SITS-MOST, a qual resultou em fatalidade, e 5 pelo critério da NINDS. A mortalidade intrahospitalar foi 10% e a duração média do internamento 6 dias (2-28). Aos 3 meses a proporção de indivíduos com independência funcional foi 62% e a mortalidade 14% (n=7), 6 casos perderam-se para *follow-up*.

Conclusões: Os resultados são satisfatórios, não diferindo significativamente daqueles obtidos em ensaios clínicos e estudos de vigilância. É necessário otimizar procedimentos, quer no pré, mas sobretudo no intra-hospitalar, de forma disponibilizar o tratamento de forma mais abrangente, atendendo especialmente aos que residem mais longe do hospital.

C09. A gravidade das alterações da substância branca cerebral (ASB) e a diabetes são preditores de defeito cognitivo em idosos independentes com ASB. Resultados do estudo LADIS

Ana Verdelho¹, Sofia Madureira¹, Carla Moleiro², José Ferro¹
1-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Departamento de Psicologia ISCTE, Lisboa.
averdelho@fm.ul.pt

Introdução e objectivo: As ASB (alterações da substância branca cerebral) e os factores de risco vasculares (FRV) têm sido associados a declínio cognitivo e demência, mas existem poucos dados longitudinais sobre esta associação. O nosso objectivo é avaliar se a severidade das ASB e os FRV são preditores de defeito cognitivo, em idosos inicialmente independentes.

Metodologia: O projecto LADIS (Leukoaraiosis and Disability) é um estudo longitudinal multicêntrico europeu, que avalia o impacto das ASB na transição para a dependência em idosos com ASB. Foram incluídos idosos com ASB de qualquer gravidade (escala de Fazekas), com queixas neurológicas minor sem impacto funcional/voluntários. Os participantes foram avaliados anualmente durante 3 anos, com um protocolo que incluiu avaliação clínica e funcional, com registo de FRV e avaliação neuropsicológica. Durante o seguimento, os doentes foram classificados de acordo com critérios de demência e defeito cognitivo não demência. Foi efectuada RMN craniana na inclusão e no fim do seguimento.

Resultados: Foram incluídos 639 indivíduos (74.1 ± 5 anos, 55% mulheres, 9.6±3.8 anos de escolaridade). 89% (568), 78.4% (501), e 75% (480) dos participantes foram avaliados na visita de ano 1, 2 e 3. No fim do estudo 90 participantes tinham demência e 147 tinham defeito cognitivo não demência. Usando o modelo de regressão de Cox a educação ($\beta = -.065$, $p = .001$; HR=.94, CI 95% [.903, .972]) e a gravidade das ASB ($\beta = .245$; $p = .005$; HR=1.28, CI 95% [1.077, 1.517]) foram preditoras independentes de defeito cognitivo, controlando os resultados para a atrofia do lobo temporal. Considerando os FRV, com a regressão de Cox, a diabetes foi o único factor de risco preditor de defeito cognitivo, ($\beta = -.453$; $p = .01$; HR=.64, CI 95% [.451, .897]), mesmo controlando para a idade, nível educacional, ASB e atrofia do lobo temporal.

Conclusão: A gravidade das ASB e a diabetes são preditores de defeito cognitivo em de idosos com ASB.

C10. Cronologia da progressão das estenoses carotídeas por eco-Doppler

José Mário Roriz¹, Rosa Santos², Elsa Azevedo²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia – Unidade de Neurosonologia, Hospital de São João, Porto. joseroriz@yahoo.com

Introdução: Embora na literatura se tenha debruçado sobre a progressão de placas ateroscleróticas carotídeas, factores associados e risco de eventos cerebrovasculares, apenas um número restrito de trabalhos se concentrou em determinar o ritmo cronológico de evolução das placas. Este conhecimento poderia revelar-se pertinente para definir o prognóstico individual, antecipar cronologicamente a necessidade de endarterectomia ou estabelecer o intervalo óptimo entre exames de seguimento.

Objectivos: Determinar o ritmo de progressão anual das estenoses carotídeas.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos resultados de eco-Doppler carotídeo em doentes com pelo menos uma repetição de exame na Unidade Neurosonologia do Serviço Neurologia do HSJ entre Jan.2004 e Abr.2008, registando percentagem de progressão de estenose, tempo de seguimento e ratio progressão/tempo entre exames consecutivos.

Resultados: Incluídos 690 exames bilaterais (419 repetições) relativos a 271 doentes seguidos em média por 16,11 meses, com ~2,55 exames/doente. 41 doentes não apresentaram alterações no exame inicial, nenhum deles revelando progressão no seguimento. Dos doentes com estenose no exame inicial, 48% não

teve modificação e 37% demonstrou agravamento, que foi bilateral em 31% destes. No mesmo grupo documentou-se um ritmo global de agravamento mensal de estenose de 0,09%/mês/carótida, convertido a 0,94%/mês quando considerados exclusivamente os casos com agravamento conhecido a posteriori.

Conclusões: O ritmo médio de progressão das estenoses ateroscleróticas aproxima-se de 1%/ano. Contudo, o agravamento aterosclerótico efectivo ocorre em pouco mais de um terço dos doentes, sendo maioritariamente unilateral. Se agravamento de estenose já confirmado, as taxas de progressão podem aproximar-se de 1%/mês, sublinhando a importância do seguimento para definição prognóstica. Assim, nos doentes com estenose, pode justificar-se repetição do exame após um ano para avaliar a evolução; se estabilidade, poderá não se justificar seguimento ulterior inferior a 4 anos, particularmente se estenose não próxima de valores com indicação cirúrgica. Se exame inicial normal, não parece justificar-se exames de seguimento.

C11. Mutações do gene *GLA* e do gene *NOTCH3* em doentes jovens com um primeiro Acidente Vascular Cerebral: Resultados do estudo PORTYSTROKE

Miguel Viana-Baptista¹, Susana Ferreira², Teresa Pinho e Melo³, Marta Carvalho⁴, Vítor Tedim Cruz⁵, Cátia Carmona¹, Assunção Tuna⁶, Miguel Rodrigues⁷, Carla Ferreira⁸, Ana Amélia Nogueira Pinto⁹, Fernando Silva¹⁰, André Leitão¹¹, João Paulo Gabriel¹², Sofia Calado¹³, João Paulo Oliveira² e José Manuel Ferro³, em nome do grupo de investigadores do PORTYSTROKE

1-Serviço de Neurologia Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Genética Médica Hospital de São João, Porto; 3-Serviço de Neurologia Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia Hospital de São João, Porto; 5-Serviço de Neurologia Hospital de São Sebastião, Feira; 6-Serviço de Neurologia Hospital de Santo António, Porto; 7-Serviço de Neurologia Hospital de São Bernardo, Setúbal; 8-Serviço de Neurologia Hospital de São Marcos Braga; 9-Serviço de Neurologia Hospital de Fernando de Fonseca; 10-Serviço de Neurologia Hospitais da Universidade de Coimbra; 11-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar dos Covões; 12-Serviço de Neurologia Hospital de São Pedro, Vila Real; 13-Serviço de Neurologia Hospital de Egas Moniz, Lisboa. vbaptista@hgo.min-saude.pt

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) constitui uma causa importante de mortalidade e morbilidade em adultos jovens. Não obstante, numa percentagem significativa de casos a sua etiologia permanece por esclarecer. A doença de Fabry e o CADASIL (*Cerebral autosomic dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy*) são doenças monogénicas raras que podem associar-se a AVC em idade jovem. Não existem dados que permitam estimar a sua prevalência, nem decidir quando considerar a sua investigação.

Metodologia: Durante 1 ano, (Novembro 2006 - Outubro 2007), foi efectuada um estudo prospectivo multicêntrico, em 12 hospitais. Foram incluídos todos os doentes jovens (idade ≥18 e ≤55 anos) com um primeiro AVC. Foram compilados dados demográficos, clínicos e imagiológicos. Foram pesquisadas as mutações dos genes *GLA* (sequenciação completa) e *NOTCH3* (sequenciação dos exões 4, 11, 18 e 19). Foi realizado o doseamento da alfalactosidase nos doentes com alterações do gene *GLA*.

Resultados: Foram estudados 493 doentes (idade média 45,4 anos, 61% sexo masculino), de um total de 625, (132 recusaram, morreram, ou perderam-se por outras razões). Os

eventos vasculares foram: 74% AVC isquémico, 23% AVC hemorrágico (incluindo 26 hemorragias subaracnoideias) e 3% trombose venosa cerebral (TVC). No gene *GLA*, foram encontradas mutações em 12 doentes (9 com AVC isquémico, 2 com AVC hemorrágico e 1 com TVC): R118C, (n=6) e D313Y (n=6). Foi identificado um polimorfismo, previamente não descrito, em 2 doentes: g1136c>t. No gene *NOTCH3* foram encontradas mutações em 8 doentes (6 com AVC isquémico e 2 com AVC hemorrágico): R163W (n=1), P167S (n=1), T577A (n=1), G595S (n=1), S978R (n=2), H981Y (n=1) e R1036Q (n=1).

Conclusões: A pesquisa de mutações nos genes *GLA* e *NOTCH3* em doentes jovens com AVC tem uma baixa rentabilidade diagnóstica. Apesar disso, ambas devem provavelmente ser consideradas nos diferentes tipos de AVC, incluindo, para o gene *GLA*, na TVC.

C12. Um ano de experiência na Consulta de Doenças Desmielinizantes

Filipe Palavra¹, Daniela Marado², Carla Cecília Nunes¹, Grilo Gonçalves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra. filipepalavra@gmail.com

Introdução: O exercício da actividade clínica obriga à reflexão sobre objectivos e estratégias que visem melhorar a vertente assistencial. Revela-se importante pensar em quem, o quê e como tratamos.

Objectivo: Caracterizar a população de doentes que frequentaram a Consulta de Doenças Desmielinizantes (CDD) num ano.

Metodologia: Foram revistos os processos hospitalares dos doentes que tiveram, pelo menos, uma CDD, entre 1 de Maio de 2007 e 30 de Abril de 2008. Recolheram-se dados demográficos, diagnósticos, formas de apresentação e evolução clínica, comorbilidades, tratamentos, resultados de métodos complementares de diagnóstico e avaliação funcional.

Resultados: Estudaram-se 109 doentes, com uma média de idades de 38.6 anos (DP=11.8), sendo 71% mulheres. A Esclerose Múltipla (EM) clinicamente definitiva é a patologia mais frequente (67% dos casos): 81% são formas surto-remissão, 15% secundariamente progressivas e 4% primariamente progressivas, encontrando-se exclusivamente tratados com imunomoduladores 71% dos doentes (restantes sob imunossuppressores). Em 29% dos casos, foram défices motores que desencadearam a investigação diagnóstica. Cerca de 92% cumprem os critérios imagiológicos de Barkhoff e, nos doentes em que foi possível obter resultados da PL, 51% apresentam BOC de IgG. A média do número de surtos por ano é de 0.77, com DP=1.04. Quinze doentes (14%) são seguidos por prováveis Síndromes Clínicas Isoladas e 18 (17%) por outras patologias. Os doentes apresentam, em média, 7.2 anos de doença (DP=8.1) e em 16% deles foram identificados parâmetros clínicos ou laboratoriais sugestivos de doença autoimune concomitante. A avaliação funcional com a Expanded Disability Status Scale (EDSS) revelou uma moda de 1.5.

Discussão / Conclusão: O número de processos estudados é inferior ao total de doentes registados na CDD, embora esta amostra traduza a sua realidade, em que a EM é a doença mais observada, encontrando-se os doentes num bom nível funcional, com uma taxa anual de surtos média inferior ao descrito na literatura.

C13. Influência de factores climáticos na incidência de surtos de Esclerose Múltipla numa população portuguesa

Ana Catarina Fonseca, Carlos Cordeiro, João Costa, Ruth Geraldes, João de Sá

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

Introdução: Considera-se, actualmente, que não só factores genéticos mas também ambientais são importantes na etiologia e fisiopatologia da Esclerose Múltipla (EM). Alguns factores ambientais como a temperatura, têm sido associados a agravamento dos sintomas neurológicos. Contudo, a informação disponível na literatura relativamente à relação entre surtos de EM e factores climáticos é escassa e refere-se a pequenos grupos de doentes.

Objectivo: Determinar uma possível associação entre a incidência de surtos de EM e alguns factores climáticos (temperatura máxima e mínima, pressão atmosférica e humidade) numa população portuguesa

Metodologia: Estudo retrospectivo, de Janeiro de 2004 a Dezembro de 2007, realizado no Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria. Foram analisados 414 surtos de EM em 250 doentes (179 mulheres). Determinou-se o número médio de surtos por mês, as temperaturas atmosféricas máximas e mínimas médias, humidade média e pressão atmosférica por mês. Foram utilizados testes estatísticos não paramétricos para avaliar e comparar a distribuição do número de surtos ao longo dos meses e estações. O coeficiente de correlação de Spearman foi determinado para a frequência de surtos e cada um dos parâmetros climáticos.

Resultados: Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os meses relativamente ao número de surtos (máximo de 48 surtos em Janeiro e Maio e um mínimo de 27 em Junho). Nenhuma associação foi encontrada entre qualquer factor climático e número de surtos

Conclusão: A nossa série é uma das maiores que avaliou a influência da temperatura, humidade e pressão atmosférica nos surtos de EM. Uma maior frequência de surtos de EM nos meses mais quentes do ano foi reportada em algumas séries de doentes, incluindo em Espanha. Na nossa série, o número de surtos de EM parece não estar relacionado com os factores climáticos estudados.

C14. Ausência de associação entre os polimorfismos do gene HFE e a Esclerose Múltipla numa população de doentes portugueses

Andreia Bettencourt¹, Ana Martins da Silva², Clara Pereira¹, Cláudia Carvalho³, Ernestina Santos², Ester Coutinho², Susana Gomes⁴, Paulo P Costa^{1,3}, Denisa Mendonça¹, Luís Monteiro², Paula Faustino¹, Berta Martins da Silva^{1,3}

1-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar ICBAS-UP, Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Lisboa. ambettencourt@icbas.up.pt

Introdução: Altas concentrações de ferro foram descritas nas lesões de Esclerose Múltipla (EM). A etiopatogénese que medeia a deposição de ferro no cérebro destes doentes é

pouco conhecida. À semelhança de outras patologias relacionadas com o metabolismo do ferro, como é exemplo a Hemocromatose Idiopática, factores genéticos poderão estar implicados na etiopatogénese das lesões de EM.

Objectivos: Correlacionar os polimorfismos do gene HFE (C282Y e H63D) com a susceptibilidade e severidade da EM.

Metodologia: Foram estudados 249 doentes com EM, segundo os critérios revistos de McDonald, seguidos na Consulta de Neuroimunologia do HSA e 129 controlos. Os doentes foram subdivididos em 3 grupos, de acordo com severidade clínica: 78 EM-benigna (EDSS \leq 3.0, tempo de doença \geq 10 anos); 46 EM-não-benigna (EDSS $>$ 3.0 após o mesmo período) e 32 EM-agressiva (EDSS \geq 6.0 e tempo de doença \leq 15 anos). A identificação dos polimorfismos do gene HFE foi efectuada por PCR-RFLP e usados os testes Qui-quadrado e teste exacto de Fisher para a análise estatística.

Resultados: Não se observaram diferenças estatisticamente significativas nas frequências alélicas dos polimorfismos entre doentes e controlos (C282Y 4,6% vs 5,8%; H63D 17,7% vs 19,4%) e entre os diversos grupos de EM. Foi identificado um único doente homozigótico para o polimorfismo C282Y, que apresentava um curso benigno de EM.

Discussão: Estes resultados sugerem que os polimorfismos do gene HFE não contribuem para a susceptibilidade ou severidade da EM no grupo de doentes estudado, à semelhança do descrito noutras populações (Ramagopalan et al, 2008). A ausência de associação entre gene HFE e a EM está de acordo com o facto de indivíduos heterozigóticos para estes polimorfismos não apresentarem anomalias no metabolismo do ferro, pelo que a deposição excessiva de ferro descrita na EM não parece estar relacionada com factores genéticos.

Este trabalho foi apoiado pela Biogen idec e pelo Programa de Financiamento Plurianual do CIGMH.

C15. Utilidade das biópsias cérebro-meníngeas no diagnóstico de lesões do SNC

Anabela Valadas, Miguel Coelho, José Ferro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
fanavaladas@sapo.pt; migcoelho2002@yahoo.es;
jmferro@fm.ul.pt

Introdução: O exame neuropatológico é o método padrão para diagnóstico da maioria das lesões do SNC. Diagnósticos anatomo-patológicos inconclusivos têm importantes implicações prognósticas e terapêuticas, tornando em última análise a sua utilidade contestável.

Objectivos: Avaliar o número de biópsias cérebro-meníngeas conclusivas no diagnóstico de lesões do SNC, e o número/categoria das hipóteses diagnósticas alteradas após biópsia.

Metodologia: Estudo retrospectivo de biópsias cérebro-meníngeas diagnósticas realizadas entre Janeiro 2000 e Janeiro 2008, a doentes do Serviço Neurologia do Hospital Santa Maria com lesões do SNC. As biópsias foram consideradas diagnósticas segundo critérios da OMS (neoplasias) e da International Classification of Diseases 10 (outras patologias). Os diagnósticos clínicos e anatomo-patológicos foram divididos em três grupos nosológicos: neoplásico, infeccioso e inflamatório. Analisaram-se os resultados de forma descritiva.

Resultados: Das 47 biópsias diagnósticas, 42 foram hemisféricas, 4 cerebelosas e 1 medular, 66% estereotáxicas e 34% abertas. Dos doentes biópsados (idade média 45.7 anos, 61% mulheres), 69% tinham lesões unifocais, manifestadas clínica-

mente por crises convulsivas (29.8%), síndromas piramidais (19.1%), síndrome do tumor cerebral (10.6%) hipertensão intracraniana (10.6%), e outros (29.9%). Das 87.2% biópsias consideradas conclusivas, 87.8% eram neoplasias, 4.88% lesões inflamatórias e 7.32% infecciosas; 32 biópsias (68%) confirmaram o diagnóstico clínico (neoplasias 28, inflamatórias 2, infecciosas 2); em 9 casos (19%) o diagnóstico foi discordante (hipótese clínica neoplasia 0, inflamatória 6, infecciosa 3). Destes 9, 8 tiveram o diagnóstico neuropatológico de neoplasia.

Conclusões: 87% das biópsias foram conclusivas, e o diagnóstico mais frequente foi neoplasia. Em 19%, o diagnóstico clínico foi alterado, de lesão não neoplásica para neoplásica. Estes resultados mostram a utilidade das biópsias cérebro-meníngeas no diagnóstico diferencial da natureza da lesão do SNC, sobretudo quando o diagnóstico clínico é de lesão não neoplásica.

C16. Prevalência de Defeito Cognitivo e Demência: resultados de estudo em duas populações do Norte de Portugal

Belina Nunes^{1,2}, Ricardo Silva², M. Carolina Costa e Silva^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Centro de Estudos de Demências, Porto; 3-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.
bnunes@weblink.pt

Introdução: Os autores realizaram no período de 2003-2008 um estudo de base populacional em duas comunidades do Norte de Portugal.

Objectivos: Determinação da prevalência de demência e defeito cognitivo sem demência (CIND) numa população rural e noutra urbana e sua eventual associação com factores culturais, sócio-económicos e ambientais.

Metodologia: O estudo abrangeu duas populações, entre os 55 e os 79 anos de idade, com características sócio-demográficas distintas: uma rural (Arouca) e uma urbana (São João da Madeira). Utilizou-se como base para selecção da amostra a listagem dos utentes dos Centros de Saúde destes concelhos. O estudo decorreu em duas fases, a primeira de detecção de casos através de entrevistas e testes neuropsicológicos e a segunda de exame clínico por neurologista e exames complementares. Os critérios para a segunda fase consistiram em pontuação anormal no MMSE. Foram classificados como CIND os indivíduos com pontuações de 1 desvio-padrão abaixo da média para a idade e escolaridade. Os critérios de demência foram os do DSM-IV.

Resultados: Dos 1315 indivíduos da comunidade rural e 863 da comunidade urbana contactados na primeira fase obteve-se uma adesão de 56.2%, significativamente mais elevada na área rural (59.2%). A prevalência global de demência foi de 2.7% (95% CI:1.9 a 3.8), mais do dobro na população rural (3.4% vs 1.6%) e ligeiramente mais elevada nos homens (3.2% vs 2.3), aumentando consideravelmente após os 70 anos de idade e diminuindo com a escolaridade. A prevalência global de CIND foi de 12.3% (95% CI: 10.4 a 14.4), estando associada a todas as características sócio-demográficas, aumentando ligeiramente na população rural, com a idade, no sexo feminino e diminuindo com a escolaridade.

Conclusões: Os valores de prevalência de demência e de CIND encontrados são idênticos aos obtidos noutras populações com características sócio-demográficas semelhantes, salientando-se o papel do analfabetismo/baixa escolaridade como factor de risco.

Compromisso: Bolsa nº 1279 da Fundação Calouste Gulbenkian.

C17. Predictores neuropsicológicos de demência numa população de idosos com alterações da substância branca, sem defeito funcional: estudo LADIS

Sofia Madureira¹, Ana Verdelho¹, Carla Moleiro², José Ferro¹

1-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações do ISCTE, Lisboa.
pmadureira@fm.ul.pt

Introdução: as alterações da substância branca (ASB) são associadas a défices cognitivos e demência. A identificação das alterações cognitivas é importante na determinação do risco de progressão para demência.

Objectivos: identificar as medidas neuropsicológicas que funcionam como preditores de demência ao fim de 3 anos de seguimento.

Metodologia: O projecto LADIS (Leukoaraiosis and Disability) é um estudo longitudinal, multicêntrico, que avalia o impacto das ASB na transição para a dependência. Incluíram-se participantes com ASB de qualquer gravidade (escala Fazekas), sem alterações a nível funcional. Os participantes foram submetidos a avaliações clínicas, neurológicas e neuropsicológicas anuais, por um período de 3 anos. A avaliação cognitiva incluiu o MMSE, a bateria ADAS-Cog com a extensão VADAS, e os testes Stroop e Trail-Making. Em cada visita, foi feita a classificação clínica de acordo com os critérios de “demência” ou “defeito cognitivo não demência”. Foi feita RM na inclusão e último ano de seguimento.

Resultados: Dos 639 indivíduos incluídos (idade 74±5 anos, 10±4 anos de escolaridade), 480 foram avaliados no último ano. No final do estudo, 90 participantes tinham demência e, quando comparados com os participantes sem demência, eram mais velhos ($t = 3.6$; $p < 0.001$), com um nível educacional mais baixo ($t = -2.3$; $p < 0.02$) e ASB mais graves ($X^2 = 31.6$; $p < 0.001$). O grupo com demência apresentava pior desempenho cognitivo em todos os testes e medidas compostas de funcionamento executivo ($t = -8.2$; $p < 0.001$), velocidade/controlo motor ($t = -9.55$; $p < 0.001$) e memória ($t = -9.68$; $p < 0.001$), na avaliação de inclusão. Nos modelos de regressão logística, controlando a idade, nível educacional e grau de ASB, as pontuações mais baixas no MMSE ($\beta = .33$; $p < .001$), VADAS-Cog ($\beta = -.07$; $p = .02$) e domínio memória ($\beta = 1.2$; $p < .001$) foram preditores de demência.

Conclusões: Pior desempenho no MMSE e na VADAS-Cog foram preditores de demência, numa população de idosos independentes, com ASB.

C18. Alzheimer's disease biomarkers in the cerebrospinal fluid - first results in Lisbon

Sonia Isabel Pereira¹, Florian Deisenhammer², Alexandre de Mendonça³, Gabriel Miltenberger-Miltenyi¹

1-GenoMed Diagnostic Laboratory and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon, Lisbon; 2-Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck; 3-Department of Neurology, Faculty of Medicine, and Institute of Molecular Medicine, University of Lisbon, Lisbon.
gmiltenyi@fm.ul.pt

Background: The concentrations of the amyloid peptide β_{1-42} (A β 42), total tau protein (t-tau) and phosphorylated tau

(p-tau) in the cerebrospinal fluid (CSF) were shown to be reliable prognostic indicators in mild cognitive impairment (MCI), and were proposed as useful biomarkers in early-stage Alzheimer disease (AD). The cut-off values considered in most laboratories when testing biomarker concentrations of amyloid β_{1-42} (A β 42), total tau (t-tau) and phosphorylated tau (p-tau) are based on the literature values, and only a few laboratories refer to biomarker concentration values measured in their own cohort of healthy individuals. However, as these cut-off values can slightly differ among different laboratories, according to the characteristics of the control sample or laboratory measuring methods, determination of control-based cut-off values for each laboratory should be important for a precise diagnosis.

Aim of the study: Determination of t-tau, p-tau and A β 42 concentrations from CSFs of healthy control individuals.

Patients and methods: Seventeen control CSF samples were tested. The CSF samples were taken from lumbar puncture performed in 17 subjects (49 ± 20; 5 men and 12 women) for exclusion of meningitis or subarachnoid bleeding. The ELISA Innogenetics tests were used for quantification of A β 42, t-tau and p-tau in the CSF.

Results: The concentrations of t-tau (64,1pg/ml ± 50,5) and p-tau (29,3pg/ml ± 10,8) in the healthy controls were in the range previously described as normal in the literature. The A β 42 concentrations (454,7pg/ml ± 190,6) were usually also in the normal range, except for 3 samples which were low.

Conclusions: Biomarker concentration values in the CSF measured in healthy individuals are provided. These data are consistent with previous reports, and will be used to establish precise cut-off values at our laboratory.

C19. Caracterização de famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura dominante

Vítor Tedim Cruz¹, Assunção Tuna², Isabel Silveira³, Jorge Sequeiros³, Paula Coutinho^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Santo António, Porto, 3UnIGENE, IBMC (UP), Porto.
vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: As ataxias cerebelosas dominantes (ADCA) são doenças degenerativas muito heterogêneas, tanto do ponto de vista clínico como genético, com um largo espectro (e alguma sobreposição) na expressão fenotípica. O síndrome cerebeloso é a manifestação central e, nalgumas formas ditas “puras”, única.

Objectivo: Caracterizar as famílias portuguesas com ADCA pura.

Doentes e métodos: Através de um rastreio de base populacional de ataxias hereditárias em Portugal, cobrindo agora cerca de 8,5 milhões de habitantes, foram identificadas 201 famílias com ADCA, 20 das quais puras. Todas as famílias foram testadas para as mutações já conhecidas (DMJ, DRPLA, SCA1, 2, 6-8, 10, 12, 14 e 17).

Resultados: A doença de Machado-Joseph representa 55% (N=110) das famílias com ADCA, a atrofia dentatorubro-palidolusiana 3,5% (N=7), e outras ADCA com diagnóstico molecular 6% (SCA2=4, SCA8=4, SCA6=2, SCA7=1, SCA17=1). As formas cerebelosas puras representam 10%, das quais apenas uma com diagnóstico molecular (SCA14), e correspondem a 48 doentes observados. Neste grupo, a idade média de início foi de 50,3 anos (18-75), o modo de início ataxia de marcha em 76,6%,

ataxia e disartria combinadas em 19,2% e disartria isolada em 4,2%. Foi referida em cinco famílias tosse espasmódica, que numa delas antecedeu de uma década o início da ataxia.

Discussão: Nesta revisão de ataxias dominantes puras foi posto em evidência um largo espectro de idades de início, embora na maioria seja tardio. O modo de início mais comum foram as perturbações do equilíbrio, mas, em alguns doentes, uma disartria isolada foi o primeiro sinal. Em 25% das famílias foi identificado um início muito particular – tosse espasmódica. Esta é uma característica cujo valor diagnóstico e de agrupamento de doentes não está ainda estabelecido, e que pode certamente passar despercebida. As famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura representam uma parte importante do espectro clínico das ADCA. Facto importante, para a maioria não é possível – ainda – o diagnóstico molecular.

C20. Estudos genéticos numa população portuguesa de doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Susana Pinto¹, Peter Andersen², Gabriel Miltenberger Miltényi³, Julia Costa⁴, Sonia Isabel Pereira³, Benjamim Ohana¹, Mamede de Carvalho^{1,4}

1-Instituto de Medicina Molecular – Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa; 2-Department of Neurology, Umeå University Hospital, and Institute of Clinical Neuroscience, Umeå University; 3-GenoMed, Lisboa; 4-Laboratory of Glycobiology, Instituto de Tecnologia Química e Biológica; 4-Departamento de Neurociências – Hospital de Santa Maria, Lisboa. mamedemg@mail.telepac.pt

Introdução: Na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) vários genes têm sido implicados, sendo que as mutações do enzima SOD1 correspondem a cerca de 20% dos casos com história familiar (ALS1). Mais de 100 mutações desta molécula foram descritas, com expressão autosómica dominante. A mutação D90A tem uma expressão autosómica recessiva na Escandinávia e dominante nos outros países. Cerca de 2% das formas esporádicas são positivas para uma mutação SOD1. Recentemente foi descrita uma família com ELA de origem Portuguesa com uma nova mutação dominante, na proteína VAPB (ALAS8). Os nossos estudos prévios de proteómica em doentes Portugueses identificaram uma maior prevalência do polimorfismo GC2 da proteína Vitamin D-binding protein (DBP).

Objectivos: Investigação daqueles genes numa população Portuguesa de doentes com ELA.

População e Métodos: Oitenta e seis doentes (52 do sexo masculino) com ELA-doença do neurónio motor (DNM) foram incluídos, após consentimento informado. A idade média no início da doença foi de 56 anos (entre os 21 e os 77 anos) e a mediana da duração da doença foi de 27 meses (entre 1 mês e 22 anos). Sessenta e nove doentes foram diagnosticados como ELA (12 com doença possível, 34 com doença provável e 23 com doença definitiva), dos quais 14 com início bulbar; 3 como esclerose lateral primária; 14 como atrofia muscular progressiva. Seis doentes tinham história familiar positiva. Em 5 doentes a doença teve início antes dos 30 anos.

Resultados: Nesta população os resultados foram negativos para as mutações VAPB. Em apenas um doente do sexo feminino com uma forma de progressão muito lenta com início nos membros inferiores foi identificada uma mutação do gene SOD1 - Asp90Ala (D90A) em homozigotia. Os resultados preliminares não confirmaram uma maior prevalência do genótipo GC2-2.

Conclusões: A prevalência da mutação do enzima SOD1 parece ser baixa na população portuguesa. Mutações na proteína VAPB não foram encontradas, a despeito da origem Portuguesa da família descrita no Brasil. O polimorfismo da proteína DPB é uma nova e interessante via de investigação.

C21. Polineuropatia Amiloidótica Familiar: alguns aspectos da variabilidade fenotípica

Teresa Coelho¹, Luis Maia¹, Ana Martins da Silva¹, Alda Sousa^{2,3}
1-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Santo António, Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto; 3-IBMC, Porto. tcoelho@netcabo.pt

Introdução: A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma amiloidose hereditária particularmente frequente em Portugal, quase exclusivamente relacionada com a mutação da transtirretina TTRVal30Met. Uma variabilidade fenotípica cada vez maior tem sido descrita no mundo e dentro de cada foco.

Objectivos e métodos: Apresentar a expansão do número de doentes registados no nosso Hospital. Analisar a variabilidade fenotípica no maior foco conhecido. Alertar para um novo paradigma de diagnóstico.

Métodos: os nossos registos incluem 2264 doentes observados entre 1939 e Dezembro de 2007, com confirmação da mutação TTRVal30Met neles ou na família. Relacionámos cada doente com uma família, identificando os casos índice. Analisámos a proporção dos sexos, a idade de início e o ano de diagnóstico. Cada família foi classificada como “sem diagnóstico prévio” ou “de novo” consoante o caso índice descrevia ou não casos semelhantes nas gerações anteriores.

Resultados: O número de doentes diagnosticados está em expansão: 62% dos doentes e 41% das famílias foram diagnosticados nas duas últimas décadas. As famílias de novo com uma mutação previamente silenciosa, predominam entre as famílias diagnosticadas nas duas últimas décadas (57% versus 43%). O sexo masculino é predominante (1:1.1 na população total de doentes e 1:1.4 nos casos índice, mas sem diferença entre os dois tipos de famílias. A idade de início (em anos) é significativamente inferior nos homens (32,6 ± 10,3 vs 37,2 ± 10,3) e é significativamente mais elevada nos casos índice das famílias de novo (46,5 ± 12,3 vs 32,6 ± 8,2).

Conclusão: A PAF é uma doença em expansão em Portugal. Todos os anos são diagnosticadas novas famílias cuja mutação se mantinha silenciosa em gerações anteriores. A variabilidade da penetrância da mutação com o sexo e a idade continuam inexplicadas mas obrigam a considerar este diagnóstico em doentes idosos e sem história familiar.

C22. Diagnóstico diferencial entre Degenerescência Hepatocerebral Adquirida e Doença de Wilson

Joana Damásio¹, Cristina Ramos², Helena Pessegueiro Miranda³, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António, Porto; 3-Departamento de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Porto. joanadamasio80@gmail.com

Introdução: Encontram-se descritas duas formas de degenerescência hepatocerebral crónica (DHC), a familiar ou doença de

Wilson (DW) e a adquirida não Wilsoniana (DHCA). Ambas partilham características clínicas, neuropatológicas e imagiológicas.

Objectivos: Comparar as características clínicas e imagiológicas dos doentes com DW e DHCA de modo a seleccionar critérios para diferenciar estas entidades.

Metodologia: Seleccionamos 12 doentes com DHC, sintomas neurológicos persistentes e hipersinal em T1 dos gânglios da base (GB) na RMN cerebral. Separamos os doentes em 2 grupos: DW e DHCA.

Resultados: Oito doentes têm DW e 4 DHCA, sendo a idade média no início da clínica neurológica, respectivamente, 22,2 ±7,0 anos e 46,5 ±6,6 anos. A DHCA engloba 3 casos de cirrose alcoólica, abstinentes, e um de fibrose septal incompleta. Na DW a doença hepática é assintomática em 6 de 8 doentes e identificada no decurso da investigação da doença neurológica. Na DHCA os sintomas hepáticos precederam sempre os neurológicos. Parkinsonismo de gravidade variável estava presente nos 12 doentes. Na DW associou-se ao parkinsonismo um quadro coreodistónico grave, alterações da fala, deglutição e marcha; na DHCA predominaram as alterações das funções superiores. O início da sintomatologia neurológica foi insidioso em todos os DW, enquanto na DHCA, num doente, o início foi precipitado por choque hipovolémico.

Na DW as alterações neurorradiológicas associadas ao hipersinal em T1 nos GB foram o hipersinal em T2, traduzindo a acumulação cerebral de cobre, enquanto que na DHCA a imagem foi atípica e variável.

Conclusões: Apesar da similaridade clínica, neuropatológica e imagiológica entre DHCA e DW a idade de início dos sintomas neurológicos, a precocidade das manifestações hepáticas, os sintomas neurológicos associados ao parkinsonismo e outras alterações na RMN cerebral para além do hipersinal em T1 típico dos GB podem ser úteis no diagnóstico diferencial destas duas entidades.

C23. Medicinas Alternativas e Doença de Parkinson: frequência de utilização, motivações e expectativas

Liliana Gouveia¹, Ana Noronha², Maria Finisterra², Miguel Coelho^{1,2}, Mário Miguel Rosa^{1,2}, Joaquim Ferreira^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa;
2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.
lilianafog@gmail.com

Introdução: Consideram-se Medicinas Alternativas um conjunto de práticas de saúde que não fazem parte da tradição de um determinado país assim como do respectivo sistema de saúde dominante. Estudos prévios realizados nos Estados Unidos concluíram que 40% dos doentes com Doença de Parkinson tinham recorrido pelo menos a uma forma de Medicina Alternativa. Em Portugal desconhece-se a frequência de recurso a este tipo de intervenções terapêuticas, bem como os motivos e as expectativas subjacentes a tal opção.

Objectivos: Determinar a frequência e o tipo de Medicinas Alternativas a que recorrem os doentes com Doença de Parkinson, assim como determinar os factores (demográficos, sociais, filosóficos e relacionados com a própria doença) associados a essa opção.

Metodologia: Questionário estruturado enviado por correio a todos os doentes inscritos na Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson (APDP).

Resultados: Foram incluídos 402 doentes na análise dos dados o que corresponde a uma taxa de resposta de 54 %. Quarenta e nove por cento (n=197) utilizou pelo menos uma forma de Medicina Alternativa. A acupunctura (24.6%), as massagens (19.9%) e o recurso a produtos de ervanária (16.7%) foram as modalidades mais frequentemente utilizadas. Cerca de quarenta e dois por cento dos doentes que utilizaram uma medicina alternativa refere ter notado melhoria dos sintomas.

Conclusões: Em Portugal, aproximadamente 50% dos doentes inscritos na APDP já recorreu aos serviços de uma Medicina considerada Alternativa. A elevada prevalência de doentes Parkinsónicos que recorre a este tipo de intervenções e a percepção subjectiva de benefício justifica uma abordagem crítica dos aspectos condicionantes do recurso a estas opções bem como dos factores relacionados com a sua eficácia e segurança.

C24. Estimulação a alta frequência dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson - reprogramação dos parâmetros de estimulação

Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes¹, Sara Cavaco¹, António Verdelho², Luís Botelho³, Bastos Lima¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, Porto;
2-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral Santo António, Porto;
3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.
nunovilacha@hotmail.com

Introdução: Após a cirurgia para estimulação a alta frequência dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson, são escolhidos, entre os 4 contactos de cada eléctrodo, os activos para a estimulação. Os vários Centros têm práticas diferentes, reavaliando ou não, periodicamente, os contactos ao longo do tempo.

Objectivos: Analisar nestes doentes as eventuais alterações dos contactos activos decorrentes da sua repetida avaliação e o possível benefício daí resultante.

Metodologia: Avaliamos 16 doentes operados no nosso Centro, com seguimento pós-operatório superior a 18 meses, 15 com estimulação bilateral e um com estimulação unilateral. Os testes dos contactos foram efectuados pelos mesmos avaliadores estando os doentes sem medicação anti-parkinsoniana há, pelo menos, 12 horas. Os sintomas motores foram quantificados utilizando a parte motora da escala UPDRS.

Analizamos os momentos em que foram comparados os vários contactos e as eventuais alterações e benefício daí resultantes.

Resultados: Dois doentes foram excluídos, um por infecção e remoção do sistema e outro por ter os canais ligados ao contrário do habitual o que não foi detectado nas primeiras avaliações.

Nas avaliações foram frequentes as alterações dos contactos utilizados como activos. As 2ª e 3ª avaliações realizadas em média, respectivamente, aos 2,3 e 6,9 meses, conduziram à modificação do contacto em 40,7 e 44,7 % dos 27 eléctrodos. Nestas avaliações o objectivo foi optimizar o benefício, tendo-se verificado que as alterações introduzidas permitiram melhoria dos sintomas motores na maioria dos doentes. A partir da 4ª avaliação as alterações centraram-se na resolução de problemas específicos (como menor benefício de um dos eléctrodos, *freezing* da marcha, disartria). Estes problemas motivaram maior número de avaliações em 4 doentes.

Conclusão: Estes resultados sustentam a metodologia de avaliação regular dos vários contactos efectuada nalguns Centros. Propomo-nos manter esta prática.

C25. Adesão ao protocolo de diagnóstico preditivo na Doença de Huntington: experiência da consulta de Neurologia num Hospital Distrital

Ângela Timóteo¹, Isabel Mendes Gaspar², Cristina Costa¹

1- Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora;
2-Serviço de Genética Médica, Hospital de Egas Moniz, Lisboa.
angelatimoteo@hotmail.com

Introdução: A Doença de Huntington (DH) é uma doença hereditária autossómica dominante por expansão de tripletos. Aos indivíduos assintomáticos em risco é oferecida uma consulta de Neurologia, em que após observação neurológica e informação sobre a natureza da doença é proposta uma consulta de Genética Médica para protocolo de diagnóstico preditivo (PDP). O protocolo consiste em 3 consultas: uma primeira, de esclarecimento e avaliação psicológica, a segunda de decisão e colheita de amostra para análise, e uma última, para conhecer o resultado.

Objectivos: Avaliar uma população de indivíduos em risco para DH, observados inicialmente em consulta de Neurologia e encaminhados para consulta de Genética Médica, no que diz respeito à adesão ao PDP e aos seus factores moduladores.

Metodologia: Análise retrospectiva de processos de indivíduos em risco para DH avaliados na consulta de Neurologia de um hospital distrital nos últimos 10 anos.

Resultados: Foram avaliados 42 indivíduos em risco, pertencentes a 21 famílias, maioritariamente de raça branca (95%), do sexo feminino (67%) e profissionalmente activos (91%). Quarenta e um indivíduos entraram em PDP. Destes, 9 (21%) faltaram à primeira consulta, 14 (33%) não compareceram na segunda consulta e 1 (2%) desistiu na altura de conhecer o resultado; 31% (7 homens e 6 mulheres) completaram o protocolo, sendo que 6 indivíduos eram portadores do gene expandido. Os restantes encontram-se actualmente em PDP. A média de anos de escolaridade foi mais elevada entre os indivíduos que não completaram o protocolo.

Conclusões: A percentagem de indivíduos que completaram o protocolo foi alta, em comparação com resultados obtidos noutros centros. A vinda a consulta de Neurologia previamente à avaliação na consulta de Genética poderá contribuir para uma maior adesão ao PDP. Outros factores associados a maior adesão ao PDP, na nossa série, foram o sexo masculino e a escolaridade baixa.

C26. Hipósmia em doentes com doença de Parkinson portadores da mutação G2019S do gene LRRK2: dados clínicos e histopatológicos

L. Silveira-Moriyama, L. Correia Guedes, A. Kingsbury, H. Ayling, K. Shaw, E. R. Barbosa, V. Bonifati, N. P. Quinn, P. Abou-Sleiman, N. W. Wood, A. Petrie⁸, C. Sampaio, J. J. Ferreira, J. Holton, T. Revesz, A. J. Lees.

Reta Lila Weston Institute of Neurological Studies, UCL Institute of Neurology, London, UK; Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; Queen Square Brain Bank, UCL Institute of Neurology, London, UK;

Neurology Department, Sao Paulo School of Medicine, Sao Paulo, Brazil; Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands.

Introdução: Cerca de 80 a 90% dos doentes com doença de Parkinson apresentam hipósmia, que se sabe preceder os sintomas motores. A mutação G2019S do gene LRRK2 é considerada actualmente como a causa mais frequente de doença de Parkinson. É conhecida a semelhança fenotípica entre doentes sem mutações de LRRK2 e portadores de G2019S, mas para o olfacto ainda não existem dados sólidos sobre as semelhanças clínicas e histopatológicas entre os dois grupos. A importância destes estudos comparativos é sublinhada pela possibilidade de estudar doentes e portadores assintomáticos de G2019S como modelo de doença de Parkinson idiopática.

Objectivos: comparar o olfacto de doentes com e sem a mutação G2019S, de portadores assintomáticos e de controlos saudáveis. Realizar o estudo histopatológico das vias olfativas em doentes com G2019S.

Metodologia: Aplicação do teste do olfacto da Universidade da Pennsylvania (UPSIT) a doentes com e sem a mutação, a portadores assintomáticos e a controlos saudáveis. Estudo histopatológico das vias olfativas de doentes portadores de G2019S.

Resultados: 19 doentes G2019S, 2 portadores assintomáticos, 145 doentes com doença de Parkinson idiopática e 135 controlos foram submetidos ao UPSIT. Os controlos obtiveram valores superiores aos dos doentes. Não se observaram diferenças entre doentes com e sem G2019S. Os portadores assintomáticos obtiveram resultados semelhantes aos controlos.

O estudo histopatológico de 4 cérebros de doentes com G2019S demonstrou a presença de α -sinucleína nas vias olfativas.

Conclusões: os doentes com G2019S apresentaram um grau de hipósmia semelhante à dos doentes com doença de Parkinson idiopática. Os portadores assintomáticos não apresentaram alterações do olfacto, o que confirma a importância do estudo do mesmo para medição de progressão da doença. As semelhanças clínicas e histopatológicas encontradas entre os grupos de doentes com e sem G2019S sublinham a importância da mutação como modelo de estudo da doença de Parkinson idiopática.

C27. Importância do DATscan no diagnóstico de Demência de Corpos de Lewy: experiência numa Unidade de Memória

Luísa Alves¹, Paulo Bugalho¹, José Vale¹, Marta Marquié², Laura Molina², Teresa Gómez-Isla², Rafael Blesa², Albert Lleó²

1-Serviço de Neurologia do CHLO - Hospital Egas Moniz, Lisboa
2-Unidade de Memória/Servicio de Neurologia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
asiulselva@gmail.com

Introdução: Os critérios para Demência de Corpos de Lewy (DCL) têm vindo a ser revistos. Em 2005, foi proposto que a existência de pelo menos 1 de 3 características sugestivas (entre elas DATscan positivo), na presença de apenas uma das características nucleares, conferia o mesmo grau de certeza diagnóstica que a presença de 2 características nucleares.

Objectivos: Avaliar a contribuição do DATscan no diagnóstico clínico de DCL numa série de doentes observados na prática clínica.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos registos de consulta dos doentes observados entre 2005 e 2007 na Unidade de Memória do Hospital de Santa Creu i Sant Pau com suspeita de DCL e que realizaram DATscan. Avaliação diagnóstica através da aplicação dos critérios para DCL versão 1996 *vs.* versão 2005.

Resultados: Foram estudados 30 doentes (43% mulheres); idade média de início de doença - 74,7 anos. O DATscan foi anormal em 27 casos; nos 3 em que o DATscan foi normal, a evolução sugeriu o diagnóstico clínico de DCL possível, taupatia e parkinsonismo aterosclerótico. Aplicando os critérios propostos em 1996, 9 doentes seriam considerados casos prováveis de DCL, 10 casos possíveis e 1 não preenchia critérios para DCL. Classificando os doentes de acordo com os critérios de 2005, 27 seriam casos de DCL provável, 1 DCL possível e 2 não cumpriam critérios para DCL. Assim, 18 dos doentes foram reclassificados de 'possível' a 'provável' com a aplicação dos novos critérios. Em 14 destes doentes, a positividade do DATscan foi determinante.

Conclusões: O DATscan foi fundamental para a re-classificação como DCL provável de 47% dos doentes. Nos indivíduos que tenham apenas uma característica nuclear de DCL, a positividade deste exame permite estabelecer o diagnóstico de DCL provável, aumentando a sensibilidade dos critérios na detecção da DCL e dando um contributo importante na diferenciação de demências com outras etiologias.

P01. Revisão genética e clínica de 30 doentes com Distrofia Facioescapulohumeral

Rui Felgueiras¹, Joana Damásio¹, Teresa Coelho²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto. rjrfelgueiras@gmail.com

Introdução: A distrofia facioescapulohumeral (DFEH) é uma das mais frequentes distrofias musculares dominantes, com prevalência estimada 1/20000. Resulta de uma deleção parcial e variável entre famílias de um número de repetições (D4Z4) no cromossoma 4q35. A relação entre a dimensão da deleção e a variabilidade clínica é complexa. Manifesta-se quase sempre depois da segunda década. A evolução é lenta: apenas 20% dos doentes perdem a marcha, 1% desenvolvem síndrome restritivo respiratório necessitando de suporte ventilatório e 5% apresentam arritmias cardíacas.

Objectivo: Descrever a correlação genótipo-fenótipo num grupo de doentes com DFEH.

Metodologia: Numa consulta de Doenças Neuromusculares, revimos os dados clínicos de 30 doentes com diagnóstico molecular de DFEH.

Resultados: Identificámos 30 doentes, (19H e 11M) com média de idades de 40 ± 15 anos, 22 pertencentes a 9 famílias e 8 casos isolados. A média de idade de início da clínica foi 15 anos. O início foi assimétrico em 52% dos doentes, sendo que 20% dos doentes perdeu a marcha. 41% apresentou problemas respiratórios, mas nenhum necessitou de suporte ventilatório. As alterações de ritmo cardíaco estavam presentes em 16,6% dos doentes, nenhum necessitando de colocação de pace-maker.

Não se encontrou qualquer relação entre o tamanho da deleção e a gravidade clínica, alterações cardíacas ou respiratórias; nem entre os anos de evolução da doença, tamanho das mutações e alterações cardíacas. Por outro lado encontrou-se uma relação directa entre a presença de síndrome restritivo e os anos de evolução da doença ($p < 0,05$).

Conclusão: Esta é uma pequena série com características semelhantes a outras descritas na literatura quanto à gravidade da doença. Pensamos que a elevada percentagem de problemas respiratórios é consequência da investigação sistemática nos que apresentam maior atingimento muscular. O estudo apresenta as limitações de uma amostra pequena e reafirma a necessidade de estudos multicêntricos em doenças raras.

P02. Ganglionopatias - uma série hospitalar

Vanessa Silva¹, Luís Santos^{2,3}

1-Serviço Neurologia, IPOLFG, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa. vanessabrito.silva@hotmail.com

Introdução: As Ganglionopatias representam um grupo específico e raro de doenças do sistema nervoso periférico, que devem ser reconhecidas e diferenciadas das polineuropatias comuns, pela sua frequente associação com doenças auto-imunes, neoplásicas e tóxicas.

Objectivos: Caracterização clínica, laboratorial e neurofi-

siológica e determinação da etiologia, resposta terapêutica e prognóstico das ganglionopatias.

Material e métodos: Estudo retrospectivo, mediante consulta de processo clínico, dos doentes seguidos entre Janeiro/1996 e Julho/2008, com o diagnóstico de ganglionopatia por critérios clínicos (défice sensitivo puro) e neurofisiológicos (ausência ou baixa amplitude dos potenciais sensitivos).

Resultados: Incluídos 10 doentes, 4 homens e 6 mulheres, com média de idades de diagnóstico 57.9±10 anos. O tempo médio para o diagnóstico foi de 4.1 anos e o tempo médio de follow-up de 6 anos. O quadro clínico incluía hipostesia em 10 doentes, ataxia em 10 e hiporreflexia OT em 9, aliados a pseudoatetose e tremor em três doentes. Em todos os doentes o diagnóstico foi comprovado com estudo electromiográfico demonstrando abolição dos potenciais sensitivos em 9 doentes e redução generalizada da amplitude num. O estudo do LCR revelou dissociação albumino-citológica em 50% dos doentes. A investigação etiológica estabeleceu o diagnóstico de ganglionopatia associadas carcinoma de pequenas células do pulmão num doente, ganglionopatia aguda noutra, admitindo-se etiologia autoimune num e tóxica (doxorubicina) noutra. Em 6 doentes não foi possível estabelecer a etiologia. A evolução foi indolente em 9 doentes (um recuperou), com fraca resposta à imunoglobulina (em 2 doentes), independentemente da etiologia e achados clínico-laboratoriais. Em nenhum doente houve recuperação documentada electromiograficamente.

Discussão: As ganglionopatias constituíram um diagnóstico raro, com evolução em geral crónica e com quadro clínico e electromiográfico característico e uniforme, mas em que a investigação diagnóstica foi muitas vezes inconclusiva. A resposta clínica e electromiográfica à terapêutica é pouco consistente o que parece verdade praticamente para todas as etiologias.

P03. Um caso da Síndrome de Miller Fisher mimetizando um AVC da circulação posterior

Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Nelson Barros, Fernando Afonso, Mário Rui Silva
Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. anavelon@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Miller Fisher é classicamente descrita como uma variante da Síndrome de Guillain-Barré, e clinicamente definida pela tríade de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia. Avanços recentes permitiram a identificação de anticorpos anti-gangliosídeos, que se crêem estar envolvidos na sua patogénese e que têm acuidade diagnóstica.

Caso Clínico: Mulher de 84 anos, com antecedentes de hipertensão, tremor essencial e neoplasia da mama. Admitida na sequência de diplopia de início súbito há 2 dias, com instalação progressiva de cefaleia frontal bilateral, vômitos e desequilíbrio na marcha. Objectivamente apresentava uma oftalmoplégia internuclear direita, parésia bilateral dos movimentos verticais e ataxia da marcha, com restante exame neurológico normal. A TAC cerebral não revelou lesões isquémicas agudas. Foi colocada como hipótese de diagnóstico mais provável um enfarte da circulação posterior e no dia seguinte a doente foi transferida para a instituição hospitalar da sua área de residência. Ao 2.º dia de internamento constata-se oftalmoplégia completa, arreflexia e discreto agravamento da marcha. Assumi-se como diagnóstico a síndrome de Miller-

Fisher suportado pela presença de anticorpos anti-gangliosídeos (anti-GQ1b e anti-GT1a) no líquido. Constataram-se sinais incipientes de polineuropatia desmielinizante no estudo electromiográfico. A restante investigação resultou negativa, nomeadamente para dissociação albumino-citológica, estudo virológico ou alterações na RMN encefálica. A doente evoluiu favoravelmente sob tratamento conservador e 5 meses depois referia diplopia excepcional e não apresentava quaisquer alterações residuais no exame objectivo.

Conclusão: Neste caso, a apresentação aguda atípica conduziu a um atraso no diagnóstico correcto. Os novos meios de diagnóstico poderão ser úteis em casos semelhantes, sobretudo naqueles em que imponham terapêutica dirigida.

P04. Doente com Síndrome 'overlap' Miller Fisher e Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda

Maria Rita Pelejo¹, Luísa Medeiros¹, Paula Esperança¹, Miguel², João Alcântara¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Tratamento Intensivo Cardiovascular – UITC, Hospital S. José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa. mritapelejo@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia aguda autoimune com apresentação clínica heterogénea. Está descrita a sobreposição entre as formas Miller-Fisher (MF) e Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Aguda (AIDP) – Síndrome 'overlap' MF e AIDP. Estes casos e a forma MF encontram-se frequentemente associados aos anticorpos anti-GQ1b e à infecção pelo *Campylobacter jejuni*. A maioria dos doentes recupera, em meses, sem sequelas.

Caso Clínico: Homem de 41 anos de idade, observado por quadro, de agravamento progressivo de ptose palpebral bilateral, oftalmoplegia extrínseca completa sem compromisso da oculomotricidade intrínseca, diplopia, diparésia facial periférica, disfagia, disfonia, disartria, fasciculações abundantes nos membros inferiores, arreflexia osteotendinosa, RCP em flexão bilateral, ataxia nas provas de coordenação motora e parestesias nas mãos e membros inferiores até 1/2 perna. Não se observou compromisso da vigília nem disfunção autonómica evidente. O referido quadro foi precedido de infecção respiratória alta na semana anterior. Analiticamente, CK elevado. A RM-CE não mostrou alterações. Ao 3º dia de evolução das queixas, iniciou-se Ig ev 35gr/dia, durante 5 dias, mas manteve-se o agravamento clínico com necessidade de ventilação mecânica e instalação de tetraparésia de predomínio crural e proximal (força muscular grau 2-3/5). Fez-se punção lombar, ao 8º dia do início do quadro, cujo exame citoquímico revelou glucorráquia/glicemia-108/137, Prot-27.7, Cél-3 Leu/ul e muitos eritrócitos. O ENMG foi compatível com polineuropatia aguda sensitivo-motora, primariamente desmielinizante. Serologia para *Campylobacter jejuni* positiva. Ao 12º dia, iniciou-se ciclo de plasmaferese. Posteriormente, melhoria lentamente progressiva do quadro clínico e dos achados neurofisiológicos, permitindo vida autónoma, após 6 meses.

Conclusão: Com este caso é evidenciada heterogeneidade clínica do SGB. O caso descrito permitiu identificar um doente com síndrome de 'overlap' MF e AIDP associado a anticorpos anti-GM3 e anti-GT1a e serologias positivas para *Campylobacter jejuni*. Na forma MF a infecção pelo *Campylobacter jejuni* associa-se a anti-GQ1b. Os anticorpos anti-GT1a são comuns na forma Faringo-Cérvico-Braquial.

P05. Plexopatia braquial bilateral de instalação durante o parto

Ester Coutinho, Ana Paula Correia, João Chaves

Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Porto. estercoutinho@gmail.com

Introdução: As plexopatias braquiais agudas incluem um grupo de distúrbios neurológicos cujas causas podem ser óbvias, geralmente traumáticas, ou incertas tornando-se desafios diagnósticos para o neurologista.

Caso clínico: Mulher, 27 anos, sem antecedentes pessoais/familiares relevantes, admitida em trabalho de parto à 34 semanas de gestação em Julho 2007. Teve parto eutócico, realizado na posição semi-sentada, com período expulsivo breve, durante o qual teve sensação de "cansaço". Após alguns minutos, quando a tentavam vestir, notou que fraqueza nos membros superiores. Nas duas semanas prévias teve dores cérvico-dorsais intensas, tipo "facada", transitórias, mas nesse momento não teve cervicálgias. Apresentava diparésia braquial arreflexa, de predomínio distal e esquerdo, e hipostesia algica em C5-C6 bilateralmente. A RMN medular e do plexo braquial, estudo citoquímico do líquido, estudos imunológico, serológico, microbiológico (sangue e líquido) e a pesquisa da mutação PMP-22 foram normais ou negativos. A primeira electromiografia (7º dia) mostrava acentuada perda de unidades motoras nos músculos bicipitais bilateralmente e abdutor do 5º dedo esquerdo, sem sinais de desnervação activa. Inicialmente verificou-se melhoria sintomática progressiva. Nova electromiografia revelou alterações compatíveis com lesão parcial do cordão posterior e antero-inferior do plexo braquial bilateralmente. Dois meses depois teve instalação aguda de cervicálgias intensas, seguidas de sensação de agravamento do défice motor. Apresentava atrofia marcada dos trapézios, supraespinhosos e eminências tenares, sem evidência de agravamento motor. Desde então tem tido evolução flutuante. O atingimento (motor e sensitivo) é agora braquial ou crural, sendo sempre precedido por cervicálgias ou lombalgias intensas na semana anterior, respectivamente. Fez imunoglobulinas e corticóides sem benefício.

Discussão: Inicialmente foi colocada a hipótese de lesão por compressão/estiramento do plexo braquial, mas a evolução clínica mostrou-se contrária. Os agravamentos sempre precedidos de dor e as atrofia musculares levam a considerar tratar-se de um caso de neuralgia amiotrófica, pese embora a instalação aguda. Não existe caso semelhante descrito na literatura.

P06. Crise miasténica: uma série de casos com internamento em Unidade de Cuidados intensivos (UCI)

Liliana Gouveia¹, Filipa Falcão¹, Henrique Bento², Carlos França²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Intensiva, Hospital de Santa Maria, Lisboa. lilianafog@gmail.com

Introdução: A miastenia gravis (MG) é uma patologia auto-imune da transmissão neuromuscular. A crise miasténica é uma emergência médica que se caracteriza por fraqueza muscular bulbar e/ou respiratória pelo que impõe protecção da via aérea ou suporte ventilatório. Sendo mais frequente nos primeiros 2 anos da doença, ocorre em 15 a 20% dos doentes

miasténicos. O prognóstico destes doentes melhorou substancialmente com o seu tratamento em unidades de cuidados intensivos (UCIs).

Objectivos: Caracterizar clinicamente, definir a abordagem terapêutica e comparar os dados obtidos com outras séries publicadas de crise miasténica com admissão numa UCI.

Metodologia: Estudo retrospectivo que consistiu na consulta dos processos clínicos dos doentes admitidos no Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria entre 1994 e 2008 com o diagnóstico de crise miasténica.

Resultados: Foram incluídas 9 crises miasténicas ocorridas em 7 doentes, sendo 4 do sexo feminino, com uma média de idades de 53.3 anos e com uma média de duração da doença de 3.6 anos (1 caso sem diagnóstico prévio de MG). Em 5 crises não foi identificado nenhum factor desencadeante. Em 7 crises foi efectuada terapêutica a curto prazo e em igual número de crises foi efectuada *wash-out* dos inibidores da colinesterase. Em todos os doentes foi mantida a corticoterapia. Sete crises necessitaram de ventilação invasiva (10.4 dias de duração média de ventilação) e 2 crises de ventilação não invasiva. Encontrou-se uma média de 2.22 complicações/doente e uma média de 13.1 dias de internamento na UCI. A média do SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) foi de 40. Dois doentes faleceram.

Conclusões: A nossa série apresenta resultados semelhantes a outras séries publicadas em termos de média de idade e de anos de doença, média de dias de intubação e de internamento, complicações e mortalidade. A abordagem terapêutica foi, também idêntica.

P07. Paraparésia espástica progressiva como forma de apresentação de défice de merosina

Pedro Pinto¹, José Roriz², António Guimarães³, Cristina Dias⁴, Jorge Oliveira⁵, Rosário Santos⁵, Dílio Alves², Clara Barbot⁶

1-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Unidade de Consulta, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 5-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 6-Serviço de Neurologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto. p@pinto.as

Introdução: A forma clássica de distrofia muscular congénita por défice de merosina (MDC1A) caracteriza-se por hipotonia generalizada precoce e fraqueza muscular de predomínio axial e proximal. Esta patologia resulta de mutações no gene *LAMA2* que codifica a laminina- $\alpha 2$. As alterações ao nível do SNC observáveis por RM, o estudo imunohistoquímico realizado na biópsia muscular e o estudo do gene *LAMA2* são essenciais para a confirmação do diagnóstico clínico.

Caso clínico: Adolescente do sexo masculino de 13 anos com discreto atraso mental, referenciado à consulta de neurologia pediátrica por dificuldades na marcha com agravamento progressivo desde os 3 anos. Apresentava uma paraparésia espástica assimétrica de predomínio direito, com ROT's vivos e Babsinki bilateral; sem alterações de sensibilidades e de esfínteres. A RM encefálica demonstrou uma leucodistrofia. Perante este quadro clínico foram excluídas as doenças de sobrecarga mais frequentes neste grupo etário (leucodistrofia metacromática, doença de Krabbe) e a adrenoleucodistrofia. Na sequência da investigação foi detectada uma ligeira cardiomiopatia dilata-

da. O doente apresentava valores elevados de CK (838 U/L) e a EMG revelou sinais de neuropatia sensitivo-motora e miopatia. A biópsia muscular confirmou a existência de alterações mio-páticas e neurogénicas inespecíficas. Por suspeita de citopatia mitocondrial foi feito o estudo da actividade dos complexos enzimáticos da cadeia respiratória e o estudo molecular do DNA mitocondrial, ambos normais. A doença continuou a evoluir muito lentamente. Aos 19 anos realizou nova biópsia; o estudo imunocitoquímico evidenciou alterações da merosina. A sequenciação do gene *LAMA2* revelou a presença de duas mutações em heterozigotia: a duplicação c.1854_1861dup e uma nova mutação missense c.3832G>T (p.Gly1278Cys).

Conclusões: Este trabalho descreve o primeiro caso de mutações no gene *LAMA2* associadas a um fenótipo de paraparésia espástica progressiva. Esta forma atípica sugere a existência de um espectro clínico mais alargado de merosinopatias, que poderá estar subestimado na literatura.

P08. Miopatia proximal e ptose unilateral de longa evolução: A heterogeneidade clínica da Doença de Pompe.

Catarina Cruto¹, M.Melo Pires³, Assunção Vaz Patto^{1,2}, Luiza Rosado^{1,2}, Francisco Alvarez^{1,2}, Manuela Palmeira^{1,2}, Nuno Pinto¹, Andreia Façanha¹, Pedro Rosado^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã. 2-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã; 3-Unidade de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António, Porto. Catircruto@gmail.com

Introdução: A Doença de Pompe é uma doença rara, autossómica recessiva, provocada por mutações no gene da alfa-glucosidase ácida, levando a acumulação de glicogénio nos vários tecidos. Classifica-se em vários subtipos e apresenta-se de forma extremamente variável tornando difícil prever a sua evolução.

Caso clínico: Doente de 71 anos, sexo feminino que, há cerca de 20 anos, iniciou queixas de dor lombar. Em 2007, foi enviada à consulta de neurologia por diminuição generalizada da força muscular, dificuldades na marcha e ptose palpebral esquerda com início há 15 anos. Sem antecedentes familiares relevantes.

Ao exame, apresentava marcha anserina por fraqueza muscular proximal. Associava acentuada ptose palpebral unilateral esquerda, com motilidade ocular conservada, sem compromisso dos restantes pares craneanos e tetraparésia de predomínio proximal com fraqueza dos músculos cervicais. O restante exame apresentava hiporreflexia miotática generalizada. Analiticamente não apresentava marcadores de doença muscular. Os anticorpos anti-receptor de acetilcolina e anti-músculo estriado foram negativos. O EMG mostrou sofrimento mio-pático generalizado. A biópsia muscular revelou variação do tamanho das fibras, com numerosos vacúolos ocupados por material PAS positivo, granular à microscopia electrónica, com aspecto habitual do glicogénio, sugerindo doença de Pompe de início no adulto. A alfa-glucosidase leucocitária apresenta actividade diminuída. Aguarda determinação da actividade enzimática nos fibroblastos da pele e estudo molecular.

Actualmente, apesar do grau elevado de fadiga, apresenta-se estável com marcha autónoma e função respiratória preservada, sem hipoxémia e com boa função cardíaca. Por agravamento da ptose palpebral unilateral pondera-se cirurgia correctiva.

Conclusão: São raros os casos de Doença de Pompe do Adulto de início tão tardio e sem repercussões graves após este tempo de evolução. A ptose palpebral é um achado pouco frequente nestes doentes. Os autores discutem o caso de acordo com uma revisão recente da literatura.

P09. Mononeuropatia isolada do Nervo Hipoglosso - Caso Clínico

Marco Metelo¹, Teresa Mendonça², Maria Luís Ribeiro Silva¹, Madalena Pinto²
1-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto. marcometello@gmail.com

Introdução: A neuropatia isolada do 12º par, constitui uma entidade clínica rara com múltiplas etiologias sendo a neoplásica a mais frequente.

O conhecimento da anatomia e clínica podem orientar as hipóteses de diagnóstico. A utilização correcta dos diferentes meios de complementares de diagnóstico ajudam a identificar causas tratáveis.

Caso Clínico: Doente de 69 anos, caucasiano, com antecedentes de HTA, dislipidemia, tabagismo, litíase renal e obesidade.

Refere história de cervicalgia esquerda despertada pelos movimentos cervicais, com vários meses de evolução associada a alteração da fala, sensação de edema da língua e desvio da mesma para o lado esquerdo, com dificuldade à mobilização e sialorreia.

Apresentava parésia da hemilíngua esquerda com desvio para a esquerda na protusão. Sem outras alterações no exame neurológico.

RM cerebral, sem lesões do parênquima cerebral, Angio RM, demonstrou na região cervical alta da artéria carótida interna esquerda, dilatação aneurismática fusiforme e Angiografia dos troncos supraorticais revelou dilatação aneurismática do segmento C2.

Conclusões: O caso apresentado ilustra uma apresentação de neuropatia isolada do hipoglosso de etiologia vascular, por provável etiologia compressiva, documentado por Angio RMN e angiografia que aqui apresentamos por se tratar de entidade clínica rara.

A opção terapêutica neste caso é endovascular com colocação de stent e coiling do espaço aneurismático. A intervenção cirúrgica é colocada em segundo plano pela localização distal desta lesão e consequente difícil acesso cirúrgico.

P10. Toxicidade da planta do *Senne*: hepatoneuromiopia

João Raposo¹, Dilorom Alimova², Pedro Velho¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna do Hospital Pêro da Covilhã, EPE, Covilhã. j5555p@hotmail.com

Introdução: O género *Cassia* inclui mais de 600 espécies, incluindo a planta do *senne* (*Cassia occidentalis*), planta de distribuição ubíqua que contém substâncias de diversificada utilidade medicinal, justificando a sua ampla utilização em ambas as medicinas convencional e tradicional. No entanto, apresenta vários efeitos adversos e potencial toxicidade em humanos e animais, após ingestão de grandes quantidades ou por tempo prolongado.

Caso clínico: Caso clínico de uma doente de 31 anos que, sob a ingestão prolongada de extracto de *senne*, desenvolve um quadro progressivo de emagrecimento severo, edema cíclico, dispepsia e hipotrofia muscular e hiporreflexia generalizadas, acompanhado de elevação dos marcadores de lesão hepática e muscular, dislipidemia, alterações electromiográficas de neuropatia axonal e miopatia mitocondrial na biopsia muscular, com normalização da maioria das referidas alterações no decurso de várias semanas após a interrupção da ingestão do *senne*.

Discussão: A frequente utilização do extracto de *senne* no âmbito da prescrição médica, da automedicação e da sugestão das herbanárias, suscitou um número crescente de casos de intoxicação aguda e crónica em seres humanos, devendo tal produto farmacêutico ser considerado um potencial causador do amplo espectro de alterações clínico-laboratoriais descritas no caso clínico, algumas delas reversíveis com a suspensão da sua ingestão.

P11. Doença de Neurónio Motor associada a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva com envolvimento selectivo da via piramidal

Vanessa Silva¹, Paulo Alegria^{2,3}, Filipa Almeida⁴, Constança Jordão⁵, José Vale^{2,3}, Mário Veloso², Luís Santos^{2,3}
1-Serviço Neurologia, IPOLFG, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 3-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; 4-Departamento de Medicina - Serviço de Medicina 1, Hospital do Espírito Santo, Évora; 5-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa. vanessabrito.silva@hotmail.com

Introdução: A doença de neurónio motor (DNM) é uma patologia degenerativa de etiologia não esclarecida. Alguns estudos apontam contudo para um possível envolvimento viral, nomeadamente em relação com o VIH. A associação com o vírus JC (VJC) e a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) não está descrita, mas casos recentes reportam um envolvimento selectivo da via piramidal por este vírus.

Caso clínico: Homem, 70 anos, hipertenso, recorreu ao SU por fraqueza dos membros esquerdos de agravamento progressivo em 5 meses. O exame neurológico revelou hemiparésia esquerda espástica de predomínio braquial, atrofia muscular mais acentuada no mesmo território e fasciculações no MS esquerdo. Estudos imagiológicos efectuados nos meses anteriores mostravam uma lesão cortico-subcortical frontal direita, de dimensões progressivamente maiores que parecia estender-se ao longo da via piramidal. O EMG evidenciou alterações de desinervação/reinervação aguda grave no MS esquerdo e crónica nos 4 membros. Os exames laboratoriais objectivaram positividade para VIH-1, 59 CD4/uL, bem como PCR positiva para VJC no LCR. Nova RMN com tractografia mostrava agora lesão cortico-subcortical fronto-rolândica direita ao longo da via piramidal e envolvimento fronto-parietal contralateral, compatível com LEMP. Iniciou terapêutica com antirretrovirais sem benefício, acabando por falecer.

Conclusão: A DNM tem sido descrita na infecção por VIH. No nosso doente, a LEMP que afecta predominantemente a via piramidal parece, no entanto, ser a causa da lesão do primeiro neurónio motor. Este aspecto foi previamente descrito em apenas dois casos, não tendo sido referido, em nenhum deles,

envolvimento de segundo neurónio. Neste doente a associação entre envolvimento de primeiro e segundo neurónio motor com a mesma gravidade no mesmo território, leva-nos contudo a pensar que a afecção do segundo neurónio poderia ser devida a um mecanismo de degeneração pós sináptica, já descrito. O VJC parece demonstrar, pelo menos em alguns doentes, um tropismo particular pelos neurónios da via piramidal.

P12. As duas doenças genéticas portuguesas no mesmo caso clínico

Ana Calado¹, Cristina Semedo¹, Rute Relvas¹, Rui Pedrosa¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa- Zona Central, EPE, Lisboa.
al_calado@yahoo.com

Introdução: A doença de Machado-Joseph é uma doença autossómica dominante com 100% de penetrância. Foi descrita pela primeira vez em 1972 em descendentes açorianos. É a causa de ataxia hereditária mais comum no mundo e sabe-se actualmente que não se encontra limitada aos descendentes portugueses.

A Polineuropatia amiloidótica familiar é uma polineuropatia rara, sensitivo-motora progressiva ascendente e com disautonomia, também de transmissão autossómica dominante. Foi identificada e descrita pela primeira vez em 1952, pelo neurologista português Corino de Andrade, em doentes da região da Póvoa de Varzim.

Caso clínico: N. V., sexo masculino com 30 anos de idade. Dos antecedentes familiares destaca-se mãe com Polineuropatia amiloidótica familiar e pai com Doença de Machado-Joseph. Por este motivo é enviado de uma consulta de genética para ser observado por Neurologia e exclusão de alterações deste âmbito.

O N. V. encontrava-se assintomático e no exame neurológico efectuado não foram observadas alterações relevantes. Nos exames complementares realizados, nomeadamente, RMN-CE, ECG com Holter e Ecocardiograma, não foram documentadas alterações.

Foram solicitados a pedido do próprio testes genéticos para estas duas doenças tendo-se verificado que é portador de ambas as alterações genéticas.

Discussão: Este caso torna-se curioso pelo facto de um único indivíduo apresentar duas doenças genéticas, ambas com transmissão autossómica dominante, descritas inicialmente em Portugueses ou seus descendentes.

Embora ambas as doenças tenham sido descritas em todo o mundo os seus maiores focos de incidência permanecem em Portugal.

P13. Apresentação de um ensaio clínico com uma molécula estabilizadora da transtirretina, em doentes com polineuropatia amiloidótica familiar.

Teresa Coelho¹, Luis Maia¹, Márcia Waddington-Cruz², Ana Martins da Silva¹, Violaine Planté-Bordeneuve³, Ole Suhr⁴, Josep Campistol⁵, Isabel Conceição⁶, Hartmut Schmidt⁷, Pedro Trigo⁸, Didier Cros⁹, Donna Roy Grogan¹⁰, Jeff Packman¹⁰

1-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Santo António (CHP), Porto; 2-Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, UFRJ, Brasil; 3-Serviço de Neurologia, CHU de Bicêtre, França; 4-Departamento de Medicina, Hospital Universitário de Umeå, Suécia; 5-Hospital Clínic de Barcelona, Espanha; 6-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa;

7-Universitätsklinikum Münster, Alemanha; 8-FLENI, Argentina; 9-Massachusetts General Hospital, Boston, EUA; 10-FoldRx Pharmaceuticals Inc, EUA.
tcoelho@netcabo.pt

Introdução: A Polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) é uma amiloidose hereditária que se manifesta-se como uma neuropatia progressiva e fatal. É causada pela deposição de uma proteína tetramérica mutante, a transtirretina (TTR). O primeiro passo para a formação de amiloide é a desagregação da proteína nos seus monómeros. Fx-1006A é uma molécula desenvolvida como estabilizador potente e selectivo da TTR.

Objectivos e métodos: Um ensaio clínico multicêntrico (Porto, Lisboa, Espanha, França, Alemanha, Brazil e Argentina), randomizado, duplo cego, contra placebo, decorre desde Janeiro de 2007, com o objectivo de avaliar a eficácia e o perfil de segurança do medicamento experimental Fx1006A, em doentes com PAF.

Os doentes foram randomizados numa relação 1:1 para receber 20 mg de Fx-1006A ou placebo durante 18 meses. As medidas de eficácia são a “Neuropathy Impairment Score-Lower Limb (NIS-LL)” e a “Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy total quality of life score (Norfolk)”, instrumentos validados na neuropatia diabética.

Resultados: 128 patients (70 mulheres) foram randomizados. A idade média na inclusão era 39.0 ± 12.7 anos, com 18.2% dos doentes com início tardio (≥50anos). A duração média dos sintomas era 2.7 anos no total, 4.1 e 2.4 anos respectivamente, nos casos tardios e jovens. Os sintomas de apresentação mais comuns foram as parestesias, a fraqueza muscular e problemas digestivos. Os doentes tardios tinham uma maior incidência de problemas cardíacos (40.9% vs 21.2%). Os valores médios do NIS-LL e do Norfolk eram 9.7 ± 12.4) e 29.2 ± 25.3.

Não foram identificados efeitos adversos graves relacionados com o medicamento.

Conclusões: os dados demográficos e clínicos sugerem que este grupo é representativo da população de doentes. Até agora o perfil de segurança do medicamento não levantou qualquer questão. Os resultados finais são esperados em meados de 2009.

P14. Sinal do pulvinar na doença de Fabry: será útil para o diagnóstico?

Amélia Mendes¹, Daniela Seixas², Elsa Azevedo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia Hospital de S. João, Porto.
mendes.amelia@gmail.com; dseixas@med.up.pt; elsaaezevedo@netcabo.pt

Introdução: A doença de Fabry (DF) é uma doença ligada ao X, multissistémica, com atingimento do sistema nervoso central. A presença de alterações de sinal no pulvinar na ressonância magnética (RM) tem sido descrita como um sinal típico, particularmente em homens, com uma frequência média de 25% entre várias séries. No entanto, estes achados não são consensuais na literatura. O nosso objectivo foi investigar as alterações do pulvinar na RM numa série de doentes com DF.

Metodologia: Foram avaliados 12 doentes clinicamente, incluindo sinais e sintomas neurológicos. Todos fizeram RM cerebral com imagens ponderadas em T1 e T2, sequências FLAIR e angio-RM.

Resultados: Observamos 5 homens (21-48 anos) e 7 mulheres (26-54 anos). A idade média de diagnóstico foi de 19

anos para os homens e 34,4 anos para as mulheres. Um homem e uma mulher tinham insuficiência renal crónica. As duas mulheres e o homem mais velhos apresentaram envolvimento cardíaco. Nenhum deles teve sintomas de AVC/AIT. Todos os homens e 4 mulheres iniciaram terapêutica enzimática de substituição, com uma duração média de 3 anos antes da avaliação neurorradiológica. A RM revelou lesões isquémicas, principalmente na substância branca dos hemisférios cerebrais nos 3 doentes mais velhos (25%). Nenhum tinha alterações morfológicas ou de sinal do pulvinar.

Conclusão: Os nossos resultados diferem de muitos dos trabalhos que estudaram as alterações do pulvinar na DF. O pequeno número de doentes da nossa série, a qual inclui indivíduos jovens, pode contribuir para a disparidade dos achados. As diferentes populações de doentes podem também ser responsáveis pela incidência variável, daí que os nossos dados possam ser importantes para uma melhor compreensão da validade do sinal do pulvinar.

P15. Caracterização dos sintomas visuais numa população de doentes com sintomas e sinais neurológicos transitórios

Joana Damásio¹, Assunção Tuna¹, Joel Freitas¹, Rui Magalhães², Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 2-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) e IBMC, Universidade do Porto, Porto. joanadamasio80@gmail.com

Introdução: Os sintomas visuais transitórios (SVT) ocorrem em diferentes síndromes neurológicas, como enxaqueca, epilepsia e AIT. O diagnóstico diferencial assenta na duração, estereotipia e sintomas associados. Parte dos doentes com SVT permanece sem diagnóstico, desconhecendo-se o seu significado clínico.

Objectivos: Descrever as características clínicas dos doentes com SVT.

Metodologia: Registo prospectivo de doentes numa consulta de sintomas e sinais neurológicos transitórios (SSNT). Definiu-se SVT como alterações temporárias (<24h) da visão, com fenomenologia produtiva (ilusões, alucinações simples ou complexas), deficitária (cegueira monocular, hemianópsia) ou mista.

Resultados: Em 19 meses registaram-se 181 doentes com SSNT (50,3% homens); idade média 57,4 ± 17,3 anos. Foram classificados em AIT 41,4% e SSNT não AIT 58,6%; dos quais 22,7% e 33,0% tinham SVT, respectivamente. Dos SSNT não AIT com SVT 57,1% eram aura de enxaqueca (AE), 5,7% crise epiléptica (CE) e 37,2% sem diagnóstico (SDx). Os doentes SDx tiveram fenomenologia produtiva em 38,5% dos casos, deficitária em 53,8% e mista em 7,7%; as AE em 45,0%, 10,0% e 45,0% respectivamente e as CE tiveram apenas fenomenologia produtiva. Um episódio ocorreu em 53,8% dos doentes SDx, 2-4 em 23,1% e múltiplos em 23,1%; as respectivas proporções para os doentes com AE foram de 65,0%, 15,0% e 20,0%. Todos os doentes com CE tiveram episódios múltiplos. A duração do episódio foi ≤10 minutos em 20,0% dos doentes com AE, 61,5% dos doentes SDx; e em 100% das CE. Duração entre 10-30 minutos ocorreu em 55,0% dos doentes com AE e 15,4% dos SDx e entre 30-120 minutos em 25,0% e 23,1% respectivamente.

Conclusões: Em 1/3 dos casos de SVT não foi atribuído um diagnóstico, sendo que nestes a duração dos sintomas e o tipo de fenomenologia os pode distinguir da AE. A observação de maior número de doentes e o seguimento a longo prazo poderá ajudar a determinar o significado clínico.

P16. Síndrome de Call-Fleming secundário a administração concomitante de Fluoxetina e Sibutramina (Reductil®)

João Sargento Freitas¹, Anabela Matos¹, Joana Martins², Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. jsargentof@hotmail.com

Introdução: O síndrome de Call-Fleming caracteriza-se pela vasoconstrição segmentar reversível de artérias cerebrais. Apresenta-se sintomaticamente por cefaleias violentas associadas a sinais neurológicos focais, afectando predominantemente mulheres em idade jovem. Desde a sua descrição inicial em 1988, múltiplas etiologias foram já relacionadas com esta entidade nosológica. Mais recentemente tem sido associado com a indução de síndrome serotoninérgica em diversos contextos clínicos.

Caso clínico: Relata-se o caso de uma doente de 48 anos que é admitida no Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita caracterizado por cefaleia holocraniana de intensidade moderada-severa, tipo peso, associada a afasia motora. Realizou TAC-CE que indicava presença de hipodensidades da substância branca predominantemente à esquerda, compatíveis com lesões desmielinizantes/vasculares sequelares. A RMN-CE realizada posteriormente mostrava a presença de múltiplas lesões hipointensas em T1 de predomínio para-ventricular sem realce após contraste. A RMN-Cervical não evidenciava quaisquer lesões. Foi então submetida a estudo para diagnóstico diferencial de lesões inflamatórias/desmielinizantes do S.N.C., incluindo estudo do L.C.R. com pesquisa de B.O.C. que se revelou normal/negativo. Os P.E.V. eram normais.

Trata-se de uma paciente sem factores de risco vascular ou história pessoal de enxaqueca, com antecedentes de síndrome depressivo arrastado. Estava medicada com Fluoxetina, ao qual se havia associado nos últimos anos consumo intermitente de Sibutramina como anorexizante.

Perante a possibilidade de síndrome serotoninérgica, os medicamentos foram suspensos com significativa melhoria sintomática. Efectuou Angiografia Cerebral já em período assintomático que não demonstrava qualquer alteração.

Conclusões: Existem relatos prévios de que a toma de medicamentos vasoactivos pode estar associada ao desenvolvimento do Síndrome de Call-Fleming. Os I.S.R.S. são substâncias com conhecidos efeitos adversos cerebrovasculares, sendo ainda reconhecida a potenciação deste efeito com a toma de alguns medicamentos, nomeadamente a Sibutramina. Atendendo ao uso disseminado de anti-depressivos, adquire especial importância uma adequada vigilância de possíveis interacções perigosas.

P17. Cefaleias e Ressonância Magnética urgente no diagnóstico da Trombose Venosa Cerebral

Raquel Gil-Gouveia, Pedro Vilela, Sandra Matias, José Ferro

Hospital da Luz, Lisboa. rgilgouveia@gmail.com; jmferro@fm.ul.pt

Introdução: A cefaleia isolada é uma apresentação pouco frequente da trombose venosa cerebral (TVC), geralmente associada a trombozes unilaterais pouco extensas do seio lateral identificadas por RM, com bom prognóstico. Desconhece-se se estes casos tem sempre um curso benigno com resolução

espontânea ou se, sendo identificados e tratados precocemente, se evita a extensão do trombo e o aumento da pressão venosa e intracraniana e o agravamento clínico.

Casos Clínicos: Apresentam-se os casos de 3 mulheres jovens que recorreram ao serviço de atendimento permanente com cefaleias de início recente (média 4,5 dias). Nenhuma apresentava patologia prévia conhecida mas todas utilizavam anticoncepção oral. O exame neurológico revelou apagamento discreto unilateral do disco óptico apenas numa doente. Uma doente tinha já realizado uma TC CE normal. Todas efectuaram RM urgente que revelou envolvimento do seio longitudinal superior num caso, trombose extensa desde o 1/3 posterior do seio longitudinal superior até aos seios laterais, seio recto e segmento posterior da veia cerebral interna direita noutro e trombose do sistema venoso profundo com envolvimento da tórula e seio lateral esquerdo noutro caso.

Discussão: Sugere-se que nesta pequena série a utilização urgente da RM permitiu a identificação precoce de TVCs numa fase inicial pauci-sintomática. A extensão dos processos trombóticos identificados contrasta com o habitualmente descrito para as TVCs que se apresentam como cefaleia isolada.

P18. Leucoencefalopatia posterior reversível numa puérpera sem pré-eclâmpsia / eclâmpsia

Sónia Costa, Ângela Timóteo, Ana Valverde, José Campilho
Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora.
soniacosta_13@yahoo.com, angelatimoteo@hotmail.com,
ahvalverde@yahoo.es

Introdução: A leucoencefalopatia posterior reversível é uma doença com envolvimento preferencial da substância branca cerebral posterior. Encontra-se associada a diversas patologias: hipertensão arterial (HTA) crónica, pré-eclâmpsia/ eclâmpsia, doença renal, do tecido conjuntivo, hematológica, ou tratamentos como transplantes, quimioterápicos ou imunossuppressores. As alterações imagiológicas e clínicas são geralmente reversíveis se a causa subjacente for tratada atempadamente.

Caso Clínico: Mulher de 22 anos, raça negra, sem antecedentes pessoais relevantes, submetida a cesariana por oligoâmnios e apresentação pélvica às 34 semanas. Dois dias após o parto (D2), inicia quadro de cefaleia fronto-temporal bilateral opressiva, sem outros sintomas acompanhantes. No 6º dia após o parto (D6) acrescenta-se diminuição aguda da acuidade visual bilateral, e três episódios de crises convulsivas tónico-clónicas generalizadas. Na observação neurológica nesse dia a salientar: amaurose bilateral com reflexo de ameaça abolido e defeito pupilar aferente relativo, discos ópticos edemaciados, hemihipostesia tacto-álgica à esquerda, ataxia apendicular do membro superior esquerdo e nistagmo multidireccional em todas as posições do olhar. As avaliações tensionais e analíticas foram sempre normais. A TAC-CE foi normal. A RMN-CE evidenciou edema vasogénico do córtex occipital e parietal bilateralmente, mas também com envolvimento dos lobos frontais e zonas “watershed” cerebelosas. O registo tensional durante o internamento mostrou valores pouco elevados (TAS máxima =160 mmHg; TAD máxima =100 mmHg). Foi efectuado tratamento anti-epiléptico, anti-hipertensor e corticoterapia, com resposta favorável. A RMN-CE de controlo (D12) evidenciou resolução das lesões quase na totalidade. Na data da alta (D15) o exame neurológico era normal.

Conclusões: A Leucoencefalopatia posterior reversível

pode ocorrer durante o puerpério sem evidência de pré-eclâmpsia/ eclâmpsia ou hipertensão arterial crónica. Deve-se a uma disfunção vascular endotelial, e pequenas flutuações tensionais podem desencadear a doença. É portanto necessário considerar este diagnóstico mesmo na ausência de HTA.

P19. AVC Isquémico Secundário a Dissecção Aórtica - diagnóstico após terapêutica trombolítica

Rui Matos, Fernando Pita
Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.
rmcmatos@gmail.com

Introdução: A Dissecção Aórtica é uma causa rara de Acidente Vascular Cerebral. O seu sintoma mais frequente é a dor dorsal ou torácica de início súbito. Em 10% dos casos é indolor e de difícil diagnóstico. Pode em 20% dos casos ser acompanhada por síndromes neurológicas, sendo os mais frequentes a síncope, o Acidente Vascular Cerebral e a Mielopatia Vascular. O caso apresentado descreve uma forma de apresentação invulgar, com ausência de factores de suspeição clínica, tendo o doente realizado terapêutica trombolítica.

Caso Clínico: Doente admitido após activação da Via Verde de AVC por quadro súbito de falta de força nos membros esquerdos e alteração na fala, com trinta minutos de duração. Referia dor cervical esquerda desde o dia anterior e tinha antecedentes de hipertensão arterial e apneia obstrutiva do sono. Observação: TA=184/93mmHg, sem sopros carotídeos ou cardíacos, nem sinais de insuficiência cardíaca. Exame Neurológico: hemiparésia esquerda flácida com cutâneo-plantar esquerdo extensor, hemihipostesia esquerda álgica, heminatenção visual esquerda (NIHSS=7). Realizou TC CE que não revelou lesões agudas. Não se encontrando contraindicações clínicas, laboratoriais, ou imagiológicas, procedeu-se a terapêutica trombolítica. Após melhoria inicial, no final da perfusão teve afundamento do estado de consciência, instabilidade hemodinâmica e paragem cardio-respiratória, tendo falecido, sem resposta à manobras de reanimação. A autópsia excluiu hemorragia intracraniana e determina a causa de morte: tamponamento cardíaco secundário a dissecção da aorta ascendente.

Conclusão: A estreita janela terapêutica para realização de trombólise impossibilita uma prévia investigação etiológica alargada. Corre-se assim o risco de em casos excepcionais ao tratar o défice neurológico, acelerar a evolução da patologia primária. A existência de dissecção aórtica contra-indica a terapêutica trombolítica. Embora seja uma entidade rara, deverá ser excluída em caso de suspeição clínica.

P20. Dissecção carotídea intrapetrosa

Maria José Silva¹, Mavilde Arantes², Manuela Costa¹
1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM, Matosinhos.
nettrinity@hotmail.com; mavildearantes@hotmail.com;
manuelapcosta@portugalmail.pt

Introdução: A dissecção arterial intracraniana corresponde a menos de 10% das dissecções craniocervicais, sendo raro o envolvimento do segmento intrapetroso da carótida interna (ACI). Quando ocorre, geralmente manifesta-se por sintomatologia vascular isquémica (AIT/AVC). Apresentamos um caso

de dissecação traumática da ACI num homem de 56 anos, manifestando-se como síndrome de *Horner* incompleto e cefaleia frontal.

Caso Clínico: Homem de 56 anos, hipertenso controlado, recorreu à consulta 5 dias após um acidente de viação, com quadro de cefaleia frontal esquerda intensa e visão turva, sem fono/fotofobia, acufenos, náuseas ou vômitos. Objectivou-se síndrome de *Horner* esquerdo incompleto, sem oftalmoparésias nem sopros carotídeos/oculares. Realizou TAC CE e ecodoppler carotídeo, que foram normais, e ressonância magnética cerebral (RM-CE) com angio-ressonância (AngioRM-CE), que mostrou dissecação do segmento vertical da porção intrapetrosa da ACI esquerda (com lúmen actual reduzido a 50%). Iniciou anti-agregação plaquetária e analgesia com melhoria progressiva.

Discussão/Conclusão: A presença de síndrome de *Horner* incompleto, acufenos e/ou parésias de nervos cranianos, embora menos frequente, deve levantar a hipótese de dissecação da ACI. A realização de RM-CE com AngioRM-CE permite o diagnóstico precoce, preciso e não invasivo, com subsequente início atempado de tratamento e prevenção de défices neurológicos graves e definitivos. Este caso ilustra uma apresentação atípica de dissecação da ACI num segmento arterial raramente afectado.

P21. Enxaqueca com aura e acidente vascular cerebral da circulação posterior

Alexandre Amaral e Silva¹, João Alcântara^{1,2}

1-Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 2-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José – Centro Hospitalar e Lisboa Central E.P.E., Lisboa.
zefiros@netcabo.pt

Introdução: A enxaqueca com aura está associada a aumento do risco de AVC isquémico, especialmente em mulheres jovens. Os mecanismos desta associação estão ainda por esclarecer. Os autores apresentam dois casos de enfartes do território posterior atribuíveis a enxaqueca.

Caso clínico: Caso 1: Doente do sexo feminino, 20 anos, com antecedentes de consumo esporádico de ecstasy e enxaqueca com aura visual. Recorre ao serviço de urgência por cefaleia hemicraniana esquerda, pulsátil, acompanhada de náuseas, vômitos, fotofobia, cintilações luminosas, diminuição da visão no campo visual direito e hipostesia do hemisfério direito. As queixas tiveram duração de cerca de duas horas, persistindo, após esse período, sensação de diminuição da visão no hemisfério visual direito. Efectuou RM-CE que mostrou enfarte isquémico temporo-occipital interno, cortico-subcortical à esquerda. As análises com estudo de trombofilias, electrocardiograma, doppler cervical e transcraniano, ecocardiograma transesofágico e angiografia cerebral não documentaram alterações patológicas. Alta ao 5º dia, assintomática, medicada com aspirina.

Caso 2: Doente do sexo feminino, 28 anos, com antecedentes de extrassístolia supraventricular frequente e enxaqueca com aura visual. Admitida por queixas de cefaleias com as características habituais mas com persistência dos escotomas cintilantes e defeito visual do hemisfério direito (>1h). Efectuou RM-CE que documentou enfarte agudo no território da ACP esquerda. Estudo analítico, doppler dos vasos do pescoço e transcraniano e ecocardiograma transesofágico sem alterações patológicas. A doente teve alta melhorada ao 12º dia, medicada com aspirina e oxitriptano.

Conclusões: A persistência de défices neurológicos focais com a distribuição da aura habitual num doente com enxaqueca com aura deve levantar a hipótese de enfarte cerebral. O atingimento preferencial do território vertebro-basilar tem sido documentado em algumas séries. Os factores que justificam esta aparente predilecção anatómica não são ainda conhecidos.

P22. Apresentação atípica de AVC bilateral por artéria cerebral anterior ázigos

Vera Guerreiro¹, Miguel Grunho², Cláudia Guarda², Irene Mendes²

1-Centro Hospital do Baixo Alentejo E.P.E., Hospital José Joaquim Fernandes, Beja; 2-Hospital Garcia de Orta, E.P.E., Almada.
veraguerreiro1@gmail.com; miguelgrunho@gmail.com; claudiaguarda@hotmail.com; irenemendes1@gmail.com

Os casos de enfarte cerebral bihemisférico são pouco frequentes, especialmente quando o território afectado pertence à artéria cerebral anterior (ACA), estando estes casos muitas vezes associados a variantes anatómicas desta artéria. As variantes da ACA têm uma prevalência que pode atingir os 25% em algumas séries, sendo que a presença de uma ACA de origem comum ou ázigos representa cerca de 0,3 a 3,2% destes casos.

Relata-se aqui um caso de uma mulher de 75 anos que se apresenta com um quadro de instalação progressiva dos défices em cerca de 3 dias, iniciando-se por parésia do membro inferior direito, posteriormente evoluindo para tetraparesia com alterações do controlo dos esfíncteres. Atendendo a estas manifestações, a avaliação inicial é dirigida a patologia medular, em que os exames de imagem e punção lombar não revelaram alterações. Posteriormente a doente realiza TC-CE que revela hipodensidades bilaterais frontais. A RM encefálica veio a demonstrar a natureza vascular das lesões sendo que a angioressonância mostrou uma ACA ázigos com estenose no seu terço distal. Da restante investigação etiológica de realçar apenas a presença de uma placa ateromatosa complexa na transição do arco aórtico para a aorta descendente visualizada no ecocardiograma transesofágico.

O caso relatado evidencia manifestações atípicas de lesão vascular que colocaram problemas diagnósticos iniciais. O quadro clínico parece ser resultado da embolização distal a vários tempos no território de uma ACA ázigos. Estes êmbolos parecem ter tido origem ao nível da estenose distal demonstrada nesta artéria no exame angiográfico, permanecendo a dúvida de se tratar de uma estenose “in situ” ou resultante de embolização distal da placa aórtica.

P23. Importância do Eco-Doppler Carotídeo no Acidente Vascular Cerebral Isquémico Agudo

Ana Paula Sousa, Miguel Lourenço, Susana Ferreira, Fortunata Quintino, Manuel Manita

Serviço de Neurologia, Unidade Cérebro Vascular, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.
anapaulasousa@gmail.com

Introdução: A doença aterosclerótica carotídea representa uma importante causa de AVC isquémico/AIT. O diagnóstico desta patologia é geralmente feito numa primeira abordagem por eco-Doppler carotídeo.

Objectivos: Avaliar a prevalência de doença aterosclerótica carotídea numa população de doentes internados por AVC isquémico agudo/AIT na Unidade Cerebrovascular do CHLC e

a relevância quantitativa do eco-Doppler carotídeo como abordagem inicial tendo em vista eventual terapêutica de revascularização.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes internados na Unidade Cerebrovascular por AVC/AIT que realizaram eco-Doppler carotídeo entre Janeiro e Dezembro 2007. Foram seleccionados aqueles que apresentavam estenose da artéria carótida interna > 50%. O diagnóstico de estenose baseou-se na determinação da velocidade do pico sistólico. Determinou-se quantos realizaram angiografia de subtração digital e o grau de estenose foi avaliado segundo os critérios de NASCET.

Resultados: Incluíram-se 290 doentes (580 artérias). 64% do sexo masculino. Idade média entre 62 ±12,5. Incidência de factores de risco: HTA 63%, DM 21%, hipercolesterolemia 41%, hipertrigliceridemia 9%, tabagismo 21%, alcoolismo 12%, cardiopatia isquémica 15% e fibrilhação auricular 16%. Das 580 artérias, 232 (40%) eram normais. Os graus de estenose encontrados foram: <50% n=300 (51,7%); 50-69% n=8 (1,4%), 70-89% n=11 (1,9%), 90-99% n=18 (3,3%) e oclusão n=10 (1,7%). Dos 26 doentes com estenose 70-99% (29 artérias), 17 (65,5%) realizaram angiografia convencional e 1 (3,7%) realizou angio-RM. Destes 17 doentes, 1 (5,9%) apresentou estenose de 60%, 13 (76,5%) tinham estenose 70-99% e 3 (17,6%) tinham oclusão. A sensibilidade e a especificidade do eco-Doppler no diagnóstico de estenoses superiores a 70% foi de 94,7% e 75%, respectivamente. Todos os doentes com estenose grave foram submetidos a terapêutica endovascular por angioplastia transluminal.

Conclusões: O eco-Doppler carotídeo é um exame de rotina com elevada sensibilidade no diagnóstico de estenoses arteriais graves. Permitiu encaminhar 4,5% dos doentes para terapêutica endovascular atempada.

P24. Cardiomiopatia de Takotsubo em doente com acidente vascular cerebral isquémico agudo

Alexandre Amaral e Silva¹, Miguel Lourenço¹, Renato Fernandes², Duarte Cacela², João Alcântara^{1,3}

1-Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital Santa Marta - Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa; 3-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José - Centro Hospitalar e Lisboa Central E.P.E., Lisboa. zefiros@netcabo.pt

Introdução: A cardiomiopatia de Takotsubo caracteriza-se por uma disfunção transitória do ventrículo esquerdo, com balonização apical, na ausência de estenose coronária significativa, podendo clinicamente simular um enfarte agudo do miocárdio. A sua associação a várias patologias neurológicas, como estado de mal epiléptico ou extensas lesões isquémicas ou hemorrágicas, tem sido descrita.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 78 anos, com antecedentes de HTA e dislipidemia. Admitida por hemiparesia direita e afasia motora (NIHSS=6) com 50 minutos de evolução. A TC-CE realizada à entrada não documentava lesões agudas. Iniciou rt-PA na dose de 0,9mg/Kg com 1:30 de evolução. O ECG de admissão mostrava supra-desnívelamento ST nas derivações I, AVL e V2-V4. Analiticamente salientava-se elevação dos marcadores de isquémia miocárdica (troponina T - 0,9ng/ml). Com cerca de 3:30 de evolução verificou-se agravamento neurológico - NIHSS=15. O ECG era sobreponível ao da admissão

pelo que se decidiu realizar cateterismo cardíaco. O exame documentou acinesia e balonização apicais do ventrículo esquerdo, com função ventricular comprometida, sem coronariopatia angiograficamente aparente. O ecocardiograma transtorácico efectuado ao 7º dia não mostrou fontes cardioembólicas, registando-se normalização da função ventricular e da cinética miocárdica. A RM-CE documentou extenso enfarte isquémico no território da artéria cerebral média (ACM) esquerda e múltiplos enfartes do território da ACM e artéria cerebral posterior esquerdas e hemisfério cerebeloso ipsilateral. Face ao contexto clínico e aos achados dos exames complementares, concluiu-se pela provável etiologia cardioembólica, tendo a doente iniciado terapêutica hipocoagulante.

Conclusão: A disfunção ventricular esquerda aguda é um mecanismo potencial de embolismo cardíaco. Face ao desconhecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes não é possível concluir se o Síndrome de Takotsubo é uma causa ou uma consequência do AVC. Num doente com AVC isquémico de provável natureza cardioembólica com Síndrome de Takotsubo, a hipocoagulação deverá ser considerada, particularmente até ao restabelecimento da função ventricular.

P25. Síndrome do Oito-e-Meio: Síndrome do Um-e-Meio mais Parésia do VII nervo craniano

Miguel Grunho; Cátia Carmona; Orlando Ferreira, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. miguelgrunho@gmail.com

Introdução: A Síndrome do Um-e-Meio, originalmente descrita por Fisher em 1967, envolve a combinação de parésia do olhar conjugado horizontal numa direcção com Oftalmoplegia Internuclear (OIN) do mesmo lado, traduzindo lesão protuberancial ipsilateral. Raramente se apresentando de forma isolada, pode associar-se a envolvimento de outros nervos cranianos, a hemiplegia ou a hemihipostesia. A combinação de Síndrome do Um-e-Meio com parésia periférica unilateral do VII nervo craniano é denominada Síndrome do Oito-e-Meio (1 1/2 + 7).

Caso clínico: Um doente do sexo masculino, 62 anos, raça negra, com antecedentes de hipertensão arterial, diabetes mellitus e AVC isquémico 6 anos antes, sem sequelas, foi admitido na Urgência por quadro, de instalação súbita, de diplopia e assimetria facial.

No exame neurológico salientava-se parésia do olhar conjugado para a esquerda e oftalmoplegia internuclear esquerda, sugestivas de Síndrome do Um-e-Meio. Apresentava nistagmo horizontal inesgotável do olho direito na abdução. O olhar vertical e oculomotricidade intrínseca estavam preservados. Adicionalmente, apresentava parésia facial esquerda do tipo periférico. O restante exame neurológico não apresentava alterações.

Imagiologicamente, a RM-Encefálica demonstrava hiperintensidade focal nas imagens de difusão acompanhada de restrição nos mapas ADC, em topografia protuberancial posterior paramediana esquerda, compatível com lesão vascular isquémica aguda.

À data de alta, objectivava-se uma discreta recuperação na adução do olho esquerdo.

Discussão: A clínica da Síndrome de Oito-e-Meio explica-se por lesão ao nível do tegmento protuberancial, interessando a Formação Reticular Pôntica Paramediana ou núcleo do VI

nervo craniano, a Fita Longitudinal Posterior, e o núcleo/feixes intra-axiais do nervo facial. Resulta mais frequentemente de patofisiologia desmielinizante, ou vascular, nomeadamente no território dos ramos pânticos paramedianos.

O caso apresentado, paradigmático na semiologia, na clínica localizadora e com lesão de natureza vascular comprovada imagiologicamente, permite ilustrar os aspectos únicos que no seu conjunto constituem a Síndrome do Oito-e-Meio.

P26. Fibrilhação Auricular em doentes com AVC: Anticoagulação Oral ainda pouco utilizada.

Miguel Grunho, Cátia Carmona, Cláudia Guarda, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. miguelgrunho@gmail.com

Introdução: A anticoagulação oral é o tratamento de escolha na prevenção de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquémico em doentes com Fibrilhação Auricular Não-Valvular (FANV), a arritmia cardíaca mais frequente do adulto. Apesar das recomendações clínicas publicadas que visam orientar a abordagem da FANV, muitos doentes não são adequadamente diagnosticados ou tratados, nomeadamente com ACO.

Objectivos: Investigar o conhecimento prévio do diagnóstico de FANV, o tratamento usado e razões para a não utilização de ACO, em doentes admitidos por AVC isquémico.

Metodologia: Foram seleccionados todos os doentes admitidos na Tira de Doenças Vasculares do Serviço de Neurologia por AVC isquémico devido a FANV, durante um ano, e retrospectivamente estudados. Foram avaliados o conhecimento do diagnóstico de FANV, o tratamento previamente instituído e as razões para não utilização de ACO, quando indicada. A terapêutica à data de alta foi registada, assim como as contra-indicações para ACO.

Resultados: Foram admitidos 133 doentes por AVC isquémico, 38 por causas cardioembólicas, 27 dos quais com FANV como etiologia estabelecida. A idade média foi 71.37±9.5 anos, sendo 16 doentes do sexo masculino e 11 do feminino. Quinze doentes tinham FANV previamente conhecida, mas apenas quatro estavam sob ACO, apesar de outros seis terem indicação formal para tal. Três apresentaram razões para o não uso de ACO, mas apenas um tinha contra-indicação formal para a mesma. À data de alta clínica, 15 doentes não tinham condições para ACO, principalmente devido a défice neurológico major e risco de queda.

Conclusões: Apesar das recomendações clínicas existentes, a maioria dos doentes com FANV com indicação para ACO não está adequadamente tratada. Após o AVC, 55% dos doentes não têm condição neurológica para realização de ACO. Por estas razões torna-se essencial centrar recursos ao nível da prevenção primária, sensibilizando os médicos para o benefício do uso da ACO, quando indicado.

P27. Trombólise no AVC isquémico agudo: para além dos 80 anos

Pedro Castro, Teresa Mendonça e Elsa Azevedo, pelo Grupo de Doença Vascular Cerebral do Hospital de São João

Serviços de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto. pedromacc@gmail.com; elsaaezevedo@netcabo.pt

Introdução: O AVC isquémico tem elevada morbi-mortalidade, afectando sobretudo idosos. A trombólise com alteplase (rtPA) é o único tratamento médico aprovado para a fase aguda. As recomendações possibilitam a administração em doentes >80 anos, embora fora da aprovação Europeia actual (Classe III, Nível C).

Objectivo: Comparar o resultado da trombólise no AVC isquémico em doentes com idade >80 anos com o grupo mais novo.

Métodos: Incluíram-se os doentes com AVC submetidos a trombólise no Hospital São João de Fevereiro 2004 a Setembro 2008. Analisou-se o registo de dados, caracterizando-se os grupos A (idade >80 anos) e B (<=80 anos), de acordo com o sexo, incapacidade prévia (Escala de Rankin modificada, mRS), factores de risco, tempo sintomas-agulha, dose de rtPA, défice inicial (NIHSS). Comparou-se a evolução dos grupos relativamente a hemorragia intracraniana sintomática (HICS), mortalidade aos 7 dias e aos 3 meses e independência aos 3 meses (mRS 0-2).

Resultados: Grupo A 19 e grupo B 244 doentes; idade mediana 84 vs 64. Grupo A: mais mulheres (58 vs 48%), menor independência prévia (85 vs 99%), maior prevalência de HTA (74 vs 67%), DM tipo 2 (16 vs 20%), FA (58 vs 27%) e ICC (32 vs 11%), trombólise mais tardia (159 vs 150 min), menor dose de rtPA (58 vs 63 mg), maior NIHSS inicial (17 vs 12), maior mortalidade aos 7 dias (5% vs 4%, p=0,807) e aos 3 meses (18 vs 9%, p=0,212), mais HICS (5% vs 1%, p=0,166) e menor independência aos 3 meses (12% vs 49%, p=0,002).

Conclusão: O grupo >80 anos tratado com trombólise não apresentou mortalidade significativamente maior aos 7 dias e aos 3 meses. A menor independência aos 3 meses pode explicar-se parcialmente pela maior dependência prévia. Parece, pois, justificar-se o tratamento de doentes mais idosos, com base na apreciação do risco individual.

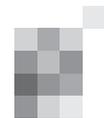
P28. AnGIOEDEMA oro-lingual durante trombólise com alteplase no AVC isquémico agudo.

Francisca Sá, Fátima Ferreira

Serviço de Neurologia do Hospital de Faro E.P.E., Faro. kikasa@sapo.pt

Introdução: O angioedema oro-lingual é uma complicação incomum, mas potencialmente grave da trombólise com alteplase no AVC isquémico agudo. A incidência varia entre 0,9% e 5,1% consoante as séries, sendo muito superior à dos doentes sujeitos a trombólise por enfarte agudo do miocárdio (0,02%). Os doentes sob tratamento prévio com inibidores da enzima de conversão da angiotensina parecem ser os mais susceptíveis. Apresentam-se dois casos clínicos, que surgiram numa série de 30 doentes que efectuaram trombólise por alteplase, no Hospital de Faro.

Caso Clínico 1: Homem de 55 anos, dextro, com antecedentes de hipertensão de difícil controlo medicado com lbesartan, Hidroclorotiazida, Neivolol e Enalapril. Sem alergias conhecidas. Foi admitido no serviço de urgências do HF, com AVC isquémico agudo (NIHSS=7), com menos de três horas de evolução e submetido a trombólise com alteplase. Aos 60 minutos desenvolveu edema labial e da língua. Sem sinais de dificuldade respiratória. Fez hidrocortisona e hidralazina com resolução progressiva do edema em 24 horas. Mantinha os défices neurológicos.



Caso Clínico 2: Homem de 82 anos, dextro, com antecedentes de HTA medicada com Cizalaprill, dá entrada no serviço de urgências por AVC isquémico agudo (NIHSS = 7), com 30 minutos de evolução. Iniciada a trombólise com alteplase, aos 40 minutos desenvolveu edema do lábio inferior e da língua, condicionando anartria, sem prurido ou exantema e sem sinais de dificuldade respiratória. Foi interrompida a infusão e fez hidrocortisona, adrenalina e clemastina com boa resposta. Houve recuperação dos défices mantendo apenas monoparésia braquial (NIHSS = 1).

Conclusão: Relembra-se este efeito adverso incomum, assim como a vigilância que deverá ser feita, principalmente a doentes previamente medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

P29. Apresentação rara de Angiopatia Amilóide Cerebral: encefalopatia sub-aguda reversível

Sónia Batista¹, Joana Martins², A. Figueiredo Ribeiro², Fernando Matias¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

Introdução: A Angiopatia Amilóide Cerebral é uma causa comum de hemorragia intracerebral espontânea no idoso. Manifestações menos frequentes incluem epilepsia focal, deterioração cognitiva progressiva e, muito raramente, encefalopatia aguda ou subaguda. Sobre esta última forma de apresentação, são escassos os casos descritos na literatura, debatendo-se ainda o mecanismo fisiopatológico desta associação, terapêutica e prognóstico.

Caso clínico: Homem de 70 anos, sem antecedentes relevantes, com quadro de alterações cognitivas e comportamentais de agravamento rapidamente progressivo em duas semanas. Paralelamente, apresentava ainda episódios sugestivos de crises parciais complexas. Realizou RM-CE que evidenciou extensas lesões da substância branca hipointensas em T1 e hiperintensas em T2 sem captação de contraste, preferencialmente a nível da região fronto-temporal bilateral e parieto-occipital esquerda, com padrão difuso e discreto efeito de massa. Sequência eco-gradiente com pequenos focos hipointensos na substância branca bi-hemisférica. EEG com actividade lenta frequente na região fronto-temporal esquerda. LCR com ligeira hiperproteinorráquia (58mg/dl) e bandas oligoclonais presentes também no soro, com fenotipagem linfocitária e pesquisa do JCV por PCR negativa. Estudo analítico geral, SACE, proteinograma electroforético, função tiroideia, estudo de autoimunidade, serologias infecciosas, marcadores tumorais e anticorpos anti-neuronais normais/negativas. Decidiu-se realizar biópsia cerebral cujo estudo neuropatológico revelou alterações compatíveis com Angiopatia Amilóide Cerebral e inflamação perivascular linfocítica.

O doente apresentou uma evolução clínica favorável, com remissão total dos sintomas após alguns dias, sem qualquer terapêutica. A RM-CE de controlo evidenciou uma melhoria significativa, com lesões sequelares mínimas.

Conclusão: Descrevemos um caso de Angiopatia Amilóide Cerebral cuja apresentação clínica, sob a forma de encefalopatia reversível, é extremamente rara.

Os casos descritos na literatura apresentaram evolução clínica variável: perfil monofásico e, à semelhança deste caso, com remissão espontânea, ou recorrência com resposta a corticoterapia e/ou ciclofosfamida.

A patogénese desta associação ainda é desconhecida, mas a presença de inflamação perivascular parece ser relevante, com implicações terapêuticas e prognósticas.

P30. Vasculopatia hemorrágica do sistema nervoso central com evidência imunológica de positividade para auto-anticorpos citoplasmáticos anti-neutrofílicos

Rui Felgueiras¹, Ricardo Taipa¹, Pedro Pinto², Cristiana Vasconcelos², Gabriela Lopes¹, António Marinho³, Luís Maia¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto.
rjrfelgueiras@gmail.com

Introdução: Os autoanticorpos citoplasmáticos anti-neutrofílicos (ANCA) distinguem-se segundo o padrão de imunofluorescência (cANCA ou pANCA) e de acordo com o antígeno específico (PR3, MPO, BPI, elastase ou lactoferrina). A patogenidade vascular foi documentada in vivo. Os subtipos anti-MPO e anti-PR3 podem ajudar na distinção das vasculites de pequenos vasos idiopáticas (VPVi). O atingimento do SNC é raro, havendo poucos casos descritos na literatura com eventos hemorrágicos associados.

Objectivo: Apresentação de duas doentes com vasculopatias hemorrágicas do SNC, ANCA positivas.

Casos clínicos: 1. Mulher, 59 anos, admitida por urosépsis, medicada com Meropenem. Apresentou disfunção multi-orgânica com necessidade de suporte aminérgico e ventilatório. Registou-se trombocitopenia transitória (24000 plaquetas) e insuficiência renal. Após desmame ventilatório a doente apresentava uma cegueira cortical e tetraparésia piramidal. A RM cerebral revelou múltiplos focos hemorrágicos cortico-subcorticais, supra e infratentoriais. Não foi detectado agente infeccioso e o estudo imunológico revelou c-ANCA+, anti-MPO+, IgG anti-cardiolipina elevado. A doente recuperou da disfunção sistémica e melhorou gradual e espontaneamente dos défices neurológicos, em paralelo com a melhoria laboratorial (imunológica).

2. Mulher, 80 anos, com insuficiência renal crónica por VPVi, sob hemodiálise foi admitida por cefaleia occipital e cervical, com 15 dias de evolução, ataxia da marcha com lateropulsão direita. A RM cerebral evidenciou sangue intraventricular decantado nos cornos occipitais e no IV ventrículo e ainda extra-axial retrocerebeloso e cervical (C2-C3). O estudo imunológico foi positivo para p-ANCA-MPO. Fez tratamento com corticoterapia, registando-se melhoria dos défices neurológicos. Foi posteriormente readmitida, com subida dos marcadores inflamatórios e títulos p-ANCA, tendo falecido por alveolite hemorrágica.

Discussão: Estamos perante duas vasculopatias hemorrágicas distintas do SNC com evidência laboratorial de autoimunidade. No primeiro caso relaciona-se a positividade ANCA com o processo infeccioso, no segundo assume-se uma VPVi ANCA-MPO. Realça-se a importância da distinção de alterações imunológicas primárias ou secundárias no diagnóstico etiológico e na terapêutica.

P31. "Compressão neurovascular múltipla"

Maria José Silva¹, Mavilde Arantes², Manuela Costa¹

1-Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM, Matosinhos.
nettrinity@hotmail.com; mavildealantes@hotmail.com; manuelapcosta@portugalmail.pt

Introdução: A coexistência de espasmo hemifacial (HF) e nevralgia do trigémio é relativamente rara. Estão descritas diferentes causas, sendo o estudo por ressonância magnética cerebral (RM-CE) com angio-ressonância (AngioRM-CE), fulcral no seu esclarecimento. Apresentamos um caso de HF esquerdo e nevralgia do trigémio ipsilateral por compressão neurovascular múltipla.

Caso Clínico: Homem de 75 anos, hipertenso. Observado na consulta de distonias por HF esquerdo e nevralgia do trigémio com um ano de evolução. Sem outros sinais/sintomas associados, nomeadamente espasmo e/ou nevralgia contralaterais, hipoacusia, alterações do equilíbrio ou acufenos. O estudo por RM-CE com AngioRMN revelou 3 ansas vasculares contactando o trigémio esquerdo e ambos os nervos faciais. Iniciou tratamento com carbamazepina e toxina botulínica, com resposta sintomática parcial.

Discussão/Conclusão: Também conhecida por “tique convulsivo” ou síndrome de disfunção hiperactiva combinada de nervos cranianos, a existência simultânea de HF e nevralgia geralmente surge no contexto de compressão tumoral ou neurovascular – por tortuosidade ou ansa vascular (única ou múltipla), admitindo-se actualmente um papel da aterosclerose e da HTA na modificação da anatomia arterial. O tratamento é sintomático, podendo ser etiológico com recurso a cirurgia, sendo que o prognóstico é semelhante ao das intervenções em situações isoladas de HF ou nevralgia. O caso apresentado ilustra uma situação pouco comum e tem a particularidade da existência de ansas bilaterais, uma das quais ainda assintomática.

P32. Síndrome de Klippel-Feil como causa de compressão bulbo-medular e enfartes cerebelosos assintomáticos

Ângela Timóteo¹, Sónia Costa¹, Joana Marques², Teresa Palma³, Ricardo Ginestal¹

1-Serviço Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço Neurologia, IPOFG, Lisboa; 3-Unidade Neuroradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. angelatimoteo@hotmail.com

Introdução: as anomalias da charneira crânio-vertebral (CCV) compreendem alterações estruturais do osso occipital, atlas e axis. Condicionam compressão bulbo-medular e isquémia de diversas estruturas, nomeadamente dos núcleos do tronco cerebral, aspectos que tornam a sua apresentação muito variada. A instalação dos sintomas é tipicamente insidiosa; o início agudo das queixas é mais frequente em contexto traumático. Uma destas anomalias, o síndrome de Klippel-Feil, consiste na fusão de duas ou mais vértebras cervicais.

Caso Clínico: mulher de 29 anos, com história prévia de internamento 8 anos antes por tetraparésia da qual recuperou totalmente em 4 semanas; sem diagnóstico na altura; não voltou a ter episódios semelhantes ou outras queixas neurológicas. Recorreu ao SU por quadro com 3 dias de evolução de cefaleia bifrontal tipo pressão de intensidade moderada (sem agravamento com Manobras de Valsalva ou movimentos cervicais), vertigem e parestesias da face e membros superiores até ao nível do cotovelo bilateralmente. Negava traumatismos, quedas ou outros possíveis desencadeantes do quadro. No exame neurológico, e de anormal, existiam: hipostesia tacto-álgica da face e membros superiores até ao nível do cotovelo (não era possível determinação de território radicular) bilateralmente. Realizou TAC-CE e da coluna cervical que mostrou anomalia da CCV e enfartes isquémicos cerebelosos bilaterais não recentes. A anomalia consistia em hipoplasia dos côndilos occipitais, assimilação do arco posterior do atlas, fusão das 2ª e 3ª vértebras- síndrome de Klippel-Feil- e invaginação basilar. A RM-CE confir-

mou estes aspectos e evidenciou moldagem bulbo-medular.

Conclusões: a apresentação clínica das anomalias da CCV é muito variada e muitas vezes o quadro clínico não é representativo da gravidade e complexidade das alterações estruturais. No caso que apresentamos, só existiam (de objectivo) alterações sensitivas. É um diagnóstico a considerar, nomeadamente perante queixas neurológicas bilaterais em doentes jovens.

P33. Evolução Motora e Funcional após AVC - Experiência de 1 Ano

Tiago Ribeiro¹, Mafalda Bártole¹, Susana Santos¹, Filipe Palavra², Daniela Marado³, Iolanda Veiros¹, Renato Nunes¹

1-Serviço Medicina Física e Reabilitação, 2-Serviço Neurologia, 3-Serviço Medicina Interna, Centro Hospitalar de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra. tiagojrr@gmail.com

Introdução: O conhecimento da evolução motora e funcional no doente com AVC é particularmente pertinente, não só pelo seu marcado impacto socio-económico, como também pessoal.

Objetivos: Caracterizar a população de doentes internados com o diagnóstico de AVC e avaliar a respectiva evolução motora e funcional nos primeiros 6 meses após o evento.

Metodologia: Estudo retrospectivo, descritivo, através da revisão de processos, de todos os doentes internados com o diagnóstico de AVC no Hospital Geral do Centro Hospitalar de Coimbra, no ano 2007, para os quais foi solicitada a colaboração da Medicina Física e Reabilitação (MFR). Critérios de inclusão: existência de défice motor e pelo menos uma consulta de reavaliação de MFR.

Resultados: Dos 191 doentes observados foram incluídos 52: 52% do sexo feminino; média de idades de 72,7 anos (DP±10,5); duração média do internamento de 13,3 dias (DP±8,7); 41% das lesões eram enfartes parciais da circulação anterior e 21% eram hemorrágicas. O factor de risco mais prevalente foi a HTA (77%). A todos os doentes foram prestados cuidados de Enfermagem de Reabilitação, tendo 83% iniciado Programa de Reabilitação (PR) activo durante o internamento. Após a alta, 36% mantiveram PR no Serviço de MFR, sendo os restantes encaminhados para realização de PR no exterior. O Índice de Motricidade (IM) médio inicial foi de 49 pontos em 100 e na primeira reavaliação, cerca de 3 meses após o evento, foi de 60, tendo ocorrido uma melhoria do IM em 63% dos doentes. Verificou-se melhoria funcional do membro superior avaliado pela escala de Enjalbert. Na avaliação do tónus ocorreu redução da flacidez e aumento da hipertonia. Houve igualmente acréscimo significativo de doentes com capacidade para marcha autónoma (22%→44%).

Conclusões: Este estudo revelou melhoria das capacidades motoras e funcionais nos primeiros 3 meses após o AVC e a importância de uma reabilitação precoce.

P34. Reabilitação do membro superior hemiparético/hemiplégico. Comparação e análise de três movimentos de elevação do braço lesado

Ana Cristina Inácio¹, Ana Sequeira^{1,2}, Sofia Pinto¹ e Augusto Gil Pascoal³

1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Almada; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa.

Ana.Cristina.Inacio@iol.pt; anacvsequeira@yahoo.com; sofia.pinto@netvisao.pt; gpascoal@fmh.utl.pt

Introdução: A selecção de opções de como elevar o braço plégico/parético deve respeitar alguns critérios clínicos, sendo um dos mais importantes a inibição do padrão espástico. Nessa decisão é fundamental induzir o movimento de rotação externa, associada à elevação do braço.

Objectivos: Comparar e analisar a cinemática 3D de três variantes do movimento de elevação do braço utilizadas no tratamento do ombro hemiparético/hemiplégico: “Auto-mobilização (AM)”, “Movimento livre (ML)” e “Movimento orientado (MO)”.

Metodologia: Os movimentos de elevação do braço plégico/parético foram registados em 10 pacientes pós AVC (M=7;H=3;idade:58,5±12,5anos), utilizado a análise cinemática tridimensional, com recurso a um sistema de varrimento electromagnético (Flock of Birds) durante a realização da AM, ML e MO. As orientações do úmero em relação ao tronco (plano de movimento, ângulo de elevação e rotação axial do úmero) foram estimadas no momento de máxima elevação do braço e comparadas nas três condições, com recurso ao teste de Friedman para amostras emparelhadas para um nível de significância de 95% ($p < 0.05$).

Resultados: A componente de rotação externa do braço apresentou os valores mais elevados no MO ($-31^\circ \pm 22^\circ$) comparativamente à AM ($-20^\circ \pm 26^\circ$) ou ao ML ($-8^\circ \pm 17^\circ$), sendo estas diferenças estatisticamente significativas ($p=0.012$). A amplitude de elevação do braço apresentou-se maior ($91^\circ \pm 17^\circ$) na AM comparativamente ao MO ($57^\circ \pm 23^\circ$) ou ao ML ($50^\circ \pm 17^\circ$) sendo as diferenças significativas ($p=0,000$) entre a AM e as restantes condições. No ML o plano de elevação predominou o plano frontal ($44^\circ \pm 19^\circ$) enquanto que na AM e no MO o movimento do braço ocorreu no plano sagital ($89^\circ \pm 11^\circ$ e $76^\circ \pm 9^\circ$).

Conclusão: O MO ao revelar maior amplitude de rotação externa do úmero, assim como a utilização preferencial do plano sagital durante a elevação do braço, parece representar a modalidade mais ajustada aos objectivos terapêuticos inerentes à reabilitação do membro superior.

Palavras-chave: Reabilitação, fisioterapia, cinemática e ombro hemiplégico.

Agradecimentos: Dr. Luís Amaro; Enfermeiro-Chefe Mário Cavaleiro; Dr. Cunha e Sá; Prof. Doutor Luís Bigotte; Dr. Humberto Branco; Dr. Marques Ferreira; Fisioterapeuta Coordenador José Ressurreição; Terapeutas do HGO e Dr.ª Índia Remédios.

P35. Ombro hemiplégico/hemiparético: Comparação da cinemática 3D de posicionamentos do membro superior afectado

Sofia Pinto¹, Ana Cristina Inácio¹, Ana Cristina Sequeira^{1,2} e Augusto Gil Pascoal³

1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Almada; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa. sofia.pinto@netvisao.pt; Ana.Cristina.Inacio@iol.pt; anacvsequeira@yahoo.com; gpascoal@fmh.utl.pt

Introdução: No paciente hemiplégico/hemiparético, os cuidados com o posicionamento em repouso do membro superior (MS) são fundamentais para a prevenção de traumatismos capsulo-ligamentares e a instalação de encurtamentos musculares adaptativos do ombro.

Objectivos: Análise e comparação da posição cinemática do MS hemiplégico/hemiparético em três posições do braço em repouso: exposição à gravidade (EG), MS apoiado (MSA) e MS apoiado em rotação externa (MSARE).

Metodologia: O registo da posição tridimensional (3D) foi realizado no membro superior plégico/parético de 10 pacientes pós-AVC (M=5;H=5;idade:58,4±11,8anos). As orientações do úmero (plano de movimento, ângulo de elevação e rotação axial) e da omoplata (rotação superior, protração e bácia) foram registadas em relação ao tórax através de um sistema de varrimento electromagnético (Flock of Birds) nas posições EG, MSA e MSARE. As posições foram comparadas com recurso aos testes de Friedman e Wilcoxon ($p < 0.05$).

Resultados: Na EG ($40,6^\circ \pm 16,9$) e MSARE ($39,7^\circ \pm 12,4$) o úmero orientou-se no plano frontal enquanto que na MSA se apresentou no plano sagital ($54,6^\circ \pm 10,2$), sendo as diferenças MAS vs MSARE significativas ($p=0,02$). A posição MAS foi a que apresentou maior ângulo de elevação ($41,9^\circ \pm 8,4$), com diferenças significativas em relação à EG ($17,7 \pm 4,1$; $p=0,00$). A rotação externa do úmero foi maior na MSARE ($-29,2 \pm 19,5$), não se verificando diferenças significativas entre as três posições do braço (EG: $-19 \pm 28,8$; MSA: $-25,6 \pm 15,1$). A omoplata assumiu uma posição mais em protração na MAS ($45,1 \pm 5,5$) do que na MSARE ($41,7 \pm 5,8$), sendo as diferenças significativas ($p=0,02$). Nas restantes rotações da omoplata não foram identificadas diferenças significativas entre as três posições do braço.

Conclusão: As posições EG e MSARE induzem o plano frontal, enquanto a MSA o plano sagital, assim como, maior ângulo de elevação do braço e maior protração da omoplata. Quanto à rotação externa do braço as posições são idênticas, dado não existirem diferenças significativas assim como em relação às restantes rotações da omoplata.

Palavras-Chave: Ombro hemiplégico, posicionamentos, prevenção e reabilitação.

Agradecimentos: Dr. Luís Amaro; Enfermeiro-Chefe Mário Cavaleiro; Dr. Cunha e Sá; Prof. Doutor Luís Bigotte; Dr. Humberto Branco; Dr. Marques Ferreira; Fisioterapeuta Coordenador José Ressurreição; Terapeutas do HGO e Dr.ª Índia Remédios.

P36. O que pretendem da Consulta Externa de Neurologia

Pedro Guimarães, 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. guimarães.pedro.s@gmail.com

Introdução: Nos últimos anos têm-se assistido a uma profunda mudança na Neurologia. Uma maior consciência e exigência da população, avanços reais nos cuidados de doenças consideradas “sem remédio”, têm levado a uma mudança na procura a que a Neurologia está sujeita, e a uma pressão cada vez maior sobre os Serviços de Saúde. A Consulta de Neurologia constitui um dos principais pilares assistenciais.

Objectivos: Analisar os pedidos de consulta de Neurologia ao longo de um período de dezoito meses, analisando os seus dados demográficos, origem e motivo.

Metodologia: Registos de requisição de consulta de Neurologia no tradicional pedido dos cuidados primários de saúde, consulta interna do hospital, referência do serviço de urgência e sistema “Alert”. Foram excluídos aqueles cujo pedido não apresentava idade, sexo e local de proveniência.

Resultados: Obtivemos uma amostra de 1225 pedidos de consulta, a maior parte do concelho de Vila Real (299 – 24,4%). A origem maioritária correspondeu a pedidos provenientes dos cuidados primários (651 – 53,1%). Da totalidade dos pedidos 503 (41,1%) correspondiam a doentes do sexo masculino

e 722 (58,9%) a doentes do sexo feminino. A idade média dos doentes foi de 56,2 anos (0 - 93 anos). Foram analisados os motivos de consulta mais frequentes, de salientar as cefaleias (263-21,5%) e declínio cognitivo (202-16,5%). Da totalidade dos pedidos foram aceites 854 (69,7%).

Conclusões: A procura da Consulta de Neurologia tem sido crescente. É de extrema importância reflectir estatisticamente a área de influência da nossa consulta. Não só os cuidados primários assumem papel primordial na referência de doentes à nossa consulta, como também as especialidades intra-hospitalares. Saber em que áreas da Neurologia os nossos colegas necessitam de maior auxílio, ajuda-nos a estabelecer a diferenciação neurológica da nossa consulta. O conhecimento desta realidade é instrumento para o futuro.

P37. Encefalite aguda parainfecciosa versus evento cerebrovascular

Rui André¹, Filipa Júlio², Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Instituto Biomédico de Investigação em Luz e Imagem – IBILI, Coimbra.
ruiandre@gmail.com

Introdução: A encefalite parainfecciosa é uma doença inflamatória desmielinizante aguda, de amplo espectro clínico e bom prognóstico. Surge geralmente em crianças, após contacto com antigénios infecciosos, geralmente virais, ou imunizações.

Caso Clínico: Homem, 39 anos. Antecedente de anomalia da tolerância à glicose. Iniciou quadro de epigastralgias com vômitos durante 3 dias, sem alívio com medicação sintomática. História de síndrome gripal 2 semanas antes, com auto-resolução. Exame objectivo normal, com ECG e enzimologia sugestivas de pericardite aguda. Posteriormente com paragem cardio-respiratória associada a fibrilhação ventricular. Necessitou de ventilação mecânica e suporte inotrópico. Após recuperação, iniciou desequilíbrio da marcha e a família achou-o “indiferente”. Ao exame neurológico destacamos lentificação do discurso e do pensamento, anedónico, apático, com disartria severa; nistagmus horizontal no olhar conjugado horizontal bilateral, sobretudo à direita. Sem lateralização sensitivo-motora ou alterações da coordenação cinética apendicular mas com instabilidade axial troncular e hipotonia dos membros inferiores, impossibilitando a marcha. A angioTAC-CE e a RMN-CE revelaram 2 lesões hemisféricas cerebelosas e 2 occipitais internas, com edema envolvente, com sinal heterogéneo, baixo em T1 e alto nas sequências de TR longo, compatíveis com lesões inflamatórias/isquémicas em fase subaguda. O doente manteve antiagregação e anti-bioterapia empírica em doses meníngeas. A punção lombar não mostrou alterações da citoquímica, cultura, serologias ou imunoelectroforese. O estudo seroimunológico e vascular (incluindo ecodoppler cervical, ecocardiograma transtorácico e transesofágico) foi negativo, excepto 4 mutações protrombóticas. À data da alta mantinha anedonia, já sem ataxia axial ou desequilíbrio da marcha. Observado em consulta 3 semanas depois, já sem alterações ao exame neurológico. A avaliação neuropsicológica revelou memória verbal imediata e funções executivas muito comprometidas, bem como déficits perceptivos e visuo-constructivos.

Conclusões: Apresentamos este caso pela raridade da apresentação clínica e pelos problemas diagnósticos que coloca, mesmo após investigação complementar exaustiva.

P38. Doença de Creutzfeldt-Jakob Esporádica e Alterações da Difusão Cortical por RM

Sofia Nunes de Oliveira¹, Pedro Vilela², José Ferro¹

1-Unidade de Neurologia; 2-Unidade de Neuroradiologia. Hospital da Luz, SA. Lisboa.
snunesoliveira@gmail.com

Introdução: Na Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) esporádica a RM tipicamente mostra atrofia cerebral progressiva e hipersinal em T2 do córtex cerebral e gânglios da base. Estes achados não fazem parte dos critérios de diagnóstico da OMS. Vários autores têm sugerido que a técnica de difusão pode fornecer informação diagnóstica importante mesmo antes do aparecimento dos achados típicos e alterações do EEG.

Apresentamos um caso de DCJ provável em que a RM contribuiu decisivamente para o diagnóstico e revemos a literatura.

Caso Clínico: Sexo feminino, 73 anos, internada por demência rapidamente progressiva com 5 meses de evolução: início com alterações do comportamento sem repercussão sobre a vida diária. Dois meses antes do internamento: agravamento das alterações do comportamento, desorientação, discurso incoerente. Agravamento rápido com perda de autonomia e alucinações visuais.

À admissão e ao longo do internamento: défices cognitivos de predomínio fronto-temporal, alucinações visuais, sinais extrapiramidais, mutismo, fenómenos sensitivos dolorosos, mioclonias, incontinência urinária.

Da investigação destaca-se: EEG com lentificação da electrogénese de base com surtos de ondas lentas, sem actividade paroxística ou periódica; RM-CE com estudo da difusão – hipersinal cortical difuso bilateral e assimétrico, de predomínio temporo-parieto-occipital direito, com hipersinal nas imagens de difusão e restrição à difusão nos mapas de ADC; proteína 14-3-3 no LCR positiva.

Após a alta clínica manteve agravamento rápido e morreu cerca de 2 meses depois.

Conclusões: A utilização de técnicas de difusão por RM, pode constituir uma forma de diagnóstico mais precoce e não invasiva da DCJ esporádica, sobretudo quando os achados típicos de EEG e RM não estão presentes. Quando as alterações da difusão estão restritas ao córtex cerebral o diagnóstico diferencial é relativamente restrito. O nosso caso e a literatura sugerem que as técnicas de difusão por RM devem ser incluídas na investigação de todos os doentes com demências rapidamente progressivas.

P39. Meningiomielite: manifestação pouco frequente de infecção por EBV

Daniela Marado¹, Motasem Shamasna², Filipe Palavra², Luís Trindade³, Fátima Oliveira², Helena Gens²

1-Serviço de Medicina Interna; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra.
danielamarado@gmail.com

Introdução: O vírus Epstein-Barr (EBV) é ubíquo e dissemina-se através do contacto íntimo. A maioria das infecções primárias são inaparentes, embora o contrário também possa ocorrer e virtualmente qualquer órgão ou sistema pode ser afectado.

Caso clínico: Mulher de 26 anos, que recorreu ao SU por fraqueza muscular progressiva nos membros inferiores (3 dias

de evolução) e retenção urinária. Queixava-se de mialgias e tinha tido uma amigdalite havia semanas, medicada com antibiótico. Apresentava uma paraparesia de predomínio esquerdo, um nível de sensibilidade álgica D8-D10, esboçando um sinal de Babinski à direita. Foi internada no Serviço de Neurologia e submetida a RM medular, que evidenciou três áreas lesionais intramedulares (C5-C7, D7-D9 e D11-cone medular), realçando difusa e discretamente com o contraste paramagnético. A RM-CE foi normal. Efetuou-se PL, que revelou hiperproteinorráquia (84 mg/dl), hiperclorúria (156/mm³, com 87% de mononucleares) e um índice de EBV-IgG de 12.0. Não se identificaram bandas oligoclonais e os estudos bacteriológico e fúngico foram negativos. O estudo sérico revelou EBV-IgG superior a 750 U/l, com IgM negativa. O EBNA-G era duvidoso; não se encontraram anticorpos para Toxoplasma, HCV e HIV. O rastreio da sífilis foi negativo e encontrava-se imune para a rubéola, CMV, HBV, HSV, Coxsackie vírus, Echovirus e Enterovirus. A IgG para Borrelia encontrava-se no limiar do duvidoso no soro, mas era negativa no LCR. O estudo auto-imune foi negativo (ANA, ANCA, ENA, anticorpos antitiroideus, anticardiolipinas e anti-β2-glicoproteína1). Iniciou tratamento endovenoso com Ig de metilprednisolona (5 dias) e posteriormente aciclovir (750 mg, de 8/8h, 7 dias). Recuperou progressivamente e, à data da alta, apresentava apenas parestesias em ambos os pés. Mantém seguimento em consultas de Infecção e Neurologia.

Discussão/Conclusão: A meningomielite é uma forma rara de envolvimento do SNC pelo EBV, principalmente num indivíduo imunocompetente. O reconhecimento e o tratamento precoces melhoram o prognóstico funcional.

P40. Lesões da substância branca na RM-CE: Esclerose Múltipla? "Red flags" e o papel do LCR no diagnóstico diferencial

Sónia Batista¹, Carlos Casimiro², M^a Carmo Macário¹, Fernando Matias¹, Lúcia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
Soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Ressonância magnética revolucionou o diagnóstico da Esclerose Múltipla (EM), ao permitir que este seja possível precocemente. No entanto, devido à crescente disponibilidade deste exame imagiológico e à sua elevada sensibilidade, é frequente o achado de lesões da substância branca (LSB). Estas lesões, pela sua inespecificidade, apresentam inúmeras possibilidades etiológicas e condicionam dificuldades no diagnóstico diferencial de EM.

Objectivos: Caracterização de uma série de doentes com LSB na RM-CE de etiologia indeterminada e suspeita de EM, identificando as características imagiológicas atípicas ("Red flags") e os achados no LCR, nomeadamente a presença de Bandas Oligoclonais (BOC-IgG), que permitiram o diagnóstico diferencial.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos processos clínicos de doentes que, entre Junho de 2002 e Junho de 2006, foram avaliados no Serviço de Neurologia dos HUC por suspeita de EM, com estudo do LCR e pesquisa de BOC-IgG.

De um total de 227 doentes foram seleccionados 37, em que o achado de LSB na RM-CE hiperintensas em T2, constituiu o motivo da suspeita de EM e subsequente investigação

complementar diagnóstica.

Resultados: Entre os 37 doentes incluídos, 8(21,6%) apresentavam EM e 29(78,4%) outras etiologias(OE): hipóxico-isquémicas 20(54,1%), doenças inflamatórias do SNC 7(18,9%), doenças infecciosas do SNC 1(2,7%), doenças metabólicas 1(2,7%).

Na análise do LCR, 7 doentes (87,5%) do grupo EM e 4 doentes (13,8%) do grupo OE apresentavam BOC. As características imagiológicas das LSB encontradas no grupo OE eram atípicas para EM, designadamente quanto à localização e morfologia.

Conclusões: Os nossos resultados são concordantes com os da literatura e mostram que a etiologia mais frequente das LSB na RM-CE são as vasculopatias hipóxico-isquémicas. Entre as causas não-isquémicas, a EM é a mais comum seguida de outras doenças inflamatórias do SNC.

No diagnóstico diferencial de EM, constituíram elementos fundamentais a atipia das características imagiológicas das LSB ("Red flags") e o perfil de BOC-IgG.

P41. Encefalomielite aguda com Anticorpos IgG NMO

Tânia Lampreia¹, José Vale^{1,2}, Maria José Sá^{3,4}, Mário Veloso¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia Hospital de S. João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.
tania.lampreia@gmail.com

Introdução: A Neuromielite óptica (NMO) é uma doença inflamatória desmielinizante do SNC, caracterizada classicamente pela ocorrência de nevrite óptica e mielite. A identificação do papel patogénico dos anticorpos anti-Aquaporina 4 na NMO (Ac NMO) e a sua inclusão nos novos critérios de diagnóstico, tem vindo a alargar o espectro de manifestações clínicas e neuroradiológicas desta entidade.

Caso Clínico: Mulher de 40 anos, caucasóide, internada por um quadro, com duas semanas de evolução, de tetraparesia espástica com nível de sensibilidade álgica (D2) e disfunção de esfíncteres. Nos dias seguintes, verificou-se uma progressão dos défices com aparecimento de sinais de lesão do tronco cerebral/cerebelo - ataxia cerebelosa, parésia bulbar, parésia facial bilateral, trismus e parésia óculo-motora – evoluindo em 2 semanas para síndrome de *locked-in*. A RM do neuro-eixo evidenciou a presença de extensas lesões hiperintensas em T2 envolvendo toda a medula cervical e região dorsal (D4-D9), lesões diencefálicas periventriculares, mesencefálicas e protuberanciais bilaterais. Nenhuma das lesões realçava com o Gd. O LCR tinha uma pleocitose com hiperproteinorráquia, sem síntese intratecal de Ig ou bandas oligoclonais. Os PEV eram normais. Da extensa investigação etiológica, salienta-se apenas a presença de Ac NMO. Foi tratada com corticóides e imunoglobulinas, seguido de plasmaferese e azatioprina, com bons resultados.

Conclusões: Para além da mielite longitudinal e da nevrite óptica, a NMO pode causar também lesões encefálicas. Descritas em até 50% dos doentes, é contudo muito pouco comum que estas se traduzam por uma encefalite aguda grave. Neste caso, o diagnóstico de NMO foi considerado pela associação de mielite longitudinal associada a sinais (clínicos e neuroradiológicos) de atingimento das estruturas encefálicas com maior expressão de canais de aquaporina 4. A distinção da NMO de outras doenças desmielinizantes tem implicações importantes no prognóstico e no tratamento.

P42. Meningoencefalite crónica por Histiocitose do SNC

Tânia Lampreia¹, Pedro Soares², Luísa Alves¹, Carlos Lima¹, Mário Veloso¹, José Vale^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 3-Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.
tania.lampreia@gmail.com

Introdução: A meningo-encefalite crónica cursa com sintomatologia variada e implica uma marcha diagnóstica complexa. Estão implicados agentes infecciosos, processos vasculíticos e neoplásicos. Em até um terço dos doentes a causa permanece indeterminada e, nalgumas séries, o desfecho é fatal numa percentagem semelhante de doentes.

Caso clínico: Mulher de 38 anos, caucasóide, internada por cefaleias com 8 meses de evolução e edema papilar. O LCR apresentava pressão de 41 cmH₂O, hipoglicorráquia, hiperproteinorráquia e exame citológico com numerosas células histiocitárias (CD68+). A RM do neuro-eixo revelou um espessamento da aracnóide com envolvimento da bainha dos nervos ópticos, Gd+, e múltiplas áreas de lesão na substância branca. Uma extensa investigação de causas infecciosas e auto-imunes foi negativa. Foi colocada derivação ventrículo-peritoneal e iniciada corticoterapia, com melhoria transitória durante 6 meses. A biópsia encefálica mostrou células histiocitárias CD68+ no espaço sub-aracnoideu com extensão aos espaços de Virchow-Robin. Posteriormente registou-se agravamento do quadro com paraparésia flácida por lesão radicular múltipla e amaurose, associadas a deterioração cognitiva progressiva e diabetes insípida. A RM, para além dos aspectos descritos, mostrava lesão nodular Gd+, na margem do seio cavernoso esquerdo e espessamento dos troncos radiculares a partir da emergência do saco tecal. Nunca foi evidenciada lesão óssea ou de outros órgãos. Foi admitida a possibilidade de reacção histiocitária a processo infeccioso crónico e iniciada terapêutica empírica anti-bacilar quádrupla, antiparasitária e antifúngica, sem benefício. O tratamento com Azatioprina e Ciclofosfamida também não modificou o curso da doença, vindo a falecer 3 anos após o início do quadro. A autópsia revelou infiltração meníngea, encefálica e radicular por células da linha monocítica/macrofágica com alguns aspectos de malignidade.

Discussão: Este caso demonstra o envolvimento exclusivo do SN por um processo infiltrativo da linhagem monocítico-macrofágica, descrito, embora raramente, noutras histiocitoses. As suas características não se enquadram numa entidade patológica específica.

P43. Envolvimento neurológico na Policondrite Recidivante

Patrícia Pita Lobo¹, Ruth Geraldês¹, Elsa de Sousa², Miguel Coelho¹, Carolina Santos³, Licínio Santos⁴, Patrícia Monteiro⁵, João Eurico Fonseca², Mário Miguel Rosa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia Cerebral, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Serviço de Psiquiatria, Hospital Miguel Bombarda, Lisboa; 5-Serviço de Medicina 2C, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
anapa.pitalobo@gmail.com; ruth.geraldês@netcabo.pt

Introdução: A Policondrite recidivante (PR) é uma doença inflamatória rara do tecido cartilaginoso que evolui por surto/

remissão, e apresenta-se habitualmente por condrite auricular. As manifestações neurológicas ocorrem em 5% dos casos (vasculite e/ou encefalite). Mesmo com terapêutica imunossupressora, a sobrevida aos 5 anos é < 70%.

Caso Clínico: homem, 60 anos, que inicia, 3 semanas antes, dor esternal e no ombro esquerdo, insónia e sudorese nocturna episódicas, e cefaleia de novo hemisférica direita que predominou o quadro clínico. A cefaleia era fixa, progressiva de intensidade moderada, irradiava para a nuca, sem posição de alívio ou agravamento com as manobras de valsava, sem fotofobia, náuseas ou vômitos, cedendo parcialmente ao paracetamol. A palpação das artérias temporais foi normal. Detectou-se anemia, normocítica normocrômica, trombocitose, VS 100mm, PCR 19. Estudo vasculites negativo. PL com citoquímico normal. TC-CE mostrou opacificação das células mastoideias direitas, e RMN-CE sem outras alterações. Considerou-se a hipótese de arterite temporal, pelo que realizou biópsia das artérias temporais que foi posteriormente negativa, e entretanto iniciou corticoterapia. Durante o internamento desenvolveu ainda uveíte anterior, dor com sinais inflamatórios na pirâmide nasal, no tragus do pavilhão auricular direito e seios frontais. Esta evolução clínica permitiu o diagnóstico de PR (poliartrite inflamatória não erosiva, inflamação ocular, condrite da cartilagem nasal). Sob corticoterapia verificou-se melhoria dos sintomas e regressão dos parâmetros inflamatórios.

Conclusão: A presença de queixas neurológicas inespecíficas, associadas à presença de sinais sugestivos de poliartrite, inflamação ocular e condrite da cartilagem nasal, devem fazer suspeitar de PR, que embora rara, necessita tratamento imediato, dadas as complicações potencialmente graves.

P44. Oligodendroglioma anaplásico: apresentação clínica e imagiológica atípica

Patrícia Pita Lobo¹, Leonor Correia Guedes¹, Cândida Barroso¹, Henda Foreid¹, Ana Tornada², Filipe Carvalho³, Luísa Albuquerque¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Medicina 1A, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa, Lisboa.
anapa.pitalobo@gmail.com; lcorreia@uedes@sapo.pt

Introdução: Os Oligodendrogliomas (OD) são tumores gliais dos hemisférios cerebrais, que envolvem preferencialmente os lobos frontais. Têm manifestações clínicas variáveis dependentes da localização e progressão do tumor. Os OD anaplásicos têm um comportamento clínico mais agressivo e imagiológicamente captam frequentemente gadolínio.

A gliomatose oligodendroglioma (GO) é uma forma de gliomatose cerebral muito rara, que pode ser secundária a um tumor pré-existente; caracteriza-se por infiltração tumoral difusa envolvendo mais de dois lobos, preservando a arquitetura cerebral. Na RMN-CE apresenta-se com hipersinal em T2, sem captação de contraste.

Os autores descrevem um caso de OD anaplásico com apresentação clínica e imagiológica atípica.

Caso Clínico: homem, 60 anos, com policitemia vera. Apresenta um quadro de cefaleias bifrontais, contínuas, de início insidioso e agravamento progressivo, acompanhadas de alteração do comportamento com um mês de evolução. No dia do internamento ocorre instalação súbita de desorientação TE e diminuição da força muscular no hemisfério esquerdo. Observou-se síndrome confusional aguda e hemiparésia esquerda. A TC-CE demonstrou uma lesão hipodensa heterogénea sub-cortical temporo-parietal direita. A RMN-CE reve-

lou extensas lesões hiperintensas em T2/FLAIR e iso/hipointensas em T1, temporo-mesiais e insulares bilaterais de predomínio cortical; lesão occipito-parietal direita, com discreto efeito de massa e captação de contraste; lesões bi-talâmicas simétricas com semelhante evolução de sinal e não captantes. Angio-RM sem alterações. Dos restantes exames realizados destacam-se: presença de actividade epileptiforme parieto-temporal direita no EEG; exames citoquímico, bacteriológico, serológico e doseamento de ECA do líquido sem alterações; estudo de vasculites sistémicas e pesquisa de neoplasia oculta negativa. Por suspeita de neoplasia primária do SNC, fez biópsia da lesão temporal direita, que revelou um oligodendroglioma anaplásico.

Conclusão: O caso reportado chama a atenção para uma forma de apresentação atípica de oligodendroglioma, com provável componente de gliomatose oligodendroglial.

P45. Linfoma do SNC - Caso Clínico

Marco Metelo¹, José M. Dias da Costa¹, Carina Reis¹, Graça Sousa², Miguel Gago², Natália Ribeiro³

1-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto; 3-Serviço de Infecçiology, Hospital de S. João, Porto.
marcometello@gmail.com

Introdução: Os linfomas não Hodgkin representam uma forma rara de tumores primários do SNC.

Constituídos por células B, localizam-se na substância branca profunda supratentorial e sub-ependimária e têm disseminação centrífuga.

Caso clínico: Homem de 63 anos, com antecedentes de tuberculose pulmonar há 40 anos, dislipidemia e angor pectoris. Medicado com aspirina.

Assintomático até Março 2008, data em que inicia quadro de astenia, náuseas, anorexia e emagrecimento (19 kg). No mês seguinte apresentou períodos de desorientação, irritabilidade fácil e delírio de ciúme.

Negava suores nocturnos ou febre.

Apresentava-se emagrecido, com adenopatias cervicais e axilares, defeito cognitivo global moderado, defeito grave de funções executivas e síndrome cerebelosa à esquerda.

Analiticamente: ADA-40.9 U/L. Anticorpo VIH negativo.

Estudo de LCR: 25 células (linfócitos 54%), glicose 0.62 g/dL, proteínas 1.69 g/dL, ADA 8; restante estudo negativo, incluindo PCR EBV.

Biópsia ganglionar aspirativa: granulomas epitelióides com necrose caseosa central, com pesquisa de BAAR positiva. O estudo micobacteriológico efectuado (sangue, urina, suco gástrico) foi negativo.

SPECT com tálío: lesão frontal esquerda não sugestiva de linfoma, compatível com etiologia infecciosa.

RM cerebral: lesões cerebrais periventriculares infiltrativas com hipersinal em TR longo, causando ligeira expansão local e deformação do IV ventrículo. Algumas lesões apresentavam restrição à difusão e realce após contraste, a sugerir linfoma primário do SNC.

Perante resultados do SPECT, biópsia ganglionar e antecedentes pessoais do doente foi colocada como hipótese mais provável, tuberculose cerebral, tendo-se iniciado tratamento antituberculoso.

Por agravamento neurológico repetiu RM com agravamento das lesões previamente descritas e registo de novas lesões.

Realizou-se biópsia cerebral estereotáxica: alterações compatíveis com linfoma difuso de células grandes com imunocitoquímica positiva (CD45; CD20)

Conclusão: Trata-se de um doente imunocompetente com linfoma primário do SNC e tuberculose ganglionar.

Este caso clínico é particularmente interessante pela dificuldade diagnóstica com que se revestiu, atendendo à evolução clínica, ao diagnóstico inicial de tuberculose ganglionar e SPECT não sugestivo de linfoma.

P46. Opsoclonus-mioclonus em paciente com carcinoma da mama

João Martins¹, João Costa²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa; 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital de Egas Moniz, CHLO, Lisboa.
joaoartins.dr@gmail.com

Introdução: O síndrome *opsoclonus-mioclonus* é uma entidade rara, denunciadora de distúrbio infeccioso ou paraneoplásico: neuroblastoma na criança; neoplasia da mama ou pulmão no adulto. Caracteriza-se por intrusões oculares sacádicas, arritmicas, multidireccionais, não dissociadas e sem latência intersacádica, causando oscilópsia, em associação com mioclonias da musculatura axial e/ou apendicular e ataxia. Apesar de imprecisa, a etiologia parece ser devida a afecção auto-imune causando disfunção das células Purkinje da vérmeis dorsal e consequente desinibição da região fastigial oculomotora.

Caso clínico: Senhora com 53 anos, diagnosticada com neoplasia mamária, tendo recusado mastectomia, há 3 anos. Iniciou quadro subagudo de náuseas, vómitos, desequilíbrio (*astasia-abasia*) e, no dia seguinte, notadas disartria e alterações oculomotoras com oscilópsia, associadamente a mioclonias da musculatura axial, em relação com *opsoclonus-mioclonus*. Este era ainda exacerbado por estímulos tácteis, sonoros e luminosos bruscos, persistindo nos meses seguintes. A iRMN encefálica não mostrou evidência de depósitos secundários. A avaliação analítica, estudo de líquido e EEG não mostraram alterações relevantes, à excepção de CEA elevado 14.8ng/mL(N:<3.4). Os anticorpos antineuronais anti-Hu;Ri;Yo;CV2/CRMP5;Ma2(Ma/Ta);anfisina foram negativos. Foi submetida, ao terceiro mês, a mastectomia radical esquerda por carcinoma lobular invasivo G3 indiferenciado(pT2pN1Mx). Iniciou quimioterapia ao quinto mês, com adriamicina (60mg/m²) e ciclofosfamida (600mg/m²) em ciclos mensais. Por persistência do *opsoclonus-mioclonus* foi iniciada terapêutica com IgIV(2g/kg) mensalente, com melhoria da oscilópsia, mas sobretudo do componente mioclónico (quase inexistente ao sétimo mês) e recuperação da capacidade para a marcha autónoma com bengala.

Conclusões: Reportamos um síndrome *opsoclonus-mioclonus* iniciado três anos após diagnóstico de neoplasia mamária. Foram essenciais a ressecção tumoral e quimioterapia adjuvante para estabilização do quadro clínico. No entanto, parece-nos importante o papel da IgIV, pela sua acção moduladora da resposta auto-imune, contribuindo para a melhoria clínica, ocorrida pouco tempo após a sua instituição, e remissão parcial do síndrome, três meses depois. Mantém seguimento em consulta de Neurologia.

Obs.: Poderão ser mostrados vídeos com o exame neurooftalmológico pré e pós-instituição de IgIV.

P47. Ataxia como manifestação inicial de Neurowhipple

Patrícia Pita Lobo¹, Ruth Galdes¹, Carolina Santos², Miguel Coelho¹, Mário Miguel Rosa¹, Esmeralda Lourenço³, José Ferro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Imagiologia Cerebral, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
anapa.pitalobo@gmail.com; ruth.galdes@netcabo.pt

Introdução: A doença de Whipple (DW) é uma entidade rara causada pelo bacilo *Tropheryma whipplei* (*Tw*). Manifesta-se por sintomas gastrointestinais e reumatológicos, afectando o SNC em 1/3 dos doentes. Excepcionalmente, envolve exclusivamente o SNC, designando-se por DW primária do SNC tipo I (múltiplas lesões) ou tipo II (lesão única); nestes casos manifesta-se mais frequentemente por sintomas cognitivos e psiquiátricos, paralisia ocular supranuclear, mióritmias oculo-mastigatórias e oculo-faciais, sinais piramidais e disfunção hipotalâmica.

Caso Clínico: mulher, 57 anos, que inicia aos 54 um quadro progressivo de ataxia, sem queixas sistémicas. Observou-se voz escandida, nistagmo horizonte-rotatório em todas as posições do olhar, sem paresia ocular, ataxia axial e apendicular dos membros, tremor postural dos membros inferiores, e retropulção com incapacidade para a marcha, sem mióritmias. A RMN-CE mostrou rombencefalite, caracterizada por lesões heterogéneas, confluentes, hiperintensas em T2/FLAIR, na protuberância, mesencéfalo e cerebelo. PL demonstrou proteinoráquia ligeira (0,53g/dl). O estudo analítico geral, vasculites, cadeia mitocondrial, doseamento vitamina E, infecções, anticorpos antineuronais e anti-g angliosídeos, ECA, pesquisa neoplasia oculta e de Beçhet foi negativo. PEV normais. Fez corticoterapia sem resposta clínica ou imagiológica. A investigação subsequente com PCR para *Tw* no LCR foi positiva (biópsia do jejuno negativa para *Tw* e macrófagos PAS). Fez então terapêutica com ceftriaxone e repetiu a PCR que foi negativa. Posteriormente iniciou cotrimoxazol com intolerância gastrointestinal. O controlo imagiológico revelou menor reforço de sinal pós-gadolinio, verificando-se estabilização do quadro clínico durante os 6 meses de seguimento.

Conclusão: Alertamos para a DW como causa de rombencefalite, mesmo na ausência de sintomas sistémicos, e na ausência de mióritmias, consideradas patognomónicas de neurowhipple.

P48. Hemicerebelite aguda pseudotumoral

Rui Maltez Guerreiro¹, Rita Belo Morais², Mónica Marçal², José Carlos Ferreira³, Pedro Cabral³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Serviço de Pediatria, Hospital de S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. rpguerreiro@gmail.com

Introdução: A cerebelite aguda é uma causa rara de disfunção cerebelosa, sendo mais frequente em crianças entre 1 e 7 anos, embora possa surgir em qualquer idade. Na sua origem estão implicados vários agentes, mais frequentemente virais, por mecanismos infecciosos, pós-infecciosos ou pós-vacinais.

Caso Clínico: Adolescente do sexo feminino, de 15 anos, previamente saudável, internada por cefaleias bitemporais pulsáteis, de agravamento progressivo, refractárias ao tratamento sintomático, cervicalgia, fotofobia e vómitos, sem febre, com quatro dias de evolução. Não apresentava antecedentes de infecção ou vacinação recentes. Encontrava-se apirética e ao exame neurológico apresentava rigidez da nuca, sem alterações à fundoscopia, sem ataxia ou sinais neurológicos focais. Laboratorialmente, apresentava leucocitose ligeira (10,3x10⁹/L) e neutrofilia (87%) com PCR negativa. O exame citoquímico do LCR revelou 74 células de predomínio linfocitário, proteinoráquia de 226 mg/dL e glicorráquia de 53 mg/dL, com exame bacteriológico negativo. A TC CE revelou sinais de compressão do IV ventrículo, sem hidrocefalia. A RM

mostrou lesão expansiva do hemisfério cerebeloso esquerdo, com hipersinal em T2, de limites imprecisos, não captando contraste, condicionando compressão do IV ventrículo e hidrocefalia supratentorial. Procedeu-se a craniotomia decompressiva, com realização de biópsia lesional. Iniciou terapêutica empírica com aciclovir, ciprofloxacina e dexametasona, observando-se regressão gradual e completa dos sintomas. O exame histológico revelou processo inflamatório meningo-encefálico com gliose e infiltrado linfo-plasmocitário. Os anticorpos para vírus do grupo herpes, enterovirus e *Mycoplasma pneumoniae* no soro e LCR foram negativos.

Conclusão: A apresentação sob a forma de hemicerebelite pseudotumoral é extremamente rara, estando referenciados 8 casos. Neste caso, como na maioria, não foi identificado o agente causal. A apresentação clínica é variável, sendo frequentemente benigna e sem necessidade de terapêutica específica. Na presença de compressão do tronco cerebral ou hidrocefalia, como neste caso, pode ser necessário o recurso a corticoterapia, derivação ventricular externa ou craniotomia decompressiva.

P49. Deficiência de Coenzima Q10, uma forma rara de ataxia

M. Carmo Macário, Paula Pires, Anabela Matos, Nuno, M. Antónia Ferro

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

Carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: A deficiência primária de Coenzima Q10 condiciona vários fenótipos clínicos envolvendo cérebro, músculo e rim. Há cinco fenótipos principais: 1 - encefalomiopatia (mioglobulinúria recorrente, envolvimento cerebral e presença de fibras rotas e vermelhas); 2 - forma infantil, multissistémica; 3 - ataxia cerebelosa; 4 - Síndrome de Leigh, atraso de crescimento, ataxia e surdez; 5 - miopatia isolada. O envolvimento renal manifesta-se sobretudo por síndrome nefrótica. Quando diagnosticada precocemente os sintomas são reversíveis ou minimizados com suplementos de Coenzima Q10.

Caso clínico: Apresentamos os casos clínicos de duas irmãs, filhas de pais não consanguíneos, com ataxia cerebelosa progressiva. A irmã de 28 anos de idade teve síndrome nefrótica aos 17 anos, não reverteu com corticoterapia, desenvolveu insuficiência renal e iniciou terapêutica dialítica no ano seguinte. Aos 21 anos de idade inicia quadro neurológico progressivo caracterizado por severa ataxia cerebelosa, com abalos de tipo mioclónico, tendo perdido a autonomia para todas as actividades da vida diária. Entretanto, ficou epiléptica, foi transplantada e nunca teve alterações cognitivas. A segunda irmã afectada, actualmente com 25 anos, tem ataxia cerebelosa desde os 20, com perda progressiva de autonomia em todas as actividades da vida diária. Associadamente manifestou epilepsia, polineuropatia sensorio-motora crónica ligeira e proteinúria (2,6 g por dia) sem insuficiência renal.

O estudo complementar permitiu excluir ataxias hereditárias, défice de vitamina E, ataxia óculo-motora com apraxia (AOA1) e doença por defeito primário da fosforilação oxidativa. A RMN crânio apresenta atrofia cerebelosa global e cerebral cortical. A determinação da Coenzima Q10, no músculo foi de 16.5ug/g na primeira doente e de 16.7ug/g na segunda (normal 41.4ug/g). Este resultado confirma a deficiência primária de Coenzima Q10, pelo que iniciaram suplementos na dose de 600mg/dia.

Conclusão: A ataxia por défice primário da Coenzima Q10

deve ser sempre investigada nos casos de ataxias sem etiologia identificada, sobretudo se associadas a síndrome nefrótica

P50. SCA17 Uma forma rara de ataxia com demência

Paula Pires, Maria Carmo Macário, Maria Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
gaivotamiope@hotmail.com; carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: Expansões de tripletos de CAGs estão identificados como causa de doenças neurodegenerativas. Em 1999 foi descrito o primeiro doente com expansão de CAG no gene *TATA-binding protein* (TBP), localizado no cromossoma 6q27. Dois anos depois foram descritos mais doentes com esta alteração genética, sendo, desde então, designados por SCA 17 (ataxia espinho cerebelosa). Os doentes adultos caracterizam-se clinicamente por demência e ataxia.

Casos Clínicos: Caso 1: Homem, com quadro demencial de início aos 28 anos, associado posteriormente a ataxia, sinais piramidais e extrapiramidais. A investigação efectuada excluiu outras formas de demência. O estudo molecular identifica um alelo indeterminado com 43 CAGs e um alelo de tamanho normal com 38 CAGs. Faleceu aos 42 anos.

Caso 2: Mulher, 48 anos, irmã do doente do caso 1, com quadro de deterioração cognitiva, disartria, ataxia e sinais piramidais desde os 42 anos. Mutação igual à do irmão.

Caso 3: Homem, 76 anos, com quadro de ataxia e demência de início aos 64 anos. Neste doente foi identificado a mesma expansão de CAGs dos doentes 1 e 2.

Caso 4: Homem, 27 anos, com insuficiência renal crónica de etiologia indeterminada desde os 11 anos, transplantado renal aos 15 anos e com quadro neurológico desde os 19 anos caracterizado por ataxia, movimentos involuntários, sinais piramidais bilaterais, alteração da personalidade e deterioração cognitiva. O estudo molecular identifica um alelo expandido com 58 CAGs e um alelo de tamanho normal com 35 CAGs.

Conclusão: Estão descritos casos de doentes, com ataxia e demência, associados a expansões de 47 a 63 CAGs. Três dos quatro casos clínicos apresentados caracterizam-se por um quadro de demência e ataxia associados a expansão de 43 CAGs. A idade de início é variável e com variabilidade intra-familiar. História familiar positiva em uma de três famílias. Há envolvimento de multi-sistemas: cerebelo, extra-piramidal, piramidal e cortical.

P51. Doença de Leigh no adulto

Paula Pires¹, Luísa Diogo², Maria Luísa Cardoso³, Maria Carmo Macário¹
1-Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico; 3-Instituto Genética Médica Jacinto de Magalhães, Coimbra.
gaivotamiope@hotmail.com; carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: A doença de Leigh ou encefalomielite necrotizante subaguda é uma doença mitocondrial de evolução progressiva com idade de início na primeira infância, rara na idade adulta. Tem envolvimento motor e cognitivo, com sinais e sintomas de afecção do tronco e ou gânglios da base. Na maioria das vezes verifica-se diminuição do complexo IV da cadeia respiratória. A RM-CE com espectroscopia é o meio auxiliar por excelência. O diagnóstico definitivo é neuropatológico e caracteriza-se por focos múltiplos simétricos de necrose incompleta (degeneração esponjosa).

Caso clínico: Caso 1: Mulher, 18 anos, movimentos invo-

luntários do tipo coreico-distónicos de instalação progressiva associada a deterioração cognitiva. Durante a infância manifestações frustes de ataxia dos membros. Estudo da cadeia respiratória mitocondrial: deficiência dos complexos I e IV. RM-CE: lesões dos gânglios da base.

Caso 2: Homem, 19 anos, alterações do comportamento, seguido na psiquiatria. Sem alterações da cadeia respiratória. RM-CE: lesões dos gânglios da base

Caso 3: Homem 32 anos, parésias oculares, movimentos distónicos do pescoço e dos membros direitos, frustes na infância e com exacerbação do quadro após os 20 anos. Estudo da cadeia respiratória: deficiência do complexo IV. RM-CE: (realizada aos 26 nos): lesões dos gânglios da base.

Caso 4: Mulher, 14 anos, ataxia, distonia do tronco e membros, disfagia e demência- quadro rapidamente evolutivo. Estudo da cadeia respiratória: deficiência do citocromo IV. RM-CE: lesões dos gânglios da base e do tronco cerebral. Faleceu aos 19 anos.

Conclusão: A doença de Leigh pode só se tornar mais evidente na idade adulta. Estes quatro casos pretendem demonstrar a forma insidiosa de apresentação.

P52. As manifestações neurológicas nas crianças com pseudohipoparatiroidismo

Núria Madureira¹, Marta Amorim², Isabel Fineza¹

1-Serviço de Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Coimbra; 2-Serviço de Genética, Centro Hospitalar de Coimbra.
nuriamadureira@sapo.pt

Introdução: O Pseudohipoparatiroidismo (PHP) é um síndrome raro caracterizado por hipocalcémia, hiperfosfatémia e aumento da paratormona reflectindo a resistência periférica a esta hormona. Estão descritas manifestações neurológicas como forma de apresentação inicial (epilepsia, doenças do movimento e alterações neuropsiquiátricas) sendo clássicas as calcificações dos gânglios da base. A classificação assenta em critérios clínicos, biológicos e genéticos. No tipo 1a à resistência à paratormona associa-se osteodistrofia de Albright (OA).

Casos clínicos: Os autores descrevem 4 crianças com PHP1a cujas manifestações iniciais foram alterações do comportamento, epilepsia e atraso mental. Em 2 crianças foi identificada mutação em heterozigotia no gene *GNAS1* (mutação R249W). Nestas a investigação mostrou normocalcémia e TAC-CE normal. A criança com epilepsia apresentava normocalcémia, TAC-CE normal e não se identificou mutação. Foi a única com história familiar de OA. Apenas num caso foram evidentes as calcificações no SNC, acompanhadas de hipocalcémia sem mutação identificada.

Comentários: Apesar das manifestações neurológicas serem a forma de apresentação, o perfil laboratorial, imagiológico e genético foi heterogéneo. As calcificações no SNC não se manifestaram por alterações do movimento mas correlacionaram-se com hipocalcémia. A normocalcémia tem sido descrita, não estando estabelecida a causa.

P53. Síndrome meníngeo como manifestação clínica de cetoacidose diabética

João Pinho, João Cerqueira, Ricardo Maré, Esmeralda Lourenço
Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
jdpinho@gmail.com

Introdução: Estudos populacionais mostram que o desenvolvimento de complicações neurológicas na cetoacidose diabética (CAD), nomeadamente edema cerebral, é raro (0,5-0,7%); a etiologia é disputada. Apresenta-se um caso de uma jovem adulta com cetoacidose diabética referenciada ao Serviço de Urgência (SU) por suspeita de meningite.

Caso clínico: Mulher de 21 anos, com história de atraso do desenvolvimento psicomotor, amenorreia primária, hepatite auto-imune e diabetes mellitus tipo 1 insulinocontrolada mal controlada, referenciada ao SU por depressão do estado de consciência, sinais meníngeos e febre, tendo sido iniciado tratamento de cetoacidose diabética com fluidoterapia, insulina e bicarbonato. Na admissão apresentava febre, ECG=11, rigidez da nuca, Kernig bilateral. A TAC não mostrava alterações. Realizou-se PL com pressão de abertura de 33cmH₂O, LCR cristalino, estudo citoquímico, Gram, cultura, PCRs víricas normais. A investigação de foco infeccioso foi negativa e 3 dias depois da continuação do tratamento da CAD e instituição de ceftriaxone, dexametasona e aciclovir, deu-se resolução completa do quadro clínico. A D7 a PL mostrou pressão de abertura de 18cmH₂O. A RMN era normal. O EEG revelou encefalopatia moderada e actividade lenta intermitente frontal bilateral. O estudo subsequente da doente revelou um hipopituitarismo anterior cuja etiologia e tempo de instalação não estão esclarecidos.

Discussão: O desenvolvimento de síndrome meníngea em doente com CAD obriga a exclusão de meningite como factor precipitante. No caso apresentado é plausível considerar o edema cerebral como causa de hipertensão intracraniana e dos sinais de irritação meníngea, que reverteram após a resolução da CAD. O tratamento da CAD é classicamente descrito como precipitante de edema cerebral, mas as alterações do estado de consciência desta doente estavam presentes antes do tratamento. Estão descritos 2 casos de hipopituitarismo e casos de défices executivos frontais como complicação de CAD, apesar de a disfunção endócrina neste caso ser provavelmente congénita.

P54. A base neural dos sinais mínimos neurológicos (Neurological Soft Signs) - um estudo de correlação

Martin Lauterbach¹, Isabel Pavão Martins¹, Mamede Carvalho¹, Brenda Townes², Peter Slade³, Tim DeRouen⁴, Alexandre Castro Caldas⁵

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, FM Lisboa; 2-Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Seattle, Washington, USA; 3-Edad.Co.Uk; 4-Department of Dental Public Health Sciences and Biostatistics, Seattle, Washington, USA; 5-Universidade Católica Portuguesa, Instituto de Ciências da Saúde, Lisboa. mlauterbach@fm.ul.pt, labling@fm.ul.pt

Introdução: Sinais neurológicos mínimos (*neurological soft signs*, a seguir denominado SNM) são frequentemente observados no exame neurológico de crianças e tendem a desaparecer ao longo do desenvolvimento. A presença de muitos SNM e a sua permanência até à idade adulta tem sido relacionada com várias doenças psiquiátricas, como a esquizofrenia ou a perturbação da ansiedade.

Objectivo: Este estudo pretendeu compreender melhor as bases neuro-anatómicas e funcionais dos SNM, através da sua correlação com medidas neuro-cognitivas e neuro-fisiológicas.

Metodologia: Foram observadas 373 crianças saudáveis durante cinco anos consecutivos no âmbito de um estudo dentário. As idades na altura da inclusão compreendiam-se entre os 11 e 15 anos. Os resultados obtidos anualmente no

exame dos SNM (cotado numa escala de 6 itens, que pontua entre 0 e 3 pontos, resultando numa pontuação total entre 0 e 18 pontos), da avaliação neuropsicológica usando 19 testes diferentes (distribuídos por 7 factores neuro-cognitivos através de uma análise de factores) e da medição da velocidade da condução nervosa foram submetidos a uma análise de correlação com o pacote de software de SPSS.

Resultados: Os SNM correlacionaram-se com vários dos factores neuro-cognitivos. A correlação mais forte foi encontrada com os factores velocidade motora, velocidade visuomotora, atenção e memória de trabalho. A correlação dos SNM com a aprendizagem verbal e visual e com a condução nervosa foi fraca.

Conclusões: O conhecimento da evolução natural dos SNM e a existência de dados normativos de um grupo de crianças saudáveis ajuda identificar casos patológicos. A estrita correlação entre os SNM e as funções executivas sugere que ambos desenvolvem em simultâneo e, por consequência, são associados indirectamente à maturação do córtex pré-frontal. Estes dados corroboram a existência de uma base anatómica comum de SNM persistentes com certas patologias psiquiátricas, que envolvem o lobo frontal.

P55. Enfarte talâmico esquerdo - espectro de alterações neuropsicológicas (um caso clínico)

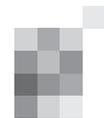
Rute Teotónio¹, Fernando Silva¹, Joana Domingues¹, Conceição Bento¹, Fátima Silva², Olga Brito³, Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Cardiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. isabelsantana@huc.min-saude.pt

O enfarte talâmico bilateral pode manifestar-se como síndrome demencial – Demência Vasculosa por Enfarte Estratégico. Lesões unilaterais, particularmente esquerdas, podem associar-se a défices neuropsicológicos permanentes mais selectivos, nomeadamente afasia, amnésia verbal e defeito executivo. Quais as regiões talâmicas críticas e de que forma determinam os défices observados são questões controversas. Na literatura há descrições de casos de amnésia global, aparentemente determinadas por lesão única, mas que numa análise mais cuidadosa associam outras comorbilidades – atrofia cerebral ou lesões múltiplas.

O estudo de correlação anátomo-clínica de novos casos são um contributo importante para o conhecimento da organização funcional/cognitiva do tálamo e da sua patologia.

Caso Clínico: Homem, dextro, 62 anos, 9 de escolaridade, com prótese valvular mecânica é observado em Março/2008 por amnésia anterógrada após “sincope” em Outubro/2007 com TAC-CE normal. Recuperara de amnésia retrógrada com defeito semântico grave compensado por reaprendizagem. Apresentava pontuação no Mini-Mental State 29/30 (normal) e na Alzheimer Disease Assessment Scale 12 (compatível com demência). Nova TAC-CE revelou enfarte talâmico esquerdo antero-lateral. Estudo neuropsicológico com: Defeito anómico puro, alteração severa da iniciativa verbal semântica, fonológica e do controlo psicomotor (iniciativa motora/grafomotora), sem prejuízo em funções frontais mais complexas - memória de trabalho, raciocínio abstracto, funções executivas (Wisconsin Card Sorting Test). Nas provas de capacidade construtiva observou-se alteração do hemisfério esquerdo, com preservação do *gestalt* mas com desvalorização de pormenores. Na avaliação da



memória (Wechsler Memory Scale) confirmou-se um defeito severo da memória para material verbal e moderado da memória visual, com perda de material na evocação diferida.

Conclusão: O caso apresentado confirma que uma lesão selectiva do tálamo esquerdo pode causar défice cognitivo enquadrável no espectro neuropsicológico da demência (amnésia global associada a perturbação de outros domínios cognitivos). O perfil de alteração observado sugere que nalguns indivíduos esta região anatómica pode ser dominante no processamento de material não verbal.

P56. Estupor idiopático recorrente no diagnóstico diferencial de depressão transitória da consciência

Pedro Castro¹, Isabel Pires², Elsa Azevedo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, EPE, Porto; 2-Serviços de Neurologia e Neurofisiologia, Hospital de São João, EPE, Porto.
pedromacc@gmail.com; elsaaezevedo@netcabo.pt

Introdução: O Estupor Idiopático Recorrente (EIR) é uma síndrome rara caracterizada por episódios recorrentes de depressão da consciência, sem causa evidente estrutural, metabólica ou tóxica. Resulta da produção excessiva de endozepinas, particularmente a endozepina-4, um ligando da área benzodiazepínica do receptor GABA_A.

O diagnóstico constitui um desafio clínico, dado que as manifestações transitórias mimetizam inúmeras patologias como encefalopatia hepática, AIT da circulação vertebro-basilar, enxaqueca basilar e intoxicação por psicofármacos, todas elas mais frequentes. Laboratorialmente, é sugestiva a reversão das alterações clínico-electroencefalográficas com flumazenil. O doseamento de benzodiazepinas exógenas e endógenas no plasma e no LCR permite esclarecer o diagnóstico. Apresenta-se caso clínico de provável EIR.

Caso clínico: Homem de 48 anos, sem antecedentes relevantes, refere nos últimos anos episódios de obnubilação durando cerca de 24h, com sintomas associados relativamente inespecíficos como sonolência, letargia, visão turva por vezes com sensação de diplopia e perturbação da marcha com algum desequilíbrio. Inicialmente observado fora dos episódios, tinha exame neurológico normal, e estudo aparentemente irrelevante, incluindo estudo vascular de adulto jovem, EEG, RM cerebral e medular (esta revelando pequena cavidade siringomiélica sem lesão associada). Quando observado por neurologista num dos episódios, e negada qualquer ingestão de benzodiazepinas, álcool ou outros depressores do SNC pelo doente (médico) e família, o quadro clínico sugeriu a hipótese de EIR. Procedeu-se à realização imediata de EEG, que mostrou ritmo rápido que reverteu com flumazenil 1mg E.V., para ritmo alfa 8-12 Hz, associado à recuperação clínica do quadro. Aguarda-se nova oportunidade para doseamento de benzodiazepinas exógenas e endógenas no líquido e sangue.

Conclusões: Embora não se tenha procedido a recolha bifásica de sangue e líquido, o quadro clínico, assim como a resposta clínico-electrofisiológica ao flumazenil são bastante sugestivos de EIR. Salienta-se a importância desta entidade, provavelmente subdiagnosticada, no diagnóstico diferencial da depressão do estado consciência recorrente de etiologia indeterminada.

P57. Intoxicação anticolinérgica por *Brugmansia candida*: um diagnóstico clínico

Raquel Real¹, Isabel Rocha³, Sérgio Reis¹, Olinda Faria², Madalena Pinto¹

1-Serviço Neurologia, 2-Serviço Oftalmologia, Hospital São João, Porto; 3-Serviço Póvoa / Vila do Conde, Hospital Magalhães Lemos, Porto.
raquelmreal@gmail.com

Introdução: As plantas do género *Brugmansia* contêm alcalóides tóxicos com propriedades anticolinérgicas centrais e periféricas, encontrando-se com frequência em jardins públicos e privados. A sua ingestão, acidental ou intencional, provoca sintomas anticolinérgicos de gravidade variada, produzindo um quadro clínico suficientemente típico para sugerir o diagnóstico. No entanto, só a presença de uma história de exposição à planta permite a confirmação da suspeita clínica.

Caso clínico: Jovem do sexo feminino de 17 anos, sem antecedentes psiquiátricos, foi encontrada pelos pais com alterações do comportamento, associadas a queixas de odinofagia, boca seca e visão turva. À admissão apresentava taquicardia sinusal (115 bpm) e evidenciava desorganização do discurso e actividade alucinatória visual. O exame neurológico revelou midríase bilateral, sem resposta fotomotora ou de acomodação. A observação oftalmológica não revelou alterações adicionais; a instilação ocular de solução de pilocarpina a 1% não produziu constrição pupilar. A pesquisa de drogas de abuso na urina foi negativa. Na manhã seguinte, a doente apresentava-se orientada no tempo e espaço, com humor predominantemente eutímico, sem alterações do discurso ou actividade alucinatória; apresentava amnésia parcial para o sucedido no dia anterior. Mantinha midríase bilateral. Negou inicialmente o uso de colírios oftálmicos, medicamentos, drogas de abuso ou contacto com plantas. No entanto, confidenciou a um familiar próximo a ingestão de uma infusão caseira preparada com *Brugmansia candida*, cerca de 30 minutos antes do início dos sintomas, tendo posteriormente revelado intenção suicida. Os sintomas resolveram espontaneamente em poucos dias, tendo a jovem sido transferida para internamento psiquiátrico.

Discussão: O presente caso clínico demonstra a importância do reconhecimento dos sinais e sintomas neurotóxicos que resultam da ingestão de plantas comuns, quer no sentido de evitar investigações desnecessárias, quer para providenciar tratamento dirigido, sempre que a gravidade do caso assim o justifique.

P58. Horários escolares e sucesso académico nos estudantes Universitários do Instituto Superior Técnico

Paula Cunhal, Miguel Cunhal, Teresa Paiva

Faculdade de Medicina de Lisboa, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal.
teresapaiva@netcabo.pt; paulacunhal@hotmail.com;
cunhalmiguel@gmail.com

Introdução: A redução de horas de sono nos estudantes universitários é um problema crescente. Influências culturais e pressão competitiva nas gerações jovens induzem horários de trabalho semelhantes aos adultos. População portuguesa,

tem hora de deitar tardia (74% depois da meia-noite) e hora de levantar madrugadora.

Objectivos: avaliar a prevalência de distúrbios de sono nos estudantes do IST; correlacioná-los com hábitos diários, sucesso académico e índices de qualidade de sono.

Metodologia: Questionário “on-line” enviado para 8000 alunos; os inquiridos foram igualmente distribuídos pelos diferentes cursos e anos académicos. Realizadas estatísticas descritivas, ANOVA 1 e multivariáveis.

Resultados: Obtidas 924 respostas (rácio 11.6%). Preponderância do sexo masculino (14.4% feminino). Índice de Pittsburg de Qualidade de Sono (PSQI) anormal em 83.1%, Escala de Epworth para a Sonolência diurna (ESE) em 44.4%. Os estudantes dormem em média 6.7h durante a semana e 8h ao fim-de-semana. PSQI ≥ 5 implicou ESE significativamente mais elevada, menos horas de sono durante a semana e fim-de-semana, mais horas de aulas, testes e exames a horas mais matutinas, piores hábitos alimentares, mais chávenas de café/dia e menor prática de desporto. Correlações com ESE anormal foram horas de sono, aulas matutinas e consumo de café. Sucesso académico correlacionado com horas de sono (melhores estudantes 8.8, piores 7,9h/dia), valores de PSQI e ESE, número de testes realizados (sempre mais baixos nos melhores alunos), horas de exame, aulas e testes demasiado matutinas; melhores alunos deitam-se mais tarde ao fim-de-semana e usam computador para lazer mais horas. Carga académica excessiva e maus hábitos alimentares contribuíram para piorar os resultados anteriormente descritos.

Conclusões: Grupo de factores que incluem a duração do sono, carga académica excessiva, horários académicos a começar demasiado cedo, ou a acabar demasiado tarde, horas de sono, hábitos alimentares e outros hábitos diários influenciam sucesso académico, qualidade do sono e vigília diurna nos estudantes universitários.

P59. Defeito Cognitivo Ligeiro como manifestação clínica de Doença de Sweet - caso clínico

Fradique Moreira¹, Joana Domingues¹, José Reis², Conceição Bento¹, Isabel Santana¹, Beatriz Santiago¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

fradiquevam@hotmail.com; Joaosantigomes@hotmail.com

Introdução: A Doença de Sweet ou dermatose neutrofilica febril aguda, é uma doença inflamatória multissistémica, caracterizada por lesões cutâneas eritematosas, em placas, dolorosas e um infiltrado neutrofilico asséptico em vários órgãos. Existem critérios de diagnóstico para a forma clássica, variantes associadas a neoplasias ou induzida por fármacos. A morfologia das lesões mucocutâneas mimetiza uma variedade de distúrbios sistémicos onde se inclui a Doença de Behçet. Há envolvimento pleomórfico do SNC (Neuro-Sweet) com critérios de diagnóstico propostos em 1999, podendo preceder o envolvimento cutâneo.

Caso Clínico: Sexo feminino, 47 anos, professora, é referenciada ao Dermatologista por lesões recorrentes, desde os 45 anos, eritemato-papulosas, não pruriginosas, envolvendo face, pescoço e região proximal dos membros. As lesões evoluíam por surtos com duração de 1 a 2 meses, remissão com corticoterapia sistémica e posterior recorrência. A biopsia cutânea foi inconclusiva. Recentemente, após 8 semanas de evolução das

lesões cutâneas associadas a síndrome febril, nota dificuldades na atenção, na execução de tarefas complexas, na interpretação de questões e textos, e na memória recente. A avaliação Neuropsicológica conclui: Defeito Cognitivo Ligeiro-multidomínios; pedido apoio de neurologia por suspeita de Neuroborreliose. A RMN-CE revela áreas hiperintensas em T2 na substância branca sub-cortical frontal, o SPECT cerebral demonstra hipoperfusão fronto-temporal bilateral e o EEG revela actividade lenta difusa; estudo do LCR, estudo imunológico e marcadores tumorais dentro de valores normais. Nova biopsia de lesão cutânea demonstrou infiltrado dérmico, predomínio neutrofilico, sem vasculite e sem envolvimento da epiderme, achados compatíveis com Síndrome de Sweet.

Conclusões: Esta caso evidencia uma doença dermatológica rara que pode cursar com envolvimento neurológico e surgir como uma das causas de defeito cognitivo no jovem. O diagnóstico torna-se difícil quando não existem lesões cutâneas. Assim, os autores pretendem alertar para esta entidade, dar a conhecer os critérios de diagnóstico e discutir a melhor orientação terapêutica.

P60. Síndrome de Sturge Weber Bilateral - Caso Clínico

Marco Metelo¹, Carla Dias³, Sérgio Castro¹, Maria Manuel Campos²

1-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S. João, Porto; 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital de S. João, Porto; 3-Serviço de Pediatria, Hospital de S. João, Porto.

marcometello@gmail.com

Introdução: O síndrome de Sturge Weber é um dos síndromes neurocutâneos clássicos mas com carácter progressivo e variável. A sua expressão clínica mais comum é unilateral, com angioma cutâneo, hemiparésia e epilepsia e alguns estudos apresentados de variantes clínicas de significado prognóstico. O envolvimento bilateral é menos frequente (20%).

Na sua base fisiopatológica considera-se haver falência da coalescência das veias corticais fetais, o que impede o correcto desenvolvimento do plexo venoso cefálico primitivo, com oclusão e isquémia venosa progressiva.

Apresenta-se um caso de uma criança de 8 anos com expressão clínica clássica mas com envolvimento cerebral bilateral.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 8 anos com angioma cutâneo frontal bilateral (predominante esquerdo), epilepsia focal motora esquerda com generalização secundária, hemiparésia homolateral e atraso de desenvolvimento global.

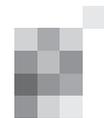
As crises epilépticas surgiram aos 14 meses com controlo parcial com associação de antiépiléticos.

A RM CE aos 7 anos evidenciou atrofia cortical fronto-parieto-occipital direita e parieto-occipital esquerda com áreas de calcificação tipo "tram track" visualizadas na tomografia computadorizada e RX crânio. No estudo contrastado apresenta reforço giriforme a traduzir angiomatose leptomenígea, com proeminentes veias medulares na substância branca adjacente às alterações descritas e veias eependimárias e dos plexos coroideus dilatadas em relação com drenagem venosa colateral profunda.

Conclusões: Apresenta-se uma forma infrequente do Síndrome de Sturge Weber com algumas características de valor prognóstico.

O angioma cutâneo, sendo discreto, mas bilateral, localiza-se topograficamente em V1 associa-se a uma maior incidência de manifestações neurológicas (30%).

A epilepsia precoce e refractária e hemiparésia reflectem o marcado atingimento do SNC, evidenciado nos exames imagiológicos, com significado de mau prognóstico.



P61. Doença de Madelung com paraparésia espástica - uma apresentação menos comum

Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Nelson Barros, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

guimarães.pedro.s@gmail.com

Introdução: A Doença de Madelung descrita primeira vez em 1846, é caracterizada por acumulação simétrica de gordura não capsulada em torno do pescoço, ombros e tronco. As síndromes neurológicas descritas incluem maioritariamente envolvimento do sistema nervoso periférico, no entanto a afecção central também acontece.

Apresentam-se três casos: **Caso 1:** Homem, 55 anos, com história de Doença de Madelung, hábitos alcoólicos, sem história familiar de relevo, que há cerca de vinte anos iniciou quadro progressivo de dificuldades na marcha e tremor postural. Apresentava objectivamente síndrome piramidal irritativo bilateral, síndrome extrapiramidal misto, e espasticidade da marcha. O estudo complementar analítico e imagiológico não definiram etiologia da doença. Iniciou tratamento com baclofeno com melhoria funcional significativa. **Caso 2:** Mulher, 41 anos, com história de tremor postural, que foi admitida no nosso serviço por maior exuberância dos movimentos involuntários. Objectivamente tratava-se de uma doente com estigmas de Doença de Madelung, que ao exame neurológico apresentava perturbação do movimento “coreia-like”, generalizada, síndrome piramidal irritativo bilateral e paraparésia com espasticidade. A investigação complementar não estabeleceu etiologia. Assistiu-se a evolução favorável no internamento sob terapêutica farmacológica e fisiátrica. **Caso 3:** Homem, 50 anos, que recorre ao serviço de urgência por agravamento das alterações da marcha, no decurso de processo infeccioso. Apresentava síndrome piramidal, extrapiramidal, polineuropático e miopático. O estudo imagiológico não revelou quaisquer alterações. O padrão electromiográfico foi compatível com polineuropatia axonal e miopatia. Realizou biópsia muscular que revelou diminuição da actividade do citocromo C oxidase.

Conclusão: A Doença de Madelung inclui síndromes neurológicas variados, o espectro da doença mitocondrial é concordante com alguns deles. Manifestações piramidais e extrapiramidais são raras quando comparadas com a frequência do envolvimento polineuropático.

P62. Coreia generalizada como apresentação inaugural de Diabetes Mellitus

João Pinho, Esmeralda Lourenço, Álvaro Machado

Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.

jpgpinho@gmail.com

Introdução: Das causas mais frequentes de coreia destacam-se as induzidas por fármacos, vasculares, metabólicas e neurodegenerativas. A hiperglicemia não cetótica (HNC) é reconhecida como causa rara de coreia, estando o mecanismo fisiopatogénico por esclarecer. Apresenta-se um caso de coreia generalizada induzida por hiperglicemia não cetótica numa doente sem diagnóstico prévio de diabetes mellitus.

Caso clínico: Mulher de 74 anos, com história conhecida de hipertensão arterial, hiperuricemia e distúrbio de ansiedade, havia deixado medicação algumas semanas antes, recorre ao Serviço de Urgência (SU) por movimentos involuntários com 1 dia de evolução. Ao exame físico apresentava movimentos coreicos dos 4 membros, pescoço e língua. O estudo analítico revelou hiperglicemia (896mg/dL), hiponatremia (120mEq/L), alcalose respiratória ligeira (pH=7,464), bicarbonatos normais, cálcio normal, tira teste urinária normal. Depois de controlo glicémico com esquema de insulina, obteve-se controlo dos movimentos involuntários e a doente teve alta no dia seguinte, medicada com glimepirida. Nas duas semanas seguintes recorreu ao SU 2 vezes por movimentos involuntários (hemicoreia e coreia generalizada) em contexto de HNC, sem alterações na TAC cerebral. Ficou medicada com haloperidol 10mg/dia e ajustou-se terapêutica antidiabética. 1 mês depois do evento inicial a RMN revelou hipersinal em T1 na porção dorsal dos putamina, sem tradução em T2, T2* ou estudo de difusão. 3 meses depois, observada sem movimentos involuntários, iniciou-se redução progressiva de haloperidol, sem recorrência sintomática.

Discussão: Neste caso o controlo da glicemia correlacionou-se com restrição da coreia a hemisfério ou resolução do quadro. A RMN revelou lesão bilateral dos putamina com características semelhantes às habitualmente descritas. Apesar da relação temporal com hiperglicemia, os doentes descritos na literatura frequentemente apresentam outros factores de risco vascular, o que, juntamente com a maior frequência de hemicoreia e relatos de casos de coreia persistente, faz questionar os mecanismos subjacentes à hiperglicemia que levam ao desenvolvimento da coreia.

P63. Acinésia pura com *freezing* da marcha

João Cerqueira¹, João Massano², Maria José Rosas²

¹Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga; ²

Serviço de Neurologia do Hospital de São João, Porto.

jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

Introdução: A acinésia pura com *freezing* da marcha (APFM) é uma entidade rara, caracterizada pela instalação progressiva e precoce de *freezing* da marcha ou do discurso na ausência (até fases muito avançadas da doença) de tremor, rigidez, oftalmoplegia supranuclear ou demência, sem resposta à levodopa. Recentemente, um estudo anatomopatológico de 7 casos definiu critérios de diagnóstico e revelou que a APFM se associa especificamente a patologia tau do tipo paralisia supranuclear progressiva, sendo por isso considerada uma entidade do mesmo espectro. Apresentamos um caso de acinésia pura com *freezing* da marcha.

Caso Clínico: Senhora de 71 anos, enviada à consulta de Neurologia há 5 anos por dor lombar e dificuldade na marcha. Na altura deambulava autonomamente, mas com passos pequenos, e apresentava bradicinésia global e hipofonia, sem tremor, rigidez ou disfunção cognitiva. Foi excluída patologia tóxica, metabólica ou vascular e iniciada terapêutica com L-dopa, sem qualquer melhoria (dose máxima testada: 1000 mg/dia). O quadro piorou progressivamente, com *freezing* ao iniciar a marcha e ao virar e quedas muito frequentes e instalação de micrografia e disartria que se tornou muito severa. Actualmente a paciente está limitada a uma cadeira de rodas e comunica com a ajuda de um pequeno computador, só emitindo monossílabos. Mantém-se sem demência, oftalmople-

gia, rigidez ou tremor e sem medicação. Um estudo recente por ressonância magnética não mostrou alterações no tronco cerebral ou cerebelo, mas apenas atrofia frontotemporal e leucoencefalopatia moderada.

Conclusão: A apresentação da APFM é tipicamente com dor lombar, seguida de instalação progressiva de freezing da marcha e da fala, que não respondem à L-dopa. Rigidez, oftalmoplegia e demência estão ausentes inicialmente, mas, ao contrário do tremor, podem surgir após os primeiros 5 anos. A sobrevida é geralmente longa, geralmente maior do que 11 anos.

P64. Distonia Aguda induzida por fármacos

Pedro Guimarães, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
guimarães.pedro.s@gmail.com

Introdução: A distonia aguda é um síndrome de posturas anormais fixas ou sustentadas breves, causado por contracção muscular involuntária. Estes sintomas incluem torticollis, trismos, crises oculogiras, protrusão da língua, ou posição bizarra dos membros e/ou tronco. Nos quadros distónicos agudos a existência de uma história farmacológica detalhada é de primordial importância.

Material e Métodos: Registados 19 doentes durante um período de dois anos (2004/2005) no serviço de urgência, com o diagnóstico clínico de distonia aguda induzida ou provocada por fármacos.

Resultados: Nos 19 doentes registados, 13 foram do sexo masculino e 6 do sexo feminino, com idades médias de 36 anos (12-82 anos) e 22 anos (7-42 anos) respectivamente. Os fármacos envolvidos foram metoclopramida (8 doentes), haloperidol (3 doentes), pimozide e flufenazina (2 doentes cada um dos fármacos) e 1 caso com oxatomida, quetiapina, cleboprida, ciamemazina. O início das manifestações foi nos 3 primeiros dias em 16 doentes e entre o 3º e o 5º dia em 3 doentes. A postura distónica fundamentalmente envolvida foi torticollis (7 doentes), trismos (2 doentes), crises oculogiras (2 doentes), protrusão da língua em 1 doente, e posturas distónicas membros e tronco em 7 doentes.

Conclusão: As distonias agudas de causa iatrogénica são relativamente frequentes e obrigam a uma rigorosa história farmacológica e seu reconhecimento clínico e respectivos factores de prognóstico.

P65. Parkinsonismo iatrogénico - um caso com percurso incomum

Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.
anavelon@gmail.com

Introdução: O parkinsonismo iatrogénico, representa em todas as séries, um importante quantitativo das síndromes parkinsonianas, que oscila entre valores de 24% a 50%. A lista crescente de fármacos passíveis de induzirem quadros de parkinsonismo, obriga a uma história farmacológica detalhada.

Caso Clínico: Apresenta-se uma doente actualmente com 68 anos, com doença bipolar, que na última década, teve

várias opções terapêuticas que desenvolveram quadros de síndrome parkinsoniana iatrogénica, completamente reversíveis após mudança do fármaco. O primeiro quadro desenvolveu-se com haloperidol na dosagem máxima de 4 mg/dia, e consistiu numa síndrome parkinsoniana acinético-rígida e uma discinesia oral, com melhoria integral após a suspensão em cinco meses. Dois anos depois desenvolve um novo quadro em tudo idêntico ao anterior, com valproato de sódio na dose de 1500 mg/dia, com recuperação clínica integral em quatro meses. Há três anos assiste-se a um novo quadro em tudo similar aos supracitados (estádio IV, em oposição aos anteriores – estágio III *Hoehn e Yahr*), com a introdução nos cinco meses prévios de lítio na dosagem máxima de 600 mg/dia e na presença de litémias normais. Para além da síndrome extrapiramidal acinético-rígida, tinha uma discreta síndrome cerebelosa estática. A reversão da síndrome cerebelosa foi precoce e decorreu em menos de um mês. Aos quatro meses encontrava-se completamente assintomática do ponto de vista neurológico e com um exame neurológico normal.

Conclusão: Apresenta-se um caso clínico invulgar de parkinsonismo iatrogénico a três fármacos - haloperidol, valproato de sódio e lítio, na mesma doente e em tempos distintos, o que apela para necessidade de uma história farmacológica detalhada e exaustiva.

P66. Intoxicação por Monóxido de Carbono: as sequelas a longo prazo

Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Rui Chorão, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
anavelon@gmail.com

Introdução: A intoxicação por monóxido de carbono (CO) apesar de frequente é pouco reconhecida na presença de sintomas ligeiros e de uma história de exposição menos clara. Ainda que na maioria das situações o prognóstico seja favorável, as manifestações neurológicas são a forma de morbilidade mais frequente.

Caso Clínico: Rapaz de 11 anos que, em 2000, foi encontrado inconsciente no quarto-de-banho 20 minutos depois de ter ligado o esquentador com as janelas fechadas. Durante o transporte até ao SU apresentou crise tónico-clónica generalizada (TCG). Na admissão, estava hemodinamicamente estável e pontuava 7 na ECG. Realizou TAC cerebral que revelou hipodensidades palidais, hipocampais e parieto-occipitais bilaterais, do tronco cerebral e hemisférios cerebrais. Evoluiu com acidose metabólica grave e edema cerebral difuso, tendo sido transferido no dia seguinte para outra instituição hospitalar, onde foi submetido a 3 períodos de oxigenoterapia em câmara hiperbárica. Como sequelas sobrevieram tetraparésia flácida e movimentos distónicos associados tendo iniciado terapia de reabilitação fisioterápica. No ano seguinte foi readmitido para treino vesical de retenção urinária secundária a bexiga neurogénica. Esteve ausente da consulta de Neurologia durante 4 anos e em 2008 apresentava distonia generalizada, estava medicado com trihexifenidilo (30 mg/dia) e baclofeno (30 mg/dia) e, fazia referência a 3 crises TCG. A RMN encefálica evidenciava lesões tardias, com desmielinização focal frontal direita, parieto-occipital bilateral e atingimento pálido-reticular bilateral.

Conclusão: Destacamos um caso de sequelas neurológicas

graves secundárias a intoxicação por monóxido de carbono, numa altura em que têm sido publicadas séries que caracterizam as populações mais vulneráveis, e se pretendem definir potenciais factores preditivos de morbi-mortalidade.

P67. Neurodegenerescência associada à cínase do pantotenato: um caso atípico e descrição de uma nova mutação

Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
anavelon@gmail.com

Introdução: A Neurodegenerescência associada à cínase do pantotenato é uma doença autossómica recessiva que se caracteriza por distonia, sintomas extra-piramidais e depósitos cerebrais de ferro. Pode classificar-se a doença como clássica ou atípica, de acordo com o fenótipo clínico. Avanços recentes permitiram estabelecer uma correlação entre um achado imagiológico específico na RMN encefálica, o “olho de tigre”, e a presença de mutações da cínase 2 do pantotenato (PANK2), bem como especular eventuais mecanismos bioquímicos envolvidos na patogénese desta entidade.

Caso Clínico: Mulher de 62 anos que em 2001 é internada por pneumonia da comunidade e anemia ferropénica. Estava medicada em ambulatório com haloperidol e trihexifenidilo. Apresentava uma síndrome parkinsoniana mista, disartria e disfagia exuberantes, com cognição razoavelmente preservada e alguma dificuldade na deambulação. A doente vivia numa família de acolhimento e da anamnese só foi possível determinar que aos 18 anos iniciou clínica de deterioração progressiva e ficou dependente. Assistiu-se a melhoria clínica ligeira após a suspensão do neuroléptico e a introdução de levodopa. A doente não compareceu às consultas agendadas e foi apenas reobservada em 2007, altura em que apresentava agravamento da sintomatologia supracitada, espasticidade e hiperreflexia com compromisso da marcha. Realizou RMN encefálica que revelou o sinal característico em “olho de tigre”. A análise genética demonstrou a presença de uma mutação no gene PANK2 em homozigotia [exão 3: c. 740G>C(p.247R>P)], ainda não descrita na literatura, mas já encontrada em outros doentes portugueses, o que levanta a hipótese de ser endémica em Portugal. Na última consulta, em 2008, tinha deteriorado do ponto de vista cognitivo e capacidade funcional.

Conclusão: Ainda que as formas atípicas se definam pelo início tardio, progressão lenta e clínica heterogénea, o caso supracitado revela uma evolução clínica incomum e define uma nova mutação.

P68. Truques que melhoram a camptocormia

Cristina Semedo, Ana Calado, Margarida Dias, Manuel Almeida, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa- Zona Central, EPE.
crismedo@gmail.com

Introdução: Camptocormia é a flexão extrema do tronco, que agrava com a marcha e alivia com a supinação. Associa-se a diversas patologias, nomeadamente a miopatia dos extenso-

res do tronco, esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, patologia da coluna vertebral. Desconhece-se o mecanismo deste fenómeno, mas uma hipótese defende tratar-se de um distúrbio central, isto é, de uma distonia focal da coluna vertebral.

As distonias podem ter “geste antagoniste”, que permitem uma correcção da postura distónica, desconhecendo-se a sua fisiopatologia.

Também na doença de Parkinson se descreveram vários truques/pistas que aliviam alguns sintomas como o “freezing” ou a marcha.

Na literatura não encontramos descritos casos de camptocormia em que se usassem este tipo de truques.

Casos clínicos: Mostramos 3 doentes com Camptocormia, que apresentam um truque para melhorar esta condição.

Apresentamos um doente do sexo masculino, 60 anos de idade, com o diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica, em que a flexão anterior do tronco reverte quando coloca a mão esquerda no bolso anterior das calças.

Apresentamos também duas doentes com Doença de Parkinson: uma com 74 anos de idade em que a flexão anterior do tronco melhora nitidamente quando coloca ambas as mãos na face anterior das coxas; outra com 80 anos de idade em que a flexão lateral do tronco melhora quando caminha encostada a uma parede ou com as mãos apoiadas numa barra à altura da cintura (por exemplo: carro de supermercado, andarilho).

Discussão: Os truques ou “geste antagoniste” foram descritos em distonias ou nos sintomas parkinsonianos. Não encontramos na literatura referência a estas manobras para a camptocormia. No entanto, apresentamos três casos clínicos em que doentes com camptocormia apresentam melhoria recorrendo a truques. Esta constatação poderá apoiar a corrente que defende a camptocormia como sendo uma distonia focal, e deste modo, os truques seriam considerados “geste antagoniste”.

Índice de autores de comunicações e posters ao Congresso de Neurologia 2008

Autor	Artigos	Autor	Artigos
André Leitão	C11	Carlos Lima	P42
Ilda Costa	C02	Carolina Santos	P43, P47
A. Figueiredo Ribeiro	P29	Catarina Cruto	P08
A. J. Lees	C26	Cátia Carmona	C11, P25, P26
A. Kingsbury	C26	Clara Barbot	P07
A. Petrie	C26	Clara Pereira	C14
Albert Lleó	C27	Cláudia Carvalho	C14
Alda Sousa	C21	Cláudia Guarda	P22, P26
Alexandre Amaral e Silva	P21, P24	Conceição Bento	P55, P59, C03
Alexandre Castro Caldas	P54	Constança Jordão	P11
Alexandre de Mendonça	C18	Cristiana Vasconcelos	P30
Alexandre Mendes	C24	Cristina Costa	C25
Álvaro Machado	P62	Cristina Dias	P07
Amélia Mendes	P14	Cristina Januário	P37
Ana Amélia Nogueira Pinto	C11	Cristina Ramos	C22
Ana Azevedo	C02, C04	Cristina Semedo	P12, P68
Ana Calado	P68, P12	Daniela Marado	C12, P33, P39
Ana Catarina Fonseca	C13	Daniela Seixas	P14
Ana Cristina Inácio	P34, P35	Denisa Mendonça	C14
Ana Cristina Sequeira	P35	Didier Cros	P13
Ana Graça Velon	P03, P36, P61, P64, P65, P66, P67	Dílio Alves	P07
Ana Martins da Silva	C14, C21, P13	Dilorom Alimova	P10
Ana Noronha	C23	Donna Roy Grogan	P13
Ana Paula Correia	P05	Duarte Cacula	P24
Ana Paula Sousa	P23	Duarte Salgado	C02
Ana Sequeira	P34	E. R. Barbosa	C26
Ana Tornada	P44	Elsa Azevedo	C07, C10, P14, P27, P56
Ana Valverde	P18	Elsa de Sousa	P43
Ana Verdelho	C17, C09	Ernestina Santos	C14
Anabela Matos	P16, P49	Esmeralda Lourenço	P47, P53, P62
Anabela Valadas	C15	Ester Coutinho	C14, P05
Andreia Bettencourt	C14	Fátima Ferreira.	P28
Andreia Façanha	P08	Fátima Oliveira	P39
Ângela Timóteo	C25, P18, P32	Fátima Silva	P55
António Guimarães	P07	Fernado Silva	C11
António Marinho	P30	Fernando Afonso	P03
António Verdelho	C24	Fernando Leal	C01
Assunção Tuna	C11, C19, P15	Fernando Matias	P29, P40
Assunção Vaz Patto	P08	Fernando Pita	P19
Augusto Gil Pascoal	P34, P35	Fernando Silva	P55
Bastos Lima	C24	Filipa Almeida	P11
Beatriz Santiago	P59	Filipa Falcão	P06
Belina Nunes	C16	Filipa Júlio	P37
Benjamim Ohana	C20	Filipe Carvalho	P44
Berta Martins da Silva	C14	Filipe Palavra	C12, P33, P39
Brenda Townes	P54	Florian Deisenhammer	C18
C. Sampaio	C26	Fortunata Quintino	P23
Cândida Barroso	P44	Fradique Moreira	P59
Carina Reis	P45	Francisca Sá	P28
Carla Cecília Nunes	C12	Francisco Alvarez	P08
Carla Dias	P60	Gabriel Miltenberger Miltényi	C20, C18
Carla Ferreira	C11	Gabriela Lopes	P30
Carla Moleiro	C09, C17	Georgina Neves	P36
Carlos Casimiro	P40	Graça Sousa	P45
Carlos Cordeiro	C13	Grilo Gonçalves	C12
Carlos França	P06	H. Ayling	C26

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Hartmut Schmidt	P13	Luísa Albuquerque	P44
Helena Gens	P39	Luísa Alves	C27, P42
Helena Pessegueiro Miranda	C22	Luísa Diogo	P51
Henda Foreid	P44	Luísa Medeiros	P04
Henrique Bento	P06	Luiza Rosado	P08
Iolanda Veiros	P33	M. Antónia Ferro	P49
Irene Mendes	P22	M. Carmo Macário	P49
Isabel Conceição	P13	M. Carolina Costa e Silva	C16
Isabel Fineza	P52	M. Melo Pires	P08
Isabel Mendes Gaspar	C25	M ^a Carmo Macário	P40
Isabel Pavão Martins	P54	Madalena Pinto	P09, P57
Isabel Pires	P56	Mafalda Bárto	P33
Isabel Rocha	P57	Mamede de Carvalho	P54, C20
Isabel Santana	P55, P59	Manuel Almeida	P68, P68
Isabel Silveira	C19	Manuel Correia	P15
J. Holton	C26	Manuel Manita	P23
J. J. Ferreira	C26	Manuela Costa	P20, P31
Jeff Packman	P13	Manuela Palmeira	P08
Joana Damásio	C22, P01, P15	Márcia Waddington-Cruz	P13
Joana Domingues	P55, P59	Marco Metelo	P09, P45, P60
Joana Marques	C02, C04, P32	Margarida Dias	P68
Joana Martins	P16, P29	Maria Carmo Macário	P50, P51
João Alcântara	P04, P21, P24	Maria Finisterra	C23
João Cerqueira	C01, P53, P63	Maria Isabel Santana	P50
João Chaves	P05	Maria José Rosas	P63
João Costa	C13, P46	Maria José Sá	P41
João de Sá	C13	Maria José Silva	P20, P31
João Eurico Fonseca	P43	Maria Luís Ribeiro Silva	P09
João Martins	P46	Maria Luísa Cardoso	P51
João Massano	P63	Maria Manuel Campos	P60
João Nunes	C02	Maria Rita Peleção	P04
João Paulo Gabriel	C11, P03, P36, P61, P64, P65, P66	Marina Magalhães	C22
João Paulo Oliveira	C11	Mário Miguel Rosa	C23, P43, P47
João Pinho	P53, P62	Mário Rui Silva	P03, P36, P61, P64, P65, P66, P67
João Raposo	P10	Mário Veloso	P11, P41, P42
João Sargento Freitas	P16	Marta Amorim	P52
Joaquim Ferreira	C23	Marta Carvalho	C11
Joel Freitas	P15	Marta Marquié	C27
John Peter Foreid	C04	Martin Lauterbach	P54
Jorge Oliveira	P07	Mavilde Arantes	P20, P31
Jorge Sequeiros	C19	Miguel	P04
José Campilho	P18	Miguel Coelho	C15, C23, P43, P47
José Carlos Ferreira	P48	Miguel Cunhal	P58
José Ferro	C09, C15, C17, P17, P38, P47, C11	Miguel Gago	P45
José M. Dias da Costa	P45	Miguel Grunho	P22, P25, P26
José Maria Bravo Marques	C02	Miguel Lourenço	P23, P24
José Mário Roriz	C10, P07	Miguel Rodrigues	C11
José Reis	P59	Miguel Viana-Baptista	C11, P25, P26
José Vale	C27, P11, P41, P42	Mónica Marçal	P48
Josep Campistol	P13	Mónica Vasconcelos	C03
Julia Costa	C20	Motasem Shamasna	P39
K. Shaw	C26	N. P. Quinn	C26
L. Correia Guedes	C26	N. W. Wood	C26
L. Silveira-Moriyama	C26	Natália Ribeiro	P45
Laura Molina	C27	Nelson Barros	P03, P61
Leonor Correia Guedes	P44	Nuno	P49
Licínio Santos	P43, C23, P6, P02	Nuno Pinto	P08
Lívia Sousa	P16, P40	Núria Madureira	P52
Luís Botelho	C24	Ole Suhr	P13
Luís Maia	C21, P13, P30	Olga Brito	P55
Luís Monteiro	C14	Olinda Faria	P57
Luís Santos	P11	Orlando Ferreira	P25
Luís Trindade	P39	P. Abou-Sleiman	C26

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Patrícia Monteiro	P43	Teresa Mendonça	P09, P27
Patrícia Pita Lobo	P43, P44, P47	Teresa Paiva	P58
Paula Coutinho	C19	Teresa Palma	P32
Paula Cunhal	P58	Teresa Pimentel	C02, C04
Paula Esperança	P04	Teresa Pinho e Melo	C11
Paula Faustino	C14	Tiago Ribeira	P33
Paula Pires	P49, P50, P51	Tim DeRouen	P54
Paulo Alegria	P11	V. Bonifati	C26
Paulo Bugalho	C27	Vanessa Silva	C02, C04, P11, P02
Paulo P. Costa	C14	Vera Guerreiro	P22
Pedro Cabral	P48	Violaine Planté-Bordeneuve	P13
Pedro Castro	P27, P56	Vítor Tedim Cruz	C11, C19
Pedro Guimarães	P03, P36, P61, P64, P65, P66, P67		
Pedro Pinto	P07, P30		
Pedro Rosado	P08		
Pedro Soares	P42		
Pedro Trigo	P13		
Pedro Velho	P10		
Pedro Vilela	P17, P38		
Peter Andersen	C20		
Peter Slade	P54		
Rafael Blesa	C27		
Raquel Gil-Gouveia	P17		
Raquel Real	P57		
Renato Fernandes	P24		
Renato Nunes	P33		
Ricardo Ginestal	P32		
Ricardo Maré	P53		
Ricardo Silva	C16		
Ricardo Taipa	P30		
Rita Belo Morais	P48		
Rosa Santos	C10		
Rosário Santos	P07		
Rui André	P37		
Rui Chorão	P66		
Rui Felgueiras	P01, P30		
Rui Magalhães	P15		
Rui Maltez Guerreiro	P48		
Rui Matos	P19		
Rui Pedrosa	P12, P68		
Rute Relvas	P12		
Rute Teotónio	P55		
Ruth Geraldes	C13, P43, P47		
Sandra Matias	P17		
Sara Cavaco	C24		
Sérgio Castro	P60		
Sérgio Reis	P57		
Sofia Calado	C11		
Sofia Madureira	C09, C17		
Sofia Nunes de Oliveira	P38		
Sofia Pinto	P34, P35		
Sónia Batista	P29, P40		
Sónia Costa	P32, P18		
Sonia Isabel Pereira	C18, C20		
Sónia Silva	C03		
Susana Ferreira	C11, P23		
Susana Gomes	C14		
Susana Pinto	C20		
Susana Santos	P33		
T. Revesz	C26		
Tânia Lampreia	P41, P42		
Teresa Coelho	C21, P01, P13		
Teresa Gómez-Isla	C27		



Resumos de Apresentações

Paraparésia espástico-atáxica progressiva em adulto com lesões da substância branca cerebral e atrofia cerebelosa: que diagnóstico?

Sónia Batista¹, Joana Martins², Fernando Matias¹, Lúvia Sousa¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra;
 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
 soniarmbatista@msn.com

Introdução: Os casos de paraparésia espástico-atáxica progressiva com início em idade adulta levantam inúmeras possibilidades de diagnóstico diferencial, entre causas hereditárias e adquiridas, incluindo as doenças inflamatórias/desmielinizantes do SNC.

Caso clínico: Homem de 38 anos, com desenvolvimento psico-motor normal e 11º ano de escolaridade. Aos 35 anos (2005) iniciou dificuldades na marcha com desequilíbrio e quedas frequentes, vindo a desenvolver paraparésia espástico-atáxica de agravamento progressivo. Queixas associadas de urgência urinária com incontinência, obstipação severa e poliartralgias. No exame neurológico salienta-se: ligeira disartria; marcha espástico-atáxica; paraparésia moderada com espasticidade severa e discretas alterações da sensibilidade profunda dos membros inferiores.

RM do neuro-eixo (Junho de 2006) com lesões focais da substância branca cerebral bi-hemisférica supratentoriais, hiperintensas em T2, com atrofia cerebelosa. Realce com contraste de uma lesão no lobo parietal direito.

Desde então, internamentos sucessivos no nosso serviço com investigação complementar até à data incluindo: estudo analítico geral; VS; SACE; função tiroideia; cinética do ferro; ácido fólico, vitaminas B12 e E; perfil lipídico e lipidograma; marcadores tumorais e anticorpos anti-neuronais; estudo de autoimunidade; estudo bioquímico lisossomal; cromatografia de aminoácidos plasmáticos e ácidos gordos de cadeia muito longa; serologias (incluindo HTLV I e II) normais/negativas, assinalando-se apenas hipogamaglobulinémia A e discreta leucopenia, com hipoproteinémia ocasional. LCR com fenotipagem linfocitária normal e sem bandas oligoclonais. EMG,

EEG e PEV normais. PESS dos membros inferiores com má reprodutibilidade das respostas evocadas corticais sensitivas. Estudo genético para SCA 2, 3 (DMJ), 6, 7, 12, 17 e DRPLA negativo. Endoscopia digestiva alta com mucosa antral de aspecto atrófico e biópsia duodenal em D2 sem alterações. Cintigrafia osteo-articular com hiperactividade em diversas articulações com compromisso reumatismal de predomínio inflamatório.

Repetiu RMce (Maio de 2007) com acentuação das lesões da substância branca cerebral bi-hemisférica, captando contraste irregularmente. Nesta altura, após episódio de exantema “varicela-like”, iniciou tratamento com ImunoglobulinaG iv 20gr/mês verificando-se melhoria da capacidade de marcha. Em Janeiro de 2008, por reagravamento progressivo da doença, iniciou ciclofosfamida 800mg/m² mensalmente, completando 3 ciclos.

NOTA: O caso foi apresentado e considerou-se uma doença desmielinizante.

Mioquimia continua da face e outras formas de apresentação inicial atípica no doente com Esclerose Múltipla

Fernando Silva, Anabela Matos, Lúvia Sousa, Fernando Matias
 Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
 faasilva94@iol.pt

Introdução: A Esclerose Múltipla é das doenças neurológicas com maior variabilidade clínica, traduzindo o carácter multifocal e aleatório da distribuição das lesões na substância branca do SNC. O diagnóstico inicial pode ser complicado por sintomas menos frequente, pondo em causa a instituição precoce de terapêutica específica. A propósito de uma doente com mioquimia contínua da face como forma de apresentação de EM são descritos brevemente 4 outros casos com síndromes clínicas “atípicos”.

Caso Clínico 1: Mulher de 46 anos, quadro de “parésia facial” com duas semanas de evolução, traduzindo-se ao exame por contractura da hemiface direita associada a mioquimia contínua ipsilateral; a RMN CE evidenciou a presença de lesões

compatíveis com etiologia desmielinizante, uma das quais com localização protuberancial direita, captando contraste.

Caso Clínico 2: Mulher de 56 anos, quadro típico de nevralgia do trigémio envolvendo V2-V3 à esquerda. Objectivada monoparésia do membro inferior direito em consulta de seguimento (não valorizada pela doente); RMN CE com múltiplas lesões compatíveis com etiologia desmielinizante.

Caso Clínico 3: Mulher de 19 anos, internada na Psiquiatria por “síndrome conversivo” – diminuição da acuidade visual em associação a evento de stress psicológico; observada por oftalmologista, com exclusão de patologia orgânica. O diagnóstico de EM foi sugerido após realização de estudo de imagem CE. Manteve acompanhamento em Psiquiatria por surtos psicóticos recorrentes.

Caso Clínico 4: Homem de 33 anos, escriturário, quadro extrapiramidal com um ano de evolução, caracterizado por distonia do membro superior direito, com agravamento durante a escrita, acompanhado de postura distónica dos membros inferiores. Agravamento clínico após introdução de Levodopa e Haloperidol. Revisão da história clínica e exame neurológico identificou queixas sensitivas não valorizadas previamente e oftalmoplegia internuclear bilateral, tendo sido o diagnóstico de EM corroborado por exames complementares.

Caso Clínico 5: Homem de 26 anos, observado em SU por postura distónica marcada da mão direita e discreta fraqueza muscular distal do membro superior ipsilateral. TAC CE identificada lesão hipodensa subtalâmica esquerda.

Conclusão: A mioquimia continua da face é uma forma de apresentação pouco frequente de EM, embora sugestiva desta patologia. No diagnóstico diferencial da nevralgia do trigémio deve estar presente a EM. A atipia da apresentação clínica inicial pode, em alguns casos, resultar da não valorização, por parte do doente e/ou médico, do quadro sintomático presente e/ou passado, particularmente nos processos de evolução mais arrastada.

Movimentos Oculares na Esclerose Múltipla

João Lemos, Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia HUC

Em 1868, Charcot sublinhou a importância do nistagmus, do tremor intencional e da disartria escândida no diagnóstico do que mais tarde viria a ser a Esclerose Múltipla, tendo-os considerado nessa altura, indicadores fiáveis da entidade em causa.

Em 2006, Leigh e Zee reafirmam que nenhuma avaliação de um doente com suspeita ou diagnóstico de Esclerose Múltipla estará concluída até que se proceda a um exame sistemático dos Movimentos Oculares.

Por serem de fundamental importância no espectro sintomático da doença, tem este trabalho como principal objectivo, a revisão dos distúrbios oculares existentes na Esclerose Múltipla, discutindo-se a sua fisiopatologia, clínica, diagnóstico e possível tratamento.

A Oftalmoplegia Internuclear Bilateral, a Dismetria Sacádica, o Nistagmus Evocado, e o Nistagmus Pendular são os mais comumente reconhecidos. Outros, menos frequentes serão o Nistagmus “Upbeat”, “Downbeat” ou Torsional, as Intrusões Sacádicas e a Decomposição da Perseguição.

Ao contrário das placas desmielinizantes supratentoriais, que nem sempre envolvem áreas eloquentes cerebrais e logo

podem não ter uma tradução clínica, estes distúrbios são causados por placas existentes no tronco encefálico ou cerebelo, que mesmo quando discretas, promovem sinais e / ou sintomas distintos, como é o caso da Oftalmoplegia Internuclear.

Se muitos distúrbios não causam sintomas relevantes, outros existirão, onde a oscilopsia e / ou diplopia são incapacitantes, tal como o Nistagmus Pendular e a Oftalmoplegia Internuclear. Para estes, o tratamento é parcialmente eficaz, tendo sido propostos fármacos como o Baclofeno e a Memantina.

A Esclerose Múltipla é então uma doença onde o Exame Ocular assume uma primordial importância, seja porque a ausência de distúrbios oculares poderá fazer pensar noutro diagnóstico, mas também porque a sua presença traduz um maior grau de incapacidade a curto ou a médio prazo, com as consequentes implicações terapêuticas.

Esclerose Múltipla com RMN cerebral normal?

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Marta Safronova², Susana Pereira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.
pedropcc@gmail.com

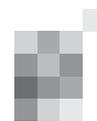
Introdução: Os critérios de McDonald para a Esclerose Múltipla (EM) consideram que dois ou mais ataques sugestivos e evidência objectiva de duas ou mais lesões são suficientes para efectuar o diagnóstico de EM, não sendo obrigatória realização de testes adicionais. No entanto, é recomendada a realização de RMN cerebral para excluir outras patologias.

Uma RMN normal durante um primeiro surto de doença desmielinizante não exclui que venha a desenvolver-se a doença mas, no caso de doentes com vários episódios sugestivos implica extrema cautela e a procura de diagnósticos alternativos antes de assumir o diagnóstico de EM.

Caso clínico: Doente do sexo feminino com 24 anos. Em Maio 2005 apresentou quadro de nevrite óptica no olho esquerdo. Ao exame neurológico apresentava escotoma à esquerda com visão de 1/10 ipsilateral, sem outras alterações. Recuperou completamente em um mês. Em Junho 2006 apresenta diplopia. Ao exame neurológico a única alteração era nistagmo horizontal e vertical bilateral. Recuperou completamente em um mês. Em Outubro 2007 apresenta novo episódio sugestivo de nevrite óptica esquerda, com visão à esquerda de 8/10 e fundo ocular normal. Recuperou completamente. Actualmente o exame neurológico é normal. Doente sem antecedentes pessoais de relevo, nomeadamente sem sintomas sugestivos de doença imunológica sistémica e sem história familiar de doença neurológica. A investigação realizada com hemograma, VS, bioquímica sérica, estudo imunológico, ECA, vitamina B12, marcadores víricos, serologia de borrelia e sífilis, estudo citológico e microbiológico do LCR, potenciais evocados visuais e somatossensitivos e RMN cerebral, não revelou alterações. A pesquisa de bandas oligoclonais (BOC) no LCR foi positiva.

Conclusão: Apresentamos caso clínico de doente jovem, com três episódios sugestivos de doença desmielinizante do SNC, com BOC positivas no LCR e várias RMN cerebrais normais. Este caso levanta várias questões, nomeadamente em relação ao diagnóstico ou não de EM, diagnósticos diferenciais e eventual tratamento.

NOTA: O caso foi discutido na Reunião do GEEM, não havendo um outro diagnóstico positivo foi sugerido fortemente que reportassem a evolução da doença ao Grupo.



Lesões desmielinizantes subclínicas na RMN cerebral - caso clínico.

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Marta Safronova², Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. pedropcc@gmail.com

Introdução: O achado de lesões desmielinizantes subclínicas em doentes, sem clínica compatível com surtos e exame neurológico normal, que realizaram RMN cerebral por motivos diversos como estudo de cefaleias, tem vindo a aumentar com a facilidade em efectuar RMN. Destes, alguns virão a desenvolver Esclerose Múltipla (EM), estando portanto na fase pré-clínica, tal como foi demonstrado num estudo recentemente publicado que encontrou uma taxa de conversão de 37% aos dois anos. A ausência de um marcador biológico que permita distinguir os doentes que virão a converter a EM aliado ao conceito de que na EM o tratamento imunomodulador parece ser mais eficaz quanto mais precocemente instituído, torna pertinente a discussão e a vigilância destes doentes.

Caso clínico: Doente do sexo feminino de 41 anos de idade, com queixas de galactorreia. Antecedentes de depressão. Sem história sugestiva de eventos neurológicos, história de doença imunológica ou infecciosa sistémica. O exame neurológico era normal. A RMN cerebral de Julho de 2005 é sugestiva de doença desmielinizante e cumpre critérios de Barkhof. A pesquisa de bandas oligoclonais no LCR foi negativa. O registo de potenciais evocados visuais e somatossensitivos era normal. Repetiu RMN cerebral em Janeiro de 2007 que revelou mais lesões cumprindo novamente critérios de Barkhof. Mantém exame neurológico normal.

Conclusão: Apresentamos caso clínico de doente sem sintomas sugestivos de esclerose múltipla e com exame neurológico normal, que na RMN cerebral apresenta alterações na substância branca sugestivas de doença desmielinizante do SNC. A doente mantém seguimento regular pela grande possibilidade de conversão clínica já que há aparecimento subclínico de novas lesões na segunda RMN cerebral.

Lesões sub-agudas da substância branca: um desafio diagnóstico

Filipe Palavra¹, André Leitão¹, Carla Cecília Nunes¹, Olinda Rebelo², Grilo Gonçalves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra - E.P.E.; 2-Laboratório de Neuropatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. filipepalavra@gmail.com

Introdução: O envolvimento difuso da substância branca (SB) numa patologia sub-aguda, num doente imunocompetente, pode suscitar dúvidas quanto à etiologia e procedimento a seguir para a esclarecer e tratar.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma mulher, de 71 anos que, em Setembro de 2006, inicia lentificação psicomotora, agravando progressivamente. Em ambulatório, foi submetida a investigação imagiológica, que revelou lesões grosseiramente simétricas, a nível dos gânglios da base e estendendo-se à coroa radiária suprajacente, de significado etiológico impreciso. Foram interpretadas como podendo corresponder a lesões desmielinizantes ou tóxicas/metabólicas. Registava-se, como antecedente recente, uma infecção oftálmica por HZV. Por persistência do quadro, apesar do tra-

tamento, a doente foi referenciada ao SU do nosso hospital a 21/11/2007. Encontrava-se amímica, acinética e com uma discreta rigidez de predomínio direito. Sem tremor. Foi internada no serviço de Neurologia e submetida a investigação, de onde se destacam, no LCR, uma proteinorráquia de 68 mg/dl, 9 células/mm³, ausência de bandas oligoclonais e uma proteína 14-3-3 positiva fraca. O estudo imagiológico foi sobreponível. Com um diagnóstico provisório de encefalomielite aguda disseminada (ADEM), a doente foi submetida a corticoterapia e melhorou. A 09/01/2008, regressou ao SU por agravamento clínico. No internamento, foi repetido tratamento com corticóides, tendo a resposta sido pouco evidente. A RM-CE revelou um envolvimento difuso da SB hemisférica bilateral, peduncular e cerebelosa, tendo as lesões sido interpretadas como inflamatórias/infecciosas. Sem anticorpos para os HIV e JCV. A doente desenvolveu uma pneumonia por *S.aureus* e, no contexto dum edema agudo do pulmão, faleceu. A autópsia do SNC revelou uma neoplasia linfóide, invadindo difusamente e de forma pouco típica o parênquima cerebral.

Discussão / Conclusão: É pouco frequente a manifestação de um linfoma primário do SNC de uma forma difusa, num padrão que lembra uma "linfomatosis cerebri". As dificuldades diagnósticas são grandes, dada a mimetização de outras entidades nosológicas.

Imunodeficiência Comum Variável e Vasculite Cerebral - caso clínico

Sónia Batista¹, Carlos Casimiro², Rui Pedrosa³, Fernando Matias¹, Lívia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neuro-Radiologia do Hospital da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António dos Capuchos. soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Imunodeficiência Comum Variável (ICV) constitui um grupo heterogéneo de distúrbios imunológicos de etiologia desconhecida, e representa a segunda imunodeficiência primária mais prevalente na Europa. É caracterizada por hipogamaglobulinémia e traduz-se clinicamente por infecções recorrentes. No entanto, 20-25% dos doentes desenvolvem complicações autoimunes.

Caso clínico: Mulher de 42 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes, que aos 32 anos (1997) iniciou cefaleias occipitais recorrentes. TACce com hipodensidades periventriculares e RMce com múltiplas lesões periventriculares hiperintensas em T2. Estudo analítico geral, VS, vitamina B12 e ácido fólico, SACE, estudo de autoimunidade, serologias, biologia molecular de factores de risco protrombótico, LCR e Potenciais Evocados Visuais (PEVs) normais. O Proteinograma electroforético com doseamento de Imunoglobulinas evidenciou hipogamaglobulinémia G e A.

Em 2003, episódios de parestesias no membro inferior esquerdo com duração de 2-3 dias e remissão espontânea, sem relação com os episódios de cefaleia. RMce com múltiplas lesões da substância branca periventricular e subcortical frontal bilateral, hiperintensas em T2.

Em 2006, quadro súbito de hemiparésia e hemihipoestesia esquerdas, com remissão espontânea após 3-4 dias. Os exames laboratoriais mantinham-se normais à excepção de hipogamaglobulinémia G e A. RMce sobreponível às anteriores, mantendo-se LCR e PEVs normais. Nesta altura considerou-se o diagnóstico de Esclerose Múltipla e iniciou tratamento com Avonex.

Após dois meses de tratamento, a doente desenvolveu infecções cutâneo-mucosas de repetição. O tratamento imunomodulador foi suspenso e, em colaboração com a Imunoalergologia, concluiu-se pelo diagnóstico de Vasculite Cerebral associada a ICV. Iniciou terapêutica de base com IgG IV 30gr/mês com remissão das infecções e sintomas neurológicos até à data.

Conclusões: Descrevemos um caso de Vasculite cerebral de provável natureza autoimune, que constituiu a forma de apresentação de uma imunodeficiência primária (ICV). O interesse do caso justifica-se pela sua raridade, existindo escassas referências na literatura, e sobretudo pelas dificuldades diagnósticas e implicações terapêuticas associadas.

Porfíria cutânea tarda e esclerose múltipla

Graça Sousa¹, Rita Duarte², Maria José Sá¹

1-Consulta de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de São João – EPE, Porto.
gd.sousa@sapo.pt

Introdução: A porfíria cutânea tarda (PCT) é a única das porfirias hepáticas que não tem envolvimento neurológico e a associação a esclerose múltipla não está descrita na literatura. Apresenta-se caso clínico de mulher com PCT e esclerose múltipla (EM), para discussão de estratégia terapêutica.

Caso clínico: Mulher de 36 anos, com antecedentes de hipoplasia congénita do membro superior direito e PCT desde os 20 anos, teve em 1994 episódio de nevrite óptica à direita. Resolveu parcialmente sem tratamento, ficando com escotoma sequelar. Em 1996 iniciou parestesias nas mãos e pés de predomínio à esquerda e cansaço fácil. Em 2002 fez RM cerebral que revelou "...alterações consistentes com lesões desmielinizantes ..."; RM medular e EMG que foram normais. Actualmente refere cervicalgias, para além de parestesias na palma da mão esquerda e escotoma à direita. Apresenta ao exame neurológico escotoma à direita, hiperreflexia osteotendinosa generalizada e disestesias e hipostesia na palma da mão esquerda. O estudo analítico (incluindo imunologia, serologia e marcadores víricos) foi normal. Os potenciais evocados visuais e somatossensitivos mostraram alterações consistentes com disfunção de vias ópticas e sensitivas dos "cordões posteriores". Repetiu RM do neuroeixo em 2006 que mostrou múltiplas lesões supra e infratentoriais, sem reforço após contraste; atrofia corticossustentada; hipersinal medular a nível C3-C6 e T3 com discreto reforço após gadolínio em C5-C6; hérnia discal paramediana direita em C5-C6. O estudo de controlo anual revelou nova lesão bulbar, sem captação de contraste.

Comentário: O tratamento da PCT engloba, para além de outras estratégias, flebotomias de repetição que foram realizadas no início da doença. Quanto à PCT, a doente está estável, estando apenas a efectuar controlo analítico anual de cinética de ferro. Em relação à EM, para cujo diagnóstico tem critérios clínicos e paraclínicos, está também clinicamente bem, sem surtos desde há cerca de 10 anos. No entanto, a imagiologia mostra aumento da carga lesional impondo-se uma decisão quanto à estratégia terapêutica. Como os imunomoduladores têm metabolização hepática, é necessário precaução redobrada pela possibilidade de agravamento da porfíria. Atendendo à evolução clinicamente benigna, o risco de iniciar tratamento imunomodulador excede provavelmente o seu benefício.

Doença da substância branca e cinzenta e bandas oligoclonais no LCR: que diagnóstico?

Amélia Mendes¹, Raquel Correia², António-Rui Ribeiro³, Virgínia Mendes⁴, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia; Hospital de S. João; 2- Serviço de Psiquiatria; Hospital de S. João; 3-Serviço Médico de Imagem Computorizada, Porto; 4-Serviço de Neuroradiologia; Hospital de S. João.
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: A presença de múltiplas lesões hiperintensas na substância branca e núcleos cinzentos cerebrais com bandas oligoclonais positivas no LCR aponta para diversas etiologias, nomeadamente doenças inflamatórias, incluindo esclerose múltipla.

Apresentamos um caso de uma jovem com múltiplas lesões na RM cerebral, para as quais a etiologia é difícil de estabelecer.

Caso clínico: Mulher, 24 anos, apresentou-se com queixas de diplopia na supravisão com 2 meses de evolução e diminuição progressiva da força muscular dos membros direitos, associada a disartria e fadiga desde há 1 mês. Ao exame físico apresentava bom estado geral, área de alopecia areata e unhas quebradiças, sem outras alterações. No exame neurológico notou-se parésia da supravisão direita com diplopia e hemiparésia direita grau 4. Tinha antecedentes de consumo de tóxicos (tabaco, cocaína até há 1 ano, haxixe e *ecstasy*) e os seus pais faleceram por SIDA.

Exames efectuados: análises de rotina, VS, ECA, lactato, piruvato, estudos imunológico, protrombótico, estudos microbiológicos no sangue e LCR, sedimento urinário normais. LCR: citoquímica normal; bandas oligoclonais IgG positivas. Realizou potenciais evocados (normais), TC torácica (doença das pequenas vias aéreas), RM cerebral (lesões hiperintensas em T2/FLAIR na substância branca periventricular, capsulares e também nos tálamos, gânglios da base e tronco cerebral); angiografias por RM e digital normais. Teste de patergia negativo.

Observação por Oftalmologia, Reumatologia, Ginecologia e Dermatologia: concluíram não haver sinais de vasculite.

Foi tratada com corticóides, com melhoria clínica.

Discussão: Neste caso, não há evidência de vasculite, tendo sido excluídas doença de Behçet, sarcoidose e causas infecciosas. O abuso de canabinóides e anfetaminas é um factor determinante a considerar, embora a associação com bandas oligoclonais no LCR não esteja descrita. A sua presença favorece uma causa inflamatória, e tratando-se de uma jovem, consubstancia a hipótese de esclerose múltipla, mas as características das lesões não são sugestivas.

Nota: O caso foi apresentado na reunião e a opinião é de que se trata de uma doença de inflamatória de pequenos vasos associada ao consumo de canabinóides.



REUNIÃO DO OUTONO

24 E 25 DE OUTUBRO – LUSO – GRANDE HOTEL

da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Organização:



Resumos das Conferências

1. Há Genética de Cefaleias para Além da Enxaqueca Hemipléica Familiar

José Barros

josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

O peso da história familiar em cefaleias tem sido repartido por factores ambientais, comportamentais, educacionais e genéticos. Os textos clássicos sobre genética de cefaleias dedicaram-se preferencialmente à enxaqueca. Actualmente as publicações ou conferências nesta área são condicionadas pela enxaqueca hemipléica familiar (EHF), uma variedade hereditária de enxaqueca com aura (EcA), de transmissão autossómica dominante. A EHF tem muitas características comuns à EcA, apresentando como particularidades a incorporação na aura de algum grau de parésia e a existência de pelo menos um familiar, em 1º grau ou em 2º grau, com sintomas idênticos. Em algumas famílias e indivíduos, os episódios de EHF, de EcA e de enxaqueca sem aura (EsA) coexistem, recorrendo em tempos diferentes ao longo da vida. Os progressos na genética molecular da EHF têm sido enormes. Compreensivelmente a divulgação científica da genética da enxaqueca tende a focalizar-se na EHF. Relembramos outras cefaleias, primárias ou secundárias, de natureza genética demonstrada ou presumida.

Doenças hereditárias com sintomas de enxaqueca com aura

CADASIL. O síndrome CADASIL (arteriopatía cerebral autossómica dominante com enfartes subcorticais e leucoencefalopatia) inclui enxaqueca com aura em 1/3 dos doentes. A enxaqueca antecede em muitos anos os outros sintomas, podendo as imagens de RMN encefálica ser ainda normais. Estas particularidades podem levar a atrasos ou erros no diagnóstico. As características da enxaqueca no CADASIL são as da EcA, com a particularidade das auras tenderem a ser prolongadas. **Angiopatias raras.** Outras angiopatias autossómicas dominantes podem apresentar sintomas semelhantes a enxaqueca com aura atípica (hemorragias lobares da angiopatía amilóide, amiloidose familiar oculo-leptomeníngea, endoteliopatía hereditária com retinopatía, nefropatía e enfartes, vasculopatía cerebro-retiniana). **MELAS.** As crises de enxaqueca são frequentes na MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidose láctica e episódios de acidente vascular cerebral) o

que levou a admitir que as mutações mitocondriais poderiam ter um papel na EcA. Esta presunção está por provar.

Cefaleias primárias

Enxaqueca. Os estudos clássicos tendem a considerar que há um peso da genética na etiopatogenia da enxaqueca, maior na EcA do que na EsA. No entanto, a maioria destes estudos são pouco robustos (critérios de diagnóstico discrepantes, amálgamas de formas clínicas, amostras pequenas). Mutações dos genes CACNA1A e ATP1A2, associadas à EHF, têm sido procuradas noutras formas de enxaqueca, com resultados tendencialmente negativos. A genética da enxaqueca dita “normal” é um campo de investigação emergente. **Cefaleia em salvas (Cluster headache).** Familiares em 1º grau têm um risco 5 a 18 vezes superior à população geral de ter um fenótipo idêntico. Os modos de transmissão serão variados (autossómico dominante de baixa penetrância, autossómico recessivo ou multifactorial). Polimorfismos no gene do receptor de hipocretina 2 (HCRTR2) associam-se a risco aumentado. **Cefaleias de tensão.** Em estudos de pares de gémeos a cefaleia de tensão episódica foi relacionada com o ambiente, enquanto a cefaleia de tensão crónica foi atribuída a combinações de factores genéticos e ambientais.

2. Genetics of Migraine: future perspectives

Maria José Castro

mmcastro@ibmc.up.pt

Unraveling the genetic component of migraine is challenging because of the complexity of the disease, with genetic and environmental factors involved. Several studies have partly contributed to understand migraine genetics and concluded that no single strategy (as for example linkage analysis) allows the identification of genetic susceptibility factors. To overcome these difficulties rare, severe, monogenic forms of migraine, such as familial hemiplegic migraine (FHM), are frequently used as a model to study pathogenic mechanisms that may be extrapolated, at least to a certain extent, to complex, non-Mendelian, forms of migraine.

The latest results from the Portuguese study brought several inputs into migraine genetics. Different pathogenic mutations detected in Portuguese FHM patients and inputs about

novel functional hypothesis in the disease mechanism were major contributions. In “complex” migraine, results showed that no single locus, gene or variant is expected to explain migraine but rather explain part of its susceptibility.

The well-characterized population of Portuguese migraine patients and controls acquired will be valuable for gene identification initiatives. Specific phenotypic criteria and subgroup analysis (i.e., endophenotyping) may reduce clinical and genetic heterogeneity and should be considered. Candidate gene association studies have been a popular strategy for genetic studies until now, but, because of the low probability of finding positive results, state-of-the-art genetic studies in other complex diseases have turned to genomewide, hypothesis-free, association studies involving hundreds of thousands of genetic markers. Such studies are now also planned for Portuguese migraine set.

The identification of genetic DNA variants, conferring susceptibility to the common forms of migraine, will be the challenge in the coming decade. Knowledge that will come from such studies will be instrumental for patient diagnosis and to guide drug discovery.

3. Enxaqueca: marcadores biológicos

José M Pereira Monteiro

pereiramonteiro@mail.telepac.pt

A enxaqueca como síndrome neurológica com manifestações clínicas episódicas de duração, frequência, severidade e incapacidade imprevisíveis o que acarreta uma grande insegurança aos seus portadores.

Apesar de ser uma entidade clínica individualizada desde a mais remota antiguidade, permanece sem etiologia conhecida sendo apenas identificável com base em critérios clínicos.

A ausência de marcadores biológicos fidedignos conduziu ao desenvolvimento, através dos tempos, de diversos conceitos patogénicos mais ou menos fantasiosos. Destes, destacaram-se as teorias vasogénica e neurogénica, as mais recentes e mais fundamentadas, condicionando alguma polémica entre os seus defensores, cada qual esgrimindo os respectivos argumentos. No entanto, continuava sem explicação a causa do aparecimento das crises. Mas, o desenvolvimento da epidemiologia e da genética clínica permitiram enunciar que estas resultam, basicamente, da conjugação de factores genéticos e ambientais, conceito aceite sem grande controvérsia, pela generalidade dos investigadores. Mas, quanto à consequência das crises já as opiniões se dividem. Para uns, há apenas uma disfunção e portanto, uma alteração transitória ao passo que outros defendem a existência de lesão e portanto, uma alteração estrutural, isto é, anatómica e permanente. Assim, os marcadores biológicos, no caso de disfunção, seriam apenas funcionais e por isso transitórios, ao passo que, no caso da lesão seriam estruturais ou anatómicos e por isso permanentes.

Descrevem-se, em seguida os diversos tipos de marcadores funcionais identificados ao longo do tempo através de diversos métodos de análise, nomeadamente bioquímicos, fisiológicos e imagiológicos bem como marcadores estruturais de anomalias encefálicas obtidos através das mais sofisticadas tecnologias de imagem e que estão a mudar o paradigma da enxaqueca.

Resumos das Apresentações

01. Headache epidemiological study: do different criteria make a difference?

C. Lemos^{1,2}, A. Sousa^{1,2}, J. Pereira-Monteiro^{2,3}

1-UnIGENE, IBMC, Porto; 2-ICBAS, Univ. Porto; 3-Serv. Neurologia, HGSA, Porto.

clclemos@ibmc.up.pt

Introduction: The “International Headache Society” (IHS) classification and diagnostic criteria published in 1988 led to a major improvement in the diagnosis of headaches and to the major epidemiological studies. Its revision in 2004 aimed to improve the clinical diagnosis; however, its consequence on epidemiological data regarding the different headache subtypes is so far unknown.

Objectives: To apply the new IHS classification criteria to data obtained from a previous headache epidemiological study.

Material / Methods: The database of a general population headache epidemiological study performed in 1995 was reviewed, applying the new criteria and the diagnostic distribution was evaluated.

Results: In that study, 1780 individuals presented lifetime headaches (88.6%). From these, 653 (36.7%) were male and

1127 (63.3%) female. Mean age (SD) was 39.9 (21.8). When applying the new criteria, 84.9% had primary headaches (80.4% according to the old classification) whereas 6.3% had secondary headaches (6.0%) and 8.8% presented combined headaches (13.6%). Migraine represented 11.1% (9.8%) and tension-type headache 73.6% (70.6%).

Discussion / Conclusions: The main results in both studies are similar, although small differences were found in some subgroups namely in tension-type headaches with the subdivision in four groups in the new criteria as well as in relation to the combined forms since in some occasions headache types are not mutually exclusive. The 2004 IHS criteria have relevant clinical implications but do not change remarkably the epidemiological results.

02. Study the involvement of *SCN1A* gene in a family with FHM and epilepsy

Maria-José Castro^{1,2}, Anine H. Stam³, Carolina Lemos^{1,2}, Boukje De Vries⁴, Kaate R. J. Vanmolkot⁴, José Barros^{1,5}, Gisela M. Terwindt³, Rune R. Frants⁴, Jorge Sequeiros^{1,2}, Michel D. Ferrari³, José M. Pereira-Monteiro^{1,5}, Arn M. J. M. van den Maagdenberg^{3,4}
1-ICBAS, Univ. do Porto, Porto, Portugal; 2-UnIGENE, IBMC,

Univ. do Porto, Porto, Portugal; 3-Dept. of Neurology, Leiden Univ. Medical Center, Leiden, the Netherlands; 4-Dept. of Human Genetics, Leiden Univ. Medical Center, Leiden, the Netherlands; 5-Serviço de Neurologia, HGSA, Porto, Portugal. mmcastro@ibmc.up.pt

Introduction: Almost all mutations in the *SCN1A* gene, that encodes the $\alpha 1$ subunit of neuronal voltage-gated Nav1.1 sodium channels, are associated with severe childhood epilepsy. Recently, two mutations were identified in patients with pure familial hemiplegic migraine (FHM).

Epilepsy has been reported in several FHM1 mutation carriers. In most cases, seizures occur only during severe hemiplegic migraine attacks. Seizures can also be present in FHM2 mutation carriers. Rather surprisingly, epilepsy is only rarely reported in the limited number of patients with FHM3 *SCN1A* mutations.

Based on these observations, the hypothesis was postulated of a possible clinical continuum between migraine and epileptic syndromes, caused by altered neuronal excitability with a similar underlying genetic basis.

Aim: We tested the involvement of the *SCN1A* gene in a large Portuguese family with partly co-segregating hemiplegic migraine and epilepsy.

Methodology: DNA from family members was tested for segregation of genetic markers of FHM loci. Mutation analysis was performed for the *ATP1A2* (FHM2) and *SCN1A* (FHM3) genes by direct sequencing.

Results: In our Portuguese family, haplotype analysis was fully compatible with both the FHM2 (1q23) and FHM3 (2q24) locus for those patients with DNA available at the time of the investigation. Sequence analysis of the *ATP1A2* gene was tested first and did not reveal a causative mutation; in the *SCN1A* gene, a novel heterozygous missense mutation was identified, changing a single nucleotide in exon 6 (nt 787 C>G). This C to G transversion causes the replacement a Leucine for a Valine, at position 263 of the $\text{Na}_v1.1$ $\alpha 1$ subunit. Leu²⁶³ shows strong evolutionary conservation among several orthologous and homologous voltage-gated sodium channels, while its location in the transmembrane domain DIS5 of the protein suggests also an important functional role.

This Portuguese family with a L263V mutation is the first one with co-occurring hemiplegic migraine and epilepsy. Seizure attacks, either tonic-clonic or partial and complex, were described in the majority of mutation carriers and as occurring independently, at all times, from the hemiplegic migraine attacks. It is not clear how this mutation can cause epilepsy, in certain episodes, but hemiplegic migraine in others. Detailed functional analysis on the functional consequences of the L263V mutation has recently suggested a possible link between both episodic disorders.

Conclusion: Our results underscore the complex relation of migraine and epilepsy and provide further molecular evidence that both diseases share common pathways.

03. Hemicrânia paroxística - associação a adenoma hipofisário Caso Clínico

Nuno Mendonça¹, Fernando Matias¹, Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra. nunomendonca@netcabo.pt

Introdução: A hemicrânia paroxística crónica (HPC) é uma entidade rara caracterizada por cefaleias de curta duração,

episódios muito frequentes ao longo do dia e associação a sintomas autonómicos. Na maioria das vezes é idiopática mas têm sido descritos casos sintomáticos a várias patologias designadamente adenomas hipofisários.

Caso clínico: Doente do sexo feminino de 34 anos enviada à consulta de Cefaleias em Maio de 2008 por queixas de cefaleia localizada ao hemicrânio esquerdo descritas como “guinadas” com uma duração de 2-3 minutos que se repetiam 20-30 vezes por dia com cerca de 3 anos de evolução. Entre surtos mantinha um fundo doloroso. A dor era acompanhada de hiperemia conjuntival, lacrimejo, rinorreia da narina esquerda e hiperhidrose na região de VI esquerdo. Esta sintomatologia era de tal forma perturbante que a doente chegou a ter ideação suicida.

A doente apresentava antecedentes de cefaleias com características de enxaqueca com aura visual desde os 15 aos 21 anos de que melhorou após um parto.

Aos 30 anos de idade foi-lhe diagnosticado macroadenoma hipofisário de apresentação atípica, seguida na consulta de endocrinologia após 3 cirurgias hipofisárias.

Na altura da observação a doente encontrava-se medicada com bromocriptina, hormona tiroideia, hidrocortisona, indapamida e sinvastatina. Optou-se por uma tentativa terapêutica com indometacina até 150mg/dia assistindo-se a uma melhoria total da sintomatologia.

Conclusões: Estamos perante um caso clínico sugestivo de uma Cefaleia Trigémico-Autonómica (CTA) com critérios de HPC pela clínica e resposta terapêutica, numa doente com antecedentes de acromegalia. Na fase inicial o outro diagnóstico alternativo seria o SUNCT mas a resposta à Indometacina torna-o improvável. É conhecido que a disfunção hipofisária e os correspondentes factores hormonais desempenham um papel importante na patogenese da HPC e das outras CTA e que com alguma frequência estas entidades se sobrepõem. Visto de outra forma, é evidente a necessidade de um estudo de imagem na HPC.

04. Cefaleia e doença cardíaca: uma nova associação?

Filipe Palavra¹, Rui Providência², Helena Gens¹, Isabel Luzeiro¹, Ana Quaresma², Catarina Santos¹, Motasem Shamasna¹, André Leitão¹, Fátima Oliveira¹, Florbela Magalhães¹, Sandra Joaquim², Joana Cipriano², Marco Costa², Leitão Marques²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E.; 2-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E. filipepalavra@gmail.com

Introdução: Tem sido explorada a possível relação entre a enxaqueca e a presença de shunts intracardíacos (foramen ovale patente e osteum secundum). Não foi possível, até ao momento, estabelecer uma associação definitiva, existindo poucos estudos prospectivos nesta área.

Objectivo: Rastrear, testando um algoritmo diagnóstico, a eventual presença de CIAs numa população de doentes seguidos em consulta de Cefaleias.

Métodos: Efectuou-se um estudo prospectivo de 163 doentes, de Setembro a Dezembro de 2007. A média de idades era de 42.5±13.6 anos, sendo do sexo masculino 15.3% da população. Nenhum dos doentes tinha história conhecida de cardiopatia congénita. Em todos foi efectuado um electrocardiograma (ECG) de 12 derivações e, naqueles em que se identificaram parâmetros pré-definidos, realizou-se um ecocardiograma transtorácico (ETT) ou transesofágico (ETE).

Resultados: Dos doentes estudados, 15 apresentaram alterações no ECG que levaram à realização de ETT (bloqueio incompleto do ramo direito em 7, bloqueio completo em 2, anomalia da aurícula direita em 6, desvio axial direito em 3 e fibrilhação auricular em 1, havendo doentes com mais do que uma alteração). No ETT, 5 doentes apresentaram alterações que justificaram um ETE (fluxo turbulento no septo interauricular, ectasia/aneurisma do mesmo, pressão na artéria pulmonar superior a 40 mmHg e/ou dilatação das cavidades direitas). Após o ETE, foram diagnosticadas 3 CIAs. Identificou-se uma alta prevalência de distúrbios da condução do ramo direito nesta população (5.5% vs 0.2-0.7% na população em geral; $p=0.074$). A prevalência de CIA foi 40 vezes superior à da população em geral (3/163 vs 1/2000; $p<0.001$). Os 3 doentes em quem se diagnosticou a CIA apresentavam enxaqueca.

Conclusões: A população estudada apresenta uma prevalência de cardiopatias superior ao esperado. O ECG poderá constituir um útil exame de rastreio, definindo a base de um algoritmo diagnóstico que se revelou eficaz. Serão necessários estudos com maiores populações para validação metodológica.

05. Cefaleia episódica e defeitos focais transitórios de novo numa jovem - uma complicação rara de um quisto aracnoideu

Raquel Gil-Gouveia, José Miguens, Domingos Coiteiro
Hospital da Luz, Lisboa.
rgilgouveia@gmail.com

Introdução: Osquistos aracnoideus são achados frequentes nos exames de imagem cerebral sendo, na grande maioria dos casos, assintomáticos. Podem tornar-se sintomáticos ocasionalmente, sobretudo quando a sua dimensão condiciona efeito de massa local. A ocorrência de outro tipo de complicações é mais rara, estando no entanto descritos vários casos de ruptura para o espaço subdural. Estas rupturas são geralmente precipitadas por traumatismos cranianos ligeiros e apresentam-se como um síndrome de hipertensão intracraniana.

Caso Clínico: Jovem saudável de 16 anos com história de 2 meses de evolução de cefaleia episódica com início progressivo, unilateral esquerda intensa e pulsátil, acompanhada por náuseas e fotofobia, durando horas e, por vezes, resolvendo espontaneamente. Descreve também alguns episódios breves e auto-limitados de sinais focais não acompanhados de cefaleias - um primeiro com alterações visuais transitórias com espectro de fortificação, o segundo com afasia e um último com diplopia. À observação (24h após o último episódio) apresentava diplopia horizontal na posição primária do olhar, sem oftalmoparésias. A avaliação imagiológica foi sugestiva de ruptura de quisto aracnoideu temporo-polar para espaço sub-dural esquerdo, com significativo efeito de massa. Foi efectuada colocação de sistema de derivação sub-duro-peritoneal de urgência com resolução das queixas.

Discussão: Ilustra-se um caso raro em que um quisto aracnoideu temporo-polar esquerdo rompe espontaneamente para o espaço subdural, manifestando-se por cefaleias episódicas sugestivas de enxaqueca e sinais focais transitórios, em dois episódios sugestivos de aura visual. A variabilidade dos sintomas neurológicos evocou a pesquisa de patologia subjacente.

06. Cefaleia com características de Enxaqueca com aura atípica

Rute Teotónio¹, Jandira Lima³, Conceição Bento¹, José Eduardo Serra², Bruno Rodrigues¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Doenças Infecciosas, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Medicina II, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
rute.teotonio@gmail.com

Introdução: Nos critérios de diagnóstico das cefaleias idiopáticas, designadamente de enxaqueca com ou sem aura, é obrigatório a exclusão de outras possibilidades diagnósticas através da história clínica, exame objectivo e, eventualmente, investigação complementar. O diagnóstico de enxaqueca com aura implica a presença de um episódio prévio. A aura clássica geralmente precede a cefaleia, tendo tipicamente uma duração inferior a 1h.

Caso Clínico: Homem de 42 anos observado por cefaleia de instalação súbita, holocraniana, pulsátil, severa, agravada pelo movimento cefálico e associada a náuseas com vómitos. Simultaneamente, também de início súbito, desenvolveu parestesias no hemisfério direito, com carácter migratório rostrocaudal e disfasia. Encontrava-se apirético e sem sinais meníngeos. Houve resolução dos sintomas (paracetamol) ao fim de 10 horas. A investigação posterior, imagiológica (TAC e AngioRM-CE) e analítica não evidenciou quaisquer alterações à excepção de VS aumentada. O EEG apresentava actividade lenta intermitente pouco frequente temporal esquerda e o LCR era límpido, com pleocitose mononuclear e proteínas aumentadas, com glicorraquia e ADA normal. Apesar de assintomático durante o internamento, repetiu-se punção lombar que demonstrou aumento das proteínas e da pleocitose, pelo que se iniciou antibioterapia empírica (Ceftriaxone e Ampicilina) e Aciclovir. O estudo citológico, serologia (Brucella, Borrelia, EBV, CMV, Rubéola, Toxoplasma, Treponema, Clamídea e Micoloplasma) e culturas do LCR foram sempre negativas, bem como o PCR HSV1+2. A prova tuberculínica, o ecocardiograma e a pesquisa de anticorpos HIV 1+2 foram normais. Após terapêutica, o EEG, o LCR e a VS normalizaram.

Conclusão: Apesar da instalação súbita das cefaleias, o quadro clínico poderia conduzir a um diagnóstico possível de Enxaqueca com aura provável (aura prolongada) (ICHD-II, 2004). O estudo complementar permitiu, contudo, a identificação de uma meningoencefalite de etiologia não esclarecida (vírica/asséptica). Interessa pois alertar para a existência de apresentações atípicas de meningoencefalite que, num contacto menos cuidado, podem não ser reconhecidas.

07. Osteonecrose maxilofacial como causa de Nevralgia do Trigémio refractária.

João Sargento Freitas, Maria Carmo Macário, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
jsargentof@hotmail.com

Introdução: A osteonecrose maxilofacial tem sido descrita na literatura médica como causa de dor nevrálgica desde 1976. Caracteriza-se pela presença de lesões cavitárias alveolares, osteopáticas e secundárias à persistência pós-exodóncia de processos infecciosos crónicos. O seu diagnóstico advém geralmente

te da história clínica e refractariedade sintomática ao tratamento médico pois ao estudo radiográfico convencional por ortopantomografia não é habitualmente visível qualquer alteração.

Caso clínico: Relata-se o caso de uma doente de 41 anos que é referenciada à consulta de Neurologia por dor facial nevrálgica unilateral, de intensidade severa, com alguns segundos de duração e múltiplas recorrências diárias. A sintomatologia teve início subagudo alguns dias após extracção dentária homolateral e estava restrita à terceira divisão trigeminal.

Trata-se de uma paciente sem factores de risco vascular, com antecedentes pessoais de enxaqueca sem aura, controlada com Topiramato 50mg, 2id.

Foi iniciada terapêutica com Gabapentina em doses crescentes até 1800mg diárias associada a medicação analgésica. Apesar de ligeira melhoria inicial a paciente continuava muito sintomática. Realizou então ortopantomografia que não evidenciava quaisquer lesões.

Perante o agravamento clínico progressivo, foi solicitada a colaboração da Cirurgia Maxilofacial que realizou curetagem cirúrgica mandibular, tendo sido relatado a excisão de material ósseo peri-alvéolar de características necróticas. Depois desta intervenção verificou-se significativa melhoria dos sintomas álgicos, que se manteve após suspensão da Gabapentina.

Conclusões: A osteonecrose maxilofacial pode simular em absoluto a clínica da variante idiopática da Nevralgia do Trigémio. No entanto, a evolução e resposta à terapêutica são bastante díspares nas duas entidades. Atendendo à normalidade dos exames imagiológicos acresce a importância de uma anamnese cuidadosa procurando excluir as causas possíveis de cefaleias sintomáticas.

08. Dor facial persistente idiopática: um desafio diagnóstico e terapêutico

Sofia Pina¹, Joana Damásio², Pereira Monteiro²

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto.
docsofia@gmail.com

Introdução: A dor facial persistente idiopática (previamente designada dor facial atípica) caracteriza-se por dor de localização imprecisa, profunda, persistente, sem critérios de nevralgia craniana e não atribuível a outra doença. Encontra-se habitualmente associada a síndrome depressivo. É refractária aos analgésicos, mas apresenta boa resposta aos antidepressivos.

Caso clínico: Mulher de 79 anos que apresentou, ao longo de um ano, dor fixa, tipo pressão, muito intensa, na região pré-auricular direita com irradiação para a mandíbula e língua. A dor estava presente ao longo de todo o dia, com períodos de exacerbação. Não tinha factores precipitantes, nem zonas de gatilho. O exame neurológico e geral era normal, assim como a ressonância magnética cerebral. Inicialmente foi medicada com benzodiazepinas, analgésicos e AINEs sem resposta clínica. Após a introdução da gabapentina, melhorou mantendo apenas ligeira sensação de ardor intermitente na língua.

Conclusão: Apresentamos este caso, para ilustrar a dificuldade de diagnóstico da dor facial persistente idiopática e a resposta terapêutica à gabapentina apesar da ausência de características nevrálgicas. Consideramos que esta entidade carece de critérios diagnósticos mais rigorosos e de uma abordagem multidisciplinar.

09. Algia auricular paroxística: dificuldade de diagnóstico

Joana Damásio, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António.
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: Consideram-se algias auriculares paroxísticas, todos os episódios de dor tipo fisgada, localizada na região auricular. Trata-se de uma região com inervação complexa (anastomoses entre os nervos grande auricular, auricular posterior, auriculotemporal, occipital menor e ramo auricular do vago), possibilitando o aparecimento de nevralgias com características mistas, explicáveis pelo envolvimento de vários nervos. A nevralgia do grande auricular, embora rara é a mais reconhecida, caracterizando-se por dor tipo choque no ângulo da mandíbula, com irradiação para a face posterior do pavilhão auricular. A nevralgia do auricular posterior, ainda mais rara, corresponde, pela distribuição anatómica do nervo, a dor tipo fisgada na face posterior do pavilhão auricular, associada a contracção do músculo auricular posterior.

Caso Clínico: Mulher de 32 anos, saudável. Apresentou, ao longo de um mês, episódios diários de dor tipo fisgada, na face posterior do pavilhão auricular esquerdo com hipersensibilidade ao toque na zona dolorosa. Duravam 5 segundos, e desapareciam após um movimento involuntário, posterior, do pavilhão auricular, com estalido. Sem factores precipitantes, ou pontos de gatilho. Após um período inicial em que tinha vários episódios diários, houve diminuição da frequência e modificação das características dos mesmos. Actualmente tem episódios com duração de 5-10 segundos, de sensação de pressão no pavilhão auricular esquerdo, com hiperestesia local, que desaparecem após o movimento involuntário do pavilhão auricular. Foi excluída patologia intra-craniana, do ouvido, parótida, dentes e articulação temporo-mandibular. Foi medicada com 200 mg de gabapentina com diminuição da intensidade e da frequência dos episódios.

Conclusões: Apresentamos um caso de algia auricular paroxística, que sugere o envolvimento dos nervos grande auricular (hipersensibilidade na face posterior do pavilhão auricular) e auricular posterior (movimento posterior do pavilhão auricular). Este caso levantou problemas de diagnóstico diferencial, dificultado pela inervação regional complexa e incapacidade de diagnóstico etiológico.

10. Cefaleia da grande altitude. Um caso clínico.

Manuela Palmeira

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE, Covilhã, FCS, UBI.
mmp@fcsaude.ubi.pt

Introdução: A cefaleia da grande altitude é do tipo secundário (Classificação Internacional de Cefaleias 2ª edição (ICHD II) nº 10.1.1) e complicação frequente da subida a grandes altitudes ocorrendo em mais de 80% dos casos. Parece não depender da história prévia de cefaleias mas estar relacionada com a velocidade da subida e com o exercício físico realizado.

Caso Clínico: Mulher de 48 anos, residente na Covilhã, saudável, sem história prévia de cefaleias.

Em Outubro de 2005 foi-nos enviada à Consulta por história de cefaleia, com três meses de evolução caracterizada por

pressão ou aperto, localizada à região frontal e temporal bilateral, que aumentava com as manobras de valsalva, acompanhada de fonofobia e por vezes náuseas, com a periodicidade de uma vez por semana e a duração de 2 a 8 horas dependendo do descanso. O exame geral e neurológico era normal, excepto obesidade.

A doente referia que desde há 3 meses ia semanalmente a Seia, atravessando a Serra da Estrela e a cefaleia aparecia nessa altura.

Pusemos a hipótese de se tratar de cefaleia do tipo tensão episódica ou da altitude.

Pedimos à doente o calendário da cefaleia, assinalando as idas a Seia e o trajecto realizado e aconselhamos outro percurso, mais baixo mas mais longo. Os exames solicitados foram normais.

Pela alteração do trajecto ocorreu resolução do quadro pelo que concluímos pelo diagnóstico de Cefaleia da Grande Altitude.

Conclusão: As características clínicas da cefaleia desta doente estão de acordo com os critérios de diagnóstico propostos pela Classificação Internacional de Cefaleias. A ausência de alterações analíticas e lesões estruturais, assim como a remissão das queixas com a mudança de percurso suportam o diagnóstico.

11. Hipersonolência e enxaqueca

Joana Damásio, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António.
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: A enxaqueca associa-se a distúrbios do sono, estando documentada a sua associação com alterações do sono REM, narcolepsia e movimentos periódicos das pernas. Aproximadamente 25% dos doentes com enxaqueca tem queixas de sonolência durante as várias fases da crise (desde a premonitória à de resolução).

Caso Clínico: Mulher, 64 anos, antecedentes de bócio multinodular, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, linfoma T cutâneo e síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS). Apresenta desde a infância, episódios de cefaleia pulsátil, occipital com irradiação holocraniana, acompanhada de fonofobia, fotofobia, cinesifobia, náuseas/vómitos. Desde há vários anos, após o início da cefaleia fica com sonolência excessiva e necessidade de deitar. Durante este período ouve o que se passa à sua volta, sendo incapaz de reagir. Quando obrigada a “acordar”, a cefaleia aumenta de intensidade e reapparecem vómitos incoercíveis. Apesar da cefaleia durar apenas 24h, nos 2-3 dias seguintes mantém-se num estado de hipersonolência, com diminuição das necessidades alimentares, trânsito intestinal e urinário. Nos 15 dias subsequentes, mantém-se mais sonolenta do que o habitual. A PSG nocturna revelou SAOS ligeiro e movimentos periódicos das pernas (MPP) muito frequentes. Inicialmente a periodicidade das crises era 2/mês, tornando-se esporádicas com 25 mg/dia de topiramato.

Conclusão: Pensamos que a hipersonolência corresponde a um sintoma acompanhante e de resolução da enxaqueca, atendendo à relação temporal entre ambos. O SAOS e os MPP, podem condicionar hipersonolência diurna mas, sem relação temporal com cefaleia. A presença de vómitos incoercíveis e anorexia numa doente diabética, com consequente hipoglicemia, poderia condicionar fadiga/hipersonolência, sendo

nesse caso acompanhada de outros sintomas vegetativos, não existentes nesta doente.

Apresentamos este caso pela gravidade da hipersonolência como sintoma associado à enxaqueca que, perpetua ao longo de 15 dias a incapacidade provocada por uma crise.

12. Enxaqueca associada a alterações da substância branca cerebral.

Sofia Pina¹, Pedro Pinto¹, Pereira Monteiro²

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto.
docsofia@gmail.com

Introdução: Os doentes com enxaqueca apresentam mais frequentemente hiperintensidades da substância branca cerebral na RMN, as quais são independentes da idade e dos factores de risco cardiovascular. Estas são ligeiramente em maior número em doentes com enxaqueca com aura e quanto maior for a frequência das crises. As mulheres têm maior risco de apresentar alterações da substância branca. As alterações de sinal da substância branca necessitam de ser investigadas na medida em que podem ser atribuíveis a causas conhecidas e/ou tratáveis, como a Esclerose Múltipla, vasculites do sistema nervoso central, CADASIL, leucodistrofias ou outras doenças hereditárias ou metabólicas.

Caso Clínico: Mulher de 21 anos com história de cefaleias episódicas bilaterais desde os 6 anos, enviada à consulta de Cefaleias em Dezembro de 2005. Apresenta cefaleias intensas, pulsáteis, que agravam com os esforços, associadas a náuseas e vómitos, foto-fonofobia, com duração superior a um dia, associadas a queixas sugestivas de aura visual, sensitiva e possivelmente motora. História familiar de cefaleia, doença cerebrovascular e epilepsia. Sem alterações ao exame neurológico. Dada a história familiar, realizou estudo por RMN cranioencefálica que revelou extensas hiperintensidades da substância branca em T2 e FLAIR confluentes e simétricas. Foi medicada com fluoxetina, amitriptilina e paracetamol, com boa resposta das crises de enxaqueca que diminuíram em intensidade e frequência.

Conclusão: A relação entre enxaqueca e alterações da substância branca cerebral é ainda obscura e constitui um dilema de causalidade. O diagnóstico torna-se complicado e moroso, pela quantidade de estudos analíticos, imagiológicos ou genéticos a que o doente deve ser submetido.

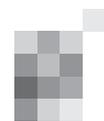
13. Cefaleia e Lesões da Substância Branca Cerebral

Sónia Batista, M.^a Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa

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

Introdução: A presença de lesões da substância branca (LSB) na RM-CE é um achado frequente na investigação diagnóstica de doentes com cefaleia, suscitando dúvidas e questões relevantes no diagnóstico diferencial. De facto, se na maioria das circunstâncias correspondem a lesões de natureza inespecífica no contexto de uma cefaleia primária como a enxaqueca, não é infrequente traduzirem uma causa secundária de cefaleia, nomeadamente CADASIL, MELAS ou Doenças inflamatórias do SNC.

Neste contexto, apresentamos seis casos clínicos de cefa-



leia e LSB na RM-CE, com discussão diagnóstica e discriminação dos aspectos clínicos e imagiológicos que consideramos importantes no diagnóstico diferencial.

Casos clínicos: Seis doentes, 1 homem e 5 mulheres, com idades compreendidas entre 38 e 55 anos.

A apresentação clínica consistiu em cefaleia de características variáveis: 3 casos com características de enxaqueca, 1 com características de cefaleia de tensão e 2 sem critérios específicos de classificação.

Todos os doentes realizaram RM-CE que evidenciou LSB hiperintensas em T2 de carácter inespecífico. A investigação diagnóstica subsequente incluiu vitamina B12 e ácido fólico, proteinograma electroforético, Enzima de Conversão da Angiotensina Sérica (SACE), estudo de autoimunidade, serologias infecciosas, screening de factores protrombóticos e estudo do LCR.

Após a integração dos elementos clínicos, imagiológicos e

laboratoriais, os diagnósticos definitivos foram: Enxaqueca(2), Cefaleia tipo tensão(1), Vasculite do SNC(1), Síndrome anti-fosfolípídico(1), Esclerose Múltipla(1).

Conclusão: Os casos clínicos descritos exemplificam as dificuldades diagnósticas frequentemente encontradas aquando da associação de cefaleia e LSB. A distinção entre cefaleia primária e secundária é obviamente fulcral, ao implicar atitudes terapêuticas e prognósticos diferentes, exigindo uma investigação diagnóstica completa dirigida às principais etiologias possíveis.

Três casos corresponderam a LSB de natureza inespecífica no contexto de uma cefaleia primária, associação que é extensamente descrita na literatura. Os restantes casos traduziram cefaleias secundárias de etiologia diversa, concretamente Vasculite do SNC, Esclerose Múltipla e outras doenças inflamatórias do SNC.

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 artificios 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 300 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Headling List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com

outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

Correspondência

Sinapse

Comissão Editorial

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Gabinete 404, Rua da Misericórdia, n.º 76, 1200-273 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 213 210 112 – Tm.: +351 938 149 887

spn.edi@spneurologia.org

www.spneurologia.org

Órgão oficial de:

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

Versão electrónica: www.spneurologia.org

Indexada nas bases bibliográficas:

EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier)

EMBASE.com (Elsevier)

SCOPUS (Elsevier)

www.indexrmp.com

Apoio:

medi **Bial**

ISSN: 1645-281X