

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 9 | Nº1 | Maio de 2009

Editorial

História da Neurologia

História das Neurociências em Portugal
Neurocirurgia portuguesa: breve viagem às suas origens

Literatura e Neurologia

Em memória

José Rodrigues Miguéis

Investigação em Neurologia

Estreptomina, ensaios clínicos e medicina baseada na evidência

Boas práticas clínicas

Artigo Original

Doenças Congénitas da Glicosilação

Prémio Orlando Leitão

Doença de Parkinson e gravidez

Polineuropatia craniana

Resumos de comunicações de outras reuniões

Reunião de Outono do GEEM

3º Congresso Português do AVC

21º Encontro Nacional de Epileptologia

Reunião da Primavera da SPC 2009

Normas de publicação

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 215,

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 9 - Número 1 - Maio de 2009

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 das comunicações na Reunião da Sociedade Portuguesa de Neurologia 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
	História da Neurologia
5	História das Neurociências em Portugal Francisco Pinto
39	Neurocirurgia portuguesa: breve viagem às suas origens Nuno Salema Pereira dos Reis
	Literatura e Neurologia
43	Em memória Alexandre de Mendonça
44	José Rodrigues Miguéis Francisco Pinto
	Investigação em Neurologia
48	Estreptomina, ensaios clínicos e medicina baseada na evidência António José de Barros Veloso
51	Boas práticas clínicas Mário Miguel Rosa
	Artigo Original
56	Doenças Congénitas da Glicosilação Sofia Deuchande, Constança Gouvêa Pinto, José Carlos Ferreira
	Prémio Orlando Leitão
64	Doença de Parkinson e gravidez Joana Damásio, Marina Magalhães
67	Polineuropatia craniana Sónia Costa, Vanessa Simões, Nuno Inácio, Ana Valverde
	Resumos de comunicações de outras reuniões
	Reunião de Outono do GEEM
73	Resumos das Apresentações
	3º Congresso Português do AVC
79	Resumos das Apresentações
	21º Encontro Nacional de Epileptologia
116	Resumos das Apresentações
	Reunião da Primavera da SPC 2009
135	Resumos das Apresentações
148	Princípios editoriais e normas de publicação

Editorial

Alexandre de Mendonça

A propósito da reunião conjunta das Sociedades Portuguesas de Neurologia e Neurocirurgia, em Maio de 2009, a Sinapse publica no presente número dois artigos sobre as histórias da Neurologia e da Neurocirurgia em Portugal. Estas histórias estão obviamente muito interligadas. Desde muito cedo, os mais eminentes neurologistas, neurocirurgiões e psiquiatras participaram nas actividades e reuniões e partilharam a direcção da antiga Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria, fundada em 1949. Fantasia que um dia será possível voltar a reunir todas estas disciplinas irmãs, neurologia, neurocirurgia e psiquiatria, juntamente com a irmã mais nova, entretanto nascida e pujantemente desenvolvida, nomeada neurociências, num grande evento científico. Estou muito grato ao colega, amigo, e meu mestre Dr. Francisco Pinto pela tarefa de coordenar a edição dos artigos históricos, de facto ninguém melhor do que ele, pelo sistemático e continuado trabalho de investigação nesta área, o poderia fazer.

Além dos artigos originais, dois deles laureados com o prémio Professor Orlando Leitão, saliento ainda os trabalhos na secção de Investigação em Neurologia. O artigo do Dr. António José Barros Veloso leva-nos às origens dos princípios, hoje considerados fundamentais, subjacentes à concepção dos ensaios clínicos. No outro, o Dr. Mário Miguel Rosa concede um valioso e útil contributo acerca do desenvolvimento, das bases, e dos aspectos principais do código de Boas Práticas Clínicas em investigação. Antecipo que estes artigos possam ser propiciadores do interesse de mais neurologistas pela investigação clínica.■

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

História das Neurociências em Portugal

Francisco Pinto

1. Os Primórdios

Desde o alvorecer dos tempos até ao último quartel do século XIX as alusões atinentes às “ciências neurológicas” são escassas e dispersas.



Figura 1. Crânio trepanado, período calcolítico. Museu Arqueológico de Lisboa.

A primazia dessas referências cabe à “neurocirurgia”: o Museu Arqueológico de Lisboa possui um crânio de um adulto do sexo masculino (fig. 1), datado do período calcolítico, desenterrado da gruta da Galinha (Alcanena), com um orifício de trépano, de

forma elipsoidal “*mais ou menos regular, cujo eixo maior tem uns seis milímetros, e um menor uns cinco, aberto na sutura sagital, próximo da coronal ou frontoparietal; os seus bordos estão cicatrizados, e a cicatriz estende-se em volta, ocupando um espaço arredondado, de doze a quinze centímetros de eixo ou diâmetro. A cicatriz mostra não só que a operação se fez em vida, mas a perícia do operador*”¹. (J. Leite de Vasconcelos)

Igualmente célebre, conjuntamente menos recuado, é o ex-voto de um parálítico com uma presumível hemiplegia esquerda (fig. 2), que teria recorrido aos serviços de Endovélico, divindade dos Lusitanos, cujo *fanum* (santuário) se situava no outeiro de S. Miguel da Mota, em Terena, concelho do Alandroal. Leite de Vasconcelos atribui uma origem céltica ao nome do deus; Endovelliccus decompõe-se-ia em *ande* – partícula intensiva – e *velho* – bom, significando pois muito bom ou óptimo². O seu culto, atestado por numerosos documentos



Figura 2. Ex-voto. Museu Arqueológico de Lisboa.

epigráficos, aras votivas, etc., prolongou-se durante a era romana, tendo sido identificado ao de Esculápio³. O divo responderia às consultas dos crentes mediante oráculos ou aparecendo-lhes em sonhos.

Com o advento do Cristianismo tais poderes, nos primórdios da nacionalidade, são atribuídos aos santos: os



Figura 3. S. Frei Gil

padecentes de cefaleias têm, em S. João Baptista (como se sabe, degolado), o seu padroeiro. No século XII pontifica, na medicina portuguesa, Gil Rodrigues de Valadares, ou S. Frei Gil, ou ainda, S. Frei Gil de Santarém (fig. 3). Natural de Vouzela, autor de curas extraordinárias, os seus milagres são relatados no *Flos Sanctorum* e no *Agiológio Lusitano*, constando aconselhar “*rezas e benzeduras, de mistura com algumas plantas indígenas, e a sangria, como remédio preventivo, cinco vezes ao ano, para limpar a reima* (fluxão de humores) *da cabeça*”⁴.

Médico também, com créditos firmados, é Pedro Julião ou Pedro Hispano, nascido em Lisboa (freguesia de S. Julião) pelos anos de 1216 a 1218. Eleito Papa, com o nome de João XXI (fig. 4), deve-se-lhe alguns textos relativos à Medicina. No *Thesaurus Pauperum* (Tesouro dos Pobres) cita principalmente receitas de Galeno, Dioscórides, Isaac e Avicena, indica algumas de feitura pessoal. Escrito originalmente em latim ou italiano, teve larga divulgação em várias línguas, como o atestam os 36 manuscritos dele conhecidos.



Figura 4. Pedro Hispano

Trata a letargia de 13 modos diferentes, o frenesi de 23 maneiras; a dor de cabeça – pequena ou grande e a hemi-crania – tem 70 terapêuticas. A epilepsia abrange 76 fórmulas possíveis, algumas de cunho próprio, “*infalíveis*”, tocando as raias do imaginário, misturando convicções religiosas com fetiches, preparados de plantas com produtos oriundos dos mais variados animais, reflectindo as crenças e a ingenuidade da medicina coetânea.

Noutra obra, *Liber de Conservanda Sanitate* (Livro sobre a conservação da saúde), considera o cérebro como órgão principal do corpo, aponta “as coisas que fazem bem ao cérebro” e as nocivas ao mesmo ⁵.

Durante cerca de trezentos anos, até ao Renascimento, este panorama mantém-se imutável, só tendo sido modificado pela construção, na capital do reino, do Hospital de Todos os Santos, terminada em 1501. Nele se institui, por alvará régio de D. João III, a aula de cirurgia e anatomia, tendo como objectivo o ensino da primeira em bases anatómicas.

O seu terceiro proprietário, Afonso Lopes de Guevara, natural de Granada, ocupara idêntico cargo na Universidade de Coimbra, sendo transferido para Lisboa em 1561. Autor da primeira obra de valia publicada entre nós, defensor de Galeno contra Vesálio, não deixa de apontar os erros do primeiro. O seu tratado contém algumas referências, em Portugal as primeiras, ao sistema nervoso:

Livro I: 2 – Se Galeno teria razão em chamar ao osso do paladar (hoje, esfenoide) cribiforme ou, como diz Vesálio, esponjoso. 11 – Do número e acção dos músculos das pálpebras. 12 – Se Galeno julgaria poder haver movimentos sem nervos que vão aos músculos; sobre a língua e seus movimentos.

Livro II: 6 – Se Galeno diz que os seios da dura-máter recebem ao mesmo tempo veias e artérias; e se a dura-máter se desdobra para formar os seios. 7 – De que parte consta o nervo. 8 – Aparelho da olfacção; se o movimento do cérebro é natural e voluntário. 9 – Por que razão se juntam os nervos ópticos dentro do crânio, e porque é que o nervo óptico não atravessa o olho pelo meio da parte posterior. 10 – Se os nervos auditivos vão até a cavidade do osso petroso ⁶.

Dos seus continuadores apenas importa mencionar António da Cruz, nascido no segundo quartel do século XVI. Provido cirurgião do Hospital de Todos os Santos em 12 de Fevereiro de 1579, escreve a *Recopilaçam de Cirurgia*, considerada por Serrano cópia da anatomia de Guy de Chauliac ⁶, mais valorizada por Maximiano de Lemos ⁷, o qual aponta a inclusão de trabalhos pessoais sobre dissecações anatómicas e métodos de tratamento.

Considera o nervo como “corpo redondo, comprido, maciço ao parecer; não são furados mas moles por dentro para que passem os espíritos motores e sensitivos. Nascem do cérebro ou do tutano do espinhaço”. Este, ou espinal medula, “é uma coisa que quase tem a mesma natureza dos miolos, porque deles nasce, e vai pelo meio do espinhaço até a rabadilha, e vai embrulhada com a pia e a dura-máter como os miolos, e tem mais uma túnica nervosa, sai, e vai botando os nervos como botões de árvore por cada buraco dos ossos do espinhaço, um nervo de cada banda, e no cabo

bota um só nervo no fim do tutano, assim que do tutano do espinhaço nascem 30 pares e um nervo no cabo, e dos miolos nascem 7 pares” ⁶.

Curiosamente, resolve uma das dúvidas de Chauliac, muitos anos antes da demonstração de Bell: “...dos nervos uns servem ao sentido, outros ao movimento, porém os que servem ao movimento não são privados de sentido” ⁶. Comenta, seguindo Mundini: “...as comissuras (suturas) do crânio servem para que os fumos e as superfluidades do cérebro possam sair para fora, e para que a virtude das mezinhas passe dentro a substância do cérebro...” ⁶.

Descreve pitorescamente os nervos olfactivos “...e a mim me parece bem a opinião de Valverde, pelo que vi numa cabeça em que fiz Anatomia, que eram dois fios grossos, da substância do cérebro, que entravam no osso do nariz, um de uma parte, outro de outra” ⁶.

Um dos seus sucessores, António Ferreira, nomeado para o mesmo estabelecimento em 1654, alcança grande nomeada como cirurgião. Dá a estampa a *Luz verdadeira e recopilado exame de toda a cirurgia* (1670). Nele se retrata o sistema nervoso, na opinião de Serrano mais erradamente que António da Cruz. Respiquemos uns breves trechos: “... estão estes dois ventrículos (os laterais) ... cheios de um humor aquoso, donde procedem as lágrimas...”; “... neste (3º ventrículo) põem a faculdade cognitiva e racional”; “... (o 4º ventrículo) é este o mais pequeno e estreito, e mais sólido, por causa de que em si não recebe senão os espíritos perfeitos, e bem preparados, e neste põem a memória ...” ⁶.

João Lopes Correa, natural de Coruche, provido em 1695 (?), autor do *Castelo forte contra todo o género de feridas, chagas, deslocações e fracturas, e tesouro universal no qual se acharão remédios comuns e particulares para todos eles* (1723), no capítulo intitulado *Das feridas da cabeça* estuda a anatomia desta região, “morada do cérebro, assento da sabedoria, palácio do juízo, e aula da razão, oficina da memória, órgão de todas as faculdades da alma, instrumento do sentimento e movimento de todo o corpo” ⁶.

Santos de Torres (nascido em Sesimbra em 1-11-1676) preenche a vaga em 1717, compila o *Prontuário fármaco, e cirúrgico, em que se acharão limitados os pesos, quantidades, formas e disposições de muitos e singulares remédios simples, e compostos, contra as muitas e graves enfermidades, que afligem o corpo humano* (1741). Na sua interpretação “a cabeça é aquele nobre membro, que se acha no lugar mais eminente do corpo”, pois “do cérebro se enviam os espíritos animais ou suco animal pelos nervos a todas as partes do corpo; esta acção se não podia fazer mais facilmente que de cima para baixo em resposta da impulsão feita por uma parte substancial tão mole, como o cérebro é.” ⁶.

Explica que a sutura coronal tem este nome “*por ser o lugar onde antigamente traziam os Padres as coroas ou por ser circular*”⁶. Esta e outras suturas permitiriam a transpiração do cérebro: “*por isso se experimenta que os que têm as comissuras muito cerradas, são sujeitos a dores de cabeça insuportáveis*”⁶.

Com a nomeação do italiano Bernardo Santucci (4-2-1732), a anatomia perde as interpretações fantasiosas, eivadas de erros, que caracterizam as obras dos seus predecessores, adquire cunho mais realista, consentâneo com a realidade hoje conhecida.



Figura 5. Amato Lusitano

Levou-nos longe percorrer a senda dos anatomistas. Arrepiemos um pouco o caminho para referir a obra do albicastrense João Rodrigues (nato em 1511), auto-apelidado de Amato Lusitano (fig. 5).

Estudante em Salamanca, revela-se observador atento e escrupuloso, encantado

por conviver com mestres de alta craveira, sequioso do conhecimento. Impressiona-o sobremaneira a actuação de Álvares Abarca, físico de Isabel a Católica, ao salvar um paciente já amortalhado e deposto no caixão. Fixa o caso e descreve-o mais tarde ao versar a morte aparente⁷.

Compila as *Centúrias de Curas Medicinai*s, colectânea de casos clínicos, como o acima referido. Em cada volume (num total de sete) relata e comenta cem situações patológicas, denominadas de curas. Miller Guerra⁸, fundamentando-se em Maximiano de Lemos, cita as principais curas referentes às doenças do foro neurológico:

- 1º *Criança com saliência córnea na frente, cuja excisão determinou a morte, por se continuar na parte interna com a substância do cérebro.* Cent. I, cura 51;
- 2º *Uma afonia determinada pela corrosão dos nervos recorrentes pelo sublimado corrosivo...* Cent. II, cura 70;
- 3º *Uma ferida do crânio produzida por uma espada que penetrou fundamente no cérebro e apesar disso não arrastou a morte do doente.* Cent. II, cura 83;
- 4º *Meningite acompanhada de convulsões e letargo sobrevivendo em resultado de vigílias repetidas.* Cent. I, cura 9 (observação que Sprengel considera notável);
- 5º *Paralisia facial, curada por meio de aplicações locais.* Cent. IV cura 4.

Ocupou-se ainda de outras afecções do mesmo pelouro: catalepsia, coma, vertigens, mal comicial – um dos casos com hemiparésia, apoplexia com paralisia flácida,

incontinência nocturna durante o sono, cefaleias – outro com cura pela trepanação.

A sua obra dá-lhe o primeiro lugar entre os médicos portugueses do século XVI e uma situação honrosa entre os grandes clínicos europeus da época. Malgaigne afirma ter Portugal produzido “*um grande observador que levou de vencida com êxito quase igual a medicina e a cirurgia: Rodrigues de Castelo Branco, que, do nome da sua ingrata pátria se fez chamar Amato Lusitano*” (Ferreira de Mira⁴).

Lopes Dias pensa dever dar-se à encefalite letárgica o nome de doença de Amato Lusitano, pois a este pertence a primeira descrição da literatura, sob a designação de *mal da morrinha*⁹: observara em Ancona três casos na mesma família, um deles mortal, cuja sintomatologia se caracterizava por “*febre, sono profundo e pesadelo*”. Ricardo Jorge afirma tratar-se do mal da modorra ou modorrilha, do qual teria falecido D. Manuel I, parecendo-lhe a descrição ajustar-se à encefalite letárgica¹⁰.

Da Centúria II transcrevemos a primeira dessas narrações, consignada na cura 15, intitulada *Dum cátocho, letargia vigilante ou doença do sono vigil*: “*Com muita oportunidade veio um dia consultar-me a esposa dum certo Nicolau, formosa de rosto e com a idade de dezoito anos. Na opinião dos médicos, estava atacada de uma febre maligna e pestilenta, sobrevivendo-lhe a doença, catochos. Com efeito, dormia e vigiava, pois tendo os olhos fechados, se era interrogada, abria-os, e falava irreflectidamente, sem responder direito. Dizia o que primeiro lhe vinha a boca. O pulso, frequente, apressado e fraco e a urina turva como a dos jumentos.*

Para recuperar a saúde, fizeram-lhe quatro extracções de sangue, e aplicaram-lhe ventosas às costas, assim como vários remédios alterantes, purgantes e fortificantes. Com estes e com vários remédios tópicos voltou a saúde no espaço de vinte dias”.

Após vários considerandos sobre a catalepsia, reflecte sobre a individualidade da doença em causa: “*Esta doença situa-se entre o frenesi e a letargia. Com efeito, quando a matéria do letargo domina, a doença diz-se sono vigil, em grego, catoché. quando vence a do frenesi, chama-se coma vigilante ou torpor vigilante, em grego, ágripnon côma. No caso, porém, de o cérebro do paciente ser igualmente atacado por ambas as matérias, convém apresentar nova designação, visto que até agora nada foi proposto por gregos e latinos*”¹¹.

À mesma moléstia se refere outro físico, seu contemporâneo, Jorge Gomes Pereira, na *Antoniana e Margarita*, obra baptizada com o nome dos seus progenitores.

Cerca de quatrocentos anos mais tarde, comentando aquela praga, escreve assim o epidemiologista Ricardo

Jorge: “Não se poderá acusar de temeridade supor que Gomes Pereira teve em vista o quadro da encefalite epidémica na sua forma mais vulgar e corrente, a letárgica e óculo-paralítica... Os depoimentos dos dois grandes mestres do século de quinhentos, produzidos a poucos anos de distância tendem a abonar a existência temporânea da nossa encefalite de hoje em dia. A sua visão semiológica e nosológica mescla como era de ver as ideias hormonais que faziam fé no seu tempo. Era a pituita que subia à cabeça e gerava o veterno (Amato) e o sono invencível e as perversões na abertura ocular que derivam da pituita e dos lugares encefálicos que padeciam da acção nociva de tal humor (Gomes Pereira – 1558)”¹⁰.

Amato Lusitano, judeu, obrigado a sair do país pela intolerância religiosa que então grassava, percorre várias cidades europeias. Em Génova, conjuntamente com Canano, descobre as válvulas da veia ázigos.

Deslocando-se constantemente, finda a sua peregrinação em Salónica, onde termina a escrita das Centúrias. Morre a 21 de Janeiro de 1568, vítima da peste que ajudara a debelar.



Figura 6. Zacuto Lusitano

É também de origem hebraica o maior clínico português do século XVII: Zacuto Lusitano (fig. 6), natural de Lisboa (1557). Durante trinta anos, ocultando as suas origens sob um nome falso, exerce nesta cidade; depois, temendo as perseguições, fixa-se em Amsterdão.

No final da carreira transmite a sua experiência em várias obras. A *Praxis Historiarum*, dedicada às doenças internas, divide-se por quatro livros, o primeiro referente às doenças da cabeça. Indica a definição, formas de aparecimento, causas, sintomas, prognóstico e tratamento. Preconiza a sangria para a apoplexia cerebral.

Na *Praxis Medica Admiranda* relata casos raros. O primeiro dos volumes que a compõem trata das moléstias da extremidade cefálica e parte superior do corpo, empregando os medicamentos químicos. Medica a epilepsia com o xarope de tabaco ou o antimónio. Redige ainda os dois tomos *De Medicorum Principum Historia*. No segundo cita uma vítima de perfuração craniana com uma faca, morto, oito dias depois, com febres malignas; a autópsia revelou que a sobrevivência se deveu à lâmina ter penetrado entre a dura-máter e a tábua interna⁴.

Nos séculos XVII e XVIII continua a verificar-se enorme atraso nos conhecimentos relacionados com o sistema

nervoso. Já demos conta das interpretações dos anatomistas. Quanto aos clínicos, no dizer de Ferreira de Mira, “as poucas observações publicadas referem-se a apoplexias, paralisias, convulsões e histeria. Nos casos de paralisia empregavam-se fricções estimulantes e valeriana; nos de apoplexia, vesicatórios e estimulantes fortes; nos de convulsões, antispasmódicos, banhos quentes e fricções. Frequentemente também, em quaisquer casos, os remédios gerais: sangria e purgantes. José António Morão, que tratava a histeria com antispasmódicos, afirmava conseguir combater eficazmente o soluço histérico com a administração de cerveja. Na literatura médica encontra-se também, nesta época, uma tradução do inglês, sobre doenças dos nervos, devida a Martins da Lomba”⁴.

2. O Alvorecer das Ciências Neurológicas

Só na segunda metade do século XIX se verifica o despertar das ciências neurológicas, a princípio disperso e irregular, fruto de orientações diversas e caminhos divergentes.

Sousa Martins (fig. 7) defende, em 1866, a tese de curso *O pneumogástrico preside à tonicidade do músculo do coração*¹³ e, dois anos mais tarde, a do concurso *A pathogenia vista à luz dos actos reflexos*¹⁴.

Do contexto da sua obra sobressaem as seguintes publicações: *As apoplexias cerebraes em Lisboa* (1871)¹⁵, *Movimentos pupillares* (1888)¹⁶, *Un cas de syringomyélie relevant de la lèpre* (1894)¹⁷, onde, por ter encontrado bacilos de Hansen numa siringomielia atribui a etiologia da doença à lepra, e *Trepanação em caso de epilepsia traumática* (1896)¹⁸.

Na Sociedade de Ciências Médicas, apresenta várias comunicações igualmente de teor neurológico: *Isquemia cerebral* (1870); *Histeria* (1879); *Sobre um caso de afasia* (1882); *Sobre a etiologia da morfeia* (1883); *Raiva ou histeria* (1887); *Um caso de cegueira verbal* (1889); *Esclerose em placas* (1889); *Raiva paralítica* (1891); *Paralisia do motor ocular comum* (1893); *Tumor do cerebelo* (1894); *Astasia-abasia* (1895); *Perda do sentido do espaço* (1895) e *Nevralgia do trigémio* (1896)¹⁹.

O seu sucessor na regência da cadeira de Patologia Médica, Bettencourt Raposo, estuda o grande simpático e a circulação (1876)²⁰, a fisiologia do sono (1880)²¹, e executa, em data mal definida, a primeira laminectomia⁴.

Miguel Bombarda (fig. 8) apresenta, em 1877, a sua polémica tese de doutoramento *Dos hemisférios cerebrais e*



Figura 7. Sousa Martins



Figura 8. Miguel Bombarda

suas funções psíquicas²², onde procura libertar-se do dualismo e enveredar pela senda do materialismo, a qual ocasionou aceso debate com a Igreja. Três anos depois redige nova tese *Das distrofias por lesões nervosas. Esboço de patogenia*²³. Estuda a microcefalia (1892)²⁴, ministra as *Lições sobre epilepsia e as pseudo-epilepsias* (1896)²⁵, escreve sobre o papel dos neurónios na hipnose e na inibição (1897)²⁶, e na vida psíquica (1897)²⁷.

Talvez Ricardo Jorge (fig. 9) estivesse, de início, empenhado na Neurologia. Assim o provam a sua dissertação inaugural *Um ensaio sobre o nervosismo* (1879)²⁸ e a de concurso ao título de doutor *Localização motriz no cérebro* (1880)²⁹.



Figura 9. Ricardo Jorge

Em 1882 visita os laboratórios de Recklinghausen e de Waldeyer e assiste às lições de Charcot. Regressado no ano seguinte, inicia o curso especial sobre *Anatomia dos Centros Nervosos*, publica trabalhos referentes às doenças nervosas: *De l' électrométrie et de l' électro-diagnostic à propos de la paralysie faciale de CH. BELL* (1888) e *A Acromegália – um caso clínico* (1891)³⁰.

Vítima da campanha movida pelos comerciantes e jornais do Porto, devido às medidas sanitárias tomadas para debelar a peste que assolava a cidade, é forçado a abandoná-la, bem como os estudos neurológicos³¹.

Ainda nesta cidade, Candido de Pinho apresenta, em tese de concurso *As localizações cerebrais e a topografia cérebro-craniana sob o ponto de vista das indicações do trépano* (1880)³². Lopes Martins licencia-se com a tese *A histeria e suas localizações motrizes* (1888)³³, doutora-se com *Os epiléticos em Medicina legal* (1895)³⁴; na Escola Médico-Cirúrgica rege um curso de Nevropatologia e Psiquiatria (1895 a 1898)³⁵. Estuda as *Disfalias vocais amnésicas* (1891)³⁶ e *A doença dos tics convulsivos e as disartrias de forma aftonguica* (1922)³⁷.

Vicente Ferreira de Moura interessa-se pela esclerose em placas (1872)³⁸, António Augusto da Rocha descreve as doenças do canal cervical (1882)³⁹ e Júdice Cabral as paralisias espasmódicas (1898)⁴⁰.

No campo da investigação iniciam-se os estudos morfológicos: Eduardo d'Abreu – *Sur les terminaisons nerveuses dans les muscles striés de la grenouille* (1880)⁴¹ e

Histologia do tubo nervoso e das terminações nervosas dos músculos voluntários da Rã (1881)⁴². Henriques da Silva – *Histologia do tubo nervoso* (1891)⁴³; Albino Pacheco – *Structura do systema nervoso. Ganglios nervosos do sympathico* (1895)⁴⁴; Marck Athias – *Cellules nerveuses encore épithéliales dans la moelle du tétard de la grenouille. Mode du développement du neurone* (1895)⁴⁵, *Cellules nerveuses en développement dans la moelle épinière du tétard de la grenouille* (1895)⁴⁶, *Sur l'origine et l'évolution des petites cellules étoilées de la couche moléculaire du cervelet chez le chat et le lapin* (1896)⁴⁷, *Structure histologique de la moelle épinière du tétard de la grenouille (Rana temporaria)* (1897)⁴⁸; Artur Pacheco – *Sur les modifications des cellules des ganglions spinaux de l' Homme consécutives aux amputations* (1908)⁴⁹, *Typos celulares dos ganglios espinhais do Homem no estado normal e em alguns estados pathologicos* (1908)⁵⁰.

Em Lisboa, merece destaque a acção de Marck Athias (fig. 10). Formado em Paris, apresenta em tese de fim de curso um trabalho sobre a histogénese do córtex cerebeloso (1897) concebido no laboratório de Mathias Duval⁵¹.



Figura 10. Mark Athias

Da sua labuta salientamos a dedicada ao sistema nervoso: *Os movimentos amiboides e os neurones (Revista geral)* (1898)⁵², *Anatomia da célula nervosa* (1905)⁵³, *La vacuolisation des cellules des ganglions spinaux chez les animaux à l'état normal* (1905)⁵⁴, *Sur la vacuolisation des cellules nerveuses* (1906)⁵⁵, *Sur certains corpuscules colorables du cytoplasma des cellules des ganglions spinaux des Mammifères* (1906)⁵⁶.

Em colaboração com Carlos França publica um notável estudo sobre as lesões histológicas na paralisia geral (1900)⁵⁷, outro dedicado à presença de *Mastzellen* nos vasos corticais na mesma doença (1901)⁵⁸; elabora um trabalho versando as lesões corticais na doença do sono (1906)⁵⁹, revê as teorias da contracção muscular (1906)⁶⁰.

Descreve-o assim Celestino da Costa: "... voltava a Portugal... Marck Athias e ia criar a nossa histologia, primeiro no laboratório do hospital de Rilhafoles, passando só anos mais tarde para o laboratório da Escola e trabalhando por algum tempo, após a morte do fundador, no Instituto Câmara Pestana. Foi nesse laboratório de Rilhafoles que nasceram a *Histologia*, a *Fisiologia* e a *Anatomia patológica portuguesas*, pois aí, além de Athias, se iniciaram Azevedo Neves e Pinto de Magalhães. E houve mais quem começasse a sua carreira nesse minúsculo e des-

confortável laboratório, tão pobre de casa e material, rico porém de entusiasmo e de espírito renovador”⁶¹.

No Instituto Câmara Pestana, Aníbal Bettencourt, continuador do grande bacteriologista a quem aquela instituição deve o nome, e colaboradores, preocupam-se, de 1900 a 1910, com a meningite cérebro-espinhal epidémica e o seu agente^{62,63}.



Figura 11. Carlos França

Deste grupo sobressai Carlos França (fig. 11). Enquanto estudante ocupa-se das alterações cadavéricas das células radulares da espinhal-medula⁶⁴. Termina o curso em 1898 defendendo a tese *O methodo de Nissl no estudo da cellula nervosa*⁶⁵, também utilizado para o estudo das lesões medulares no tétano⁶⁶. Um ano depois, conjuntamente com Athias, apresenta à Sociedade de Biologia de Paris *A acção dos leucocitos na destruição da célula nervosa*⁶⁷.

A raiva interessou-o particularmente, publicando estudos no homem (1899)⁶⁸ e nos animais (1900)⁶⁹. Ainda com Athias preconiza o uso de soro leucotóxico, capaz de impedir a destruição das células nervosas pelos leucócitos, à qual imputa a causa de morte naquela moléstia (1901)^{70,71}. Ocupa-se das *Mastzellen* e do diagnóstico histológico da mesma doença (1901-1906)^{72, 73, 74, 75}.

Estuda também as lesões nervosas provocadas pela peste bubónica (1900)⁷⁶ e pela doença do sono (1901-1907)^{77,78}, assim como as *Plasmazellen* nos vasos corticais, nestas duas afecções (1902)⁷⁹. Alguns anos mais tarde (1917) Pulido Valente (fig. 12) executa biópsias dos lobos frontais de pacientes com paralisia geral, para investigar a etiologia desta entidade, ao tempo controversa, pois se admitiam, além da origem sífilítica, outras influências na sua génese⁸⁰.



Figura 12. Pulido Valente (Grupo do Consultório – João Abel Manta)

Confirma a descoberta de Noguchi demonstrando, em 40% dos casos, a existência de *Treponema palidum*. Autor de uma tese sobre *A Histeria* (1909), retoma o tema da paralisia geral na lição de concurso para professor de Medicina.

Outro trabalho de Pulido Valente, de parceria com Morais David, é o estudo da encefalite letárgica, importante para a compreensão desta doença⁸¹.

As publicações concernentes ao sistema nervoso vão proliferando: Marques dos Santos – *Alterações do cortex cerebral na meningite epidemica* (1903)⁸²; Gomes de Araújo – *Um caso de pseudo-hemorragia cerebral* (1907)⁸³,

Algumas notas sobre amiotrofias atípicas periarticulares (1910)⁸⁴, *Mielastenia amiotrófica* (1916)⁸⁵, *Categoria nosográfica da Coreia* (1922)⁸⁶; Sousa Adão – *Sobre a neuro-nophagia* (1911)⁸⁷; Albino dos Santos – *Um caso de esclerose lateral amiotrófica* (1920)⁸⁸; Azevedo dos Reis – *Um caso de doença de Friedreich* (1923)⁸⁹.

Geraldino Brites, lente de Histologia da Universidade de Coimbra, publica, nas Notas de Histologia Patológica, casos de meningite tuberculosa atípica (1910)⁹⁰, de doença do sono (1910)⁹¹ e de tubérculos solitários do encéfalo (1912)⁹²; nas Investigações Histológicas, *Cadaverização e autólise da medula espinhal* (1912)⁹³, estuda o sistema nervoso dos aracnídeos dipulmonados (1913-1916)^{94,95}, assim como uma degenerescência sarcomatosa de fibrolinfangioma do ângulo ponto-cerebeloso⁹⁶.

Em Março de 1910 Manuel de Vasconcellos (mais tarde – 1912 – 2º Assistente de Egas Moniz) é enviado para Paris como *Pensionista (mediante concurso) do Legado Assis da escola Médico-Cirúrgica do Porto para estudo das doenças mentaes e nervosas no estrangeiro, durante dois annos*⁹⁷, trabalhando com Pierre Marie nos hospícios de Bicêtre e da Salpêtrière. Ao mestre francês dedicou uma publicação sobre os lacunares⁹⁷.

Por fim, o decreto de 10 de Maio de 1911 nomeia para professor de Neurologia da nova Faculdade de Medicina do Porto, Magalhães Lemos, o qual ocupa esta cátedra até 1918, altura em que a regência transita para o psiquiatra José Fernandes de Magalhães, perdendo-se a continuidade do ensino da cadeira de Neurologia, só reatada, de 1942 a 1957/58, com António Ferraz Júnior³⁵. Em Lisboa, com Egas Moniz, institui-se a tradição universitária da especialidade (Outubro de 1911).

O grosso dos trabalhos portuenses da época é elaborado no Hospital do Conde de Ferreira⁹⁸ com relevância para Magalhães Lemos, a quem aludiremos mais tarde: Júlio de Matos – *Contribuição para o estudo da amnésia visual* (1911)⁹⁹; José de Magalhães – *Altérations du nerf optique dans quatre cas de trypanosomiase traités par l'atoxyl* (1909)¹⁰⁰; *Os ictos afásicos* (1914)¹⁰¹, *Alucinações autoscópicas* (1915)¹⁰², *Idiotia amaurotica familiar* (1917)¹⁰³; Baía Júnior – *Acidentes cerebrais da sífilis hereditária* (1915)¹⁰⁴, *Coreia de Sydenham e sífilis* (1919)¹⁰⁵; Alberto Brochado – *Sobre as amusias* (1919)¹⁰⁶, *A patologia da linguagem e da percepção* (1921/22)¹⁰⁷.

Ainda nesta instituição elaboram-se algumas dissertações inaugurais⁹⁸: Ferreira de Lacerda – *Breves considerações acerca de alguns casos de Paralisia geral* (1905); Pereira de Carvalho – *Demência precoce* (1919); Sousa Oliveira – *As formas atípicas do ataque epiléptico* (1921); Rosário Seixas – *Os crimes dos epilépticos* (1922).

É também relevante a contribuição oriunda do Hospital de Santo António: Morais Frias – *Polinevrite palustre* (1909)¹⁰⁸; Lourenço Gomes – *Mielite pelagrosa* (1910)¹⁰⁹; Rocha Pereira, autor de dois estudos sobre a sífilis (1911-1913)^{110,111}, além de várias publicações concernentes ao liquor (1914 a 1923)^{112,113,114,115,116} e a raquidiologia¹¹⁷, refere um caso de endocardite valvular com hemiplegia e anartria (1913)¹¹⁸, outro de tumor do ângulo ponto cereboso (1925)¹¹⁹; Azevedo Maia – *Um caso de Paralisia geral* (1923)¹²⁰, *Um caso interessante de tabes* (1924)¹²¹, *Síndrome do Corpo Estriado* (1925)¹²².

Refira-se ainda a notória acção de Tiago de Almeida, expressa nos diversos temas neurológicos versados nas suas Lições de Clínica Médica (esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, astasia-abasia, trémulo mercurial, siringomiélie, sífilis nervosa, doença de Thomsen, encefalite letárgica), bem como nas teses efectuadas no seu serviço: Oliveira Pinto – *Um caso clínico de acromegalia* (1908), Pereira de Melo – *Sífilis dos centros nervosos* (1909), Corte Real – *Meningite cérebro-espinal* (1913), Gomes Fernandes – *Siringomiélie* (1919), Teixeira Fernandes – *Mielite* (1919), Fernando Carlos – *Um caso de síndrome cerebello-labiríntico de origem sífilítica* (1920), A.C. Cerqueira Gomes – *Um caso de síndrome hemiplegico* (1920), M. Cerqueira Gomes – *Síndromas medulares* (1921), Costa Pais – *Epilepsia Bravais-jacksoniana* (1921), Chaves Maia – *Astasia-abasia post-comicial* (1922), Vieira Campos – *Paralisia geral e sífilis* (1924), Dias de Azevedo – *Um caso de doença de Parkinson* (1925)⁹⁸.

Conquanto estivessem lançadas as bases para o florescimento da Neurologia em Portugal, três personalidades ocuparam posição de relevo neste período de pioneirismo: Virgílio Machado, Bettencourt Rodrigues e o já citado Magalhães Lemos. Analisemos mais em pormenor a sua obra.

3. Os Precursores

3.1 Virgílio Machado

Virgílio César da Silveira Machado (fig. 13), de seu nome completo, nasce a 1-3-1859 no paço de Queluz, filho de José Cipriano da Silveira Machado, almoxarife daquele palácio, e de Sebastiana Elisa da Silveira Machado¹²³. Pertence a uma fratria ilustre, toda baptizada com nomes sonantes da Antiguidade Clássica: Achilles, Ulisses, Aníbal, Virgílio e Pompeia. De todos ficou a memória de Mestre Achilles Machado, reputado e temido professor de Química da Faculdade de Ciências.



Figura 13. Virgílio Machado

Frequenta primeiro a Escola Politécnica, manifestando grandes aptidões para o estudo da Física. Por intermédio do Prof. Pina Vidal apresenta à Academia Real das Ciências algumas memórias depois publicadas no Jornal de Ciências Mathematicas, Physicas e Naturaes da referida Academia. Em 1881, apenas com 22 anos de idade, já os seus méritos são publicamente reconhecidos, sendo nomeado secretário do Comissário Especial de Portugal na Exposição Internacional de Electricidade realizada, nesse ano, em Paris. Uma vez regressado profere várias conferências comentando aquele certame, e abre, em Lisboa, um gabinete de electroterapia, onde se aplica a corrente eléctrica para o tratamento várias doenças.

Dois anos antes, em 1879, inicia o curso da Escola Médico-Cirúrgica, que termina, com distinção, com a tese *Paralysis Infantil* (1883)¹²³.

Com 28 anos (1887) é nomeado lente de Química Geral e Análise Química do Instituto Industrial e Comercial, transitando, em 1911, para a regência da cadeira de Química do Instituto Superior Técnico. Publica em 1887 um volume intitulado *A electricidade e as suas principais aplicações*¹²⁴ e, mais tarde, em colaboração com o irmão Achilles, os dois enormes volumes do *Tratado de Química Geral e Análise*¹²⁵. Físico e Químico reputado não deixa de aplicar esses conhecimentos à Medicina. De 1885 a 1889 vêm a público artigos sobre a galvanopuntura de angiomias¹²⁶ e aneurismas¹²⁷. Num deles se dá conta de arrojada tentativa terapêutica: fazendo passar uma corrente eléctrica por dois eléctrodos cravados num aneurisma da aorta, obtém a coagulação do sangue existente no saco aneurismático e a cura do doente¹²⁷. Esta intervenção, realizada perante as notabilidades médicas da época, constitui então feito da medicina nacional, colocando Virgílio Machado entre os precursores da Cirurgia Vasculuar.

Não só desta disciplina se pode considerar um pioneiro. Os *Apontamentos de Urossemiologia*¹²⁸, dados à estampa em 1890, prefaciados por Sousa Martins, bem como numerosas contribuições, algumas originais, sobre química e secreção urinárias e técnicas analíticas laboratoriais em Urologia, conferem-lhe um lugar entre os fundadores desta especialidade.

Não ficou por aí o seu intenso labor. Três anos após a descoberta de Roentgen escreve uma importante monografia intitulada *O exame dos doentes pelos Raios X*¹²⁹. Nesse final do século XIX vinham a lume, em revistas portuguesas e estrangeiras, artigos sobre a semiologia radiológica do coração, grandes vasos e estômago. Em 1900 apresenta à Academia das Ciências uma memória *O exame do coração no vivo pelos raios X*¹²³. O trabalho sobre litíase biliar merece impressão nos EUA¹³⁰, o mesmo suce-

dendo, em publicação alemã, aos estudos radiológicos concernentes ao mixedema ¹³¹, à doença de Raynaud ¹³² e aos osteossarcomas ¹³³.

Virgílio Machado não era só um médico interessado em explorar uma nova técnica, a qual abria as portas a todo um novo mundo no campo da Medicina. Físico de raiz, dispunha de conhecimentos suficientes para a compreensão teórica e prática da aparelhagem de raios X. Várias publicações o atestam, a maior parte fora do seu país, tal como a memória apresentada em 1895 à Academia das Ciências de Paris, intitulada *Quelques faits nouveaux observés dans les tubes de Crookes* ¹³⁴, e *Investigations of X ray problems* ¹³⁵, presente ao Congresso da Sociedade Roentgen Norte-americana, estando um bom número disperso por revistas e jornais europeus e americanos. Tem pois Virgílio Machado um lugar de relevo entre os antecessores da Radiologia portuguesa.

Consagra a maior parte do seu tempo à Electricidade Médica. Em 1895 imprime uma volumosa monografia, com cerca de 500 páginas, *As aplicações médicas e cirúrgicas da electricidade* ¹³⁶ e em 1908, *Les applications directes et indirectes de l'electricité à la médecine et la chirurgie* ¹³⁷, que suscita encómios de várias sumidades contemporâneas e uma segunda edição em francês, além da sua reprodução parcial no Zeitschrift für Medizinische Elektrologie e no livro Medical Electricity and Roentgen Rays ¹²³.

Cria o Instituto de Electrologia Médica, inaugurado a 23-3-1903, com a presença do rei D. Carlos, a testemunhar-lhe o seu apreço, perante várias individualidades públicas e académicas. No ano seguinte a Câmara Municipal de Lisboa concede o actual topónimo (Rua do Instituto Virgílio Machado) ao local onde se encontrava o dito estabelecimento científico ¹²³. Bem conhecido dos clínicos da época nele se dedica durante largos anos à electrofisiologia e à electroterapêutica. Dessa faina dão conta mais de 25 artigos esparsos pelas literaturas francesa alemã e americana.

Precursor da Urologia, da Fisiatria, da Radiologia, qual a contribuição por ele dada às ciências neurológicas? Poder-se-ia responder, muito simplesmente, ter sido o primeiro a redigir, em português, em 1919, uma semiologia neurológica, *Os Elementos de Neurosemiologia Clínica* ¹³⁸ (fig. 14).

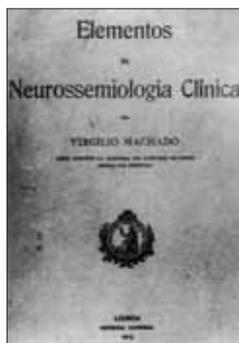


Figura 14. Elementos de Neurosemiologia Clínica

Não se trata de uma semiologia no sentido estrito do termo, antes de uma sistematização se sinais ou manobras, enquadrados por breves des-

crições das entidades nosológicas, talvez com o inconveniente de constituírem quadros demasiadamente rígidos, excessivamente espartilhados em relação à prática clínica. Espanta a quantidade de situações descritas, mostrando a amplitude dos seus conhecimentos, não só teóricos, também alicerçados no manuseamento dos doentes.

Em 1885 entra, por concurso, para o quadro médico do Hospital de São José e Anexos ¹²³, passando a fazer serviço na Enfermaria Sousa Martins e, pouco tempo depois, encontra-se a dirigir um Serviço de Neuropatologia ¹³⁹, justificando assim, dentro da sua actividade multifacetada, esta opção: “As afecções nervosas são aquelas em que mais larga aplicação tem a electricidade desde longa data. Indispensável é porém para quem deseje utilizar na clínica os variados modos de tratamento eléctrico não só conhecer a rigorosa técnica indispensável ao seu êxito mas saber também estabelecer com a possível segurança um diagnóstico nosográfico, topográfico anatomopatológico de qualquer afecção nervosa de modo a poder conjecturar se no tratamento deste ou daquele caso convirá ou não a terapêutica eléctrica, qual devendo ser a modalidade e a técnica a adoptar.” ¹³⁹

Segundo Almeida Lima ¹⁴⁰ “...frequentara o Serviço de Raymond, o sucessor de Charcot, e privara com Brissaud, o mais brilhante neurologista de então...Não se limitou, porém, a ouvir os ensinamentos e a impregnar-se da influência dos grandes Mestre franceses. Organizou entre nós o primeiro serviço hospitalar de Neurologia. Foi na enfermaria de São Sebastião do Hospital de São José, cujo director, o celebrado Prof. Pita, lhe cedeu metade dos leitos de que dispunha para neles internar doentes de Neurologia. E, ali voluntariamente, durante vários anos colheu as observações e realizou os estudos que ilustram e valorizam a sua obra nesse sector. Demonstrou também o alto valor assistencial de um serviço especializado de doenças do sistema nervoso, ao mesmo tempo que patenteava nos seus escritos, conceitos e concepções sobre patologia neurológica, que só mais tarde foram aceites e a outros atribuídos. Nos jornais médicos, principalmente no Correio Médico, na Medicina Contemporânea e no jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, encontram-se dispersos mais de trinta artigos seus sobre neuropatologia...”

Se juntarmos a essas publicações a tese inaugural sobre paralisia infantil, os relatórios e monografias em que trata da excitação eléctrica dos músculos e dos nervos, verificamos que Virgílio Machado percorreu nos seus estudos quase toda a extensão do que era no seu tempo o campo da Neurologia.

Desde as publicações nas quais estuda lesões dos nervos periféricos, espinais e cranianos, nos artigos intitulados:

Paralisias múltiplas (1883), Paralisias oculares (1893), Paralisias diftéricas e saturninas, até à exposição crítica dos problemas relacionados com as Nevroses profissionais (1907) e Nevroses Viscerais, percorreu toda a gama da nosologia neurológica. Entre estes extremos abarcou todos os assuntos neurológicos então conhecidos. Encontramos valiosos trabalhos nos quais trata da Paralisia Agitante, da Esclerose em Placas, das Coreias, das Atrofias Musculares Progressivas e da Afasia.

A bibliografia neurológica de Virgílio Machado é tão vasta e dispersa que é impossível, agora, citá-la toda e muito menos comentá-la, mas não se deve deixar de mencionar a sua notável publicação em 1886 sobre um caso de Tumor do Cerebelo, o primeiro estudo que conhecemos publicados entre nós sobre oncologia intracraniana...”

Em 1897 propõe-se para dirigir o recém-criado *Serviço especial de radioscopia, radiografia, aplicações de electricidade e análises clínicas*. Conquanto nenhum dos outros assistentes da mesma instituição possuísse melhor preparação ou experiência necessária em todos aqueles campos, para um desempenho condigno desse lugar, é preterido na escolha¹³⁹.

Durante vários anos trava luta burocrática com a administração hospitalar, a qual indefere a iniciativa de montar, por expensas próprias, uma instalação completa de radioscopia e radiografia. Desgostoso, deixa os Hospitais em 1902, sendo colocado, por portaria do Ministério do Reino, na situação de adido do quadro de Assistentes.

Pensamos não andar longe da verdade afirmando que não deixa de praticar a Neurologia. Alicerçamos esta afirmação em dois factos: continuar a publicar artigos concernentes à patologia nervosa até 1912, e afirmar nos seus *Elementos de Neurosemiologia Clínica*, a única obra congénere posterior a essa data (1919): “*Para a feitura deste livro andámos a rebuscar subsídios em apontamentos... por nós colhidos, durante cerca de 20 anos, nos serviços hospitalares...*”

Espírito omnívoro, cultor reputado da Física e da Química, imbuído de rigoroso juízo científico, contracenando com o médico audacioso, capaz de arrojadas tentativas terapêuticas, percorrendo a senda inicial de várias especialidades médicas, que outros seguiriam mais tarde, Virgílio Machado não se soube precaver contra as radiações, com quais trabalha cerca de trinta anos, sendo uma das suas vítimas¹²³.

Foi distinguido, em vida, com os mais variados títulos científicos, nacionais e estrangeiros, com a medalha de ouro da exposição de St. Louis e a Carta de Concelho¹²³.

3.2 Bettencourt Rodrigues

António Maria de Bettencourt Rodrigues nasce em Cabo Verde (6-3-1854) e falece no Monte Estoril em 1933 (fig. 15).



Figura 15. Bettencourt Rodrigues

Considerado pelos psiquiatras como "o primeiro médico português a especializar-se, no estrangeiro, em Psiquiatria e o "pioneiro da assistência psiquiátrica em Portugal^{141,142}

bem merece o ápode de neuropsiquiatra e a consagração como um dos pioneiros da Neurologia no nosso País.

Frequenta em Coimbra a Faculdade de Matemática e Filosofia, onde adquire o espírito racionalista, tempo recordado com saudade no trabalho sobre Guerra Junqueiro *Da poesia à ciência*¹⁴³ e na obra *Por Estradas e Atalhos*¹⁴⁴, onde rememora a convivência com a academia do seu tempo: Gonçalves Crespo, Bernardino Machado, Teixeira de Queiroz, etc., daí advindo quiçá o seu gosto pelas letras, dando a lume, em 1888, as poesias da época universitária: *Tentando asas*¹⁴⁵.

Desse convívio brotam também as ideias republicanas, expressas em reuniões e em panfletos, como o compilado em 1871/72 conjuntamente com Alves de Moraes e Sérgio de Castro, as quais lhe causariam, mais tarde, alguns disabores na vida profissional.

Estes ideais levam-no a demandar terras de França concluindo o curso, em 1886, na Escola de Medicina de Paris, doutorando-se no mesmo ano com a tese *L'état des reflexes dans la paralysie générale des aliénés*¹⁴⁶, a qual mereceu alta classificação.

Época marcante da sua vida, cimentando o racionalismo numa nação onde “...a razão humana, liberta dos antigos preconceitos de escola, atingiria finalmente a sua idade de emancipação e alforria”¹⁴³, teve ainda o ensejo de privar com Charcot e Bouchard. Primeiro estudante externo (1882), depois ajudante no serviço de electroterapia de Charcot, na Salpêtrière (1883), faz a sua aprendizagem neurológica junto do grande Mestre “*que em toda a sua obra imprimia um verdadeiro cunho de génio*”¹⁴³. A par do organicismo-mecanicismo dominante na época, atraem-no as ideias “fluidistas” da escola de Charcot na interpretação da histeria, bem como a “*filosofia médica*” de Bouchard, de quem cita frequentemente o “*Tratado sobre as auto-intoxicações*”.

Também o interessa a outra vertente do problema, trabalhando, durante 1884, com Gibson, sob a orientação de

Ball, professor de clínica de patologia mental e das doenças do encéfalo, autor da “*Folie erotique*”. Fruto da faina nessa clínica surge a já citada tese, trabalho de semiologia neurológica, onde descreve 16 observações pessoais e resume mais 68, 43 das quais com reflexos osteo-tendinosos vivos e abolição dos reflexos cutâneos, sobretudo dos plantares.

Regressado a Portugal (1886) repete, em Coimbra, os exames necessários para fazer clínica no nosso País, não se esbatendo o seu interesse pela Neurologia, bem ao contrário, agora alargado ao da Psiquiatria.

É, porém, na Capital, que inicia a clínica, tentando preencher, pela prática médica, pelos escritos e iniciativas pessoais, a grande lacuna neurológica existente na ciência lisboeta: em poucos anos evidencia-se no tratamento das doenças nervosas e mentais, apresenta várias comunicações relativas a moléstias da-

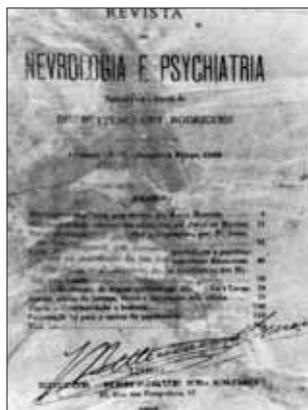


Figura 16. Revista de Neurologia e Psiquiatria

quele foro à Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa, funda a Revista de Neurologia e Psiquiatria (Fig. 16), rege um curso livre de Nevropatologia e

Psiquiatria, pugna pelo tratamento condigno dos alienados.

Abre uma Policlínica para estudo dos doentes mentais e a Casa de Saúde Lisbonense, primeiro estabelecimento desta índole existente em Portugal, a qual alcança certa notoriedade nos meios médicos. É aqui realizado, por José António Serrano (cirurgião e notável catedrático de Anatomia), o segundo enxerto à tiróide de que há memória – depois do de Lannelongue, em Paris – numa doente com mixedema. A iniciativa da intervenção cirúrgica parece ter partido de Bettencourt Rodrigues, sendo o caso comunicado no Congresso de Limoges em 1890. Na mesma instituição instala aparelhagem para terapêutica dos doentes mentais, expondo as respectivas conclusões à Sociedade de Ciências Médicas.

Patenteia aos seus congéneres os bons resultados obtidos no tratamento da “*ataxia locomotriz*”, “*um caso de esclerodermia*”, outro de “*acromegalia*” (1888), o primeiro conhecido entre nós; publica, em revistas científicas, artigos variados: *Acidentes histéricos*, *Mutismo*, *Hemianestesia e hemiparésia, determinadas pelo choque do raio*¹⁴⁷, *A afasia*¹⁴⁸, *Um caso de delírio emotivo com alterações da memória*¹⁴⁹. Visionário das doenças metabólicas, entusiasma-se pelas “*auto-intoxicações*”: *Acidentes pseudo-meningíticos*

*numa gastrectásica*¹⁵⁰, *Da influência dos fenómenos de auto-intoxicação e da dilatação do estômago na etiologia das formas depressivas e melancólicas da loucura*¹⁵¹.

Não escreve só para os seus pares. Vêm a lume, nas Crónicas Científicas do quotidiano “*O Século*”, notícias divulgando e clarificando aspectos mais obscuros ou ao gosto do tempo, do conhecimento científico coevo: *Do magnetismo animal*, *Letargia*, *Catalepsia*, *Sonambulismo*, etc.

Não cabe aqui rever toda a bibliografia de Bettencourt Rodrigues apenas salientamos ter sido, a par de Virgílio Machado e Magalhães Lemos, um dos que mais publicaram sobre patologia nervosa.

O facto dos escritos versando estes temas serem raros e dispersos, leva-o a fundar, em 1888, uma publicação periódica, a primeira da especialidade: a Revista Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria, dela director e impulsionador durante os seus três parcos anos de existência.

Já no ano precedente, impressionado com a falta do ensino oficial daquelas ciências, tinha inaugurado, no Hospital de Rilhafoles, o primeiro *Curso livre de Neurologia e Psiquiatria*, o qual continua até 1889.

É por alguns atribuído a Ricardo Jorge o ter antecedido Bettencourt Rodrigues na organização do primeiro curso de Neurologia. Discordamos deste ponto de vista: na realidade, Ricardo Jorge promoveu, em 1883, um curso especial sobre *Anatomia dos Centros Nervosos*, cuja duração é desconhecida, bem diferente do professado por Bettencourt Rodrigues.

Segundo Barahona Fernandes¹⁴², o curso leccionado por este teve larga repercussão no meio lisbonense. No primeiro curso trata da “*alienação mental*”, a sua história, expõe as classificações nosológicas, insistindo na análise sintomática do delírio de perseguição e do delírio ambicioso; toca ainda a hereditariedade, a diátese psicopática e a degenerescência mental; depois, a mania, a melancolia, o alcoolismo, a epilepsia e a paralisia geral dos alienados. Apresenta doentes e confere ao ensino um carácter clínico “*para vulgarizar entre nós o conhecimento de um dos ramos da Medicina que mais tem sido descurado oficialmente*”.

A lição de abertura do 2º curso, a única publicada¹⁵², dá notícia da orientação seguida. Depois de resumir o primeiro curso debruça-se sobre as localizações, a hemorragia, os amolecimentos e a sífilis cerebrais. No 3º e último, deu 7 lições sobre epilepsia¹⁵³.

São pois de cariz muito diferente as lições proferidas por Bettencourt Rodrigues e Ricardo Jorge, com relevo para as do primeiro, correlacionando a anatomia com a patologia, dando-lhes uma orientação clínica complementada por demonstrações práticas.

As lições foram consideradas “brilhantes” e “doutas”, sendo frequentadas por um grande número de estudantes que iam procurar o ensino num ramo ainda não professado na Escola Médica, e também por médicos, entre os quais algumas “sumidades”.

O relatório que antecedeu a proposta de lei, apresentado na Câmara dos Deputados em 10-1-1888, propunha a criação na Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa de “*uma cadeira de neuropathologia e psiquiatria, a qual ficará fazendo parte integrante do quadro de disciplinas exigidas para o curso de médicos e cirurgiões*”.

A Escola, apegada às suas tradições, permaneceu fechada no seu imobilismo monolítico. A proposta foi considerada atentatória para as prerrogativas dos lentes e Bettencourt Rodrigues não foi nomeado, protelando-se o ensino oficial daquelas matérias até 1911.

Não esmoreceu. Continuou a ministrar o curso livre e a proferir conferências; destaquem-se as realizadas no grande anfiteatro da Escola Politécnica de Lisboa sobre a responsabilidade criminal dos epiléticos (1891), e noções gerais de anatomia normal e patológica da medula. Nesta se mostraram, pela primeira vez em Lisboa, preparações microscópicas do sistema nervoso, feitas em Paris pelo próprio Bettencourt Rodrigues, no laboratório da clínica de Charcot, dirigido por Brocq.

A fim de oficializar a sua posição entra, em 1888, mediante concurso, para médico extraordinário dos Hospitais (1.º classificado).

Após a morte de António Maria de Sena (1890) bate-se, na Sociedade de Ciências Médicas, pela persecução das ideias deste, defensor da aplicação de leis justas concernentes aos psicopatas judiciais, vítimas das concepções da época. Obteve, pelo governo de José Luciano de Castro, a promulgação de uma lei, a lei Sena, a qual preconizava a psicoterapia colectiva em “*prisões agrícolas*”.

Prelúdio do futuro homem político usa, como tribuna, a Sociedade de Ciências Médicas, considerando-a como testamentária da lei Sena, pondo em relevo a urgência da sua efectivação, defendendo a ergoterapia em colónias rurais, a criação de um laboratório de Anatomia Patológica em Rilhafoles, e a nomeação de uma comissão destinada a estudar as condições de internamento dos doentes mentais.

Vai mais além: pede a demissão de médico do hospital de São José e instala-se, a título meramente gratuito em Rilhafoles, a fim de trabalhar nas consultas e no laboratório, de realizar autópsias e dedicar-se ao ensino livre.

A Sociedade de Ciências Médicas reconhece-lhe os méritos: nomeia-o seu delegado no Congresso de Medicina Mental, em Paris (1889). No mesmo ano é vice-

presidente do Congresso Internacional de Medicina Legal. Finalmente, é nomeado sócio efectivo daquela agremiação em 14 de Maio de 1891. Também no estrangeiro se lhe abrem as portas de várias associações, entre as quais a Societé Médico-Psychologique de Paris e a Sociedade Médico-Legal de Nova Iorque.

Outro tanto não sucede oficialmente. Em 1891 é-lhe negado o concurso, mediante provas públicas, para a direcção do hospital de Rilhafoles e nomeado, como era tradição, o cirurgião mais antigo do banco de São José: Miguel Bombarda!

Ironia do acaso: preterido para um lugar por alguém com inferior preparação psiquiátrica, posteriormente grande alienista e reformador do hospital que, mais tarde, ostentaria seu nome. Preferido pelas ideias: Bettencourt Rodrigues liberal e republicano convicto; Bombarda só manifestando os mesmos ideais em 1908, tornando-se um dos mentores da revolução republicana, morrendo tragicamente assassinado no dia da sua eclosão (4 de Outubro de 1910). Uma das balas desferidas por um louco matava Bombarda, impedindo-o de ver concretizados os seus desígnios; a outra, ao alojar-se no retrato do duque de Saldanha, aniquilava simbolicamente a monarquia!

Muitas vezes os grandes Homens não compreendem ser desnecessário o reconhecimento oficial para entrarem para a História. Bettencourt Rodrigues não suporta segundo golpe na sua carreira e decide emigrar para o Brasil.

Em 1892 fixa-se em São Paulo, morando, talvez pelos faustos do destino, no Hotel de França, rememorando o país onde cimentara as quimeras da juventude.

Passa a exercer clínica privada, mas não deixa de publicar artigos, agora referentes à patologia local: *As febres de São Paulo*^{154,155}, *o tratamento da febre-amarela pelo soro anti-ofídico*¹⁵⁶. Dedicar-se a obras de feição literária: *A velhice através da lenda, da história e da ciência*¹⁵⁷, *Os sentidos e a emoção nalguns poetas portugueses e brasileiros*¹⁴³ e *A psicologia do medo – sua expressão na arte e literatura*¹⁵⁸.

Em 1913 regressa a Portugal, aceitando, a instâncias do Dr. Manuel de Arriaga, o cargo de ministro plenipotenciário em Paris, incumbência de que é exonerado após o 14 de Maio de 1915. Amigo de Sidónio Pais, tem com ele várias conferências preparatórias do 5 de Dezembro de 1917 e, quando este se torna vitorioso, é-lhe entregue a legação de Paris no período agudo da I Grande Guerra, tendo tomado parte na entrada solene das tropas em Estrasburgo, após o armistício. Foi um dos primeiros plenipotenciários portugueses à Conferência da Paz.

Com a morte de Sidónio Pais torna à Pátria e abandona as lides políticas, mas, a 9 de Julho de 1926, o general

Carmona convida-o a sobraçar a pasta dos Negócios Estrangeiros. Nesta gerência reorganiza os serviços do ministério, intervindo em vários problemas da vida externa portuguesa, tais como as negociações para liquidação da dívida à Inglaterra, convénio com a Espanha sobre o Douro, acordos, comercial com a Bélgica, e sobre o Padroato do Oriente com a Santa Sé.

Merecem-lhe a melhor atenção as relações com o Brasil, tendo realizado uma conferência no Instituto de Coimbra (1925), sobre a evolução mental e política brasileira. A estima por esta Nação levava-o a publicar em volume (1923), a sua opinião sobre a confederação Luso-Brasileira¹⁵⁹, mostrando que dela adviriam óptimos resultados para os dois países. Dera também grande impulso ao Centro Republicano de São Paulo, sendo o seu nome atribuído, após a sua morte, a várias escolas da colónia portuguesa naquele estado.

Em Novembro de 1928 renuncia ao ministério, retirando-se de toda a actividade política. Dedicou-se a escrever os livros *Vinte e oito meses no Ministério dos Estrangeiros*¹⁶⁰, onde dá conta dos seus actos públicos, e *Por estradas e atalhos*¹⁴⁴.

No interregno da sua vida de homem púlvego (1922) dera letra de forma a *Medicina e Médicos*¹⁴³, onde a par de artigos laudatórios e considerações sobre a medicina hodierna, relata sua trajectória pelas humanidades.

Os últimos anos de vida, retirado para o Monte Estoril, são dedicados à família e aos amigos.

Personalidade controversa, após um período de formação no estrangeiro brilha, aos 31 anos, na neuropsiquiatria portuguesa; preterido nos cargos médicos de relevo pelas ideias revolucionárias adquiridas na juventude, mantidas com coerência ao longo da vida, esbarra com o conservantismo de alguns, talvez cónscios da sua tacanhice, emigra aos 37 anos, começa uma carreira diferente aos 59.

É considerado tradicionalmente como o primeiro neurologista português.

3.3 Magalhães Lemos

Nascido em Felgueiras a 18-8-1855, António de Sousa Magalhães Lemos frequenta os liceus de Braga e do Porto, concluindo o curso na Escola Médico-Cirúrgica desta cidade em 1882 (Fig. 17).

Discípulo de Plácido, na aprendizagem histológica, recebe os encitamentos de Ricardo Jorge e, na esteira deste²⁹

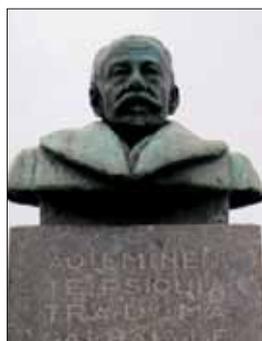


Figura 17. Busto de Magalhães Lemos. Felgueiras.

e de Cândido de Pinho³², retoma a temática das localizações cerebrais na sua dissertação inaugural, *A região psicomotriz*¹⁶¹. Estudo de cariz anátomo-fisiológico pondo em relevo a existência de uma região cerebral responsável pela motricidade voluntária, marca uma notável capacidade científica; o capítulo *A histologia da região psicomotriz do recém-nascido* é citado por Bechterew e, na versão inglesa de Georges Phelps, publicado nos Estados Unidos da América¹⁶².

Atraído pelo prestígio do psiquiatra português dominante na época, António Maria de Sena concorre ao Hospital do Conde de Ferreira, sendo nomeado, por concurso, médico ajudante (1883).

Como relata Barahona Fernandes¹⁶³, “... parte logo a seguir para Paris, onde trabalha, durante dois anos, com os maiores nomes da Medicina – Charcot, Magnan e Le Grand du Saulle na clínica mental, Cornil na anatomia patológica, Mathias Duval na histologia nervosa e Bronardel na medicina legal... Ficou sempre fiel a seus Mestres, em especial a Magnan, a quem dedica, em 1886, o Relatório de uma visita psiquiátrica à Colónia de Gheel 164, corolário da digressão, acompanhando este, aos asilos de alienados da Alemanha, Dinamarca, Suécia e Bélgica”.

Tornado ao Porto reassume os trabalhos de investigação. Preocupa-o a paralisia geral, procura estudá-la provocando lesões cerebrais em cães, submetendo-os à acção da força centrífuga no hidro-extractor da lavanderia do hospital; comunica os resultados à Société Médico-psychologique, destrinchando-os dos observados naquela doença¹⁶⁵.

Compartilha a dúvida do seu confrade de lides hospitalares, Júlio de Matos, sobre a etiologia exclusivamente luética daquela moléstia. Consagra-lhe a dissertação de concurso para professor substituto (1889)¹⁶⁶.

O ensino especializado constitui uma das suas mais prementes inquietações, de que dá conta em *A Psiquiatria e a Neurologia no Porto. História e estado actual do seu ensino*¹⁶⁷, auto-designando-se de “o signatário”, denominação bem acanhada para quem desempenha um papel de primeira água: “Em 1890 o signatário deste trabalho abriu no Hospital do Conde de Ferreira um curso clínico de doenças mentais e nervosas. Nos anos seguintes o Dr. Júlio de Matos, director do hospital, e o signatário, médico-adjunto, faziam aos domingos conferências de psiquiatria e neurologia...”

Em 1909, reconhecendo a necessidade deste ensino, a nossa Escola convidou o Dr. Júlio de Matos a ministrar aos seus alunos a instrução psiquiátrica e neurológica. E assim foi iniciado no país, mas sem carácter obrigatório, o ensino oficial destas especialidades.

Finalmente a reforma de 1911, no vigoroso impulso que deu ao ensino, elevou a Escola Médico-Cirúrgica à categoria de Faculdade e criou as cadeiras de Psiquiatria e Neurologia, que desde essa data fazem parte do curso médico. No mesmo ano o Dr. Júlio de Matos e o signatário foram nomeados, por distinção e por proposta da Faculdade, professores respectivamente de Psiquiatria e de Neurologia.

Tendo sido transferido para Lisboa, pouco depois da sua nomeação, o Prof. Júlio de Matos e estando já o signatário provido, na direcção clínica do Hospital do Conde de Ferreira, foi-lhe entregue a cadeira de Psiquiatria e ficou cumulativamente a reger a cadeira de Neurologia até 1918, que nesta data foi confiada ao Dr. José de Magalhães, médico adjunto do hospital, que desde 1916 vinha regendo o curso de Psiquiatria Forense, criado pela reforma de 1911 e incorporado pela de 1918 na cadeira de Psiquiatria. Em Janeiro de 1923 o curso de Neurologia foi entregue ao Dr. Gonçalves de Azevedo, 1º assistente da Faculdade de Medicina".

Depois de se ter referido ao ensino da Psiquiatria expõe o da Neurologia: "É essencialmente um curso de Prope-
dêutica Neurológica, como preparação para a clínica.

Na falta dum serviço especial, desde que este curso foi entregue ao Dr. Gonçalves de Azevedo, o ensino é feito no Hospital de Santo António, utilizando-se os doentes do sistema nervoso internados e de consulta externa. Consta de lições e trabalhos práticos. O primeiro trimestre é consagrado às lições, o 2º e o 3º são reservados para os trabalhos práticos.

Lições realizadas no ano corrente com demonstrações clínicas: 1ª Sistematização do feixe piramidal. Síndrome piramidal. Contracturas piramidais e seus caracteres. 2ª Hemiplegias. 3ª Paraplegias. 4ª Síndrome de secção total da medula. Paraplegias com contractura em flexão. Automatismo medular. 5ª Atrofias musculares. 6ª Estrutura e conexões do corpo estriado. 7ª Rigidez extra-piramidal. Caracteres semiológicos. 8ª Ataxias. Síndrome cerebeloso. Síndrome vestibular. 9ª Síndromas sensitivos. 10ª Afasias. Modo de expressão de um afásico. Classificação das afasias. 11ª Líquido céfalo-raquidiano. Síndromas analíticos e significação semiológica. 12ª Hipertensão intracraniana".

Relata, com especial relevância, as investigações concernentes à localização anatômica da doença de Parkinson: "Numa observação, puramente clínica, publicada em 1912 nos Anais Científicos da nossa Faculdade sob o título - *Relação da Paralisia Agitante com a Paralisia Pseudo-bulbar* -, baseando-nos nos sintomas e na sua evolução, determinámos, com devidas reservas, a sede das lesões no corpo estriado...

Traduzida em francês, a nossa observação teve a honra de ser publicada no *Journal für Psychologie und Neuro-*

logie, em colaboração com M. e Mme. O. Vogt, que se ocuparam da parte anatômica. Assim valorizada pelo exame microscópico, tem hoje o seu lugar marcado na história das funções do corpo estriado, porque, facto digno de nota, Mme. Vogt fez o diagnóstico de Paralisia Agitante baseando-se no estudo anátomo-patológico sem conhecer a história clínica do doente, que só mais tarde lhe foi enviada.

A conclusão aparentemente ousada a que chegámos em 1912, apoiando-nos no aparecimento simultâneo e na evolução paralela dos sintomas pseudo-bulbares e parkinsonianos, relativamente à existência de uma lesão única capaz de explicar esta dupla sintomatologia, foi confirmada pelo exame microscópico".

Aflora as relações da epilepsia sensitiva com a demência paralítica (1890)¹⁶⁸. Na separata deste trabalho existente na biblioteca do Centro de Estudos Egas Moniz (Lisboa), tivemos o ensejo de encontrar, grafados pelo punho do Prof. Egas Moniz, breves comentários a algumas obras de Magalhães Lemos. Sobre esta escreve: "Neste trabalho já aborda o problema das localizações sensitivas no córtex cerebral (parte posterior do cérebro)".

Glosa, uma vez mais, a epilepsia, em 1898, estudando a epilepsia sintomática das neoplasias corticais¹⁶⁹ num caso de tuberculoma do lobo parietal direito com crises sensitivas localizadas à perna esquerda, sobre o qual Egas Moniz tece as seguintes considerações: "Onde debate o problema então ainda em litígio das localizações corticais motoras e sensitivas. Uma das conclusões é esta: o centro da sensibilidade muscular do membro inferior parece estar colocado na parte anterior do lóbulo parietal superior" (fig. 18).

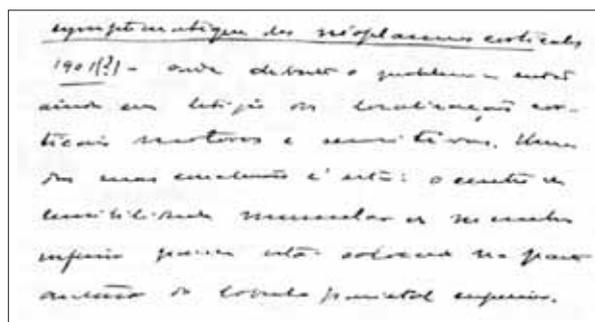


Figura 18. Comentário de Egas Moniz

Preocupado com as localizações cerebrais estuda as alucinações unilaterais do ouvido num paciente com cefaleias, angina de peito e surdez bilateral, mais acentuada à esquerda, vítima de alucinações auditivas, exclusivamente desse lado, seguidas de crises tónico-clónicas, as quais constavam da repetição da mesma frase, proferida pela mãe do indivíduo, devidas a amolecimento circunscrito às duas primeiras circunvoluções temporais direitas¹⁷⁰.

Interessa-se pela linguagem: *Afasia motora pura com lesão cortical circunscrita*¹⁷¹, merecedora da seguinte nota

de Egas Moniz: “Conclui primeiro que o centro motor gráfico funciona independentemente da integridade anatômica do centro motor da articulação”. Comunica: *O hemisfério esquerdo de um afásico motor sem agrafia, sem surdez nem cegueira verbal*¹⁷², devida a “lesão cortical única, de expressão mínima, um amolecimento amarelo nitidamente confirmado no pé da circunvolução de Broca, o qual a destruiu em parte sem invasão desta lesão sobre as regiões vizinhas”, mostrando existir afasia sem agrafia, mesmo em fase aguda, ao contrário do pretendido pela corrente da Salpêtrière, e *Afasia de Wernicke e apraxia ideativa com lesão do lobo parieto-temporal esquerdo*¹⁷³, esta com demonstração cinematográfica, quicá a primeira realizada em Portugal no campo das ciências neurológicas (1914).

Descreve a câibra dos cigarreiros¹⁷⁴, as ideias delirantes de imortalidade na melancolia crónica de forma ansiosa¹⁷⁵, a perda da visão mental na melancolia ansiosa¹⁷⁶, infantilismo e degenerescência psíquica¹⁷⁷, onde relata um obeso mixedematoso, com um tio anão e história familiar carregada com perturbações mentais, o qual, tratado com tiróides de carneiro, perdeu 32 dos seus 156 quilos.

Retrata o caso do gigante Lopes¹⁷⁸, atribuindo à hipófise a acromegalia associada ao gigantismo e ao infantilismo, a par de possíveis alterações genéticas ou do desenvolvimento embrionário.

Dedica-se ao parkinsonismo pós-encefalite epidémica. Também com documentação cinematográfica advoga a utilidade da administração da escopolamina para evidenciar as lesões piramidais (hiperreflexia, clono) no dito síndrome, cuja existência seria mascarada pelas manifestações extra-piramidais¹⁷⁹. Em relação à mesma entidade evidencia uma forma de claudicação intermitente da marcha de natureza extra-piramidal, desencadeada pelos movimentos voluntários, associada a outros sintomas mais comuns do parkinsonismo pós-encefálico¹⁸⁰. Émulo dos físicos de quinhentos, a proposta de Meige de ser dada a esta forma de “*estriar*” o nome de Magalhães Lemos caiu na voragem do tempo.

Em 1927 publica o último trabalho sobre encefalite e, um ano depois, aos 73, o derradeiro: *Emoção, choque e confusão mental*¹⁶³.

Reputado pela sua bondade, doa à Faculdade de Medicina do Porto a casa e terrenos anexos, junto ao Campo 24 de Agosto, onde é construído o Dispensário Magalhães Lemos, prestando assistência à população pobre de um importante aglomerado fabril.

Falecido no Porto (27-07-1931), a par de importante obra assistencial – e também bibliográfica – no domínio da Psiquiatria, é notável o seu labor de investigação neurológica, mormente sobre as localizações cerebrais e os

gânglios da base, consubstanciado em estudos histológicos, bem como a faceta imprimida ao ensino daquelas duas especialidades.

Raros são os homens cujos méritos são reconhecidos em vida. Magalhães Lemos teve essa felicidade ao ver descer o seu busto no Salão Nobre da Faculdade de Medicina do Porto, perpetuando o seu exemplo às gerações vindouras.

4. A Eclosão das Ciências Neurológicas



Figura 19. Egas Moniz

Em 1911, recriada pela República a Universidade de Lisboa, Egas Moniz (fig. 19) é o primeiro a ocupar a cátedra de Neurologia, fundando, com António Flores (1º Assistente), a Clínica Neurológica do Hospital de Santa Marta¹⁸¹, onde trabalham Alexandre Cancela de Abreu e Manuel de Vasconcellos (2ºs Assistentes),

depois Romão Loff, Almeida Dias, António Menezes, Luís Pacheco e, mais tarde, Miller Guerra, Lobo Antunes e Pereira da Silva. Enfermeira-chefe: Deolinda Fonseca; como recepcionista da consulta, além de dactilógrafa, ajudante na execução das angiografias cerebrais, fotógrafa e cantora de lied (!), Beatriz Viseu.

Na enfermaria NA (homens, no piso superior) existiam 27 camas e na NB (mulheres) 19. Em NA havia um quarto para certos doentes operados, que ficava por cima do gabinete de Lobo Antunes o qual, não raramente, era sobressaltado pela queda de um paciente do leito para o chão.

Havia uma consulta externa bissemanal, bem como serviços laboratoriais montados e dirigidos por António Flores. Contava ainda com o apoio de uma incipiente biblioteca. Os pacientes eram sujeitos a tratamentos elétricos no leito do modesto gabinete de Egas Moniz (onde à noite dormia a enfermeira de vela).

O ensino dividia-se por duas séries de lições: uma de semiologia, a cargo de António Flores, outra sobre a clínica das doenças nervosas ministrada por Egas Moniz. As aulas ocupavam o primeiro semestre do ano lectivo com três aulas por semana, duas do programa oficial, outra extra-programa.

Desse serviço, embora com meios escassos e em condições adversas, saíam as descobertas da angiografia cerebral e da leucotomia.

António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz (nascido em 29-11-1874, em Avanca) forma-se em Coimbra, de cuja Universidade é professor com 28 anos. Em 1902 vai para França onde priva, em Bordéus, com Pitres e Abadie e, em

Paris, com Raymond, Pierre Marie, Dejerine e Babinski; fica sempre muito ligado a este último, patrono da sua primeira comunicação, nesta cidade, sobre a angiografia cerebral e autor do prefácio do primeiro livro publicado sobre o mesmo tema, *Diagnostique des tumeurs cérébrales et l'épreuve de l'encéphalographie artérielle* (1931) ¹⁸².

Transferido para Lisboa, após várias vicissitudes políticas (Parlamentar em 1903, Embaixador em Madrid e Ministro dos Negócios Estrangeiros em 1917, Presidente da Delegação Portuguesa à Conferência da Paz – 1818/19) inicia, aos 51 anos de idade, a sua carreira de investigador, culminada, em 1949, com a atribuição do Prémio Nobel pela descoberta da leucotomia.

Almeida Lima define-o como “*investigador persistente e meticuloso... foi também homem de vontade inquebrantável, de expressão fácil e feliz, de presença encantadora e de convívio aliciente, que firme no orgulho do seu trabalho e no valor dos seus direitos, soube impor, sem dúvidas, nem hesitações, o reconhecimento da importância e da originalidade da sua descoberta*” ¹⁸³.

Lobo Antunes (pai) acrescenta: “*Na sua afabilidade – evidente! – não faltava cortesia, e da mesma forma tratava poderosos e humildes; capacidade de trabalho que nem as crises terríveis da gota de que sofria conseguiam abater; “vontade” a toda a prova, e à qual nos era impossível dizer “não”, não só pela imponência da sua figura, respeito e muito amor que lhe tínhamos, mas também, pela simplicidade – quase diria bondade – com que nos expunha os seus pedidos; e por cima de tudo isso, uma tolerância para com as objecções que por vezes lhe punha – fosse a um diagnóstico ou a uma ideia – quando perante mim queria desculpar fraquezas alheias; apenas em relação à política do Estado Novo – e particularmente a Salazar – cegava na sua oposição*”.

Espírito aberto, tinha ainda o cuidado de fomentar a ida dos seus colaboradores ao estrangeiro, para se diferenciarem nos variados campos da Neurologia. “*Teve a paixão do ensino, não só da própria cadeira, mas considerado como problema geral. O serviço hospitalar que dirigiu esteve sempre liberalmente aberto a quantos desejaram cultivar a neurologia e, na preocupação de constantemente o melhorar, promoveu em favor dos mais dotados o aperfeiçoamento em centros estrangeiros. E acima de tudo, com a clara consciência da missão superior de mestre, incitou os mais novos à pesquisa e à publicação e, criando verdadeiros discípulos, assegurou a continuidade da sua ciência e do ensino*” ¹⁸⁴.

A angiografia cerebral, no comentário de Babinski “*é o fruto de uma meditação continuada e de numerosas experiências conduzidas com um método rigoroso. A ideia nova,*

que ninguém teve antes de Moniz, e que surgiu um dia no seu espírito à procura de meios capazes de aperfeiçoar a semiologia dos tumores intracranianos, de facilitar a sua localização, é a seguinte: será possível introduzir nos vasos do encéfalo pela carótida interna, que irriga a maior parte do cérebro, uma substância opaca aos raios X, obtendo uma imagem radiográfica da rede arterial cerebral e de determinar, pelo menos nalguns casos, pelas modificações, pelas deformações encontradas na estrutura arterial, o local ocupado pela neoplasia” ¹⁸².

Nas *Confidências de um investigador científico* (1949) ¹⁸⁵ Egas Moniz dá conta do rigor da metodologia seguida para a execução das suas ideias, secundado por Almeida Lima, colaborador das suas investigações desde os primeiros tempos: escolha de um contraste mais opaco que os ossos do crânio, concentração a empregar e análise dos possíveis efeitos tóxicos, primeiro em animais, depois no homem; estudo radiológico da circulação cerebral em cadáveres; primeiras arteriografias, *in vivo*, no cão.

Finalmente, em 28 de Junho de 1927, após laqueação da carótida interna, com uma pinça especialmente concebida para esse efeito por António Martins (cirurgião geral e atirador olímpico), a mesma é injectada com uma solução de iodeto de sódio, conseguindo-se a primeira arteriografia *in vivo*, um rapaz de 20 anos com um tumor da região hipofisária, visualizando-se o desvio do sifão carotídeo e do grupo sílvico (fig. 20).



Figura 20. A 1ª angiografia (28-6-1927)

Em 1931 começa a usar-se uma nova substância opaca, capaz de permitir uma melhor definição das imagens, o torotraste ^{186,187}, infelizmente de efeitos deletérios, sobretudo hepáticos.

O ano seguinte marca a obtenção das primeiras flebografias, estudando, com Fernando de Almeida, Abel Alves e Almeida Lima a circulação venosa intracraniana superficial e profunda ^{188, 189, 190, 191, 192}, tentando medir a velocidade da circulação cerebral ^{193, 194}, descrevendo, com Cancela de Abreu e Cândido de Oliveira, os angiomas do território carotídeo ¹⁹⁵.

Nasce deste Serviço uma verdadeira escola de investigação científica, tão prolífera e importante que, em Diário do Governo de 29 de Abril de 1932, por proposta do conselho escolar da Faculdade de Medicina de Lisboa, com os pareceres favoráveis do Senado Universitário e do Conselho Superior de Instrução Pública, “*tendo em conta*

os trabalhos científicos de Egas Moniz e do restante pessoal da cadeira de Neurologia” é criado o Instituto de Investigação da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

1933 assinala a construção, pelo radiologista Pereira Caldas, do carrossel destinado a “filmar” a circulação cerebral, obtendo películas, de segundo a segundo¹⁹⁶, a primeira descrição angiográfica de um aneurisma intracraniano¹⁹⁷, o início das arteriografias da fossa posterior por injeção contracorrente da artéria subclávia (com Amândio Pinto e Abel Alves)^{198, 199, 200}, assim como a execução de angiografias carótidas bilaterais²⁰¹.

Três anos depois, conjuntamente com Almeida Lima e Ruy de Lacerda, descreve os aspectos radiográficos da obstrução da carótida interna²⁰² e, em 1937, Joaquim Imaginário visualiza a fossa posterior por injeção acidental da vertebral²⁰³. É o primeiro a relatar os quadros de acidentes isquémicos transitórios (1947)²⁰⁴ e de acidente vascular na criança (1948)^{205, 206}, este uma trombose traumática da carótida interna pós-amigdalectomia.

A descoberta da angiografia cerebral, laureada, em 1945, com o prémio de Neurologia da Faculdade de Medicina de Oslo, merece de Paul Bucy as seguintes considerações: “A contribuição da angiografia dada Egas Moniz não se limita a um melhor conhecimento e a um diagnóstico mais preciso dos tumores cerebrais e das malformações vasculares do cérebro e espinal-medula. Talvez o seu maior valor seja o conhecimento da circulação cerebral e das suas doenças vasculares”²⁰⁷.

A invenção da leucotomia, além de outros aspectos, é também controversa no concernente à sua concepção. Sobre este ponto Almeida Lima, o seu primeiro executor, pondera: “Egas Moniz no seu artigo apresentado à Reunião Internacional de Psicocirurgia, realizada em Lisboa, em 1949, dá conta dos motivos, teorias e concepções que o levaram a propor o seu método.

Fulton, o conhecido neuro-fisiologista norte-americano, cujas investigações muito devem à leucotomia, conta a seu modo, a história da sua descoberta. Filia a leucotomia nos seus trabalhos experimentais de amputação dos lobos frontais em chimpanzês e relata o convívio que teve com Egas Moniz no Congresso Internacional de Neurologia, realizado em Londres no ano de 1935.

Será ousadia ou erro nosso, mas estamos convencidos que a versão de Fulton não é exacta e de que o relato de Egas Moniz é uma racionalização posterior do que foi inicialmente um rasgo de génio e de audácia partido de ideias e conceitos muito mais simples e concretos. Egas Moniz à data da execução da primeira leucotomia não tinha conhecimentos ou não atentara nos trabalhos e publicações de

Fulton, mas tinha experiência, ponderada e discutida de vários casos operados na sua clínica por tumores dos lobos frontais. Nessa mesma data deu especial cuidado ao estudo de uma extensa publicação de Brickner e para ela chamou a atenção dos seus colaboradores. Brickner relatava em por-menorizada história clínica, a mais longa e minuciosa observação de que temos conhecimento, o caso de um doente ao qual o neuro-cirurgião Dandy tinha amputado ambos os lobos frontais para abrir caminho à extirpação de um volumoso meningioma do rego olfactivo. Os fenómenos pós-operatórios e a sua evolução descritos na monografia foram atentamente considerados e comentados por Egas Moniz.

Impressionou-o muito também o caso de um doente operado no Serviço de Neurologia, cujas perturbações mentais se atenuaram e depois desapareceram em seguida à amputação do lobo frontal esquerdo necessária para atingir um tumor profundo.

Lembra-nos ouvir Egas Moniz afirmar que a única interpretação possível neste caso (no qual se podiam excluir as conhecidas alterações do sensorio devidas à hipertensão intracraniana) era baseada na repercussão do funcionamento patológico das células comprimidas, invadidas ou de qualquer modo alteradas pela neoplasia sobre o restante cérebro.

Tudo se passava como se o convívio desses neurones anormais, promovessem a discordância na assembleia das células normais perturbando a sua acção.

Por outro lado a observação de Brickner provava que a amputação de ambos os lobos frontais, e embora se revelassem no doente notáveis alterações da personalidade, este mantinha essencialmente a mesma individualidade e conservava a inteligência íntegra, continuando como anteriormente por exemplo a ser um exímio jogador de xadrez.

A verificação de que a extirpação de porções importantes de tecido cerebral das regiões situadas à frente do sulco de Rolando podiam melhorar ou curar certas manifestações psíquicas patológicas, sem arrastar quaisquer deficiências motoras ou sensoriais e sem diminuição das faculdades mentais, como observou em alguns dos seus doentes, estava certamente presente a Egas Moniz quando concebeu a leucotomia frontal.

A sua formação organicista levou-o a crer firmemente na existência de alterações patológicas do cérebro dos doentes mentais, embora não reveláveis pelos métodos de estudo de que dispunha. Tendo como base a experiência e como guia a fé nas suas convicções foi levado a situar na região frontal, as hipotéticas lesões cuja influência no psiquismo tinha como certa.

As ideias fixas e obsessivas e os delírios sistematizados que caracterizam certas doenças mentais, levaram-no a

supor um substrato anatómico comparável constituído por ligações também fixas, anormalmente permanentes entre determinadas cadeias neuronais. Era portanto necessário para curar ou atenuar os sintomas isolar, separar as células doentes das restantes, de modo semelhante ao que sem esse propósito se fizera como resultados favoráveis mas inesperados, nos casos de amputações frontais em tumores cerebrais.

Para conseguir a interrupção das conexões das células cerebrais que supunha doentes, imaginou primeiro Egas Moniz destruí-las pela acção de pequenas injeções de álcool, convenientemente colocadas na sua passagem pelo centro oval do lobo frontal.

Dada, porém, a dificuldade de avaliar a acção local do álcool e a sua provável difusão imaginou um instrumento especial o que permitia a destruição mecânica directa e limitada”²⁰⁸.

Castro Caldas, na conferência realizada em Estarreja, Egas Moniz – Vertente Humana (3-12-94, não publicada) relata: “Estaria pronta no espírito de Moniz a ideia da leucotomia pré-frontal. Era necessário pô-la em prática. Um dia, de manhã, entra no Laboratório de Neuropatologia e diz: “Oh Lobo Antunes, tem aí um cérebro inteiro fixado em formol?” De imediato lhe é entregue o cérebro que pedira. Pega-lhe por baixo, na palma da mão esquerda. Olha de um lado, roda-o, olha-o de outro. Desvia depois os olhos para um tinteiro que em cima da bancada exhibia, perfiladas, duas canetas pontiagudas de aparo, destinadas a molhar em tinta azul e anotar as observações do laboratório. Pega na primeira e enfrentando o lobo frontal, mergulha-a na face lateral do hemisfério esquerdo à frente da área de Broca. Pega na segunda, sempre em silêncio, e introduz-na desta feita na mesma região do hemisfério direito, tendo para isso rodado a mão de 180°. Volta a enfrentar o cérebro pela sua face anterior, como se ele falasse. Entre dentes deixa sair o comentário “Deve resultar”. Com a mão direita, aquela que no pintar de Miguel Angelo, Deus usou para dar vida ao Homem, retirou de novo as canetas e tudo pousou na bancada, agradecendo. Estava dada vida a uma nova ideia.”

Egas Moniz comenta, nas *Tentatives opératoires dans le traitement de certaines psychoses* (1936)²⁰⁹, os resultados obtidos: “Em resumo, podemos dizer que o tratamento operatório nos casos de ansiedade dos estados hipocondríacos e melancólicos é bastante bom, mesmo quando estes estados mórbidos têm uma longa evolução. Em 7 casos de melancolia involutiva e ansiosa tivemos 5 casos de cura clínica e 2 de melhoria, quer dizer 71% de curas e 20% de melhorias. Nenhum caso negativo.

Em 3 casos de mania: uma cura, uma melhoria, um insucesso terapêutico imediato, a doença só se curou mês e meio depois.

Quer dizer: 33% de curas, 33% de melhorias, 33% de insucesso terapêutico.

A agitação psicomotora foi dominada em 4 dos 9 casos que apresentavam esta síndrome (esquizofrenias, parafrenias, melancolias). Quer dizer 44% de curas desta síndrome.

Em relação às esquizofrenias e parafrenias a percentagem de melhoria da agitação psicomotora é menor, 33%.

O delírio de negação (síndrome de Cottard) não foi influenciado pelo tratamento. No entanto, só temos um caso, o que é muito pouco para tirar conclusões.

Estes resultados mostram, neste momento, quais são as indicações operatórias.

Na psicose maníaco-depressiva há frequentemente intensas crises de melancolia ou de mania. Justificam, na nossa opinião, a intervenção, após se terem tentado todos os meios de terapêutica médica.

As intervenções devem ser reservadas para os estados de acessos depressivos, prolongados, sem tendência a melhoria; para as grandes ansiedades; para os casos onde os doentes atentaram contra as suas vidas e para os grandes agitados”.

Egas Moniz foi, na sua essência, um clínico que se tornou investigador com fins clínicos.

Na Clínica Universitária de Santa Marta essa actividade limitava-se à consulta externa. Após serem observados pelos assistentes, os doentes vinham, com a ficha clínica, ao gabinete de Egas Moniz. O gabinete era modesto, com uma secretária pintada de branco, sobre a qual se encontravam umas canetas e um busto de Pierre Marie em bronze. Sob a secretária um enorme aquecedor constituído por várias lâmpadas eléctricas. Na parede um retrato de Babinski. Duas cadeiras brancas, uma de madeira, com braços, para Moniz, outra de ferro, forrada com uma almofadinha. Um leito destinado à observação dos pacientes e a tratamentos eléctricos. Egas Moniz mandava-os sentar, à sua frente, na cadeira de ferro, lia a ficha clínica, pesquisava alguns reflexos e perguntava: “o que lhe receitaram?” Invariavelmente retorquia à resposta do paciente: “Muito bem, vai melhorar”, e os doentes saíam satisfeitos por terem sido observados pelo eminente sábio.

Clínico afamado, tinha o seu consultório na Rua do Alecrim, onde acorria imensa clientela. Ao gosto da época era um neuropsiquiatra, fazendo, a par da clínica neurológica, o torpedeamento eléctrico e a terapia mediada pela electricidade estática, da qual sobressaíam os duches eléctricos. Foi nesse local que sofreu um atentado:

“A 14 de Março de 1939... uma agressão a tiro no meu consultório, por um infeliz alienado, levou-me às portas da morte.

...Entrou aparentemente calmo, sem os despropósitos da última vez. Tinha-lhe dito que havia umas injeções

mais fortes. Queria uma receita dessas ampolas mais enérgicas.

– Nada mais fácil – respondi –. Não quer sentar-se?

– Não vale a pena.

Lembro-me deter visto, ao começar a escrever, que ele, de pé, à minha direita, procurava qualquer coisa no bolso posterior das calças; tabaco, pensei vagamente. Era a tirar a pistola com que me agrediu e de que não dei nota.

Com efeito, mal tinha escrito as primeiras letras, senti que a pena me saltara da mão.

... A primeira bala com que pretendeu atingir-me foi na mão direita. Fundamentalmente covarde, quis a assegurar-se de que não me defenderia... Depois, desviando-se para as minhas costas, ainda por excesso de precaução, despejou as cargas da pistola automática.

Só à quinta bala pressenti que estava a ser atacado! Levantei-me como pude, enquanto ele me deu ainda mais dois tiros.

... Ainda tinha uma oitava bala no cano que me apontou. Errou a pontaria; a bala passou a um palmo, à direita à altura do abdome.

... Das 8 balas uma tinha-me estoirado o indicador da mão direita, outra... atravessara o tecido exterior das costas... quatro penetraram no tórax e duas perderam-se sem me acertar.”¹⁸⁵

António Flores (nascido em 31-1-1883, em Lisboa – fig. 21) forma-se em 1906 e, nessa data, inicia os estudos neurológicos na Salpêtrière, na consulta e no laboratório de Dejerine, onde aprende os métodos fundamentais da investigação do sistema nervoso. Com Pierre Marie e, fundamentalmente, com Babinski aprende “a observação paciente, demorada, minuciosa e repetida, até à aquisição da certeza...”²¹⁰.

A passagem por terras gaulesas granjeia-lhe ainda a amizade e a admiração de Barré, a quem enviará, para aprendizagem, alguns dos seus discípulos (Miller Guerra, por exemplo). Prossegue a sua formação, na Alemanha, com Oppenheim, frequentando a célebre consulta da Karlstrasse, com Cassirer e Simons, assiste a frequentes intervenções cirúrgicas efectuadas por Krause no Hospital Augusta Vitória.

Ainda em Berlim trabalha com Vogt no Instituto Neurobiológico, onde aprende técnica histológica e realiza um trabalho sobre a arquitectura do córtex cerebral do ouriço-cacheiro²¹¹, o qual, traduzido para português, constitui a sua dissertação inaugural²¹².



Figura 21. António Flores

Em 1911, tendo recusado o convite para director do Hospital de Rilhafoles, é nomeado 1º Assistente do Serviço de Neurologia de Santa Marta, actividade interrompida, de 1917 a 1918, integrado no Corpo Expedicionário Português, em França, na I Grande Guerra²¹³.

Senhor de técnica semiológica apurada, aliada a uma observação clínica atenta e persistente, dotado de grande cultura artística e humanística, bem como de enorme capacidade crítica (a qual o limita na produção da sua escassa obra científica), representa, por excelência, a face-ta clínico-formativa do Serviço de Santa Marta.

Da sua bibliografia avultam, sobretudo, as Comunicações¹⁸¹, três delas editadas (*Um caso de tubérculo do cerebelo. Estudo clínico e anátomo-patológico* – 1911, *Síndrome de Claude Bernard-Horner por goma sífilítica da 7ª vértebra cervical* – 1912, *Papiloma do 3º ventrículo. Estudo clínico e anátomo-patológico* – 1913, *Um caso de tumor da hipófise. Síndrome de Frölich* – 1914, *Tabes com paraplegia transitória* – 1919, *Encefalite letárgica de forma catatónica* – 1920, *Sarcoma da base do hemisfério cerebral direito com grande compressão dos núcleos centrais, Hemitremor parkinsoniano* – 1920, *A patogenia das manifestações hipercinéticas da histeria. A propósito de um caso de encefalite letárgica infantil com sintomas histeriformes* – 1920, *Histopatologia dum caso de encefalite letárgica* – 1920, *Glioma do 4º ventrículo. Estudo clínico e anátomo-patológico* – 1920, *Siringomiélie dorso-lombar com exagerada escoliose* – 1921, *Costela cervical com compressão do plexo braquial* – 1921, *A propos du diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens et de la maladie de Parkinson classique* – Réunion Neurologique de Paris – 1921²¹⁴, *Un cas d'encéphalite à forme progressive avec myoclonies et mouvements athétoïdes intermittents* – Réunion Neurologique de Paris – 1921²¹⁵, *Compréhension médullaire progressive à 6 ans de durée par hyperplasie du ligament jaune consécutive à la fracture d'une lame vertébrale. Laminectomie. Résection du ligament jaune. Guérison.* – Réunion Neurologique de Paris – 1923²¹⁶, *Amolecimento em ambos os corpos estriados sem sintomas da série amiotática. Estudo clínico e anátomo-patológico* – 1923, *Encefalite letárgica infantil com sintomas mentais* – 1923, *Fibroangioma da medula dorsal superior com compressão medular. Operação. Cura* – 1924; escassas publicações (*Um caso de hemiasinergia alterna com dissociação siringomiélica. Tumor do bolbo* – 1913²¹⁷, *Um caso de puberdade precoce do sexo masculino* – 1924²¹⁸), algumas de índole biográfica (*Prof. Arnaldo de Almeida Dias* – 1936²¹⁹, *Pierre Marie* – 1940²²⁰, *O Prof. Egas Moniz e a sua obra* – 1944¹⁸⁴, *As descobertas de Egas Moniz* – 1953²²¹, *Elogio histórico de Augusto Pires Celestino da Costa* – 1957²²²); relatos sobre as

instituições onde teve um papel preponderante (*O Hospital Júlio de Matos. Plano primitivo e estudo actual depois da remodelação* – 1943²²³, *Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia* – 1948²²⁴, *Orientação do Hospital Júlio de Matos* – 1953²²⁵), ainda de acontecimentos científicos importantes que presenciou (*Histoire et progrès de la psychiatrie* – 1950²²⁶, *1º Congresso Mundial de Psiquiatria* – 1951²²⁷, *1º Congresso Internacional de Histopatologia do Sistema Nervoso* – 1953²²⁸); a sua última lição, *Cinquenta anos de Neurologia*²¹⁰ é, por muitos, considerada modelar. Conjuntamente com Egas Moniz, pertence à direcção da revista Lisboa Médica desde a sua fundação, em 1924.

É ainda importante a dignificação que imprime ao acto médico enquanto Bastonário da Ordem dos Médicos (1940-43), bem como a sua capacidade organizativa como presidente da comissão instaladora e administrativa do Hospital de Júlio de Matos (1941-45), do qual é o primeiro director. Professor catedrático de Psiquiatria (1942-45), posteriormente de Neurologia (1945), é ainda o redactor da lei de assistência psiquiátrica, pela qual se criam os centros de assistência psiquiátrica e os dispensários de higiene mental (Lei 2006 e Decretos 34 502 e 34 545 – 1945)²²⁹. Primeiro Presidente da Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia (1948)²²⁴ e da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (1950), é ainda Presidente do V Congresso Internacional de Neurologia de Lisboa (1953) e, em 1957, o primeiro a reger os destinos do Centro de Estudos Egas Moniz²¹³.

É também o iniciador, em Santa Marta, da Neuropatologia Portuguesa, sendo notável a perfeição das suas preparações microscópicas, trabalho continuado, por Romão Loff e, mais tarde, por Almeida Dias.

Estóico perante a doença mortal que o extingue, falece a 13-12-57, precisamente no dia e mês que Egas Moniz (13-12-55)! “... foi primordialmente cultor da neurologia – com uma profundidade ainda não igualada em Portugal – e assinalou-se pela escrupulosa semiologia... igualmente pelos solidíssimos conhecimentos dos fundamentos científicos da clínica – a anatomia comparada do sistema nervoso, a filogenia, a ontogenia... cultivou, em particular, a arquitectónica cerebral. Desta sólida base partiu para a fisiologia e para a clínica, usando sempre as regras de bem pensar. Racionalista, indutivo, sistemático... avesso a psicologismos especiosos e literários e a divagações pelo inconsciente e pelo simbolismo freudiano, mostrou-se sempre como um avisado patologista mental e cerebral”²³⁰. Barahona Fernandes acrescenta: “O seu comedimento e modéstia não o levaram à cátedra, como tinha jus. E durante três décadas, ao lado do talento fulgurante de Egas Moniz, marcou dignamente a sua posição como mestre indiscutível do método da observação

rigorosa em Neurologia, como o criador dos estudos de histopatologia em Portugal e, muito principalmente como crítico, penetrante, exemplo de bem-pensar – conselheiro escutado dos problemas médicos e científicos”²³⁰.

Alexandre Cancela de Abreu, mais tarde professor de Medicina, defende, em Julho de 1912, a tese inaugural *Sobre um caso de doença de Parkinson precoce*. Comunica à Sociedade de Ciências Médicas vários casos de encefalite letárgica¹⁸¹ (dois deles publicados – 1919/1925^{231,232}) e de acromegalia – 1919¹⁸¹, refere-se ao tratamento do tétano¹⁸¹; apresenta ao Mackenzie Institute for Clinical Research, *The viscerosensitive reflexes. Its illustration by infrathoracic foreign bodies*¹⁸¹.

Manuel de Vasconcellos, além do trabalho já mencionado, publica outros relacionados com a sífilis^{233, 234, 235, 236, 237, 238, 239} e com as lacunas²⁴⁰, estuda a claudicação intermitente^{241, 242, 243, 244} os síndromos hemiplégicos²⁴⁵, a acromegalia²⁴⁶, o síndrome talâmico²⁴⁷, a ataxia familiar²⁴⁸ e o tratamento da epilepsia²⁴⁹.

Romão Loff termina o curso em 1914, com a dissertação *Sobre um caso de mielite aguda hemorrágica infiltrativa. Estudo clínico e anátomo-patológico*¹⁸¹. Autor de várias comunicações¹⁸¹ (*Um caso de tumor da coluna vertebral* – 1921, *Um caso de síndrome cerebeloso palustre* – 1922, *Sobre um caso de tumor cerebral*), primordialmente um clínico, tem um papel importante na formação neurológica dos internos, doutorando-se apenas em 1944, com a tese *Aspectos flebográficos da circulação cerebral*²⁵⁰.

Arnaldo de Almeida Dias licencia-se em 1917 com a tese *Paralisia geral e tabes juvenil*¹⁸¹, expõe várias comunicações à Corporação dos Assistentes do Hospital Escolar (*Sobre um caso de diplegia do hipoglossos por meningite sífilítica* – 1919; *Compressão medular por metástase na coluna de cancro da mama* – 1920; *Síndrome de Mikulics* – 1920, *Um caso de encefalite mioclónica* – 1920, a primeira entre nós, da forma mioclónica da encefalite letárgica; *Um caso de doença dos tics* – 1920; *Compressão da cauda-equina com síndrome de Froin* – 1920; *Sobre um caso de síndrome de Benedikt* – 1921; *Sobre dois casos de paraplegia em flexão* – 1922)¹⁸¹ e à Sociedade de Ciências Médicas (*Sobre alguns casos de encefalite letárgica*)¹⁸¹.

Em 1927 inicia a preparação histopatológica na Alemanha, primeiro com Vogt e Creutzfeldt em Berlim, depois com Jakob (Hamburgo) e Foerster (Brelau). Publica, em 1930, no *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie*, *Tumor da pineal com múltiplos gliomas* e, no volume de homenagem ao Prof. Wilhelm Weygardt, *Análise histoquímica das placas senis do cérebro*; em 1931 apresenta, no Congresso Internacional de Neurologia de Berna, um estudo de encefalite letárgica²¹⁹.

Neuropatologista dedicado ao estudo dos tumores, foi o primeiro a praticar a sua histologia no laboratório de Santa Marta (enquanto não regressou da Alemanha a histopatologia dos tumores operados era feita por Charles Oberling, em Paris). Vários anos secretário do Lisboa Médica, órgão da Faculdade de Medicina de Lisboa, é ainda colaborador de António Flores na edificação do Hospital de Júlio de Matos²¹⁹. Naquela revista insere um estudo dum gliopitelioma embrionário do IV ventrículo (1937)²⁵¹ e, em 1938, já enfermo do mal que o vitimaria aos 46 anos de idade, concorre a professor agregado com a dissertação *Pinealomas*²⁵².

Em 1912 surge a primeira tese de licenciatura efectuada no Serviço de Santa Marta: *Alguns casos clínicos de paralisia facial peripherica* da autoria de Joaquim M. Nunes Saraiva¹⁸¹. Além das já referidas, seguem-se-lhe: em 1915, *As paralyrias e atrophias saturninas* – Matias José Galhardas, *Sobre quatro casos de lesões traumáticas da medula e da cauda equina* – Affonso Pedreira Villela, *Elementos para o estudo da doença de Charcot* – Diogo Barradas Tenório, *Sobre cinco casos de siringomiélie* – António de Pina Cabral, *Quatro casos de myopathia primitiva progressiva* – Carlos Bento Ribeiro, *A microcefalia* – Ernesto Roma (mais tarde notável diabetologista), *Loucos da penitenciária* – Joaquim Luiz Pereira Trindade; 1914: *Algumas considerações sobre tabes. Dois casos de artropatias tabéticas* – Francisco António Soares; 1917: *Tumores do ângulo ponto-cerebeloso* – Luís Pessoa; 1919: *Sobre um caso de miopatia progressiva pseudo-hipertrófica* – Manoel António Soeiro de Almeida; 1920: *A Polimiosite não supurada. Dois casos clínicos desta doença* – Bento Rodrigues Martins Sequeira; 1921: *Doença de Thomsen. Miotonia congénita de Strumpell.* – Augusto da Silva Travassos, *Sobre dois casos de costelas cervicais com perturbações vasculares e nervosas* – Teodomiro de Almeida Carvalho, *Sobre um caso de esclerodermia difusa e esclerodactilia* – Francisco Venancio da Silva; 1922: *Sobre três casos de tumores da coluna vertebral* – António Garcia Henriques da Silva, *Sobre um caso de síndrome de paralisia lábio-glosso-laríngea, progressivo e infantil, com perturbações cerebelloas (poliencefalite crónica)* – José António Ascensão Contreiras, *Síndrome cerebeloso malárico* – António Figueira de Freitas, *Causalgias. A propósito de um caso de observação pessoal* – António Antunes de Menezes, *Exoftalmia pulsátil por aneurisma artério-venoso da carótida interna e seio cavernoso, de origem traumática* – João Esquível; 1925: *Das relações do estado cerebral com o estado mental. O critério biológico em neurologia* – Eduardo Coelho; 1924: *Sobre um caso de osteomielite de focos múltiplos (punho, carpo, metacarpo esquerdos e coluna dorsal com compressão medular)* – José dos Santos Freitas¹⁸¹.

Com a criação do Hospital de Santa Maria o Serviço de Santa Marta transita para aquele. Em 1953, antes da sua inauguração formal, o Hospital de Santa Maria foi o palco do Vth International Neurology Congress (Presidente de Honra: Prof. Egas Moniz; Presidente do Congresso: Prof. António Flores) e do 2nd International Epilepsy Congress. Para o efeito funcionaram a Aula Magna, o Anfiteatro de Anatomia e vários outros anfiteatros e salas de exposição, além do Terraço utilizado para um acontecimento de cariz social.

Só a 11 de Outubro de 1957 foi oficialmente inaugurado o Serviço de Neurologia, concomitantemente com o Centro de Estudos Egas Moniz, criado em 1950, funcionando até então no Hospital Júlio de Matos.

O primeiro Director foi Pedro Almeida Lima, seguido por João Pedro Miller Guerra (fig.22). Este, influenciado por António Flores, discípulo de Barré, torna-se um notável



Figura 22. Miller Guerra

semiólogista, sendo o autor, entre várias obras sobre este tema, de uma *Semiologia Neurológica*, a primeira obra publicada em Portugal deste teor, por onde estudaram muitas

gerações. Ainda professor de Deontologia Médica, depois de História da Medicina, espírito multifacetado, figura prestigiante da cultura portuguesa, empenhado em melhorar a sociedade, é um dos mentores das carreiras médicas, tendo sido Bastonário da Ordem dos Médicos. Pertencente à Ala Liberal bate-se pela reforma das Universidades e pela liberdade de expressão.

Sucedeu-lhe João Alfredo Lobo Antunes (fig. 23). Exponente da Neuropatologia Portuguesa, senhor de um rigor e criticismo acerbadado, além do ensino da Neurologia, preocupava-se em transmitir os seus conhecimentos de melómano (não só de música erudita, também de jazz), bem como de literatura. É o último “Grand Patron” do serviço.



Figura 23. João Alfredo Lobo Antunes

Depois a direcção passa para Maria de Lurdes Sales Luís, responsável pelo desenvolvimento da Electromiografia e do estudo das doenças musculares. Seguem-se-lhe Alexandre Castro Caldas, representando a vertente da linguagem, depois José Ferro, o qual incrementa a assistência às doenças vasculares cerebrais.

Situado na ala Norte-Nascente do Hospital de Santa Maria dispunha, primitivamente, de 73 leitos distribuídos

pelos Pisos 7, 8 e 9. No Piso 9 funcionava o Bloco Operatório (com uma anestesista dedicada à Neurocirurgia, Lídia Manso Preto) e uma Secção de Angiografia (Pereira da Silva).

No Piso 8 situavam-se a enfermaria de Homens e os Quartos Particulares, o Laboratório de Neuropatologia, primeiramente dirigido por João Alfredo Lobo Antunes, depois por José Pimentel, e a Biblioteca a cargo da D. Clara Lomelino. Mais tarde, em 1971, o Laboratório de Estudos de Linguagem, chefiado por António Damásio, inicia os seus trabalhos.

No Piso 7 localizavam-se a Enfermaria de Mulheres e o Laboratório de Electroencefalografia de quem Pompeu e Silva era o responsável, sendo a primeira técnica Zulmira Coutinho. Em 1958 abriu o Laboratório de Electromiografia, da responsabilidade de Batista Coelho (regressado de Estrasburgo, onde estagiara com Isch) o primeiro a praticar este exame em Portugal, conquanto tivessem existido tentativas iniciais do fisiatra Francisco Luzes, secundado por Maria de Lurdes Sales Luís. Também aqui se situava o Arquivo do Serviço, primitivamente a cargo de Maria Emília Rato.

Maria Aníbal foi a primeira Enfermeira-chefe do Serviço.

O Centro de Estudos Egas Moniz funciona, desde o início, no Piso 6, onde, primitivamente, se situava a Consulta de Almeida Lima apoiado pela Enfermeira Matilde Lohmann. Aqui também existiu, de 1972 a 2001, o Laboratório de Neuroquímica a cargo de António Magalhães. Maria de Lurdes Osório foi a primeira funcionária administrativa do Serviço.

A Consulta de Neurologia, situada no Piso 2, foi inaugurada em Novembro de 1957, assistida pela Enfermeira Maria José Amoroso e pela Arquivista Maria Quintela.

No Porto a neurologia hospitalar é praticamente inexistente desde Magalhães Lemos até Corino de Andrade. Os sucessores daquele no Hospital do Conde de Ferreira dedicam-se à exclusivamente à psiquiatria; na Faculdade de Medicina do Porto passa a existir um simulacro de um curso de neurologia, semestral, adstrito à Medicina Interna ²⁵³.

Entre os anos vinte e os quarenta, exercendo e ensinando fora dos meios oficiais, Victor Ramos, discípulo da cultura neurológica francesa, é o único a manter viva a especialidade. Gora-se, porém, a sua tentativa de instituir uma consulta de neurologia no Hospital de Santo António ²⁵³.



Figura 24. Corino de Andrade

Mário Corino da Costa Andrade (fig. 24) nasce em Moura a 19-6-1906, frequenta o Liceu de Beja e forma-se na Faculdade de Medicina de Lisboa em 1929; cativam-no o ensino prático ministrado por Aníbal Bettencourt, Mário Moreira e Gama Pinto, assim como a objectividade deste último, e a elegância das exposições de Ricardo Jorge.

Assiste a colheitas de vísceras dos animais, efectuadas por seu pai, veterinário em Beja, e por Águeda Ferreira, facto que influencia a sua decisão inicial de se tornar um bacteriologista.

Trabalha, em Santa Marta, com Mário Moreira e, em Arroios, treina-se em cirurgia com Azevedo Gomes. No entanto, quando acaba o curso, é apresentado a António Flores pelo seu primo Raul de Andrade, decidindo então ser neurologista, sendo a sua ideia primeira fazer neurofisiologia, articulando a anatomia com a parte funcional. Em 1929 é assistente voluntário de Egas Moniz, tendo acompanhado o desenvolvimento da angiografia cerebral e as primeiras cirurgias efectuadas pelo Prof. Gentil – *“tumor do ângulo ponto-cerebeloso explorado com o dedo do cirurgião”*.

Devido à influência de António Flores junto de Barré estagia no serviço deste, em Estrasburgo, durante 8 anos, aí fazendo o seu aprendizado em Neurologia e Anatomia Patológica. Em França conhece Vogt, com quem prava, posteriormente, em Berlim. Vogt, professor honorário do Porto, devido às suas relações com Magalhães Lemos, recomenda-lhe a ida para esta cidade, munindo-o de uma missiva para Tiago de Almeida, o qual o incita a montar um laboratório de citoarquitettura; é também aconselhado, por Aniceto Monteiro, autor de uma carta de apresentação para António Luís Gomes, provedor da Misericórdia do Porto, bem como por Egas Moniz, a tomar essa decisão (*“Corino, quando julgamos que um assunto é importante não o deixamos”*). Pesam decisivamente na mesma a influência de Abel Salazar, a sensação de não ter lugar em Lisboa, onde existiam vários neurologistas de nomeada, e a ideia de iniciar uma construção a partir do nada.

Em 1938, após a morte do pai, instala-se definitivamente no Porto, tendo a seu cargo a enfermaria dos *“Imundos e Agitados”* do Hospital do Conde de Ferreira. Aí, remetido a um papel burocrático, reorganiza a biblioteca e tenta, em vão, montar um laboratório de Neuropatologia.

Pede então a transferência para o Hospital de Santo António, dirigido por Ângelo das Neves, sendo autorizado a frequentá-lo *“por três meses”*. *“No vigor da juventude, com 32 anos de idade, duma curiosidade insaciável, arguto, irreverente e obstinadamente teimoso, verdadeiro contestante nato, com aquela pontinha de salutar amor-próprio sem a*

qual só os génios podem ter alguma originalidade criadora, impiedoso e acre para com os embusteiros e tartufos que detectava e detestava, mas, no fundo, fácil de enternecer, céptico o suficiente para controlar mesuradamente o seu natural entusiasmo e propensão para adquirir e aprofundar novos conhecimentos e conceber e realizar novos empreendimentos, mas somente depois de os submeter a uma crítica cerrada, rabugento quando mal-humorado (o seu estado normal dentro do Serviço...), chispando por vezes ditos mordazes, absorvente a ponto de chegar a ser incomodativo, ávido da perfeição dos seus trabalhos de investigação, enfim, a encarnação do autêntico Patron dos figurinos franceses da época, Corino Andrade, dizia, não se deixou derrotar pela relativa hostilidade do meio em que entrara e que o acolheu com as naturais reservas com que receberia qualquer “estrangeirado” que ressumasse “livre-pedreirismo” e ameaçasse alterar-lhe a confortável estabilidade.

*Pelo contrário, dadas as suas características de lutador obstinado, creio que tal acolhimento até serviu para lhe espevitatar a iniciativa.”*²⁵⁴.

Nas suas deambulações pelo hospital encontra João Resende, o seu colaborador desde a primeira hora: “Nessa ronda... ainda sem instalações próprias em que trabalhasse, oferecia os seus préstimos de neurologista para os casos clínicos da especialidade que se dignassem mostrar-lhe.

*Era então estagiário na enfermaria 10 ... quando um dia entrou, pelas suas salas adentro, com o seu natural desembaraço, Corino Andrade... Fui eu o designado para lhe servir de “cicerone”. Sem que ninguém o suspeitasse acabava de se iniciar nesse momento o que iria ser uma colaboração até hoje ininterrupta e que resistiria a quase 38 anos de convívio profissional entre duas naturezas entre tantos aspectos tão dissimilares...”*²⁵⁴.

A princípio “é tolerado”, observando alguns doentes; depois ambos começam a trabalhar na “Consulta 1”, travando dura batalha para a transformar em “Consulta N” (Neurologia).

Em 1940 nasce oficialmente o Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António. “De “Serviço” tinha apenas o nome pomposo. Instalações privativas não existiam. O pessoal médico consistia somente no director, Corino de Andrade, e um tenro “assistente sem vencimento” (honorífica categoria e proventos que se mantiveram ainda durante mais três anos), irmão gémeo do Serviço.

Como instrumentos de trabalho, além dos doentes que era necessário procurar noutros Serviços, apenas havia de início, um pequeno arquivo portátil, um martelo de reflexos e um oftalmoscópio (propriedade particular do director) e um fonendoscópio trazido pelo “gracioso” assistente das suas andanças anteriores pela medicina interna.

*A sala para a consulta externa era cedida, nem sempre de bom grado, em certos dias e horas pelo anacrónico Serviço de Homeopatia, e os doentes internados estavam dispersos pelas enfermarias que se apraziam em permitir, ou solicitar, a colaboração da nascente especialidade”*²⁵³.

Quando Fernando Magano assume a direcção do Hospital obtém uma enfermaria, com a condição de se ocupar dos traumatizados da coluna, o que o obriga a interessar-se pela reanimação respiratória. Braga da Cruz oferece-lhe um pulmão de aço e Beleza dos Santos, director da Sacor, consegue desta empresa a compra do primeiro Angstrom usado em Portugal. Seguidamente abre uma sala destinada aos traumatizados cranianos, em número crescente, os quais sempre o interessaram visto os considerar como um modelo humano de aprendizagem neurológica de desintegração e integração das funções do sistema nervoso, permitindo-lhe estudar lesões a vários níveis.

Durante a II Grande Guerra vai todos os fins-de-semana a Lisboa praticar neurocirurgia com Almeida Lima e Imaginário. Tenta interessar os cirurgiões gerais neste assunto (Sousa Pereira, Fernando Magano, Espargueira Mendes), operando muitas vezes os doentes sentados em cadeiras de madeira, à luz de velas. Para resolver definitivamente este problema envia Rocha e Melo para a Escócia a fim de aprender neurocirurgia, donde volta em 1957.

O passo seguinte consiste em obter meios neurorradiológicos, conseguindo o primeiro aparelho através de uma organização de Colónia. A primeira angiografia é realizada por um cirurgião geral, Oliveira Santos, a segunda por João Resende.

Preocupado com os outros aspectos das neurociências consegue a ida de João Resende para Marselha, para aí realizar o aprendizado electroencefalográfico, e, através de Melo e Castro, da Fundação Gulbenkian e do Instituto Nacional de Saúde Americano, os subsídios necessários para organizar o laboratório de neuropatologia.

Apesar de todas as dificuldades e carências materiais individualiza a Paramiloidose Familiar (P.A.F.), à qual liga o seu nome após a descrição no Brain^{254,255}.

Em fins de 1939 “travou os primeiros contactos com a P.A.F. que há muito grassava, endémica, em várias zonas do Norte do País, sobretudo em núcleos do litoral...”

*Até então, só os mais ousados ou curiosos se atreviam a pôr-lhe displicentemente um rótulo que variava, em regra, entre lepra nervosa e siringomielia...”*²⁵⁴. Corino Andrade tem a percepção de se tratar de uma patologia nova, faz extensas determinações das alterações sensitivas, desloca-se aos locais onde a doença grassa, identificando novas famílias de pacientes. Com ele colaboram, além de João Resende, Pereira Guedes, Jorge Campos e Castro Alves.

“*Ia-se delineando na mente de Corino Andrade a fisiologia da doença, simultaneamente rica e variada na sintomatologia, tal a multiplicidade de vísceras por ela atingidas, mas monótona na sua expressão sintomática*”²⁵⁴.

Nas idas de fim-de-semana a Lisboa discute a nova entidade patológica com as autoridades médicas da época e, numa delas, em 1943, transporta, em caixas de bolacha com pachos de algodão em rama embebidos em formol, as vísceras do caso princeps para aqui serem feitas as análises histológicas, começando a delinear-se o quadro anátomo-patológico da doença.

Nos fins da década de 40 Van Bogaert, o insigne neurologista belga, desloca-se ao Porto, certificando-se da individualidade da afecção. No Outono de 1951, a redacção da memória sobre a doença atrasa-se devido à prisão de Corino Andrade pela PIDE.

Finalmente, ainda em 1951, por intermédio de Van Bogaert, apresenta, em Paris, uma nota preliminar sobre a doença e, em 1952, surge no *Brain* a sua monografia original, *A peculiar form of peripheral neuropathy*²⁵⁵.

Acontecimento menos conhecido é o de lhe ter sido atribuído o prémio Dorel-Dejerine pelos seus estudos sobre a aracnóide. Deve-se-lhe ainda a formação do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar.

Após a sua reforma o serviço passa a ser dirigido por Castro Lopes e, depois, por Bastos Lima.

É no Hospital de São José, na Enfermaria nº 2, dita de São Sebastião, primitivamente dedicada às Febres²⁵⁶, então dirigida pelo Prof. Bettencourt Pita, lente de Higiene e Medicina Legal, posteriormente de Medicina, que se organiza a primeira secção hospitalar de Neurologia; com esse intuito aquele clínico cede metade dos leitos disponíveis a Virgílio Machado para neles internar doentes neurológicos, actividade iniciada após 1885, prolongando-se até 1902¹³⁹.

Após vários anos de interregno surge novo protagonista: Alexandre Cancela de Abreu. Por volta de 1925, já professor de Medicina e Assistente dos Hospitais Cívicos de Lisboa (HCL), inicia, no Hospital de São José, uma Consulta Externa de Neurologia, integrada na Consulta Geral de Medicina, a qual, segundo relato de Diogo Furtado, ainda existia em 1936²⁵⁷.

Diogo Guilherme da Silva Alves Furtado (fig. 25) é o grande impulsionador da Neurologia nos HCL. Nascido em 1906, termina o curso da Faculdade de Medicina de Lisboa com 22 anos. Faz a sua preparação médica na 2ª Clínica Médica da Faculdade, dirigida por



Figura 25. Diogo Furtado

Pulido Valente, e no Serviço de Doenças Infecto Contagiosas do Hospital do Rêgo e, em 1935, apenas com 29 anos, obtém o 1º lugar no concurso para Médico dos Hospitais Cívicos²⁵⁸.

Entre 1930 e 1935 frequenta a Clínica Neurológica dirigida por Egas Moniz. Complementa, durante três anos, esta preparação, com o treino psiquiátrico realizado na Clínica Psiquiátrica de Sobral Cid a qual interrompe para dirigir, em 1933, mediante concurso de provas públicas, a Clínica de Neurologia e Psiquiatria de Hospital Militar Principal. Em 1937, corolário deste duplo labor, faz simultaneamente a agregação em Neurologia e Psiquiatria.

Logo após a entrada para os HCL aspira criar um serviço autónomo de Neurologia. Consegue, a partir de 1935, formar uma Consulta de Neurologia integrada na Consulta de Medicina Geral do Serviço 2 do Hospital de Santo António dos Capuchos, depois a instalação dos doentes do sistema nervoso nos Serviços de Clínica Médica onde é Assistente (Serviços 2 e 1 dos Capuchos dirigidos, respectivamente, por Henrique Bonhorst e Fernando Cabral).

Em 1936, conjuntamente com outros médicos e cirurgiões, apresenta uma exposição ao Enfermeiro-Mor, onde são apontadas as lacunas dos HCL referentes ao tratamento da patologia neurológica: a não existência de um serviço especializado; a melhoria das terapêuticas, mormente o incremento das neurocirúrgicas, não havendo nos HCL cirurgião nelas adestrado; o aumento dos traumatizados cranianos e medulares, elevando para cerca de 15% a percentagem dos pacientes neurológicos em relação ao total de hospitalizações. Agravava o panorama lisboeta o facto de só existir, em toda a capital, um único Serviço de Neurologia e Neurocirurgia, o de Santa Marta, com a capacidade de 44 camas.

Cabem-lhe também os louros de projectar e, posteriormente, de orientar a instalação do primeiro Serviço de Neurologia dos HCL. Vale a pena respigar do Boletim Clínico e de Estatística dos Hospitais Cívicos de Lisboa²⁵⁷ (1937) e do Curriculum Vitae para concurso para professor extraordinário²⁵⁸ (1948) as ideias que presidiram a esta realização exprimindo, a par de uma importante capacidade organizativa, uma visão futurística da especialidade, hoje em dia parcialmente concretizada: “... Esta clínica deverá necessariamente funcionar dentro de um Hospital geral, isto é, de um Hospital em que existam além dela, serviços de clínica médica e das diferentes especialidades, sobretudo oftalmologia, otorrinolaringologia e dermatologia. Estas últimas devem viver com a neurologia na mais íntima conexão: não só a neurologia se socorre constantemente delas... como ainda aprenderão os oftalmologistas,

os otologistas e os dermatologistas a recorrer mais frequentemente, com benefício próprio e dos doentes, à clínica neurológica que terão contígua.”

Conceptualiza a Neurologia como “...ramo importante da medicina, pedindo e oferecendo colaboração constante e assídua aos outros ramos do conhecimento médico, mantendo sob a sua direcção as especializações limitadas, dela oriundas (neurocirurgia, electroencefalografia, neurorradiologia, fisioterapia e reabilitação dos enfermos nervosos)...”

Quanto à organização do serviço particulariza: “...As necessidades múltiplas de uma Clínica Neurológica concebida dentro de moldes modernos e adaptada às circunstâncias em que nos encontramos, levar-nos-ia a dividi-la em três partes: a Clínica propriamente dita, o bloco neurocirúrgico e as instalações anexas.” Rejeita a separação da Neurocirurgia, argumentando: “... Tal sistema, implicando além da construção de duas clínicas, um serviço prévio de triagem para escolha dos doentes de neurologia médica e de neurologia cirúrgica, e um constante movimento de transferências entre as duas clínicas, a par de outros inconvenientes que se poderiam citar, parece desaconselhado entre nós. Optaríamos, pois, pela organização do bloco cirúrgico dentro da Clínica Neurológica...”

Pormenoriza então: “...A clínica dita seria constituída pelas enfermarias, gabinetes do pessoal médico, salas de observação, arquivo, refeitório dos doentes e dependências para o pessoal. As enfermarias constituiriam a parte mais vasta e importante da clínica. A sua lotação não deveria, no nosso entender, ser inferior a 130 doentes, adicionando aos quais os internados nas dependências cirúrgicas, resultaria uma capacidade total de clínica de cerca de 150 doentes. Julgamos ser esta a mínima lotação capaz de resolver satisfatoriamente durante alguns anos a necessidade de hospitalização neurológica no nosso meio.

Pondo de parte pormenores... limitar-nos-emos a indicar a preferência por pequenas salas de 6 a 10 camas cada, com divisórias ou portas de vidro permitindo fácil vigilância. A comunicação entre as salas poderia também ser feita por amplas correições, isolando-as ou ligando-as largamente, consoante fosse conveniente...

A frequência com que entre os doentes do sistema nervoso nos aparecem perturbações mentais e ainda a possibilidade de admissão de um certo número de psicoses agudas, levar-nos-ia a revestir uma ou duas das salas de enfermaria das precauções necessárias em acomodações para tal género de doentes: janelas com grades, ou caixilhos metálicos de fechos especiais, vidros inquebráveis, modelos adequados de lavatórios, ausência de objectos que proporcionem meios de suicídio, modelo especial de leitos, etc.

A necessidade de tais é também patente: cada vez mais tendem a desaparecer os limites marcados entre a neurologia e a psiquiatria, entre a patologia cerebral e a psicopatologia. As recentes tentativas operatórias de Egas Moniz nas psicoses endógenas, e outras que talvez se lhe venham a seguir, põem em relevo a necessidade de clínicas mistas ou pelo menos da existência nas clínicas neurológicas de um certo número de acomodações para alienados.

Além dos gabinetes destinados ao Director e aos assistentes, impõe-se a necessidade de duas salas de observação de doentes amplas e bem iluminadas. Estas salas conteriam o material necessário aos exames detalhados de certas funções, como por exemplo as do labirinto. A instalação parietal do oftalmo-campímetro far-se-ia numa dessas salas. Nelas existiriam também, em quadros murais, os esquemas anatómicos e clínicos mais comumente necessários. Uma sala destinada a conferências, demonstrações clínicas, ou concursos de provas públicas seria também de grande utilidade no serviço”.

Defende ideia “...A construção de uma galeria envidrada para repouso dos doentes é bastante recomendável em clínicas como a neurologia, em que a duração da hospitalização é longa, o tratamento não acorreta em regra ao leito, e a deambulação dos doentes é geralmente difícil.”

Idealiza assim a vertente cirúrgica do serviço: “... O bloco neurocirúrgico, a parte destinada à neurocirurgia e às intervenções radiodiagnósticas... comportaria as instalações cirúrgicas, radiológicas e as acomodações para os doentes operados ou em tratamento cirúrgico. Assim, existiria uma sala para grandes intervenções com compartimentos para lavatórios e ferros, anexos, e uma outra sala de operações, mais pequena, destinada principalmente às intervenções necessárias para a execução de técnicas rádio-diagnósticas, tão vulgarizadas recentemente (arteriografias, ventriculografias, encefalografias lombares, etc.). Todas estas técnicas demandam em regra uma pequena operação prévia: para esse fim esta segunda sala... comunicaria directamente com a sala de Raios X. Torna-se desnecessário encarecer a importância capital da presença de uma instalação roentgenológica no serviço. Possivelmente nenhuma especialidade terá hoje tão íntimas conexões com a radiologia como a neurologia; estas conexões tendem mesmo a ser cada vez mais íntimas. A situação da instalação dos raios X dentro do bloco cirúrgico explica-se não só pelas pequenas intervenções diagnósticas já referidas como ainda pela possibilidade de se tornar necessário durante certas grandes intervenções praticar exames radiográficos...”

As restantes instalações do bloco cirúrgico seriam constituídas por um pequeno número de quartos destina-

dos aos doentes operados. Cada quarto comportaria um doente, homem ou mulher, podendo entretanto em caso de necessidade conter dois. Os doentes permaneceriam em quarto apenas os dias necessários à convalescença do acto cirúrgico, passando logo a seguir novamente para as enfermarias. Deste modo o número de quartos necessário seria restrito, tanto mais que dada a natureza das intervenções, prolongadas e fatigantes, e prevendo-se para o serviço apenas um cirurgião especializado, o número total de intervenções não poderia ser grande. O bloco cirúrgico compreenderia também uma pequena enfermaria de 6 a 8 camas, destinada principalmente aos traumatizados graves do cérebro e da medula confiados ao cuidado do neurocirurgião. Os traumatismos ligeiros nos quais se não previsse a necessidade de tratamento cirúrgico, do mesmo modo que os doentes operados em estado de serem evacuados dos quartos do bloco cirúrgico, seriam recolhidos nas enfermarias da clínica. Enfim as instalações destinadas ao neurocirurgião e aos seus ajudantes (gabinete, quarto de vestir e duche) completariam o bloco cirúrgico do serviço.”

As instalações anexas comportariam a consulta externa e os laboratórios: “A consulta externa disporá de uma sala de espera suficientemente vasta, na qual se procederá, também, ao registo de doentes; nela se abrirão de portas dos gabinetes clínicos cujo número estaria em relação com o movimento provável da consulta. Também integrada nesta deveria existir uma pequena sala de fisioterapia, provida de instalações de diatermia, electricidade, raios terapêuticos, e uma enfermeira massagista. Destinar-se-ia não só aos tratamentos mais simples dos doentes do serviço ou da consulta, como também às manobras de torpeamento de funcionais, a que ainda hoje com frequência os neurologistas se vêem forçados a recorrer. A consulta disporia de arquivos e do pessoal privativo que fosse julgado necessário.”

Previa a formação de dois laboratórios: análises clínicas e anatomia patológica. “...O primeiro destinar-se-ia aos exames laboratoriais elementares dos doentes internados, e em especial às análises do líquido céfalo raquídeo. Teria uma preparadora privativa e estaria confiado a um dos assistentes do serviço. Além disso os internos executariam as análises mais simples dos doentes que lhes estivessem confiados. O laboratório de anatomia patológica seria chefiado por um assistente especializado. Disporia dos recursos necessários para o estudo histopatológico das peças recolhidas por autópsia ou intervenção cirúrgica e de um museu para arquivo e exposição dos casos mais interessantes.

O esforço de Diogo Furtado é finalmente coroado de sucesso. Em Março de 1946, por despacho do Enfermeiro-

Mor, major Alves Roçadas, é criado, no Hospital dos Capuchos, o Serviço 11, dedicado à Neurologia, sendo Furtado o encarregado da direcção do mesmo e, posteriormente (Julho de 1948), o seu primeiro Director. No entanto, a sua faina não se limita a esta realização. Aquando da abertura do Serviço já tinha preparado um grupo de colaboradores capaz de o coadjuvar.

Citemos os nomes de Eugénio de Miranda Rodrigues, seu auxiliar desde 1933; Vasco de Sousa Chichorro, seu ajudante desde 1938; António de Vasconcelos Marques, colaborador a partir de 1939, encarregado da secção neurocirúrgica; com ele trabalha, desde 1940, até ao seu desaparecimento prematuro, já interno nos Capuchos, Francisco Eduardo Pulido Valente; Francisco Manuel Barreto Alvim inicia a sua colaboração em 1946 e Manuel Paulo Albuquerque Freitas no ano seguinte.

Orlando Ribeiro de Carvalho (fig. 26) inicia a sua cooperação em 1941; em fins de 1946 parte para Paris, onde estagia com Guillain e Alajouanine, no Instituto de Neurobiologia da Salpêtrière, e no Laboratório de Electroencefalografia de Fishgold no Hôpital de Sainte Anne.



Figura 26. Orlando de Carvalho

Regressado a Portugal em 1948, cria, nos HCL, os Laboratórios de Neuropatologia, “de que teve o encargo exclusivo durante quatro anos, e o Laboratório de Electroencefalografia, o primeiro criado no

nosso país, à testa do qual se manteve até à sua morte²⁵⁹”.

Duas outras facetas pontuam a actividade de Diogo Furtado: a criação da Sociedade Médica dos Hospitais Cívicos e da Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia, e o seu labor científico, sendo 84 dos 142 trabalhos referidos no já citado currículo dedicados à Neurologia, versando praticamente todos os capítulos da especialidade, a maior parte realizada nos HCL.

Cerca de um ano após a sua fundação Vasco Chichorro dá uma ideia sobre o papel assistencial do Serviço 11: a Consulta Externa, já longa de 12 anos com 12.219 pacientes nela inscritos, era efectuada bissemanalmente por todos os clínicos, sendo observados, em média 20-25 enfermos de primeira vez e 55-65 repetidos; representava 12% de todas as consultas externas de Medicina Geral!

A enfermaria tinha 30 camas para homens e 35 para mulheres mas, de um modo geral, comportava 70 ou mais doentes. Admitiram-se 344 indivíduos, dos quais 183 saíram curados ou melhorados e 66 no mesmo estado; 25 faleceram. Operaram-se 66 pacientes “tendo-se unicamente registado 11 óbitos”²⁶⁰.

Para toda esta labuta o Serviço possuía, oficialmente, os seguintes médicos: o Director, 1 Interno do Complementar de Neurologia, 1 Interno do Complementar de Cirurgia e 2 Internos contratados além do quadro. O panorama do pessoal de enfermagem também não era famoso: a Enfermeira-Chefe, uma encarregada da secção de homens, outra da de mulheres, 4 enfermeiras para o sector masculino, 3 enfermeiras para o sector feminino, 2 enfermeiras para a sala de operações, 6 serventes, 3 homens e 3 mulheres, encarregavam-se da limpeza e do transporte eventual dos doentes. Contava-se com algumas inovações: um pulmão artificial; a mesa operatória de neurocirurgia; a unidade electrocirúrgica; a biblioteca com assinatura de 56 revistas e alguns livros, conseguida à custa de uma subscrição entre o corpo clínico com o produto dos direitos de autor da 2ª edição da obra *Vitaminas e Neurovitaminoses*, da autoria de Diogo Furtado e Vasco Chichorro; o serviço de Raios X, “graças à generosidade de um importante benfeitor”, estava em curso”.

Atestando o valor formativo do Serviço 11 dos Capuchos por aqui passaram alguns nomes sonantes da Medicina Portuguesa: Nunes Vicente, futuro catedrático de Neurologia da Faculdade de Medicina de Coimbra; Idálio de Oliveira, radiologista dos HCL; Henrique Moutinho, oftalmologista do Hospital Militar Principal; Domingos Machado e Mendonça e Silva, internos dos Hospitais; os neurocirurgiões Moradas Ferreira e Freire de Andrade; o médico escolar Afonso de Vasconcelos, interno voluntário; Teixeira de Sousa, chefe de clínica do Hospital Conde de Ferreira; o internista Carlos George; o endocrinologista Iriarte Peixoto e o cirurgião Paiva Chaves ²⁵⁸.

Aqui se especializou, em 1958, a primeira mulher neurologista Portuguesa, Adélia Costa, a qual trabalhou com Miranda Rodrigues e Orlando Leitão e se radicou em Goa ²⁶¹.

Seguem-se na direcção do Serviço Miranda Rodrigues, Eduardo de Matos, Cabral Beirão, Dora Rojão.

Os Serviços de Neurologia e de Propedêutica Médica do Hospital de São João, ambos dirigidos Emídio Ribeiro (fig. 27), professor de Medicina, são os primeiros a estabelecerem-se neste em 1959; Maria Luísa Guimarães é a primeira médica do serviço. Mais tarde Rocha e Melo é encarregue da secção de cirurgia.

Com a subida à cátedra de Neurologia Emídio Ribeiro passa a ocupar-se exclusivamente deste serviço, do qual é



Figura 27. Emídio Ribeiro

director até 1970, altura em que estas funções passam a ser desempenhadas por Celso Cruz, este com formação neurológica de raiz. Tem, como sucessores, António Saraiva, Celso Pontes e Carolina Garrett.

Nos serviços dependentes da Universidade de Coimbra a Neurologia andou de braço dado com a Psiquiatria, primeiro com Elísio de Moura, depois com Correia de Oliveira. Em 1965 António Nunes Vicente (fig. 28) assume a dupla regência; espírito dinâmico formou um Serviço de Neurologia moderno, dotando-o das suas variadas valências. Perspectivando a criação de um centro de Ciências



Figura 28. Nunes Vicente

Neurológicas diferencia Seabra Santos para a Neuropatologia, Alvim Costa para a Neurofisiologia e Luís Borges para a Neurologia Pediátrica.

Em 1972 Vaz Serra ocupa a regência da Psiquiatria e as duas especialidades separam-se definitivamente. Posteriormente a direcção do serviço é assumida por Figueiredo Ribeiro e Luís Cunha.

A Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra iniciou-se em 1973 com João Palmeiro, formado no Serviço de Nunes Vicente, depois nos EUA. Seguiu-se-lhe, como director, Grilo Gonçalves.

O Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz foi criado no final de 1979 por Orlando Leitão (fig. 29), um dos mais prestigiados neurologistas da época, auto-apelidado de “João Semana da Neurologia”. Após estágio em Londres é o primeiro a praticar a Neurologia

Pediátrica, ainda no Hospital dos Capuchos, dando também assistência neurológica ao Hospital de D. Estefânia. No Hospital Egas Moniz mantém uma consulta para crianças (formadora de muitos dos neurologistas actuais)



Figura 29. Orlando Leitão

até despontarem os novos neuropediatras. As suas capacidades humanas, saber e dinamismo influenciaram e ensinaram várias gerações.

A Unidade de Neurologia do Hospital de S. José foi formada em 1985, sendo dirigida por Amílcar Castanhinha, o qual exercera as funções de consultor na mesma entidade hospitalar.

Na década de 70 alguns neurologistas, reconhecendo a necessidade de aprofundar os conhecimentos em Neurologia Infantil, fazem estágios em Inglaterra. Com o seu regresso, em 74-75, inicia-se a Neurologia Pediátrica – Cândida Maia no Porto, Luís Borges em Coimbra, Karin Dias em Lisboa. São criados, em diferentes datas, os respectivos serviços no Hospital Maria Pia e no Hospital Pediátrico de Coimbra, ulteriormente no Hospital D. Estefânia.

A Electroencefalografia Infantil já tinha nascido em 1949 com Maria de Lourdes Levy, a qual criou, em 1957, a primeira Consulta de Convulsões no Hospital de Santa Maria ²⁶².

A primeira agremiação neurológica foi a Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia (SPONO), presidida pelo Prof. António Flores, sendo o Dr. Alberto de Mendonça, o vice-presidente, o Prof. Diogo Furtado, o secretário e o Dr. Henrique Moutinho, o tesoureiro ^{263,264}. A sessão inaugural da SPONO realizou-se em 12 de Março de 1948 no Salão Nobre da Faculdade de Medicina de Lisboa.

A Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (SPNP) cujos objectivos: eram: “Cultivar, investigar e divulgar entre os interessados os diferentes ramos da ciência médica no campo da Neurologia e da Psiquiatria, tanto no ponto teórico como aplicado, incluindo nas suas actividades a Neuro-cirurgia, a Psiquiatria Forense, a Higiene Mental, a Psicologia Médica e a Psiquiatria Infantil.” ²⁶⁵, vê os seus Estatutos aprovados em 20-4-49. Para o primeiro biénio (1950-51) foi eleita a seguinte direcção: presidente – Prof. António Flores, vice-presidente: Prof. Almeida Lima, tesoureiro: Dr. Miranda Rodrigues, secretário: Dr. Américo da Assunção (psiquiatra) ²⁶⁶. Ficou sediada no Hospital Miguel Bombarda, em cujo salão nobre se realizavam as reuniões. A oração inaugural “Conceitos neurológicos em Psiquiatria” foi proferida pelo Prof. Egas Moniz (21-1-1950) ²⁶⁷. Em 1973 criam-se as classes de Neurologia e de Psiquiatria e, em 1979, dá-se a cisão em sociedades independentes ²⁶⁴.

Por proposta de Orlando de Carvalho, em 1968 ²⁶⁸, a Liga Nacional Portuguesa contra a Epilepsia (assim designada devido a estar em formação uma Liga Internacional) vê os seus estatutos serem aprovados em Março de 1971 ²⁶⁹. Mais tarde, devido ao pleonasma da sua denominação, esta muda para Liga Portuguesa contra a Epilepsia. Começa por funcionar no Centro de Saúde Mental Infantil de Lisboa, presidida por João dos Santos.

A Sociedade Portuguesa de Neuropediatria é criada em 1998.

5. O Desenvolvimento da Neurocirurgia

Voltemos agora à Neurocirurgia, a qual deixámos abandonada nos confins do calcolítico. Embora as referências sejam praticamente nulas, é de presumir, à semelhança do sucedido noutros lugares, que se continuassem a praticar trepanações, não propriamente para a resolução de lesões intracranianas, mas alicerçadas em crenças sobrenaturais ou religiosas, dando saída aos espíritos causadores de sofrimento cerebral ou, quando efectuadas após a morte, libertando as almas dos defuntos. Pensa-se, também, serem utilizadas no tratamento da traumatologia craniana ou para obtenção de relíquias ou amuletos a partir do osso extirpado.

Em Portugal, a primeira intervenção sobre as estruturas nervosas deve-se a Sabino Coelho (fig. 30), lente proprietário da secção cirúrgica da Escola Médico-cirúrgica de Lisboa, a exérese do gânglio de Gasser, cinco anos depois do caso princeps de Krause (1893) ²⁷⁰.

Foi intervencionada uma mulher de 40 anos, “de fibra seca”, a qual “sofria de tic doloroso correspondendo à distribuição dos três ramos do trigémeo direito”, desde há 6 anos (Abril de 1892), sem “...sífilis, impaludismo, histeria, reumatismo, diabete, enfim, doença geral ou lesão que o explicasse” ²⁷¹.

Os tratamentos médicos – extracções dentárias, banhos de mar, aplicações eléctricas e cauterizações – tinham sido ineficazes, o mesmo sucedendo com os cirúrgicos: foram-lhe seccionados os nervos infra-orbitário em Setembro de 1894 e, em Agosto de 1895, o nervo maxilar inferior na fossa ptérgico-palatina, com recidiva da nevralgia, em ambos os casos, ao fim de três meses.

“Cansada de sofrer, pediu em 1898 uma operação mais radical, se existisse, para o tratamento da nevralgia rebelde, que por último tornava até impossível a ingestão dos alimentos, ainda mesmo líquidos”. Foi então consultado o Professor Sabino Coelho que planeou cuidadosamente a cirurgia. Em primeiro lugar conversou com a doente: “Expus-lhe os perigos da nova intervenção, a possibilidade da recidiva se não fosse completa e o meu projecto de a fazer em duas sessões se a hemorragia intracraniana não cedesse em certo tempo, preferindo isto a uma sessão muito prolongada, capaz de a matar por choque”.

Depois estudou as várias vias de acesso decidindo-se pela temporal, bem como os instrumentos cirúrgicos a utilizar. Mandou fabricar “um afastador de material poli-

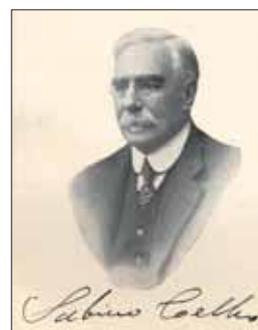


Figura 30. Sabino Coelho

do, para reflectir a luz dentro da cavidade (craniana), e muito rijo para vencer a aderência da dura-máter na base (do crânio) e de uma espátula destinada a isolar o gânglio de Gasser”.

Em 28 de Fevereiro de 1898 realizou-se o primeiro tempo cirúrgico. Sabe-se que a doente foi purgada na véspera do mesmo, mas não conhecemos o local onde foi praticado (no domicílio do paciente, prática usual na época? em meio hospitalar?). A descrição do cirurgião não só é omissa quanto a este ponto, também no referente à anestesia. Sousa Martins era o anestesista preferido de Sabino Coelho sendo presumível que o tivesse acompanhado numa intervenção de tamanho risco. Os tipos de anestesia então utilizados eram a local com novocaína, a geral com éter ou clorofórmio; a razão da doente ter sido previamente purgada seria uma medida habitual ou estaria relacionada com a anestesia intra-rectal com éter? Desconhece-se o nome dos ajudantes, provavelmente dois, pois Sabino Coelho alude a *um* ajudante e não *o* ajudante.

Este primeiro tempo cirúrgico demorou 45 minutos, comportando as seguintes acções:

1. Desinfecção do olho direito e anexos, oclusão palpebral com pontos de seda.
2. Incisão da pele, aponevrose e músculo temporal.
3. Secção e mobilização da arcada zigomática.
4. Abaixamento do retalho, “que *um* ajudante conservou em posição por meio de um afastador... até ao fim da intervenção”.
5. Abertura da cavidade craniana com trépano e pinça-goíva de Doyen.
6. Descolamento da dura-máter da fossa média com o afastador especialmente concebido para esse fim.
7. Exposição da artéria meníngea média e dos nervos maxilar superior e inferior.
8. Destruição de uma aderência resistente, a qual sangrou abundantemente, obrigando a tamponamento com gaze asséptica e fecho do retalho.

Três dias depois (3-3-1898) realizou-se o segundo tempo cirúrgico com a duração de 20 minutos. A doente não apresentava “... o menor indício de compressão ou inflamação cerebral nem febre, retirado o tampão, a região estava exangue e revestida por ligeiro exsudado que foi retirado”. Sequentemente praticaram-se os seguintes actos:

1. Após abaixamento do retalho, corte dos nervos maxilar superior e inferior perto do gânglio de Gasser.
2. Isolamento do gânglio com a espátula concebida para este fim. Arrancamento conjunto do gânglio e nervo oftálmico.
3. Sutura da ferida operatória, deixando um dreno de gaze.

A peça anatómica, enviada ao Real Instituto Bacteriológico de Lisboa, foi fixada em álcool a 95°, fotografada pelo Prof. Aníbal Bettencourt (fig. 31); vêem-se no gânglio a impressão da pinça hemostática, revelada pelo contorno e pelas estrias transversais, e as porções ressecadas dos nervos maxilares superior e inferior.



Figura 31. Fotografia do Prof. Aníbal Bettencourt da peça anatómica

O Dr. Carlos França executou o exame histológico, confirmado pelo Prof. Câmara Pestana: células do gânglio do Gasser com degenerescência amarela e infiltração de pigmento negro (método de Nissl).

O pós-operatório decorreu sem febre, com uma regular cicatrização, a doente levantou-se ao 10º dia. A região operada deixou de pulsar ao fim de um mês, o tic doloroso desapareceu, não tem alterações do gosto e olfacto. São “... absolutas as insensibilidades à dor táctil, térmica, eléctrica e esteregnóstica”, ficou com paralisia dos músculos mastigadores direitos, existe uma “turvação da córnea em contacto com o ar”.

Devida a esta última perturbação é realizado um exame, pelo Prof. Gama Pinto, no Instituto Oftalmológico de Lisboa – olho direito: visão 6/36, cerceamento do campo visual, paresia do recto inferior, córnea despolida e turva superficialmente na metade inferior difundindo-se essa turvação para cima. “Graças à oclusão com tiras de adesivo tem-se aclimatado progressivamente ao contacto com o ar e a dita turvação tem desaparecido”.

Como no nosso País não existisse ainda a especialidade de neurocirurgia as operações eram cometidas pelos cirurgiões gerais, nomeadamente Custódio Cabeça, Francisco Gentil e Reynaldo dos Santos (fig. 32), devendo-se a este último o tratamento cirúrgico do primeiro tumor



Figura 32. Reinaldo dos Santos (desenho de Francisco Franco)

medular, um caso diagnosticado pelo Prof. António Flores²⁷², de que a biblioteca do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria conserva as notas originais e o esboço da intervenção, executado pela mão deste Mestre (fig. 33).

Sobre o mesmo, Flores tece seguinte comentário: “... Vincent ainda pôde dizer na sua lição inaugural, pronunciada



Figura 33. Notas de António Flores sobre o 1º tumor medular operado em Portugal

em 1939, que, por volta de 1920, o americano Elsberg era com Babinski um dos raros homens no mundo capazes de fazerem regularmente o diagnóstico de tumor medular. Grande honra, na verdade, para quem em 1912 pôde diagnosticar e fazer operar em Lisboa o primeiro caso com essa localização!”²¹⁰.

Quatro anos mais tarde Francisco Gentil extirpa o primeiro tumor cerebral (fig. 34). Tratava-se de uma doente de 28 anos, da clínica de Egas Moniz, com febre, cefaleias e vômitos, crises jacksonianas esquerdas e sinais focais desse lado. Foi extraída uma massa situada na segunda circunvolução frontal direita, cujo exame histológico, feito por Geraldino Brites revelou ser um «sarcoma magni-fusocelular»²⁷³. A intervenção foi coroada de êxito, o pós-operatório decorreu sem problemas, mas a paciente faleceu dois meses depois.



Figura 34. Francisco Gentil

A necessidade de dispor de terapêutica especializada leva Egas Moniz a criar, no Serviço de Neurologia, uma secção cirúrgica (1928) e a entregá-la a Amândio Pinto (fig.35), também cirurgião geral, secundado por Almeida Lima, Celestino Henriques, Octávio Gomes da Silva e Álvaro de Seabra.

Amândio Pinto não terá começado a operar muito antes dos finais de 1928 pois, a propósito de um caso data-do de 28-12-1928 diz: “...foi um dos primeiros operados na clínica”²⁷³. Dá conta dessa actividade, mantida até 1933,



Figura 35. Amândio Pinto

em várias publicações: *Tratamento das neuralgias do trigémio* (1929)²⁷⁴, *Uma primeira série de casos de cirurgia medular* (1930)²⁷⁵, *Ablação dos dois terços anteriores do lobo temporal esquerdo num caso de tumor cerebral* (1931)²⁷⁶, *O valor diagnóstico da epilepsia jacksoniana nos tumores do lobo frontal* (1932)²⁷⁷, *Cirurgia dos tumores intracranianos*

(1932)²⁷³, *Contribuição para o estudo da aracnoidite espinal* (1933)²⁷⁸, *Extracção do gânglio estrelado* (1933)²⁷⁹.

Finalmente, em 1934, Almeida Lima (fig.36), o primeiro neurocirurgião português de raiz, inicia a era actual da



Figura 36. Almeida Lima

Neurocirurgia Lusitana. Exsismólogo do então Observatório Infante D. Luís, colaborador de Egas Moniz nos trabalhos experimentais que levaram à descoberta da angiografia cerebral, apercebendo-se do desenvolvimento da Neurocirurgia, resolve dedicar-se a esta especialidade²⁸⁰.

Em 1932/33 trabalha com Hugh Cairns no London Hospital, por quem tem uma verdadeira veneração, tornando-se um dos seus discípulos predilectos, e visita o serviço de Olivecrona em Estocolmo.

Regressado em 1934 é nomeado chefe de serviço, responsável pela Secção de Neurocirurgia do Serviço de Santa Marta, a qual foi o primeiro “serviço” autónomo especializado da Península e, durante 10 anos, o único onde ela se praticou entre nós²⁸¹.

A Neurocirurgia nasce nuns quartos do Serviço do Prof. Gentil mas, em 1936, devido a problemas de ocupação do bloco operatório, passa a ser praticada no próprio Serviço de Neurologia, em instalações esconsas e de reduzidas condições.

Ajudam Almeida Lima, Ferrugento Gonçalves e Ruy de Lacerda, os quais cedo abandonam a prática cirúrgica; sucedem-lhes Joaquim Gama Imaginário e Acácio Cruz e Silva.

Da anestesia dos pacientes neurocirúrgicos encarrega-se Lídia Manso Preto, a primeira a dedicar-se exclusivamente, no nosso País, à anestesia deste tipo de doentes, após uma curta especialização em Inglaterra. No início as dificuldades são muitas, não havendo material para utilizar o protóxido de azoto; ultrapassa-as ligando os balões de oxigénio ao aparelho de Ombredane, destinado a administrar o éter. Na época a Neurocirurgia dependia muito da anestesia local²⁸², pelo que o anestesista vivia longas horas debaixo do campo operatório, animando e tranquilizando os operados. As transfusões sanguíneas eram praticadas com um aparelho de manivela, que fazia de bomba propulsora do líquido.

Em Março de 1947 abre o Centro de Neurocirurgia do Hospital Júlio de Matos tendo, como finalidade, o alargamento da experiência sobre a leucotomia, dirigido por Almeida Lima, acompanhado por Cruz e Silva, Gama

Imaginário, Lúcia Manso Preto, Luís Pacheco e Miller Guerra. Com a criação do Hospital de Santa Maria apenas Gama Imaginário aqui permanece. Com o falecimento deste passa a ser orientado por Céu Coutinho e, posteriormente, por Martins Campos.

No mesmo ano cria-se a Sociedade Luso-Espanhola de Neurocirurgia; Almeida Lima e Vasconcelos Marques são os fundadores do lado português, sendo aquele o seu primeiro presidente.



Figura 37. Vasconcelos Marques

Nascido em Lisboa, em 29-5-1908, António Jacinto Nunes de Vasconcelos Marques (fig. 37) termina os estudos universitários nesta cidade, treina-se em cirurgia nos Hospitais Civis. Em 1943 estagia, com Walter Dandy²⁸³, no John Hopkins Hospital. Regressado à pá-

tria, é o primeiro a ter o título de neurocirurgião hospitalar.

Em 1955 é criado, no Hospital dos Capuchos, o primeiro Serviço autónomo de Neurocirurgia da Península, com 65 camas cuja direcção é entregue a Vasconcelos Marques e onde trabalham Moradas Ferreira, Pais de Athayde, Freire de Andrade.

Sobretudo interessado nos traumatismos, Vasconcelos Marques funda, quinze anos mais tarde, o Serviço de Neurotraumatologia do Hospital de São José com 150 leitos.



Figura 38. Rocha e Melo

No Porto a neurocirurgia, para além das intervenções praticadas pelos cirurgiões gerais, começa com Corino de Andrade, em 1942, o qual punha em prática as técnicas aprendidas com Almeida Lima e Gama Imaginário no Hospital de Santa Marta. Com o regresso de António Rocha e Melo da Escócia (fig. 38), onde estagiara com Dott e

Gillingham, este passa a encarregar-se do bloco operatório por volta de 1958²⁸⁴, só se autonomizando a Neurocirurgia do Hospital de Santo António em 1978²⁸⁴.

É neste estabelecimento que nasce a Neurorradiologia Portuguesa com Paulo Mendo (fig. 39), em 1967, após formação em Estrasburgo com Wakenheim²⁸⁴.

Em 1960 Rocha Melo realiza a primeira intervenção neurocirúrgi-

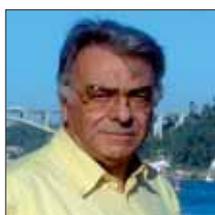


Figura 39. Paulo Mendo

ca no Hospital de S. João, num doente do Serviço de Neurologia, ajudado por Nestor Rodrigues e Celso Cruz. A partir de 1976 aquela entidade hospitalar passa a designar-se por Serviço de Neurologia e Neurocirurgia. A separação entre ambos os Serviços só se dá em Setembro de 2000 passando a Direcção do Serviço de Neurocirurgia para Rui Vaz²⁸⁴.

Em Maio de 1961, por proposta de Bissaya-Barreto, é oficialmente criado o Centro de Neurocirurgia de Coimbra, instalado provisoriamente no Hospital Sobral Cid²⁸⁶. Dirigido por Fernando Amaral Gomes, discípulo de Lazorthes, aqui se especializam os primeiros internos de



Figura 40. Moradas Ferreira

Coimbra – Bento Soares e Faria Pais²⁸⁴. Só em 1975 é transferido para o Centro Hospitalar de Coimbra²⁸⁴.

Em fins de 1967 Freitas Ribeiro efectua a primeira neurocirurgia nos Hospitais da Universidade de Coimbra mas, apenas em 1983 é oficialmente reconhecido o Serviço de Neurocirurgia desta entidade hospitalar, do qual é o primeiro director²⁸⁷.

O Serviço de Neurocirurgia do Hospital Egas Moniz foi criado em 1977, dirigido por José Manuel Cunha e Sá, com a colaboração de Manuel Martins, ambos oriundos da neurocirurgia dos Hospitais Civis de Lisboa.

No Hospital de Santa Maria o Serviço de Neurocirurgia torna-se autónomo em 1985 sob a direcção de Moradas Ferreira (fig. 40), cujo primeiro interno, António



Figura 41. João Lobo Antunes

Trindade, vem a ser o seu sucessor, antes de João Lobo Antunes (fig. 41), o mais reputado neurocirurgião português, assumir a chefia. ■

Bibliografia

1. Vasconcelos JL. Medicina dos Lusitanos. Lisboa, 1925.
2. Vasconcelos JL. Religiões da Lusitânia. Lisboa, 1897- 1913.
3. Grande Enciclopédia Portuguesa e Brasileira. Vol. 9. Lisboa, Rio de Janeiro.
4. Mira MF. História da Medicina Portuguesa. Lisboa, 1948.
5. Ferreira MHR. Obras Médicas de Pedro Hispano. Coimbra, 1973.
6. Serrano JA. Tratado de Osteologia Humana. Tomo I. Lisboa, 1895.
7. Franco E. Glórias da Medicina Portuguesa. Lisboa, 1949.
8. Guerra JPM. A obra científica de Amato Lusitano. Academia das Ciências de Lisboa, 1968.
9. Dias JL. Amato Lusitano. Doutor João Rodrigues de Castelo Branco. Lisboa, 1942.
10. Jorge R. A encefalite letárgica e a epidemia dos quinhentos em Portugal e Espanha. Arquivos do Instituto Central de Higiene. Vol. 3 n.º 3. Lisboa, 1928.
11. Amato Lusitano. Centúrias de Curas Mediciniais. Edição do I.P.O.F.G. Lisboa, 1949.
12. Lemos M. Zacuto Lusitano. Porto, 1909.
13. Martins JTS. O pneumogástrico preside a tonicidade do músculo do coração. Typographia Franco-Portuguesa. Lisboa, 1866.
14. Martins JTS. A pathogenia vista a luz dos actos reflexos. These de concurso. Typographia Universal. Lisboa, 1868.
15. Martins JTS. As apoplexias cerebraes em Lisboa. Gazeta Médica de Lisboa, 1871.
16. Martins JTS. Movimentos pupillares (post-mortem e intra-vitam). Revista de Neurologia e Psiquiatria, 1º anno, 1888.
17. Martins JTS. Un cas de syringomiélie relevant de la lèpre. Atti dell' XXI Congresso medico internazionale. Roma, 1894.
18. Martins JTS. Trepanação em caso de epilepsia traumática. Journ. Soc. Sc. Med. Lisboa, 1896.
19. Serrano JA. In Sousa Martins (In Memoriam). Lisboa, 1904.
20. Raposo B. O grande simpático e a circulação. Lisboa, 1876.
21. Raposo B. O sono. Traços gerais da sua fisiologia. Lisboa, 1880.
22. Bombarda M. Dos hemisférios cerebrais e suas funções psíquicas. Lisboa, 1877.
23. Bombarda M. Das distrofias por lesão nervosa. Esboço de pathogenia. Lisboa, 1880.
24. Bombarda M. Microcefalia. Lisboa, 1892.
25. Bombarda M. Lições sobre epilepsia e as pseudo-epilepsias. Lisboa, 1896.
26. Bombarda, M. Les neurones, l'hypnose et l'inhibition Rev. neurol, 1897.
27. Bombarda, M. Os neurones e a vida psychica. Journ. Soc. Sc. Med. Lisboa, 1897.
28. Jorge R. Um ensaio sobre o nervosismo. Tese Inaugural. Porto, 1879.
29. Jorge R. Localização motriz no cérebro. Tese de Concurso. Porto, 1880.
30. Moniz E. Ricardo Jorge. Lisboa Médica. 1939.
31. Correia FS. A vida, a obra, o estilo, as lições e o prestígio de Ricardo Jorge. Lisboa, 1960.
32. Pinho C. As localizações cerebrais e a topografia cérebro-craniana sob o ponto de vista das indicações do trépano. Tese de concurso, 1880.
33. Martins L. A histeria e suas localizações motrizes. Tese inaugural, 1888.
34. Martins L. Os epiléticos em Medicina legal. Tese de concurso, 1895.
35. Gonçalves AM. Subsídios para a história da docência de Neurologia na Faculdade de Medicina do Porto. Porto, 1984.
36. Martins L. Disfalias vocais amnésicas. Casos clinicos, 1891.
37. Martins L. A doença dos tics convulsivos e as disartrias de forma aftonguica, 1922.
38. Foutoura PP. A Sclerose em placas disseminadas. Notas para a História da esclerose múltipla. Biogen Idec 2008.
39. Rocha AA. Estudos sobre o sistema nervoso. 1. Diagnóstico das molésticas do canal vertebral. Coimbra, 1882.
40. Cabral J. Paralisias espasmódicas. Med. Cont. 2.ª série, Tomo I, 1898.
41. Abreu E. Sur les terminaisons nerveuses dans les muscles striés de la grenouille. Estudos Médicos, n.º 21, 22. Coimbra, 1880.
42. Abreu E. Histologia do tubo nervoso e das terminações nervosas dos músculos voluntários da rã. Coimbra, 1881.
43. Silva AMH. Histologia do tubo nervoso. Coimbra Médica. Tomo I, 1891.
44. Pacheco A. Structura do systema nervoso. Ganglios nervosos do sympathico. Coimbra Médica, XV 1895.
45. Athias M. Cellules nerveuses encore épithéliales dans la moelle du tétard de la grenouille. Mode du développement du neurone. C. R. Soc. Biol. 1895.
46. Athias M. Cellules nerveuses en développement dans la moelle épinière du tétard de la grenouille. Jour. Anat. et Physiol. norm. et Pathol. XXXI Anné, n.º 6, 1895.
47. Athias M. Sur l'origine et l'évolution des petites cellules étoilées de la couche moléculaire du cervelet chez le chat et le lapin. C. R. Soc. Biol. 1896.
48. Athias M. Structure histologique de la moelle épinière du tétard de la grenouille (Rana temporaria) Bibliographie anatomique, V, 1897.
49. Pacheco A. Sur les modifications des cellules des ganglions spinaux de l'Homme consécutives aux amputations. Bull. Soc. Port. Sc. Nat. 11, 1908.
50. Pacheco A. Typos celulares dos ganglios espinhais do Homem no estado normal e em alguns estados pathologicos. Tese. Lisboa, 1908.
51. Athias M. Recherches sur l'histogénèse du cortex du cervelet. Jour. Anat. et physiol. norm. et Pathol. XXXIII Anné, n.º 4, 1897.
52. Athias M. Os movimentos amiboides e os neurones (Revista geral). Rev. Port. Med. Cir. Prat. 1898.
53. Athias M. Anatomia da cellula nervosa. Lisboa, 1905.
54. Athias M. La vacuolisation des cellules des ganglions spinaux chez les animaux a l'état normal. Anat. Anz. XXVII, 1905.
55. Athias M. Sur la vacuolisation des cellules nerveuses. Anat. Anz. XXVIII, 1906.
56. Athias M. Sur certains corpuscules colorables du cytoplasma des cellules des ganglions spinaux des Mammifères. Arq. I. Bact. Cam. Pestana, II, 1907.
57. Athias M, França C. Lesões histológicas na paralyisia geral. Med. Comtemp. 1900.
58. Athias M, França C. Sur la présence de «Mastzellen» dans les vaisseaux corticaux chez un paralytique général. C.R. Soc. Biol. 1901.
59. Athias M. Sobre algumas lesões corticais da doença do somno. Arq. I. Bact. Cam. Pestana, I, 1906.
60. Athias M. As teorias da contracção muscular. Polytechnia, II, 1906.
61. Costa AC. A evolução das ciências médicas em Portugal. Journ. Soc. Med. Lisboa. CX, n.º 8, 1946.
62. Bettencourt A, Sarmento M, Resende G, França C. Sobre o «Diplococcus intracellularis meningitidis» de Weichselbaum. Rev. Port. Med. Cir. Prat. 1901.
63. Bettencourt A, França C. Sur la méningite cérébro-spinale épidémique et son agent spécifique. Arq. I. Bact. Cam. Pestana, I, 1906.
64. França C. Contribuição para o estudo das alterações cadavéricas nas células radiculares da medulla espinhal. Arch. Med. 1896.
65. França C. O methodo de Nissl no estudo da cellula nervosa. Tese, Lisboa, 1898.
66. França C. Notas sobre as lesões dos neurónios medulares no teta-no reveladas pelo methodo de Nissl. Arch. Med. 1898.
67. França C, Athias M. Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. C. R. Soc. Biol. 1899. 68. França C. Das alterações das cellulas medulares na raiva humana. Journ. Soc. Sc. Med. Lisboa, 1899.
69. França C. Sur le diagnostic de la rage par l'examen histologique des centres nerveux des animaux morts prématurément C. R. Soc. Biol. 1900.
70. França C, Athias M. Note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage C. R. Soc. Biol. 1901.
71. França C, Athias M. Seconde note sur l'action du serum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage. C. R. Soc. Biol. 1901.
72. França C. As Mastzellen e o diagnóstico histológico da raiva. Rev. Port. Med. Cir. Prat. 1901.
73. França C. Les Mastzellen et le diagnostic histologique de la rage. Le Névraxe, 11, 1902.
74. França C. As lesões histológicas da raiva (virus fixo). Rev. Port. Med. Veter. 1906.
75. França C. Sur le diagnostic histologique de la rage, C. R. XV Congr. Inter. Med. Lisbonne, 1906.
76. França C. Contribution à l'étude des altérations des centres nerveux dans la peste bubonique humaine. Le Névraxe, I, 1900.
77. França C, Sarmento M. Uma autópsia dum caso de doença do sono. Rev. Port. Med. Cir. Prat. 1901.
78. França C, Athias M. Sur quelques lésions corticales de la maladie du sommeil Arq. I. Bact. Cam. Pestana, I, 1907.
79. França C, Athias M. Les Plasmzellen dans les vaisseaux de l'écorce cérébrale dans la paralyisie générale et la maladie du sommeil. C. R. Soc. Biol. 1902.
80. Valente FP. Sur l'étiologie et la pathogénie de la paralyisie générale. Arq. I. Bact. Cam. Pestana, V, fasc. 1, 1917.
81. Valente FP, David M. Estudo clínico e experimental sobre vinte e um casos de encefalite letárgica. Arq. Sc. Med. n.º 1, 1920.
82. Santos JM. Alterações do cortex cerebral na meningite epidemica. Mov. Med. 1903.
83. Araújo G. Um caso de pseudo-hemorragia cerebral. Gaz. dos Hosp. do Porto, 1907
84. Araújo G. Algumas notas sobre amiotrofias atípicas periarticulares. Gaz. dos Hosp do Porto, 1910.
85. Araújo, G. Mielastenia amiotrófica. Med. Moderna, 1916.
86. Araújo G. Categoria nosográfica da coreia. Med. Moderna, 1922.
87. Adão LS. Sobre a neuronofagia. Tese. Lisboa, 1911.
88. Santos A. Um caso de esclerose lateral amiotrófica. Med Moderna, 1920.
89. Reis JA. Um Caso de Doença de Friedreich. Tese inaugural, 1923.
90. Brites G. Notas de histologia patológica I. Um Caso de meningite tuberculosa atípica. Mov. Med. 1910.

91. Brites G. Notas de histologia patológica II. Um caso de doença do somno. *Mov. Med.* 1910.
92. Brites G. Notas de histologia patológica IV. Tuberculos solitários do encéfalo. *Mov. Med.* 1912.
93. Brites G. Investigações histológicas II. Cadaverização e autólise da medula espinhal. *Rev. Univers. Coimbra*, I, fasc. 2 e 3, 1912.
94. Brites G. Investigações histológicas III. O sistema nervoso dos arácnidos dipulmonados. Coimbra, 1913.
95. Brites G. Sur les terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles céphalo-thoraciques des aranéides dipneumonés. *Bull. Soc. Port. Sc. Nat.* VII, 1916.
96. Brites G. Fibrolinfangioma em degenerescência sarcomatosa do ângulo ponto-cerebeloso (nota anatómo-patológica). *Portugal médico*, 1916.
97. Vasconcellos M. Sobre os lacunares (Estudo anatomopatológico e clínico). Lisboa, 1914.
98. Lemos MA. Psiquiatria e a Neurologia no Porto. História e estado actual do seu ensino. I Centenário da Faculdade de Medicina do Porto, 1925.
99. Matos J. Contribuição para o estudo da amnésia visual. *Com. ao Congr. Inter. de Medicina de Madrid*, 1903.
100. Magalhães J. Alterações do nervo óptico em quatro cas de trypanosomiase traités par l'atoxyl. *Arch. Hyg. e Path. Exot.* II, 1909.
101. Magalhães J. Os ictos afásicos. *Conf. na Assoc. Méd. Lusitana*, 1914.
102. Magalhães J. Alucinações autoscópicas. *Anais Sc. da Faculdade de Med. do Porto*, 1915.
103. Magalhães J. Idiotia amaurótica familiar. *Anais Sc. da Faculdade de Med. do Porto*, 1917.
104. Baía Júnior. Acidentes cerebrais na sífilis hereditária. *Portugal Médico*, 1915.
105. Baía Júnior, Brochado A. Coreia de Sydenham e sífilis. *Med. Moderna*, 1919.
106. Brochado A. Sobre as amusias. *Med. Moderna*, 1919.
107. Brochado A. A patologia da linguagem e da percepção. *Med. Moderna*, 1921-1922.
108. Frias M. Polinevrite palustre. *Gaz. dos Hosp. do Porto*, 1909.
109. Gomes L. Mielite pelagrosa. *Gaz. dos Hosp. do Porto*, 1910.
110. Pereira R. Um caso de sífilis cerebral. *Jornal dos médicos*, 1911.
111. Pereira R. Paralisia geral de origem sífilítica ignorada. *Gaz. dos Hosp. do Porto*, 1913.
112. Pereira R. Cuidados que requer a punção lombar. *Vida Médica e Científica Porto*, 1914.
113. Pereira R. Líquido céfalo-raquidiano. Técnica da sua colheita e valor semiótico do seu exame. *Revista de Semiótica Laboratorial do Prof. A. de Aguiar*, 2º vol., 1917-1918.
114. Pereira R. Esboço de Semiótica do Líquido Céfalo-raquidiano. *Revista de Semiótica Laboratorial do Prof. A. de Aguiar*, 2º vol., 1917-1918.
115. Pereira R. Líquido céfalo-raquidiano - Valor clínico do seu exame (físico, químico, citológico, biológico e bacteriológico). *Porto*, 1921.
116. Pereira R. Valor clínico do exame do líquido céfalo-raquidiano na sífilis e parasifilis nervosas. *Med. Moderna*, 1923.
117. Pereira R. A raquidologia no meningismo e nas meningites. *Com. à Soc. das Sc. Médicas de Lisboa*, 1924.
118. Pereira R. Um caso de endocardite valvular com hemiplegia e anartria. *Gaz. dos Hosp. do Porto*, 1913.
119. Pereira R. Tumor do ângulo ponto cerebeloso. *Arquivo de clínica médica*, tomo I, 1925.
120. Maia A. Um caso de Paralisia geral. *Med. Moderna*, nº 378, 1923.
121. Maia A. Um caso interessante de Tabes. *Portugal Médico*, nº 7, 1924.
122. Maia A. Síndrome do Corpo Estriado. *Arquivo de clínica médica*, tomo I, 1925.
123. Monteiro AC. O Professor Virgílio Machado. *Jorn. Soc. Sc. Med. Lisboa*, XCII, nº7, 1928.
124. Machado V. A electricidade e as suas principais aplicações. *Publ. Academia das Ciências de Lisboa*. 1887.
125. Machado V, Machado A. Tratado de Química Geral e Análise. *Publ. Academia das Ciências de Lisboa*. 1982.
126. Machado V. Galvanopunctura no tratamento dos angiomas. *Lisboa*. 1885 e 1886.
127. Machado V. Galvanopunctura no tratamento dos aneurismas da aorta. *Lisboa*, 1886.
128. Machados V. Apontamentos clínicos de Urossemiologia. *Lisboa*, 1898.
129. Machado V. O exame dos doentes pelos raios X. *Lisboa*, 1898.
130. Machado V. Bladderstone. *Archives of the Roentgen Ray and allied phenomena*. 1898.
131. Machado V. Mixedema. *Forschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen*, vol. XI.
132. Machado V. Raynaud Krankheit. *Idem*, vol. XVIII.
133. Machado V. Osteosarkoma der Fibula. *Idem*, vol. XVII.
134. Machado V. Quelques faits nouveaux observés dans les tubes de Crookes. *Comptes rendues*, Tomo CXXV, 1896.
135. Machado V. Investigations of X ray problems. *American X Ray Journal*, 1901.
136. Machado V. As aplicações médicas e cirúrgicas da electricidade. *Lisboa*, 1895.
137. Machado V. Les Applications directes et indirectes de l'électricité à la médecine et la chirurgie. *Publ. Academia das Ciências de Lisboa*, 1908.
138. Machado V. Elementos de Neurosemiologia Clínica, 1919.
139. Sousa A. Vergílio Machado e a Radiologia. *Jorn. Soc. Cien. Med. Lisboa*, CX, nº9, 1946.
140. Lima PA. Virgílio Machado – No Centenário do seu Nascimento. *Boletim da Academia das Ciências de Lisboa*. Vol. XXXI, 1959.
141. Amaral A. Bettencourt Rodrigues. Um pioneiro da assistência psiquiátrica em Portugal. *Anais Portugueses de Psiquiatria*, vol. 6 nº 6, 1954.
142. Fernandes HJB. Bettencourt Rodrigues. O psiquiatra e a sua obra. *Anais Portugueses de Psiquiatria*, vol. 6 nº 6, 1954.
143. Rodrigues B. Medicina e Médicos. *Lisboa*, 1922.
144. Rodrigues B. Por estradas e atalhos. *Lisboa*, 1931.
145. Rodrigues B. Tentando asas. *Lisboa*, 1888.
146. Rodrigues B. Contribution à l'étude des reflexes dans la paralysie générale des aliénés. *Paris*, 1886.
147. Rodrigues B. Hemianestesia e hemiparésia determinadas pelo choque do raio. *Arquivo Oftalmológico* nº 3, 1886.
148. Rodrigues B. Afasia. *Revista de educação e ensino*, vol. III nº 1.
149. Rodrigues B. Um caso de delírio emotivo com ilusões de memória. *J. da Soc. das C. Méd.*, nº 9, 1888.
150. Rodrigues B. Acidentes pseudo-meningíticos numa gastrectásica. *Sessão da Sociedade de Ciências Médicas de 23-5-1889*.
151. Rodrigues B. Da influência dos fenómenos de auto-intoxicação e da dilatação do estômago na etiologia das formas depressivas e melancólicas da loucura. *J. da Soc. das C. Méd.*, Tomo LIV. ano LV, 1890.
152. *Revista de Neurologia e Psiquiatria* nº 1, 1888.
153. Rodrigues B. États de service, travaux et diplômes scientifiques du Dr. Bettencourt Rodrigues, 1883.
154. Rodrigues B. Tratamento da febre-amarela. *São Paulo*, 1904.
155. Rodrigues B. Instructions pratiques pour le traitement de la fièvre jaune. *São Paulo*, 1908.
156. Rodrigues B. Notas e observações clínicas. *São Paulo*, 1904.
157. Rodrigues B. A velhice através da lenda, da história e da ciência. *Lisboa*, 1902.
158. Rodrigues B. A psicologia do medo sua expressão na arte e literatura. *Lisboa*, 1912.
159. Rodrigues B. Uma Confederação luso-brasileira - factos, opiniões e alvíres. *Prováveis alianças e agrupamentos de nações*. *Lisboa*, 1923.
160. Rodrigues B. Vinte e oito meses no Ministério dos Estrangeiros. *Lisboa*, 1928.
161. Lemos M. A região psico-motriz. *Dissertação inaugural*. *Porto*, 1882.
162. Lemos M. Histologia da região psico-motriz do recém-nascido. *Tradução inglesa do Dr. George Phelps*. *Arch. of Medicine*, vol. IX, n.º 3, 1883.
163. Fernandes HJB. Professor Magalhães Lemos. *O Médico* n.º 232, 1956.
164. Lemos M. Visite psychiatrique à la colonie de Gheel, 1886.
165. Lemos M. Les congestions cérébrales d'après la méthode de Mendel, 1886.
166. Lemos M. A Paralisia geral. *Dissertação de concurso*, 1889.
167. Lemos M. A Psiquiatria e a Neurologia no Porto. História e estado actual do seu ensino. I Centenário da Faculdade de Medicina do Porto., 1925.
168. Lemos M. L'épilepsie sensitive et la démence paralytique. *Com. ao Cong. Int. de Med. de Berlim*, 1890.
169. Lemos M. Contribution à l'étude de l'épilepsie symptomatique des neoplasies corticales. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1898.
170. Lemos M. Hallucinations unilatérales de l'ouïe. *L'Encéphale* n.º 9, 1912.
171. Lemos M. Aphasie motrice pure avec lésion corticale circonscrite. *Com. ao Cong. Int. de Med. de Paris*, 1900.
172. Lemos M. L'hémisphère gauche d'un aphasique moteur sans agraphie, sans surdité ni cécité verbale. *Conferência ao Cong. Int. de Med. de Lisboa*, 1906.
173. Lemos M. Aphasie de Wernicke et apraxie idéatoire, avec lesion du lobe pariéto-temporal gauche. *Com. à Soc. de Neurologie de Paris*, 1914.
174. Lemos M. A câibra dos cigarreiros. *Voz do Operário*, 1901.
175. Lemos M. L'évolution des idées délirantes dans quelques cas de mélancolie chronique à forme anxieuse. *Conferência ao Cong. Int. de Med. de Madrid*, 1903.
176. Lemos M. Perte de la vision mentale des objects (formes et couleurs) dans la mélancolie anxieuse. *Annales médico-psychologiques*, 1906.
177. Lemos M. Infantilisme et dégénérescence psychique, influence de l'hérédité neuropathologique. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906.

178. Lemos M. Gigantismo, infantilismo et acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1911.
179. Lemos M. Action de la scopolamine sur le clonus et la réflexivité en général dans un cas de syndrome parkinsonien post-encéphalitique prolongé. Revue Neurologique, vol. 2, 1923.
180. Lemos M. Claudication intermittente, crampe des écrivains, déviation conjuguée de la tête et des yeux, spasme des muscles mastigateurs, glosso-palato-laryngés et des membres supérieures, apparatus au cours du syndrome parkinsonien. Encéphalite prolongée. Localisation striée probable. Revue Neurologique, 1924.
181. Moniz E. O ensino médico em Lisboa. Clínica neurológica. Lisboa, 1925.
182. Moniz E. Diagnostique des tumeurs cérébrales et l'épreuve de l'encéphalographie artérielle. Préface de Monsieur le Docteur J. Babinski. Masson, Paris, 1931.
183. Lima A. A lição de Egas Moniz. O médico, 252. 1956.
184. Flores A. O Prof. Egas Moniz e a sua obra. Imprensa Médica, 21-22, ano X, 1944.
185. Moniz E. Confidências de um investigador científico. Edições Ática. Lisboa, 1949.
186. Moniz E, Pinto A, Lima A. Resultado do emprego do thorotrast na prova da encefalografia arterial. Medicina Contemporânea, 49, 1931.
187. Moniz E, Pinto A, Lima A. Le thorotrast dans l'encéphalographie artérielle. Revue Neurologique, 38, 1931.
188. Moniz E, Almeida F. Seio recto e seio longitudinal inferior. Folia Anatomica Universitatis Coninbringensis, 7, 1932.
189. Moniz E, Alves A, Almeida F. Os seios venozos da dura-máter, sua visibilidade aos raios X. Lisboa Médica, 9, 1932.
190. Moniz E, Almeida F, Alves A. Visibilidade aos raios X das veias profundas do cérebro. Lisboa Médica, 9, 1932.
191. Moniz E, Lima. Visibilidade das veias do cérebro pela prova encefalográfica – Flebografia normal. Lisboa Médica, 9, 1932.
192. Moniz E, Alves A, Almeida F. La visibilité des sinus de la dure-mère par l'épreuve encéphalographique. Presse Médicale, 40, 1932.
193. Moniz E. L'artério-phlébographie comme moyen de déterminer la vitesse de la circulation du cerveau, des méninges et des parties molles du crâne. Annales de Médecine. 32. 1932.
194. Moniz E. Vantagens do método arterioflebográfico no estudo da velocidade da circulação do sangue no homem. Medicina Contemporânea, 10. 1932.
195. Moniz E, Abreu C, Oliveira C. L'aspect à l'épreuve encéphalographique des angiomes artérielles dans le domaine de la carotide interne. Revue Neurologique, 2, 1932.
196. Moniz E, Lima A, Caldas, P. A filmagem da circulação cerebral. Medicina Contemporânea, 51. 1933.
197. Moniz E. Anéurisme intracranien de la carotide interne droite rendu visible par l'angiographie cérébrale. Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie, 11. 1933.
198. Moniz E, Pinto A, Alves A. Artériographie du cervelet et des autres organes de la fosse postérieure. Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris, 109, 1933.
199. Moniz E, Alves A. L'importance diagnostique de l'artériographie de la fosse postérieure. Revue Neurologique, 2, 1933.
200. Moniz E, Pinto A, Alves A. Visibilidade aos raios X do tronco basilar, artéria cerebral posterior e artérias cerebelosas. Medicina Contemporânea, 51, 1933.
201. Moniz E, Alves A. A prova encefalográfica do cérebro feita dos dois lados na mesma sessão operatória. Revista de Radiologia Clínica, 2. 1933.
202. Moniz E, Lima A, Lacerda R. Obstrução da carótida interna à altura da carótida primitiva, denunciada pela arteriografia. Medicina Contemporânea. 54. 1936.
203. Moniz E, Imaginário J. Arteriografia accidental da fossa posterior por injeção na artéria vertebral. Boletim da Academia das Ciências de Lisboa. 9, 1937.
204. Moniz E. Thrombosis of the internal carotid artery and its branches. Read before a meeting of the Society of British Neurological Surgeons, Lisbon, April, 1947.
205. Moniz E. Tromboses da carótida interna de etiologia traumática. Memórias da Academia de Ciências de Lisboa, classe de Ciências, nº 5, 1948.
206. Ferro JM. Egas Moniz' report of a case of childhood stroke. Neurology, 36, 1986.
207. Bucy PC. Egas Moniz. A Portuguese Pioneer – Its Contributions to Neurology and Psychiatry. Egas Moniz Centenary. Scientific Reports. Lisbon, 1977.
208. Lima A. Egas Moniz investigador científico. Gazeta médica Portuguesa, vol. IX, nº 6, 1956.
209. Moniz E. Tentatives opératoires dans le traitement de certaines psychoses. Masson, Paris, 1936.
210. Flores A. Cinquenta anos de Neurologia. Medicina Contemporânea. Ano LXX, nº 2, 1953.
211. Flores A. Die Myeloarchitektonik und die Myelogenie des Cortex cerebri beim Igel (Erinaceus europaeus). Journal für Neurologie und Psychologie, vol. 17, 1911.
212. Flores A. A myeloarchitectura e a myelogenia do cortex cerebral do erinaceus europaeus. Imprensa Libanio da Silva, Lisboa, 1911.
213. Uma Homenagem de Castelo de Vide ao Prof. António Flores. Separata do Semanário Terra Alta, nº 60, Castelo de Vide, 1958.
214. Flores A. A propos du diagnostique différentiel des syndromes parkinsoniens et de la maladie de Parkinson classique. Revue Neurologique, ano XXVIII, 1921.
215. Flores A. Un cas d'encéphalite à forme progressive avec myoclonies et mouvements athétoïdes intermittents. Revue Neurologique, ano XXVIII, 1921.
216. Flores A. Compression médullaire progressive à 6 ans de durée par hyperplasie du ligament jaune consécutive à la fracture d'une lame vertébrale. Laminectomie. Résection du ligament jaune. Guérison. Revue Neurologique, ano XXX, 1923.
217. Flor A. Um caso de hemiasinergia alterna com dissociação sirin-gomiélica. Tumor do bulbo. Medicina Contemporânea, 1913.
218. Flores A. Um caso de puberdade precoce do sexo masculino. Lisboa Médica, vol. I, 1924.
219. Flores A. Prof. Arnaldo de Almeida Dias. Lisboa Médica, nº 11, ano XVI, 1939.
220. Flores A. Pierre Marie. Lisboa Médica, nº 7, ano XVII, 1940.
221. Flores A. As descobertas de Egas Moniz. V Congresso Internacional de Neurologia de Lisboa. 1953.
222. Flores A. Elogio Histórico de Augusto Pires Celestino da Costa, Lisboa, 1957.
223. Flores A. O Hospital Júlio de Matos. Plano primitivo e estudo actual depois da remodelação. Lisboa Médica, nº 2, ano XX, 1943.
224. Flores A. Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia. Medicina Contemporânea, nº 6, ano LXVI, 1948.
225. Flores A. Orientação do Hospital Júlio de Matos. Jornal do Médico, XXI, 1953.
226. Flores A. Histoire et progrès de la psychiatrie. Lisbonne, 1950.
227. Flores A. 1º Congresso Mundial de Psiquiatria. Medicina Contemporânea, nº 2, ano LXIX, 1951.
228. Flores A. 1º Congresso Internacional de Histopatologia do Sistema Nervoso Medicina Contemporânea, nº I, LXX. 1953.
229. Centenário do Hospital Miguel Bombarda. Antigo Hospital de Rilhafos. Lisboa, 1949.
230. Fernandes HJB. Prof. António Flores, Jornal do Médico, 1958.
231. Abreu AC, Lopes AA. Um caso de encefalite letárgica em Lisboa. Medicina Contemporânea, nº 31, 1919.
232. Abreu, AC. Considerações sobre oito casos de encefalite letárgica. Medicina Contemporânea, n.o 39, 1920.
233. Vasconcellos M. Les arsénicaux dans le traitement du tabes. Révue Neurologique, 1911.
234. Vasconcellos M. Hemiplegia e sífilis. Medicina Moderna, nº 234 e nº 235, 1913.
235. Vasconcellos M. Paralisia facial e sífilis. Medicina Moderna, nº 239, 1913.
236. Vasconcellos M, Lacerda JC. Tabes fruste e crises viscerais. Medicina Contemporânea, nº 35. 1913.
237. Vasconcellos M. Reflexos exagerados no tabes. Medicina Contemporânea, nº 40. 1913.
238. Vasconcellos M. Sífilis nervosa precoce. Medicina Moderna. Porto, 1917.
239. Vasconcellos M. Tabes e crises viscerais. Portugal Médico, 1917.
240. Vasconcellos M. Sobre as lacunas de desintegração cerebral. Porto, 1912.
241. Vasconcellos M. Sur un cas de claudication intermittente. Comunicação à Société Neurologique de Paris, 1911.
242. Vasconcellos M. A claudicação intermitente. Medicina Contemporânea, 1912.
243. Vasconcellos M. Claudicação intermitente de origem cerebral. Medicina Contemporânea, nº 26, 1913.
244. Vasconcellos M. Sur la claudication intermittente. L'encéphale, 1919.
245. Vasconcellos M. Os sindromas hemiplégicos. Medicina Moderna, 1912.
246. Vasconcellos M. Sobre três casos de acromegalia. Medicina Contemporânea, 1914.
247. Vasconcellos M. Síndrome talâmico. Medicina Contemporânea, 1914.
248. Vasconcellos M. Ataxia familiar. (Doença de Friedreich). Medicina Moderna, Porto, 1915.
249. Vasconcellos M. Contribuição ao estudo do Luminal no tratamento da epilepsia. Medicina Contemporânea, 1915.
250. Loff RE Aspectos flebográficos da circulação cerebral. Imprensa Médica, Lisboa, 1944.
251. Dias AA. Sobre um gliopitelioma embrionário do IV ventrículo. Lisboa Médica, ano XIV, nº 8, 1937.
252. Dias AA. Pinealomas. Dissertação de Concurso ao Título de Professor Agregado de Neurologia da Faculdade de Medicina de Lisboa. Imprensa Libanio da Silva, Lisboa, 1938.
253. Resende J. A contribuição do Porto para a neurologia portuguesa. Neuronotícias, nº 4, Ano 3: 6-10, 1992.

254. Resende J. Introdução historiada à descoberta da P.A.F Boletim do Hospital, I (1): 7-16. Porto, 1976.
255. Andrade C. A peculiar form of peripheral neuropathy. Brain, vol. 75, 1952
256. Jornal de Bellas Artes ou Mnemósine Lusitana. ND XVIII: 273- 279, 1818.
257. Furtado DGSA. Boletim Clínico e de Estatística dos Hospitais Cíveis de Lisboa, 1948.
258. Furtado DGSA Títulos e Trabalhos Científicos (Curriculum Vitae.). Lisboa, 1948.
259. Diniz JS. Dr. Orlando de Carvalho. Anais Portugueses de Psiquiatria, ano XIX, nº 16:106-110, 1967.
260. Chichorro VS. A Assistência Neurológica nos Hospitais Cíveis de Lisboa. Clínica, Higiene e Hidrologia. Janeiro 1947.
261. Garcia C. A primeira mulher neurologista Portuguesa. Neuronotícias, 1990, nº1:8.
262. Levy ML. Primórdios da Electroencefalografia em Portugal. Neuronotícias, 2003, nº16:25.
263. Jornal do Médico, 1948;XI:420-425.
264. Pinto F. As primeiras Sociedades Neurológicas Portuguesas. Sinapse, vol. 6, nº 1:79-85, 2006.
265. Grande Enciclopédia Luso-Brasileira.
266. Jornal do Médico, 1950;XV: 267-269
267. Antunes JAFL. Contributo para a História da Sociedade Portuguesa de Neurologia. Neuronotícias, 1995, nº 8: 5.
268. Jornal do Médico, 1968;LXV:752.
269. Jornal do Médico, 1971;LXXV:658.
270. Lima PA. Nevralgia do trigémio. Lisboa Médica, nº 1 Ano XV 1938.
271. Coelho S. Referências científicas. Lisboa, 1929.
272. Guerra JPM. O primeiro tumor medular diagnosticado e operado em Portugal. Semana Médica, nº 32. 1959.
273. Pinto A. Cirurgia dos tumores intracranianos. Lisboa, 1932.
274. Pinto A. Tratamento das nevralgias do trigémio. Lisboa, 1928.
275. Moniz E, Pinto A, Lima, A. Uma primeira série de casos de cirurgia medular. Lisboa Médica, nº 52. Ano VII, 1930.
276. Moniz E, Pinto A, Pacheco L, Lima, A. Ablação dos dois terços anteriores do lobo temporal esquerdo num caso de tumor cerebral. Cura. Lisboa Médica, nº 7, 1931.
277. Moniz E, Pinto A, Lima, A. La valeur diagnostique de l'épilepsie jacksonienne dans les tumeurs du lobe frontal. Trois cas opérés et guéris. Bordeaux Chirurgical, 1932.
278. Moniz, E, Pinto, A, Furtado, D. Contribution à l' étude de l'arachnoïdite spinale. Rev. Neurol. nº 6. 1933.
279. Moniz E, Loff R, Pinto A. Causalgia do membro superior esquerdo. Extracção dos gânglios estrelado, primeiro e segundo dorsais. Cura. Lisboa Médica, 1933.
280. Lima PMA. Curriculum Vitae. Carreira, Títulos e Trabalhos Científicos. Lisboa, 1938.
281. Antunes, JAFL. Prof. Almeida Lima. Jornal da Sociedade das Ciências Médicas. Tomo CL, nº 3:114-115. 1986.
282. Lima, PA, Preto, LM. A Anestesia em Neurocirurgia. Lisboa Médica, ano XIV nº 6, 1937
283. Marques, AV. Recordando Almeida Lima. Jornal da Sociedade das Ciências Médicas. Tomo CL, nº 3:116-118, 1986.
284. Paranhos S. A Neurocirurgia em Portugal – Sua criação, desenvolvimento e autonomia como especialidade. Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia, 2000.
285. www.hsjoao.min-saude.pt/PageGen.aspx?WMCM_PaginaId = 29356&WMCMMP=WMCMMP19200.
286. Diário do Governo serie I – nº 251 26/10/1964.
287. www.omcentro.com/boletimInformativo/debate_dentro.asp?id=7

Correspondência:

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

Neurocirurgia portuguesa: breve viagem às suas origens

Nuno Salema Pereira dos Reis¹

1-Presidente da Direcção Cessante da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia (SPNC)

O próximo Congresso conjunto das Sociedades nacionais de Neurologia e Neurocirurgia em Maio de 2009, desejado pelas Direcções de ambas como uma oportunidade de reviver por alguns dias o “tronco comum”, e de partilhar actualidades e progressos nas duas áreas, gerou igualmente a vontade de recordar factos determinantes e figuras notáveis pelo que a sua acção e legado representam.

A nós coube fazê-lo relativamente à Neurocirurgia, pretendendo-se nestas linhas não mais que rememorar, de forma breve, o nascimento deste “ramo” nos Centros pioneiros do país e seus protagonistas. Linhas estas, que serão complementadas por uma curta sessão sobre a história que nos é comum, a ter lugar no decurso do Congresso.

Sucedem-se estes factos desde a primeira metade do século XX, assumindo foros de pioneirismo e por esse motivo recheados de polémicas e obstáculos dificultando o desenvolvimento desse novo campo de actuação – a cirurgia do sistema nervoso central – que despertava pelo mundo fora, designadamente com Horsley (Inglaterra), Cushing e Dandy (E.U.A.), De Martel, e Clóvis Vincent (França), Krause (Alemanha), Jefferson e Cairns (Inglaterra), Dott (Escócia) e Olivecrona (Suécia).

As melhores habilitações para a prática da cirurgia do sistema nervoso – proveniência formativa da Neurologia ou da Cirurgia – motivou à altura forte controvérsia também no nosso meio, que só veio a terminar décadas mais tarde com o reconhecimento da especialidade e a instituição de formação específica, organizada em Internato da Especialidade.

Entre nós, verificaram-se várias soluções para a implementação da Neurocirurgia. Vejamos quais.

As primeiras intervenções de que há conhecimento foram realizadas por Sabino Coelho (1893), Custódio Cabeça, Reynaldo dos Santos e Francisco Gentil (1916) em Serviços de Cirurgia, particularmente no Hospital Escolar de Santa Marta, integrado então nos Hospitais Cíveis de Lisboa; foi, contudo, o interesse e o empenhamento de Egas Moniz em ter a seu lado quem possuísse competência cirúrgica para lidar com os seus doentes neurológicos

que levou à formação dos primeiros clínicos com diferenciação neurocirúrgica. Ele próprio possuía marcadas limitações nesse campo, de natureza física, pois desde muito novo sofria de artrite gotosa.

Recorde-se que Egas Moniz, vindo de Coimbra fundou em 1911 o primeiro Serviço de Neurologia do País, sendo-lhe atribuída a Cátedra de Neurologia no Hospital de Santa Marta; a actividade política de Egas Moniz, deputado e Ministro dos Negócios Estrangeiros na I República, retirou-lhe disponibilidade para se dedicar mais cedo ao que o tornou mundialmente famoso – a investigação clínica e científica que culminou com a introdução da angiografia cerebral e da leucotomia pré-frontal na prática neurológica, neurocirúrgica e psicocirúrgica universais.

Egas Moniz terá sido sensibilizado para as virtudes da Neurocirurgia no decurso de uma viagem a França em 1917, onde contactou e observou De Martel e Clóvis Vincent, tentando no seu regresso cativar quem iniciasse a Neurocirurgia no seu Serviço. Não o conseguiu com António Martins, cirurgião do Hospital de Santa Marta, nem com Amândio Pinto, outro cirurgião do mesmo Hospital que, apesar de ter estagiado durante quatro anos com vários neurocirurgiões estrangeiros por iniciativa de Egas Moniz e de ter praticado um número significativo de intervenções neurocirúrgicas, deste rumo acabou por desistir em 1933.

A descoberta da angiografia cerebral (*Prova da encefalografia arterial*, como lhe chamou) em Junho de 1927, com a colaboração de Almeida Lima, granjeou-lhe grande prestígio internacional que utilizou para colocar os seus colaboradores directos nos melhores centros neurocirúrgicos, ao mesmo tempo que difundiam a nova técnica. Assim aconteceu com Almeida Lima que, em Londres, estagiou com Cairns durante cerca de quatro anos, regressando em 1934 para criar e chefiar a Secção de Neurocirurgia do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Marta.

Almeida Lima veio a revelar-se quem Egas Moniz procurava e com ele constituiu uma parceria de extraordinário sucesso, tendo este último, mais tarde, afirmado: “Almeida Lima ocupa um lugar de relevo na Neurologia

Internacional e é o continuador da minha obra, de que foi colaborador constante”.

Nasce assim com Almeida Lima, a quem se juntaram Gama Imaginário e Cruz e Silva, a primeira “Secção autónoma” hospitalar de Neurocirurgia, que será anos depois transferida para o Hospital Júlio de Matos e posteriormente, em 1957, para o Hospital de Santa Maria integrando o Serviço de Neurologia e Neurocirurgia, permanecendo naquele Hospital Psiquiátrico o Centro de Neurocirurgia de Lisboa com Gama Imaginário e Céu Coutinho.

Em 1985, separando-se da Neurologia, é criado o Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria.

Curiosamente na mesma época e dentro da mesma instituição – Hospitais Civis de Lisboa – mas num dos seus outros Hospitais que não tinha atribuições escolares – o Hospital de Santo António dos Capuchos – surge, em 1935, o embrião do que viria a ser um novo Serviço de Neurologia, fundamentado na insuficiência do Serviço do Hospital de Santa Marta para as necessidades assistenciais crescentes à época.

Diogo Furtado, que fizera a sua formação médica com Pulido Valente e frequentara a Clínica Neurológica de Egas Moniz, inicia uma Consulta de Neurologia, consegue um sector de internamento no serviço de Medicina e atinge o objectivo final da criação do Serviço em 1948, após intenso trabalho de persuasão sobre o Enfermeiro-Mór dos Hospitais Civis de Lisboa. No projecto que elaborou constava já a existência de Neurocirurgia, integrada na Neurologia com uma diminuta estrutura, contando para a assegurar com Vasconcelos Marques que havia terminado a formação em Cirurgia Geral em 1940 e aceitara o convite que Diogo Furtado lhe dirigira.

Em 1943 Vasconcelos Marques parte para Baltimore, E.U.A, onde estagia durante um ano com Walter Dandy; regressado a Portugal, consolida nos anos seguintes a firme disposição de autonomizar a Neurocirurgia, não só como Especialidade – implicando formação específica e carreira médica legal, mas também com logística separada da Neurologia, em Serviço próprio e Direcção distinta. Este processo, com o qual Diogo Furtado discordava profundamente, terá sido fonte de duras disputas entre ambos (ainda hoje lembradas nos corredores dos serviços), tendo Vasconcelos Marques vencido a contenda com a criação, em 1955, do primeiro Serviço de Neurocirurgia do País no Hospital de Santo António dos Capuchos, mais tarde estendido ao Hospital de S. José onde foi instalada a Neurotraumatologia. Entretanto, em 1954, havia já atingido o seu outro objectivo, realizando Concurso com provas públicas para Neurocirurgião dos Hospitais Civis de

Lisboa, à semelhança do que acontecia com as outras especialidades.

A Vasconcelos Marques juntaram-se nessa fase inicial Pais de Athayde, Moradas Ferreira, Freire de Andrade, Ferreira de Almeida e Cunha e Sá.

Regressemos a 1938; de volta a Portugal após ter efectuado a sua formação neurológica com Barré e Vogt, Corino de Andrade, nascido no Alentejo e Médico pela Faculdade de Medicina de Lisboa, escolhe o Porto, que ainda não possuía Serviço de Neurologia, para exercer a sua actividade.

Vê o Serviço de Neurologia oficialmente criado em 1940 no Hospital de Santo António e, da mesma forma que os seus congéneres de Lisboa, desde logo se apercebe da importância de dispor do recurso neurocirúrgico; de tal forma que ele próprio, em 1942, começa a realizar intervenções cirúrgicas auxiliado por cirurgiões gerais do mesmo Hospital, designadamente, Fernando Magano, Sousa Pereira e Oliveira Santos.

Necessitando de maior conhecimento nesta área, que não tinha treinado na sua formação em França, desloca-se com frequência a Lisboa, ao Hospital de Santa Marta, para observar Almeida Lima e Gama Imaginário.

Mas Corino de Andrade pretendia mais, surgindo a solução na pessoa de Rocha e Melo que viria a fazer a sua formação já dirigida à Neurocirurgia. Assistente do Serviço de Neurologia em 1954, estagiou entre 1955 e 1957 em Edimburgo com Dott e Gillingham, A ambos se vieram juntar mais tarde Leão Ramos, Alfredo Calheiros e Serafim Paranhos e só então Corino de Andrade suspendeu a sua actividade cirúrgica.

O Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Santo António foi oficialmente criado em 1978, fazendo parte do Departamento de Ciências Neurológicas.

No Hospital Geral de Santo António esteve instalada a Faculdade de Medicina do Porto até 1959, data da inauguração do edifício do Hospital Escolar de São João; para ali foram deslocados Cirurgiões e Neurologistas da área docente, tendo Rocha e Melo aceite a proposta de contratação para ali trabalhar, em simultâneo com a sua actividade no Hospital de Santo António, feita pelo Director da Medicina Operatória Sousa Pereira; recorde-se que este, Cirurgião Geral, tinha operado em conjunto com Corino de Andrade e o seu interesse pela Neurocirurgia tinha-o levado a estagiar com Dandy, participando ainda com Egas Moniz na investigação arteriográfica.

Querendo ilustrar-se uma situação onde Cirurgia e Neurologia disputaram o exercício da Neurocirurgia, este

seria decerto um bom exemplo. Na verdade, a Neurocirurgia nos tempos iniciais do Hospital de São João era praticada numa Secção do Serviço de Medicina Operatória com Sousa Pereira, Rocha e Melo e Nestor Rodrigues, e no Serviço de Neurologia dirigido por Emídio Ribeiro, que envidava esforços para a integração de ambas, com Paulo Mendo, Luís de Carvalho e Celso Cruz, chegando mesmo a ser dividida entre os dois serviços a escala de apoio à Urgência do Hospital.

Rocha e Melo, após passagem pelo Serviço de Neurologia, regressaria ao Hospital de Santo António perante a exigência, por parte de Corino de Andrade, de opção por um dos serviços, o mesmo acontecendo com Paulo Mendo e Luís de Carvalho; permanecendo Celso Cruz, sobre ele recaiu o encargo de conduzir o Serviço de Neurologia, com funções de Direcção desde 1963 e posse como Director em 1972, constituindo seus principais apoios, nessa fase, Rui Faria e Carlos Alberto Silva. Em 1974 vem a conseguir, finalmente, juntar no mesmo Serviço toda a actividade neurológica e neurocirúrgica do Hospital de São João, por cedência da Medicina Operatória que em definitivo transmitiu as responsabilidades assistenciais (traumatologia crânio-encefálica) ainda em sua posse. Passa a ser designado Serviço de Neurologia e Neurocirurgia em 1976, evoluindo para a separação dos Serviços ocorrida no ano 2000.

Em Coimbra, a Neurocirurgia surge em 1965 com Amaral Gomes no Centro de Neurocirurgia de Coimbra, sendo desde logo um serviço autónomo. A formação neurocirúrgica de Amaral Gomes foi realizada em Toulouse com Lazorthes, sendo seus iniciais colaboradores Bento Soares e Faria Pais.

Em 1975 o Centro de Neurocirurgia de Coimbra é transferido para o Hospital dos Covões, actualmente integrado no Centro Hospitalar de Coimbra.

Já nos Hospitais da Universidade de Coimbra (H.U.C.), a história da Neurocirurgia passa de novo pela Neurologia. Correia de Oliveira terá sido quem primeiro tentou conseguir a sua efectivação nos H.U.C., mas o seu falecimento impediu a concretização do projecto. Nunes Vicente que lhe sucede na Direcção, consegue em 1967 a disponibilidade de Freitas Ribeiro, formado nos Hospitais Cívicos de Lisboa sob orientação de Moradas Ferreira, bem como, que se instale no seu Serviço e chefe o respectivo Sector de Neurocirurgia. Para além do apoio constante de Moradas Ferreira, Freitas Ribeiro contou como colaboradores iniciais com Silvino Fernandes e Raimundo Fernandes. Autónomo em 1983, mas ainda integrado no serviço de Neurologia e Neurocirurgia, aquele Sector passou

a Serviço de Neurocirurgia independente da Neurologia com a instalação no novo edifício hospitalar em 1986.

Vários outros Serviços Hospitalares de Neurocirurgia vieram a ser fundados em Portugal ao longo dos anos, todos eles logo de início, autónomos e dirigidos por neurocirurgiões de carreira, não tendo experimentado por tal razão a coexistência e subsequente autonomização da Neurologia.

E muitos foram os neurocirurgiões, alguns dos quais atingiram e mantêm elevadíssimo prestígio nacional e internacional, que deram continuidade ao esforço pioneiro dos que iniciaram a especialidade em Portugal.

Do conhecimento dos factos resulta a noção da decisão iniciativa que Catedráticos e Directores de Neurologia tomaram para a implementação da Neurocirurgia em Portugal; a contribuição dada por grande número de cirurgiões gerais na fase de definição da especialidade não deve muito justamente ser esquecida, pelo aporte técnico de especificidades cirúrgicas também essenciais em Neurocirurgia.

Assiste-se actualmente a uma certa forma – organizacional – de regresso ao passado, depois de décadas de lógica separatista, com a criação de Áreas ou Departamentos de Neurociências/Ciências Neurológicas no contexto da reestruturação clínico-administrativa de Hospitais e Centros Hospitalares. De saudar se o objectivo for, entre outros bem orientados, a aproximação das neuro-especialidades em tipos de patologias com claras afinidades, caso da vascular, neuro-oncologia e das disfuncionais. O futuro o dirá!

Terminemos como começámos: com Egas Moniz.

Quiseram os neurocirurgiões britânicos homenageá-lo realizando em Lisboa a Reunião da sua Sociedade, em Abril de 1947. Constituiu oportunidade para encontro de personagens de várias proveniências, entre as quais Espanha, ocorrendo então os primeiros contactos que levariam à fundação da Sociedade Luso-Espanhola de Neurocirurgia (S.L.E.N.), a terceira mais antiga da Europa. Foi iniciativa de Almeida Lima que constituiu com Barcia Goyanes, Sixto Obrador, Ley e Tolosa, a Comissão Organizadora, formalizando a S.L.E.N em Abril de 1948, na Casa do Médico, em Barcelona. Da primeira Junta Directiva faziam parte os portugueses Almeida Lima que presidia e Vasconcelos Marques como Vice-secretário; Egas Moniz foi eleito Presidente Honorário, enviando uma mensagem* lida por Almeida Lima que o representava, da qual destacamos algumas passagens, bem ilustrativas do seu pensar e da época que se vivia:

“Prezados Colegas: A estima dos neurocirurgiões espanhóis e portugueses elevou-me à categoria de primeiro Presidente da nova Sociedade Neurocirúrgica peninsular. A honra excede, em muito, os limites das qualidades necessárias para ocupar este elevado posto. Nem idade, nem saúde, nem competência, e esta de todas, a que maior falta faz, me recomendam. Não quis todavia escusar-me.”

E noutro passo: “A Neurologia ampliou-se pouco a pouco. Primeiro tomou vulto no campo semiológico e anatomo-patológico. Aquele absorveu a actividade dos neurologistas da primeira fase; os segundos deram forma e vulto à correspondência clínica e anatómica... Por outro lado, a cirurgia da especialidade progrediu de forma desmedida, desde que se abandonou o errado caminho de ir buscar cirurgiões gerais para trabalhar no cérebro, como se fosse apenas um novo sector para o exercício da sua habilidade operatória. Vieram novas directrizes no recrutamento de neurocirurgiões: a maioria vem dos neurologistas, e os cirurgiões que queiram ingressar nesta categoria, voluntariamente se fazem neurologistas. Sem uma conveniente educação da especialidade, não se pode avançar na prática operatória... Por isso merece o caloroso apoio dos neurologistas, a criação da nova Sociedade Neurocirúrgica Luso-Espanhola que, à semelhança de outras, já de há muito em franco funcionamento, vem concorrer para o desenvolvimento da ciência que professamos.”

E assim se fez História.

Nota final

O conhecimento da origem da Neurocirurgia entre nós, ficou extraordinariamente facilitado com a publicação do livro “A Neurocirurgia em Portugal. Sua criação, desenvolvimento e autonomia como especialidade”, da autoria do Prof. Dr. Serafim Paranhos e lançado no Porto em 2000 (Edição da SPNC), cuja leitura vivamente se recomenda a quem este tema possa interessar.

Ao ilustre Neurocirurgião agradecemos a permissão concedida de nos apoiarmos no seu trabalho, como principal fonte, nesta incursão aos primórdios da Neurocirurgia portuguesa. ■

* *in* “Nascimento e infância da Sociedade Luso-Espanhola de Neurocirurgia”, do Prof. Dr. Barcia Goyanes, editado pelo Dr. J.A. Martins Campos por ocasião da XLIII Reunião da S.L.E.N., por si organizada no Estoril em 1992.

Correspondência:
Nuno Salema Pereira dos Reis
Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia
Avenida 5 de Outubro, 151 - 5ªA
1050-053 LISBOA, Portugal
nunosreis@netcabo.pt

Em memória

Alexandre de Mendonça

Pedro Mexia nasceu em 1972, em Lisboa. É formado em Direito, poeta, crítico literário e *bloguista*. Tem exercido a actividade de crítico literário e cronista em várias publicações da imprensa nacional. Publicou alguns dos seus primeiros poemas na revista *Colóquio / Letras* e é autor de vários livros de poesia entre os quais salientamos, no contexto da presente nota, *Em Memória*, de 2000.

Certamente a memória é uma das funções nervosas superiores mais conhecidas e testadas pelos neurologistas. Até porque a sua alteração é um sinal precoce e típico em várias doenças neurológicas, notadamente, pela sua frequência, a doença de Alzheimer. Dizemos memória, mas poderíamos corrigir, memórias, de facto, como é hoje claro, existem várias tipos de memória com substratos anatómicos, características funcionais e implicações fisiopatológicas distintas.

Lembro-me
de comer madalenas
(sem chá)
muito antes
de ter memória

Pedro Mexia, *Em Memória*, 2000

Mais recentemente, o conceito de memória tem-se alargado, sobretudo por influência das neurociências, no sentido de abarcar o próprio funcionamento do sistema nervoso, como reflexo de modificações sinápticas, potenciação de longa duração, e fenómenos de plasticidade em geral. É nesta acepção que Larry Squire e Eric Kandel escrevem no livro *Memory – from Mind to Molecules: every thought we have, every word we speak, every action we engage in - indeed, our very sense of self and our sense of connectedness to others – we owe to our memory, to the ability of our brains to record and store our experiences*. Os processos de memória, em sentido lato, parecem interpenetrar-se mesmo com os aspectos emocionais no organismo provido de mente, como defende António Damásio.

Gavetas, subdivisões, a memória deposita as recordações sedimentadas através de um filtro de algas e luz, as palavras, enrosca-se à volta dele como uma trepadeira, uma serpente, dá forma verbal às sensações, “isto pertence ao amor, aquilo ao desespero”, fraudulenta repartição que faz deste arquivo palha e esquecimento.

Pedro Mexia, *Em Memória*, 2000

Os mecanismos neurofisiológicos subjacentes à memória distribuem-se por tempos diferentes, ao longo de minutos, horas, dias, envolvendo sequencialmente activação de receptores NMDA e aumento de cálcio pós-sináptico, activação de cinases de proteínas, translocação de receptores de membrana, síntese de novas proteínas, modificações da expressão de genes, remodelação das sinapses. Cada tipo de memória dura um certo tempo, portanto.

As fotografias precedem a memória,
vão a realidade parada de luz.

As fotografias evoluem como os olhos,
entre reformulações e malogros.

As fotografias não amarelecem, queimam,
não se enchem de pó mas de granizo.

As fotografias duram mais que a memória,
mas não muito mais.

Pedro Mexia, *Em Memória*, 2000

Bibliografia

1. Damásio AR (1994) *Descartes' Error*. GP Putnam Sons, New York.
2. Mexia P (2000) *Em Memória*. Gótica, Lisboa.
3. Squire LR e Kandel ER (2009) *Memory – from Mind to Molecules*. Roberts and Company publishers, 2ª edição, Greenwood Village.

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

José Rodrigues Miguéis

Francisco Pinto

José Rodrigues Miguéis nasceu em Lisboa, num terceiro andar da Rua da Saudade, em Alfama, em Dezembro de 1901 e formou-se em Direito em 1924. Colaborou desde muito novo em jornais e revistas. Presidente da Segunda Liga da Mocidade Republicana e director do semanário *Globo* (com Bento de Jesus Caraça), tornou-se conhecido como orador e ideólogo político. Foi um dos jovens da *Seara Nova* (1922).



Figura 1.

Advogou, foi professor do ensino secundário, secretário da Liga Propulsora da Instrução e colaborou com Raul Brandão na reedição duma série de leituras primárias. Bolseiro da Junta de Educação Nacional, licenciou-se em Ciências Pedagógicas na Universidade de Bruxelas (1933). Desiludido da pedagogia, da literatura e da acção, em 1935 expatriou-se nos Estados Unidos onde agiu politicamente, colaborando na Imprensa de língua portuguesa e espanhola. Fez conferências em várias universidades e foi Assistant Editor das Selecções do Reader's Digest.

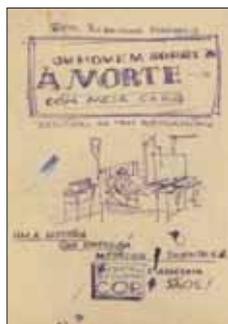


Figura 2.

Passou alguns anos em Portugal (1946-47, 1957-59, 1963-64). Esteve ainda um ano no Brasil (1949-50). Viveu nos Estados Unidos até à sua morte em 27 de Outubro de 1980. Foi membro efectivo da erudita Hispanic Society of America, e eleito académico correspondente da Academia das Ciências de Lisboa em Janeiro de 1976. Agraciado com a

Ordem Militar de Santiago da Espada, no Grau de Grande Oficial, em Maio de 1979. Tem a sua obra tem sido traduzida em inglês, francês, italiano, alemão, polaco, checo e russo.

As suas obras mais conhecidas são: *Páscoa feliz* (1932), *Onde a Noite se Acaba* (1946), *Saudades para D. Genciana* (1956), *O Natal do Clandestino* (1957), *Léah e Outras Histórias* (1958) – Prémio Camilo Castelo Branco da Sociedade Portuguesa de Escritores em 1959, *Uma Aventura Inquietante* (1959), *Um Homem Sorri com Meia Cara* (1959), *Gente da Terceira Classe* (1962), *O Milagre Segundo Salomé* (2 vol. 1975). Foi traduzida para inglês uma colectânea de contos com o título *Steerage and Ten Other Stories*, Gávea-Brown, e *Um Homem Sorri com Meia Cara* (*A Man Smiles at Death – with half a face*), University Press of New England.

Em *Um Homem Sorri à Morte com Meia Cara* deixou-nos o relato vivido de uma “infecção do ângulo ponto-cerebeloso” no Bellevue Hospital, o hospital público mais antigo de Nova Iorque, onde foi seguido por Foster Kennedy.

Robert Foster Kennedy nasceu em Dublin em 1884, cidade onde se formou em 1906. Fez a formação neurológica em Londres no Queen Square junto de Gowers, Jackson, Horsley e Head. Em 1910 é convidado para integrar o Instituto Neurológico de Nova Iorque. Trabalha, durante a I Grande Guerra, em hospitais na linha da frente, sendo agraciado com a Legião de Honra. Regressado aos EUA é neurologista do Bellevue Hospital, professor da Cornell University (1940), mais tarde presidente da Academia Americana de Neurologia. Além do síndrome com o seu nome, foi um dos primeiros a usar o tratamento electroconvulsivo nas psicoses. Faleceu em 1952.

Uma tarde de chuva, já escuro, em Novembro, voltei a casa acabrunhado pelas dores de cabeça e com uma febre ligeira. Chamei o médico, que veio na manhã seguinte. Tinha ido vê-lo dois dias antes, e suplicara-lhe que me desse penicilina. Ao ver-me de cama, sorriu e disse: «Então, bastou-lhe ir ao médico para ficar doente?». Mas estava intrigado, e receitou penicilina: em inalações, com pulverizador.

Tarde demais. As dores do hemicrânio esquerdo agravaram-se, lancinantes a cada pulsação, a hiperacusia aumentou, um alfinete que caísse no chão dava-me uma dor aguda e um sobressalto, ouvia insuportáveis zumbidos de fios telegráficos e trilos de aves na cabeça. O estonteamen- to piorou, os olhos palpitavam-me em espasmos, o meu andar tornou-se titubeante. E a febrezinha não baixava.

Certa manhã, ao lavar os dentes, notei que a água me escorria da boca pelo canto esquerdo, como dum saco roto: o lábio superior descaía à esquerda, inerte, e eu não podia assobiar. Era o golpe. A paralisia facial alastrou velozmente, e senti-me condenado. Havia alguma coisa de anormal no meu cérebro! Corri ao médico, que me fez, já visivelmente inquieto, um rápido exame neurológico, e me remeteu logo para o radiologista.

Por sorte minha, nesse mesmo dia o meu amigo Nilson de Rezende veio de Washington e visitou-me. (Ou foi minha mulher que o chamou?) Ficou apreensivo. Alegando uma paralisia de Bell, «coisa de crianças», para não me alarmar, consegui que o Professor Foster Kennedy, de quem fora assistente, me visse sem demora. De outro modo, eu teria esperado quinze dias - ou seja, demasiado.

Fui consultá-lo nessa mesma tarde. O exame durou perto de duas horas. Não era a *Bell's palsy*. Por fim, a sós comigo no seu amplo gabinete, diante da lareira onde ardia um fogo de achas artificiais, a electricidade, o gran-



Figura 3.

de neurologista falou-me com gravidade e precisão:

«Não quero dar-lhe a entender que tenha um tumor cerebral. Mas tem possivelmente um abscesso, e com certeza uma infecção grave numa zona

muito delicada do encéfalo.» Pousou-me um dedo firme na base do crânio e acrescentou: «Aqui! A sua paralisia facial foi a sua sorte. Sem ela, talvez nem eu lhe pudesse valer. O seu estado é francamente grave. Quero que entre hoje mesmo para o hospital, para iniciarmos o tratamento amanhã de manhã. Não há tempo a perder.»

Com que concentrado fervor, na minha lamentável confusão neurológica, eu lhe ouvi, lhe bebi da boca as magistras palavras, que eram talvez a minha irrevogável condenação, mas também, dada a sua autoridade, a esperança ou promessa de cura! Foster Kennedy era um dos médicos mais caros e de mais difícil acesso da Imperial Cidade: pobre homem de letras, tradutor de meu ofício, eu não podia dar entrada na sua clínica particular, «onde os meus honorários (disse ele) devorariam as suas magras economias. Não se importa de ir para uma enfermaria do

Hospital de Bellevue? É uma experiência curiosa, para um escritor...» Pela sua mão eu teria descido aos infernos.

... Entrei no imenso, obscuro e sobreaquecido Hospital de Bellevue como um homem que procura, e encontrou, o derradeiro refúgio: alheio e acabrunhado. As formalidades arrastaram-se. Por fim, envergando as tristes vestes do hospitalizado, e envolto num cobertor, rodei na cadeira para um ascensor, e ao cabo de muitas voltas entrei na sala da enfermaria neurológica reservada aos homens.



Figura 4.

Não havia cama disponível, faltavam enfermeiras, remédios, auxiliares, tudo. «Estamos em guerra, percebe o senhor?», disse-me com aspereza a enfermeira-chefe (julgo eu), irritada pelas facilidades que

me dava uma nota manuscrita do Professor Kennedy, apresentada por minha mulher logo à chegada. Essa dizia laconicamente, para informação do médico serviço: «*Ângulo ponto-cerebeloso. Primeiro, segundo, terceiro par, etc. Penicilina. – F. K.*» Referia-se aos pares de nervos cranianos afectados. Era mais do bastante, mesmo para um leigo da minha qualidade.

A enfermaria transbordava. O interno que me acolheu, o Dr. Bigby, acabou por conseguir-me uma cama. Sem prestar atenção a ninguém, sentei-me junto dela e apoiei nos braços cruzados a cabeça, onde a dor pulsava, desembastada. Só desejava uma coisa: imobilidade e silêncio. Um peso atroz começava a descer-me do crânio atormentado para os ombros. O médico ajudou-me a entrar na cama, e minha mulher saiu, a resolver não sei que dificuldades, tentando aparentar despreocupação. Fiquei entregue a mim mesmo, um pouco perdido ainda naquele outro mundo, que no entanto parecia de repente o único onde eu ainda tinha lugar. Olhei então em volta de mim.

A atmosfera não era o que, a rigor, possa dizer-se alegre. Se o leitor se viu alguma vez internado numa vasta enfermaria dum velho hospital público, o mais certo é que não tenha gostado nada do ambiente: a não ser que estivesse demasiado abatido para notar fosse o que fosse. Ora eu estava perfeitamente lúcido, e portanto consciente da estranha, desoladora e fatigada paz que se segue às tarefas matinais numa enfermaria hospitalar: do silêncio, indiferença, curiosidade solidária, ou mesmo hostilidade, com que os residentes acolhem o recém-chegado.

O que ali me rodeava não era nem atraente nem aní- mador, embora o atenuasse o meu optimismo aprendido

no Beth Israel: cerca de quarenta homens, ou mais, jaziam nas camas algo apertadas da sala grisalha e obscura, de tectos muito altos, e dormiam, esperavam, deliravam, gemiam, agitavam-se ou reclamavam. Alguns ambulatórios e convalescentes agrupavam-se junto das imensas janelas que formavam o fundo, a nascente, lendo os jornais, conversando a meia voz ou jogando cartas. Outros circulavam a esmo, arrastando-se a pé, ou eram empurrados em cadeiras de rodas, de olhar vago perdido nas paredes nuas e verdosas, no distante enfeitado de sombras e teias de aranha. Alguns agonizavam num coro de estertores. Tudo era baço e morno.

À minha direita, um homem enorme, de cabeça envolta em ligaduras, amarrado às pranchas laterais da cama, gemia e grunhia, inconsciente, de vez em quando com movimentos convulsivos. A médica que o tinha operado, nova e atraente, vinha curvar-se para ele e indagava aos gritos: «Mister Hartman! Mister Hartman! Ouve o que eu lhe digo?»

O homem regougava lá das profundezas da sua miséria – sinal de que um raio de consciência persistia no cérebro meio desfeito. Ela insistia: «Mister Hartman, responde!»

À esquerda, um negro claro, ainda novo, bem-parecido e bem-falante, travou conversa comigo. Contou-me que tinha sido esfaqueado numa desordem do Harlem, e ficara com alguns nervos seccionados, parcialmente paralisado. Depois de diversas operações adquirira uma larga experiência da enfermaria, seus usos e costumes, e disse-me logo que eu ia ser operado: «Esta fila de camas está reservada aos casos cirúrgicos», disse ele, com esta ênfase e volúpia peculiar com que os doentes pronunciam as palavras científicas e raras. Acreditei-o e pensei que me tinham piedosamente iludido: devia ter um abscesso ou tumor.

... Fez-se um súbito silêncio, e o Dr. Foster Kennedy surgiu, acompanhado do seu estado-maior, em que vinha o meu dedicado amigo Nilson de Rezende. Uma atmosfera de disciplina quase militar pervadiu a enfermaria. Os doentes imóveis, as enfermeiras perfiladas, impecáveis, esperavam. Depois duma breve troca de impressões em voz baixa, o grupo avançou para a minha cama, e o exame começou. Erguendo-me a custo, expus a minha miséria.

O nistagmo, a face esquerda inerte, o olho esgazeado, o braço enfraquecido e a mão débil, a perna frouxa arrastando e incapaz de me sustentar; a marcha titubeante e sinuosa, o equilíbrio instável, a incapacidade de encontrar a ponta do nariz com o indicador – tudo passou diante do olhar atento e grave daqueles homens, sob os comandos breves do Mestre.

Depois tactearam-me, arranharam-me, palpavam-me o corpo inteiro da cabeça aos pés. Examinaram-me a sensibilidade da esclerótica, a reacção pupilar, o fundo da retina, perscrutaram-me o nariz, os ouvidos e a cavidade bucal, ensaiaram-me o olfacto e o paladar – reconheci vagamente alguns cheiros, mas o sal, o açúcar e o amargo quinino, para mim, eram três pós brancos, indiferenciáveis. O diapasão, no alto da cabeça, soava-me lateralmente no crânio. A luz queimava-me o cérebro, o mínimo som esfaqueava-me, o eczema espalhava-se a partir do ouvido esquerdo, a distrofia manifestava-se no interior da bochecha, a compressão interna, retronasal, quase me impedia de respirar, o peso nos ombros aumentava...

O exame e interrogatório decorreram no meio dum silêncio quase religioso, com o murmúrio ocasional dum breve comentário entre dentes (que o doente não devia entender). A tudo me prestei com a boa vontade e a curiosidade duma cobaia que – ao menos isso – pudesse cooperar num trabalho de pesquisa. E como estes médicos se mostravam solícitos, atentos ao sofrimento, empenhados em atenuá-lo, quase apiedados e em todo o caso cheios de tacto!

... O grupo afastou-se e durante alguns minutos o Dr. Kennedy dissertou para o séquito atento e respeitoso, num murmúrio inaudível, O silêncio continuava, cortado apenas de gemidos e suspiros.

Por qualquer motivo, talvez por espírito de ordem, com os meus movimentos desajeitados, tentei puxar para junto da cama a mesa de cabeceira, que eles tinham arredado para o exame. Os pés de metal produziram no chão um guincho dilacerante, que rachou de meio a meio o augusto silêncio e me gelou de dor e constrangimento.

Foster Kennedy veio para mim, com um quente sorriso na face glabra:

«Deixe-se estar deitado e tranquilo. Não se apoquente, nós cá estamos para cuidar de si. Vamos dar-lhe milhões de unidades de penicilina. *Good-bye!*»

Apertou-me com vigor a mão, como se eu sofresse apenas de urna verruga no nariz, e a consulta passou a outros doentes.

A *head nurse* estava outra vez ao meu lado, toda eriçada:

«Foi o senhor que fez guinchar a mesa? Não se atreva a repetir a brincadeira! O Dr. Foster Kennedy quer *absoluto* silêncio durante a visita!»

Não valia a pena tentar explicar-lhe: o sorriso do Mestre já me tinha perdoado o delito. Senti de repente que tinha deposto a vida e a esperança nas suas mãos. Nada mais importava.

... Quando, passado algum tempo, o Rezende reapareceu, indaguei: «E então, que diz o Mestre? Operam? Não operam?»

«Por enquanto não. Mas se o abcesso se formar então é possível. Por agora vão-te encher de penicilina e vitaminas. Estás em boas mãos.»

«Graças a ti, meu velho! Mas dize-me: se não houvesse penicilina?»

«Dar-te-iam sulfas.»

... Uma noite, entre outras, o Dr. Kennedy apareceu acompanhado de um assistente, para me observar e interrogar. Eram três da madrugada. Abri os olhos com ele a meu lado, inclinado, a olhar-me, reflectindo... Tanta solicitude enterneceu-me. Estava de casaca e gravata branca, e trazia ainda consigo aromas do *party* a que acabava de assistir. Aos sessenta quatro anos, casado com uma senhora espanhola ainda nova, e pai de um bebé, diziam-me os indiscretos que ele dançava toda a noite como um rapaz, bebia quanto reclamava uma vida social intensa.

Durante uma das visitas estendeu-me a mão e disse:

«Aperte esta mão, faça favor. Agora com a esquerda...»

De repente teve um ligeiro sobressalto: foi a única vez. A minha mão esquerda estava longe de ter vigor da direita. Comparou-as: eram, foram sempre desiguais.

«Joga o ténis?», indagou.

E eu, que sim: menti, por vergonha da assimetria, e também de confessar que nunca tivera o luxo do *sport*. Então, para me despistar, ele voltou-se para os assistentes:

«Quando era rapaz, joguei muito o ténis. Devido a isso, a minha mão direita, ao contrário da esquerda, podia entrar no punho abotoado da camisa.»

Agradei-lhe mentalmente esta observação tranquilizadora: mas entendi muito bem o seu significado terapêutico.

Era um homem de excepcional robustez, vermelho, reluzente, o crânio volumoso muito calvo, e as feições marmóreas, duma surpreendente regularidade e masculinidade. Irlandês do Norte, segundo creio, tinha vindo já adulto fazer clínica nos Estados Unidos. Falava de maxilas apertadas, num murmúrio. Um dia, ao auscultar-me, rangendo os dentes de maneira peculiar, notei-lhe no pescoço uma longa cicatriz longitudinal. Indaguei depois, de um amigo comum, o que era aquilo: tinham-lhe feito um entalhe na carótida, para extrair um grosso coágulo de sangue que subia a entupir-lhe e aniquilar-lhe o cérebro privilegiado. Olhei-o em diante como a um ressuscitado, e com redobrada admiração.

... Vieram perguntar-me da parte do patrão, se eu me opunha a ser apresentado a uma roda de neurologistas, no anfiteatro do hospital:

«Irei onde ele entender necessário.»

Passava das onze da noite quando me vieram buscar: rebolei atabalhoadamente da cama para a maca, e ao cabo

de muitas voltas entrámos na antessala obscura e nua do anfiteatro. Foster Kennedy veio ao encontro, risonho e cordial, e disse-me:

«Desculpe este incómodo, mas o seu caso interessa-nos muito, e eu quis que estes meus colegas o vissem. Como V. está fora de perigo, não há inconveniente algum. Estou muito contente consigo. Até já.»

... Voltou ao anfiteatro e ouvi então a voz do Dr. Bigby a expor a minha história pregressa, com algumas inexactidões de pormenor. Depois falou o Mestre, a meia voz, e não o pude entender. Por fim dei entrada em cena, rodando na maca, e Foster Kennedy, sorrindo, interrogou-me, fez-me um sumário exame. Havia talvez uma centena de médicos nas bancadas, escutando atentamente a lição. Para todos eles eu era apenas a «infecção do ângulo pontocerebeloso». O Mestre rematou:

«Como se sente agora?»

«Muito melhor. Mas ainda tenho dores.»

Ele sorriu:

«As suas dores de cabeça, agora, são apenas as do escritor!»

... Na véspera de Natal o Mestre apareceu-me, acompanhado somente do impassível Dr. Galen. Não vinha de bata branca. A sala estava desusadamente tranquila. Havia sol lá fora. Sentou-se na caixa dos radiadores junto das janelas, cruzou a perna e sorriu-me: «Vamos suspender hoje o tratamento. Resolvi mandá-lo esta tarde para casa, bem agasalhado, para que passe o Natal em família.»

Depois duma pausa acrescentou:

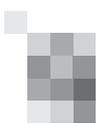
«Sabe, o senhor é um homem de muita sorte: o primeiro doente do seu género que eu vejo vivo e consciente. Deve orgulhar-se disso, como eu me orgulho. Não se esqueça que o devemos ao grande Fleming! Sem ele...»

Completo a frase com um gesto evasivo, e voltou-se para Galen:

«Sou neurologista há quarenta anos, e desde que ele aqui está, tenho espremido o cérebro e vasculhado todos os meus livros e arquivos, sem encontrar caso semelhante: todos chegavam moribundos nossas mãos.» ■

Correspondência:

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



Estreptomicina, ensaios clínicos e medicina baseada na evidência

António José de Barros Veloso¹
1-Médico. Presidente da CEIC.

O ensaio clínico realizado em 1948 pelo Medical Research Council para avaliar a eficácia da estreptomicina no tratamento da tuberculose pulmonar, representou o ponto de viragem das metodologias usadas na investigação com medicamentos ⁽¹⁾. Até aí o que mais contava eram as opiniões de clínicos experimentados, que por vezes não iam muito além de avaliações subjectivas ou de comparações “históricas”. A lógica usada baseava-se sobretudo no velho sofisma “*post hoc ergo propter hoc*”, ou seja, na crença de que, se a um acontecimento A se seguia várias vezes um acontecimento B, esta sequência se repetiria no futuro e de que, entre A e B, havia uma relação causa-efeito.

A medicina tinha já registado grandes progressos à custa de “evidências”, umas vezes frágeis outras vezes mais consistentes e, a par de inúmeros êxitos (digitálicos, colchicina, cumarínicos, opiáceos, insulina, penicilina), ia contabilizando também alguns desaires (sangrias, metais pesados, papas de linhaça). Esta era uma realidade que se tornara clara para alguns clínicos mais perspicazes, como é o caso de Edward Clark que, já em 1876, se tinha apercebido da completa inutilidade das terapêuticas em uso na febre tifóide.

A primeira tentativa de encontrar novos métodos para os ensaios clínicos está historicamente ligada a James Flind que, em 1747, agrupou dois a dois, doze marinheiros com escorbuto e administrou, a cada grupo, um dos seis tratamentos então aconselhados: cidra, ácido sulfúrico, vinagre, água do mar, nós-moscada e duas laranjas e um limão ⁽²⁾. Desta forma conseguiu demonstrar a superioridade terapêutica dos citrinos e contribuir para o desaparecimento da doença quando, alguns anos mais tarde, a Royal Navy decidiu incluir o sumo de limão no abastecimento dos seus navios.

Menos citado é o ensaio clínico controlado que, em 1931, foi realizado por três fisiologistas do Michigan para tentar esclarecer o efeito terapêutico de um sal de ouro, a Sanocrisina, na tuberculose pulmonar ⁽³⁾. Os 24 doentes seleccionados e portadores de lesões muito semelhantes, foram divididos em dois grupos de doze. Recorrendo ao método da moeda-ao-ar, foi decidido qual o grupo que seria tratado com Sanocrisina e qual o que receberia pla-

cebo. Ao fim de seis meses ficou demonstrado que a Sanocrisina, além de ser tóxica, não tinha qualquer efeito benéfico na tuberculose pulmonar. Registe-se como curiosidade que, cinco anos após a divulgação deste ensaio, a Sanocrisina continuava a ser usada em Portugal.

Depois de Waksman e Schatz terem, em 1944, detectado *in vitro* o efeito bacteriostático da estreptomicina sobre o bacilo tuberculoso, dois investigadores – William Feldman, veterinário e H. Corwin Hinshaw, pneumologista – decidiram iniciar ensaios com o novo medicamento. Trabalhando em conjunto, tinham já acumulado vasta experiência na avaliação de derivados das sulfamidas em animais de laboratório infectados com tuberculose, mas pouca ou nenhuma em ensaios clínicos. Nessa altura já se tornara clara a vantagem de usar metodologias mais rigorosas na avaliação dos medicamentos, tais como a comparação com grupos controlo e a distribuição aleatória dos doentes, embora estas práticas fossem esporádicas e ainda não tivessem entrado nos hábitos e na rotina dos investigadores.

Feldman e Hinshaw começaram por ensaiar a estreptomicina em dois doentes: uma mulher jovem com tuberculose pulmonar e uma criança com meningite. Os resultados não foram concludentes mas pareciam suficientemente animadores para justificar a continuação das experiências.

Os dois ensaios que realizaram a seguir – um em 1945 com 34 doentes e outro em 1946 com 75 – incluíam situações heterogéneas, com localizações tuberculosas muito diversas (pulmonar, pleural, renal, meníngea, cutânea, etc.), tratadas com doses calculadas de forma arbitrária e durante períodos de tempo muito variados. Em nenhum dos ensaios foi feita comparação com um grupo controlo ou análise estatística dos dados.

O primeiro destes ensaios, além de mostrar que a estreptomicina tinha um “provável efeito regressivo” sobre as lesões tuberculosas pulmonares e extrapulmonares, continha um apelo à opinião pública, pouco habitual em artigos científicos, para que interpretasse os dados com cautela afim de não criar expectativas que pudessem prejudicar futuras investigações ⁽⁴⁾. O segundo concluía também que os resultados eram consistentes com a hipótese de “uma acção regressiva sobre a infecção tuberculosa no

homem” mas acrescentava que “ensaios clínicos controlados” seriam “muito difíceis mas altamente desejáveis”⁽⁵⁾.

O que se estava então a passar? A tuberculose era uma doença com elevadas taxas de morbilidade e mortalidade e, o boato de que tinha sido descoberto um tratamento eficaz, desencadeara uma forte pressão da opinião pública no sentido de conseguir um acesso rápido ao novo medicamento. O problema era que, por se tratar de uma patologia crónica de evolução imprevisível em que se registavam com frequência curas espontâneas, se tornara indispensável recorrer a ensaios controlados e mais prolongados, afim de avaliar com rigor a eficácia das novas terapêuticas.

Tudo leva a crer que os investigadores americanos, passada a primeira fase de euforia, tenham tomado consciência disso mesmo. Contudo não se sentiam capazes de resolver as duas questões que então se levantavam. Por um lado o problema ético; por outro lado a recusa dos doentes de participar num projecto de investigação em que podiam correr o risco de não receber o medicamento activo.

Foi neste contexto que surgiu o célebre ensaio do Medical Research Council. O Reino Unido tinha acabado de sair de uma guerra em que consumira grande parte dos seus recursos financeiros e possuía apenas uma quantidade limitada de estreptomina – 50 quilos – que lhe tinha sido fornecida pelo governo dos EUA. A impossibilidade de pôr o medicamento à disposição de todos os tuberculosos que necessitavam de terapêutica, permitiu ultrapassar as questões éticas que se estavam a levantar. De facto, do ponto de vista ético, que melhor uso se poderia dar às escassas quantidades de medicamento então disponíveis, do que aplicá-las num ensaio “rigorosamente planeado” que permitisse responder à pergunta crucial: a estreptomina tem ou não alguma eficácia no tratamento da tuberculose pulmonar?

Com a participação de numerosos médicos ligados à fisiologia, o ensaio foi cuidadosamente planeado por um especialista em estatística, Bradford Hill. Desde 1937 que ele se batia pela introdução de novos métodos na investigação médica os quais tinham, como objectivo central, “conseguir antecipadamente que os grupos, controlo e tratado, fossem idênticos em todos os aspectos relevantes”⁽⁶⁾. Embora inicialmente tenha defendido a alternância na distribuição dos doentes – segundo diria mais tarde, para não assustar os clínicos pouco familiarizados com a complexidade dos métodos estatísticos⁽⁷⁾ –, Bradford Hill estava nessa altura convencido de que só recorrendo à “randomização” seria possível uma distribuição homogénea.

O desenho do ensaio previa dois grupos semelhantes de doentes com tuberculose pulmonar, um dos quais sub-

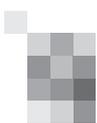
metido apenas a repouso e o outro a repouso e estreptomina. A distribuição pelos dois grupos foi feita recorrendo a tabelas de números aleatórios, ou seja, à “randomização”. Os resultados finais permitiram concluir sem margem para dúvidas, que a estreptomina era eficaz no tratamento da tuberculose pulmonar.

A superioridade da metodologia praticada neste ensaio não tinha deixado dúvidas a ninguém. Por outro lado, a grande quantidade de novas moléculas activas descobertas nas décadas seguintes, cuja margem de benefício era, em muitos casos, relativamente pequena, veio reforçar, ainda mais, a necessidade de utilizar estudos controlados e “randomizados”, na avaliação da eficácia e segurança dos medicamentos.

A “Medicina Baseada na Evidência” (MBE), anunciada pela primeira vez, de uma forma explícita e formal, num artigo do ACP J Club de 1991⁽⁸⁾, foi um das consequências desta progressiva aplicação e aperfeiçoamento dos ensaios clínicos controlados e “randomizados”, a que se veio a juntar, mais tarde, o recurso às meta-análises. Segundo os seus mentores, a MBE tem como objectivos principais, “a utilização das melhores provas documentais para suportar decisões clínicas”, “a explicitação dos processos pelos quais se tomam decisões”⁽⁹⁾ e o recurso “a critérios e regras de avaliação crítica muito restritos e rigorosos”⁽¹⁰⁾.

Tem sido dito e repetido que o termo “evidência” é, na sua tradução literal, uma péssima designação. Em português “evidência” significa “carácter de um objecto do conhecimento que não comporta nenhuma dúvida ou falsidade”, ou aquilo que é “incontestável, que todos podemos ver e verificar”. Estas definições, retiradas dos dicionários, aplicam-se, sem dúvida, aos axiomas euclidianos (que a soma dos ângulos internos de qualquer triângulo corresponde a 180° é evidente para todos) mas dificilmente se adaptam às provas ou demonstrações feitas através de ensaios clínicos, por mais rigorosos que eles sejam.

Mas, uma vez aceite o termo, é altura de perguntar: será que só agora, graças a estas novas metodologias, foi possível obter “evidências”? É claro que não. “Evidências” existem há muito tempo na medicina, embora de graus variáveis: umas mais fortes, outras mais frágeis. Foi isto que levou várias organizações a criar tabelas de “evidências”. Por exemplo a U. S. Preventive Services Task Force admite vários graus, desde as que são obtidas através de ensaios clínicos controlados e “randomizados”, às mais frágeis em que estão incluídas opiniões de autoridades, relatórios de comissões de peritos ou efeitos dramáticos de medicamentos (por exemplo a insulina na diabetes e as sulfamidas na febre puerperal).



A MBE, e as novas metodologias dos ensaios clínicos em que se apoia, permitiram apenas isto: subir alguns degraus na compreensão da acção dos medicamentos e na avaliação da sua eficácia e segurança. Parafraçando Popper ⁽¹⁾, dispomos agora de uma rede de malha mais fina “para captar aquilo que chamamos «o mundo»: para o tornar mais racional, o explicar e o dominar”. Neste caso, um mundo que nos oferece inúmeras promessas de novas moléculas e de novas terapêuticas.

A história da estreptomomicina, desde os primeiros ensaios realizados com pouco rigor – mas com os quais foi possível, mesmo assim, obter frágeis “evidências” – até ao ensaio controlado e “randomizado” de 1948, permite-nos conhecer melhor um dos momentos que esteve na origem das profundas transformações que se iriam verificar posteriormente na área da investigação clínica com medicamentos.

Lisboa, 21 de Dezembro ■

Bibliografia

1. Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculosis. *BMJ* 1948; 2: 791-2
2. Evans I, Thornyon H, Chalmers I. Testing Treatments. The British Library, 2006
3. Amberson JB, McMahon BT, Pinner M. A clinical trial of sanocrysin in pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1931; 24: 401-35
4. Hinshaw HC, Feldman WH. Streptomycin in treatment of clinical tuberculosis: a preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clinic* 1945;50: 313-18
5. Hinshaw HC, Fedman WH, Pfuetze KH. Streptomycin in treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1946; 54: 191-201
6. Hill AB. Principles of medical statistics: I. The aim of the statistical method. *Lancet* 1937;1:41-3
7. Hill AB. Memories of the British streptomycin trial in tuberculosis. *Controlled Clinical Trials* 1990;11: 77-9
8. Guyatt GH. Evidence-based medicine. *ACP J Club* 1991; 112 (supl 2): A-16
9. Sampaio C, Ferreira JJ. “Cochrane Collaboration” e Medicina-Baseada na Evidência. *Acta Med Port* 1997; 11: 739-44
10. Carneiro AV. As bases científicas da medicina. *Rev Ordem Médicos*, nº 57, Maio 2005
11. Popper K. *La logique de la découverte scientifique*, p 57. Éditions Payot (1973)

Correspondência:

António José de Barros Veloso
R. Joaquim Agostinho,
Lote 25,7º Esq.
1750-126, LISBOA, Portugal
antonio.veloso@ceic.pt ou isabel.almasque@netcabo.pt

Boas práticas clínicas *Good Clinical Practice*

Mário Miguel Rosa¹

1-Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, FML

Resumo

As Normas de Boas Práticas em Investigação Clínica regem a investigação clínica em todo o mundo. Nem é admissível conduzir estudos clínicos de outra forma. Neste artigo são abordados os acontecimentos que precipitaram a evolução dos documentos que procuraram orientar a investigação clínica nos últimos 100 anos. São também salientados os aspectos mais importantes da versão em vigor das Normas de Boas Prática em Investigação Clínica.

Palavras-chave: boas práticas clínicas; investigação clínica; ética médica

Abstract

Good Clinical Practice (GCP) is a worldwide reference code for conducting clinical trials. In this article the genesis of GCP from the Nuremberg Code up to now is presented. The events that contributed to the evolution of the GCP are discussed. The most important issues in GCP were highlighted.

Key-words: Good clinical practice; clinical investigation; medical ethics

Introdução

A investigação clínica é parte integrante do desenvolvimento científico. Alicerçada em fundamentação fornecida pela investigação básica, é ela que permite o progresso da Medicina.

O corpo clínico (entenda-se médico) é o principal efector da investigação clínica. No entanto, há vertentes que necessitam da colaboração de outros profissionais. É necessária a investigação em Medicina dentária com Médicos dentistas, e investigação em Neurociências que envolve outros técnicos como psicólogas. Além disso, a introdução de tecnologias em saúde cada vez mais sofisticadas e verdadeiramente “técnicas” (ex: dispositivos médicos de diagnóstico e terapêutica) obriga à entrada de outras profissões no elenco da investigação clínica.

Mesmo o médico enquanto investigador é confrontado com dilemas que são diferentes daqueles com que lida na sua prática clínica e para que foi preparado ao longo da formação pré graduada.

Assim, as normas de Boas Práticas Clínicas (GCP de *Good Clinical Practice* em linguagem anglo-saxónica) procuram orientar do ponto de vista deontológico a prática da investigação clínica, protegendo o participante (doente ou voluntário saudável), facilitando a colaboração dos diferentes intervenientes (inclusive daqueles com menor formação deontológica) e criando as condições para que o estudo seja reproduzível.

As boas práticas clínicas (GCP) são:

- *Um código de conduta deontológica*
- *Um conjunto de recomendações que harmoniza e afere de forma paritária a prática clínica em investigação*
- *Um manual de ética internacional (OMS)*

Dados históricos

No início do século XX, os medicamentos eram anunciados em revistas, periódicos e feiras. Os medicamentos de então eram produtos naturais, extraídos de plantas, animais ou minerais, e produzidos empiricamente. Poucos tinham eficácia, e quando eficazes tinham problemas de segurança (ex. morfina, quinino, digitalis).

Em 1906, 2 acontecimentos movem o Congresso nos EUA: O cocaínismo (a cocaína era de venda livre para odontalgias); e a publicação do livro “The Jungle” de Upton Sinclair em que eram expostas as condições dos matadouros municipais. Perante estes problemas de saúde pública, o Congresso dos EUA nesse mesmo ano edita o “Pure Food and Drug Act”, criando a Food and Drug Administration (FDA). Esta passa a exigir: A Food and Drug Administration (FDA), em 1906 passa a exigir rotulagem para todos os medicamentos, passando a haver

algum controle de qualidade - mas não é ainda necessário controle de segurança.

Em 1937, a comercialização do “strep elixir”, xarope contendo uma substância antibiótica (a sulfanilamida) - sendo o primeiro verdadeiro antibiótico a ser comercializado - leva à morte atroz de >100 doentes (incluindo dezenas de crianças) nos EUA. De facto, a sulfanilamida não é solúvel em água e mal em etanol. O dietilenoglicol cumpria na perfeição o papel de solvente, e ninguém se preocupou em testar no animal (e menos ainda no homem) o produto final para comercialização. Mas de facto a S. E. Massengill Company of Bristol, Tennessee empresa que comercializou o medicamento estava dentro da Lei, pois nada havia que a obrigasse a testar o produto a comercializar. Acabou por ser multada em USD 26000, coima máxima por ter rotulado incorrectamente os frascos: de facto o termo elixir implicava que o solvente fosse o etanol e não o dietilenoglicol. Apesar do desastre, este foi o primeiro dos actos de farmacovigilância, e o terror do sofrimento que os intoxicados sentiam levou a que tenham conseguido o supremo feito de retirar do mercado quase todos os frascos: em menos de 2 semanas de comercialização de um produto *blockbuster*, conseguiram recuperar 234 dos 240 galões (886 de 908 litros) produzidos. Na sequencia deste desastre em 1938 a FDA edita o “US Food, Drug and Cosmetic Act”, e a FDA passa a requer prova científica de segurança para qualquer fármaco antes da sua comercialização.

Durante a segunda guerra mundial, milhares de indivíduos (a maioria Judeus) são forçados a participar em experiências desumanas: fome experimental para testar os sintomas da fome, crianças são vítimas de queimaduras e feridas provocadas para fins experimentais com mostarda nitrogenada e outros produtos de guerra química, e há experiências hipobáricas e de frio extremas, para calcular o equivalente ao LD50 nos humanos em termos de temperatura e pressão atmosférica. Eram características típicas da experimentação Nazi: Condução sem o Consentimento dos participantes; Causavam desnecessariamente dor, sofrimento e morte; Os participantes não tinham quaisquer benefícios, e não tinham de *racional* científico. No final da guerra o Julgamento de Nuremberga (1947) revela os crimes ocorridos nos campos de concentração, e a frieza com que os 23 médicos nazis receberam a acusação das testemunhas. Referiram sempre ter actuado no interesse da ciência, e como tal não poderiam ser acusados.

O Código de Nuremberga, publicado em 1948 e base da Declaração de Helsínquia (e consequentemente das actuais GCP) surgiu da necessidade que a Humanidade

sentiu de acautelar o recrudescimento de situações idênticas às ocorridas nos anos anteriores.

O Código de Nuremberga:

- Estabelece o propósito da prevenção da repetição do horror da experimentação Nazi
- Declara a obrigatoriedade de participação voluntária (Consentimento informado)
- Declara a necessidade de forte racional científico para a realização de experimentação humana
- Afirma que o sofrimento ou lesão física ou mental não é aceitável
- Permite ao participante que retire a sua autorização e saia do estudo a qualquer momento

Compreende-se rapidamente que o precursor das normas de Boas práticas em investigação clínica.

No início dos anos 60 foi comercializado na Europa um antiemético eficaz, a talidomida. Por maior lentidão da administração americana, a aprovação nos EUA só estava despachada quando se tornou evidente a relação entre o uso da talidomida durante a gravidez, e o nascimento de milhares de crianças com deformidades apendiculares na Europa, Canadá e América Latina. De facto, o uso por extensão da indicação para a qual o produto era aprovado era (e ainda hoje é) prática comum. Os testes pré comercialização em 300 indivíduos não chegaram para identificar os efeitos adversos. Em 1962, em sintonia com as associações de consumidores, o Congresso dos EUA aprova a emenda Kefauver-Harris: obrigatoriedade de controle estrito de segurança e eficácia prévia à comercialização.

Desde o Código de Nuremberga foram vários os atropelos a esta declaração. Há imensos exemplos, incluindo estudos efectuados nos EUA: Estudo da Escola de Willowbrook: inoculação de vírus de hepatite em crianças hipofrénicas (1957); Hospital Judeu de doenças crónicas: Injecção de células vivas carcinoma hepático em doentes terminais (1963); Estudo Tuskegee (Alabama): não tratamento de sífilis em indivíduos afroamericanos (1930-1970).

Na sequência do Julgamento de Nuremberga, da persistência da má prática em investigação clínica e dos desastres de comercialização de medicamentos não seguros, sob a égide da World Medical Association reuniram-se em 1964 em Helsínquia representantes governamentais, cientistas, filósofos e autoridades de várias expressões de cultura / culto. Deste foro surgiu a Declaração de Helsínquia - a regulamentação de investigação biomédica mais (re)conhecida internacionalmente - pedra angular das actuais boas práticas clínicas.

A Declaração de Helsínquia:

- Estabelece os princípios e racional para a investigação em humanos

– *Introduz os conceitos de:*

- *Aprovação de protocolo por comissão de ética independente*
- *Investigador como elemento responsável pelo cuidado dos participantes*
- *Consentimento informado escrito*

Foi revista em Tóquio, 1975; Itália, 1983; Hong Kong, 1989; África do Sul, 1996; Edimburgo, 2000; Seoul, 2008.

Em 1977 a FDA adiciona ao Código da Regulamentação Federal novos parágrafos que regulamentam a investigação clínica nos EUA. Introduzem-se os conceitos de: 1) Boas Práticas Clínicas e 2) Integridade dos dados recolhidos.

Em 1991 a OMS “cozinha” as GCP, propondo padronização dos estudos clínicos (a futura “International Conference on Harmonization” ou ICH).

Em 1993 a OMS emite as Normas de Orientação Éticas Internacionais para Investigação Biomédica, após ser revista por mais de 150 representantes de diferentes países e estruturas (Min. Saúde, cientistas, advogados, eticistas, filósofos, etc). Foram 15 normas de orientação exaustivas, abrangendo: 1) Consentimento informado dos participantes; 2) Selecção de participantes; 3) Confidencialidade dos dados e 4) Recompensa por danos acidentais.

Em 1996 é criada a Conferência Internacional de Harmonização (ICH), e são emitidas Normas de orientação internacionais sobre Boas Práticas Clínicas, de modo a providenciar um padrão aceite pela UE, Japão e EUA, para que os dados obtidos possam ser reconhecidos mutuamente. As GCP finais foram publicadas como ICH E6 e aprovadas na Europa em 17-7-96, e publicadas na versão adaptada “Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)”. Foram aplicadas a todos os ECs a 17-1-97. Foram revistas em Julho de 2002 (alterações minor, como o que acontece quando o investigador muda a relação contratual de trabalho com a instituição onde o EC se desenrolava, etc.).

Em Portugal a base XXII da Lei de Bases da Saúde, Lei n.º 48/90, de 24 de Agosto, estatuiu que os EC de medicamentos seriam sempre realizados sob direcção e responsabilidade médica. Com o Decreto-Lei n.º 97/94, de 9 de Abril, (chamada Lei dos Ensaio Clínicos) foram identificados os intervenientes nos ensaios e as regras básicas que deviam ser respeitadas. As Comissões de Ética passam a ser obrigatórias nas instituições hospedeiras de ECs. O Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de Maio, (chamado Lei das Comissões de Ética) regulamenta as Comissões de Ética. O Decreto-Lei n.º 46/2004 estabelece o Regime Jurídico para a realização de Ensaio Clínicos de medicamentos para uso humano, transpondo para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2001/20/CE, da Comissão, de 4 de Abril.

O Decreto-Lei n.º 102/2007 Actualiza as Normas de Orientação das Boas Práticas Clínicas, transpondo para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2005/28/CE, da Comissão, de 8 de Abril.

Normas de orientação internacionais sobre Boas Práticas Clínicas

O texto das GCP está repartido por várias secções. Vale a pena descrever sumariamente os assuntos chave de cada uma delas.

Secção 1 – Glossário

O Glossário identifica e define todos os intervenientes nos ECs (harmonização e conduta).

Secção 2 – Princípios das Boas Práticas Clínicas

Todas as práticas clínicas em investigação devem ser baseadas nestes princípios, que são aqui listados:

1. Os ECs devem ser conduzidos de acordo com princípios éticos com origem na Declaração de Helsínquia, consistentes com as GCP e exigências regulamentares
2. Antes de se iniciar um EC, devem ser pesados os riscos e incómodos previsíveis vs. o benefício previsto para o participante e sociedade (EC sem benefício clínico para o participante). O EC só pode ser iniciado se os benefícios justificarem os riscos
3. Os direitos, segurança e bem estar dos participantes no EC são os aspectos mais importantes, e devem prevalecer sobre os interesses da Ciência e da Sociedade. (Primado da pessoa)
4. A informação pré-clínica e clínica de um medicamento investigacional deve ser adequada para suportar a proposta do EC
5. Os EC devem ser cientificamente robustos, e descritos num protocolo conciso e detalhado
6. O EC deve ser conduzido de acordo com o protocolo que foi aprovado previamente (ou teve opinião favorável) pela Comissão de Ética
7. Os cuidados médicos prestados e as decisões médicas tomadas sobre o participante no EC devem ser sempre da responsabilidade de um médico qualificado (ou de um dentista qualificado, quando apropriado)
8. Cada interveniente na condução do EC deve ter qualificações de acordo com educação, treino e experiência, de modo a desempenhar a sua tarefa
9. Um consentimento livre e esclarecido (consentimento informado) tem de ser obtido de cada participante antes de iniciar a sua participação
10. Toda a informação respeitante ao EC deve ser correctamente registada, manuseada e armazenada, de

modo a garantir o seu fidedigno relato, interpretação e verificação

11. A confidencialidade dos registos que podem identificar os participantes deve ser assegurada, respeitando as normas de privacidade e confidencialidade de acordo com a legislação local
12. O produto experimental deve ser produzido, manuseado e armazenado de acordo com as GMP (Boas Práticas de Manufatura) aplicáveis. O produto deve ser usado de acordo com o protocolo aprovado
13. Devem ser instituídos procedimentos e mecanismos que assegurem a qualidade de cada aspecto do EC

Secção 3 – Comissão de Ética independente

A CE é um componente vital (tanto perspectiva legal como ética) na investigação humana, de acordo com a Declaração de Helsínquia. Deve ter pelo menos 5 membros, com conhecimentos científicos suficientes para cobrir a área investigacional em curso na instituição.

A CE deve garantir: 1) os direitos (e segurança) dos participantes (identificando o risco previsível vs benefício esperado); 2) a não publicação de estudos não realizados sob o comportamento ético apropriado (tarefa difícil); o primado da pessoa / C Informado escrito; equidade de acesso às minorias; os direitos dos investigadores; os direitos dos promotores; os direitos das instituições promotoras ou anfitriãs.

Secção 4 – Responsabilidades do Investigador

O investigador deve assegurar que: 1) o EC está desenhado para minimizar os riscos; 2) o bem estar do doente foi previamente acautelado; 3) o EC deve ser terminado se os riscos se tornarem evidentes ou se forem incompatíveis com os benefícios; 4) os Efeitos Adversos (AEs) sejam reportados logo que se conheçam.

Secção 5 – Responsabilidades do Promotor

O Promotor (que em muitos estudos pode ser o próprio investigador ou a instituição anfitriã) tem responsabilidades: 1) Éticas (deve garantir que o desenho e a condução do estudo cumprem os requisitos éticos e deontológicos da prática executada (médica, psicológica, médica dentista, etc.); 2) Científicas (deve garantir a força científica do estudo, e procurar que este seja publicado e difundido o conhecimento dele oriundo [acautelando o segredo industrial...]); 3) Administrativas (todo o processo administrativo de submissão à Comissão de Ética, à instituição e se aplicável às autoridades regulamentares, bem como a produção da documentação necessária para a execução do estudo deve ser efectuado / providenciado pelo promotor ou em quem ele delegue mediante contrato e 4) Controlo

de Qualidade (o controle da qualidade de todos os passos do estudo, desde a produção do produto, a produção dos cadernos e documentos do estudo, a submissão do estudo e dos seus documentos aos diferentes órgãos e instituições o desenrolar do estudo e a colheita dos dados, a transmissão dos dados e a sua análise e por fim a produção dos resultados e o armazenamento final dos dados em bruto e dos dados trabalhados é da responsabilidade do promotor.

Secção 6 – Protocolo de EC e emendas ao protocolo

O protocolo do estudo deve ser elaborado mediante regras explícitas e facilitadoras da sua compreensão. A partir do momento em que este é aprovado, só pode ser modificado mediante a produção de emendas, que devem ser também aprovadas pela CE, e só poderão ser implementadas após esta aprovação. As emendas justificam-se caso sejam encontradas falhas ou limitações que impeçam a execução do protocolo original ou compliquem a prática clínica ou ainda no caso de poderem ser danosas para o participante.

Secção 7 – Brochura do Investigador

A brochura do investigador é o equivalente ao Resumo das Características do Medicamento (RCM), para as substâncias activas que ainda não estão comercializadas, e portanto não podem possuir ainda RCM. Nela constam os dados de síntese do produto, bem como os estudos pré clínicos e clínicos realizados até à ao presente momento.

Secção 8 – Documentos essenciais

Documentos essenciais são aqueles que individualmente e colectivamente permitem a avaliação do desenrolar do estudo, e da qualidade dos dados recolhidos. De facto, para que se possa confirmar a veracidade e integridade dos dados que levam às conclusões do estudo, é necessário garantir que se guardam todos os documentos essenciais do estudo. São exemplos: Os documentos de síntese e produção do produto a estudar, bem como da sua cartonização, distribuição e recepção e armazenamento pelo investigador. A produção dos cadernos do estudo. O contrato financeiro. A garantia de protecção do doente, com o consentimento informado, e o envio em tempo da ocorrência de eventos adversos. O registo nos documentos-fonte (nomeadamente o diário clínico) e escalas de avaliação. O armazenamento dos exames complementares de diagnóstico e de material biológico; A dispensa e colecta do produto em estudo. A forma como o estudo foi monitorizado. O encerramento do estudo e o local onde os documentos ficarão guardados durante 15 anos mas disponíveis às autoridades dos países onde o produto vier a

ser comercializado. “Tudo o que não estiver registado não ocorreu”: “In God we Trust: from others we require data”.

Conclusão

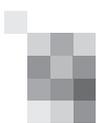
A investigação científica pressupõe vários requisitos, obrigando ao estabelecimento de regras claras para que possa ser replicada e compreendida. Estas regras foram sendo ditadas mediante a evolução do próprio pensamento científico, mas também pela ocorrência de desastres, acidentes e afrontas à integridade científica dos investigadores. Quando a investigação envolve seres humanos, devemos adicionar às regras da investigação científica as obrigações éticas, deontológicas e de virtude dos investigadores, de modo a proteger o participante. À medida que o pensamento científico progride, e também à medida que as relações entre a investigação e a sociedade se modificam, vão surgindo novos desafios às boas práticas clínicas, sendo necessário proceder à sua actualização. Procurando a aplicabilidade dos princípios que a regem às situações reais, as normas são muitas vezes difíceis de descortinar e podem parecer a um leigo à primeira vista um manual de tortura administrativa. Espero que ter ajudado a perceber que para cada alínea menos linear há pelo menos um facto histórico a justificá-la. E que este facto nos ajude a procurar cumprir todas as normas de modo mais esclarecido e satisfeito! ■

Bibliografia

- Decreto-Lei n.º 102/2007 de 2 de Abril. Diário da República, 1 série—N. 65—2 de Abril de 2007: 2078-2084.
- EMEA 013595en Guidance on GCP, London, 1995
- Fonds de la Recherche en Santé du Québec, Code of ethics and professional conduct, 2003
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Geneva, 2002.
- Jornal Oficial da União Europeia. Directiva 2005/28/ce da Comissão de 8 de abril de 2005 que estabelece princípios e directrizes pormenorizadas de boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos aplicáveis às autorizações de fabrico ou de importação desses produtos.
- Lei n.º 46/2004 de 19 de Agosto. Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano. Diário da República, 1 série N. 195 — 19 de Agosto de 2004: 5368-5378.
- Medical Ethics Manual -World Medical Association, 2005
- Official Journal of the European Communities. Directive 2001/20/ec of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member State relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. April 4, 2001).
- Sweet elixir of death. New Scientist. 2004Aug; 2462(183): 48.
- Wenger NS, Korenman SG, Berk R, Berry S. The ethics of scientific research: an analysis of focus groups of scientists and institutional representatives. J Investig Med. 1997 Aug;45(6):371-80.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008.

Correspondência:

Mário Miguel Rosa
Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Professor Egas Moniz
1649-028 LISBOA, Portugal
mário.miguel.rosa@mail.telepac.pt



Doenças Congénitas da Glicosilação *Congenital Disorders of Glycosylation*

Sofia Deuchande¹, Constança Gouvêa Pinto², José Carlos Ferreira³

1-Interna de Pediatria do Hospital de S. Francisco Xavier, Lisboa; 2-Assistente Hospitalar de Pediatria, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Hospital S. Francisco Xavier, Lisboa; 3-Neurologista pediátrico, Consulta de Neurologia Pediátrica, Hospital de S. Francisco Xavier, Lisboa

Resumo

As Doenças Congénitas da Glicosilação (CDG) são doenças do metabolismo caracterizadas por defeitos na biossíntese de glicoproteínas. Encontram-se actualmente classificadas em três grandes grupos. O subtipo Ia é o mais frequente. Os autores apresentam quatro casos clínicos destas patologias.

Todas as crianças são do sexo feminino. Duas nasceram de gravidez de termo e uma de gravidez de 36 semanas. Apesar de terem medidas antropométricas normais ao nascimento ou adequadas à idade gestacional, ao longo do primeiro ano de vida tiveram problemas em relação à evolução estatura – ponderal e ao desenvolvimento psicomotor. As duas crianças com manifestações mais graves tinham desde o início alterações semelhantes, nomeadamente hipotonia axial marcada, hiporreflexia osteotendinosa global e morfológicas: estrabismo convergente, mamilos invertidos e acumulação peculiar de gordura subcutânea. Numa delas o ecocardiograma revelou hipertrofia ventricular direita, estenose do arco aórtico e derrame pericárdico.

A terceira e a quarta criança tiveram manifestações clínicas menos exuberantes, com menor comprometimento do crescimento e do desenvolvimento, salientando-se contudo uma hipotonia axial e atraso do desenvolvimento motor.

Obtiveram-se em todos os casos o diagnóstico de CDG subtipo Ia (com mutações do gene PMM2).

O tratamento é de suporte, visando sobretudo a nutrição adequada e a reabilitação psico-motora. O prognóstico é variável, de acordo com a gravidade das manifestações apresentadas.

Deve-se sempre que possível proceder-se ao diagnóstico pré-natal destas doenças e a um aconselhamento genético adequado, visto que parece ser a primeira doença autossómica recessiva identificada em que o risco de recorrência familiar é maior que o esperado para estas situações.

Palavras-chave: Doenças Congénitas da Glicosilação, transferrina deficiente em carboidratos, fosfomanomutase 2 (PMM2)

Abstract

Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) are metabolic diseases characterized by defects in the biosynthesis of glycoproteins. They are currently classified into three major groups. The CDG type Ia is the most common. The authors present four cases of these disorders. All children are female. Two were born full term of pregnancy and one of 36 weeks. Although their anthropometric measures were normal at birth or appropriate to the gestational age, through the first year of life there were problems with regard to length - weight progression and psychomotor development. The two first children had more serious manifestations, including axial hypotonia, hyporeflexia, convergent strabismus, inverted nipples and an unusual accumulation of subcutaneous fat. In one of them, the echocardiogram showed right ventricular hypertrophy, stenosis of the aortic arch and pericardial effusion. The third and the fourth children have less exuberant clinical manifestations, with a near normal growth and development, but with axial hypotonia and delay in motor development. All cases were diagnosed CDG Ia (mutations of the gene PMM2). Treatment is supportive, aimed mainly to adequate nutrition and psycho-motor rehabilitation. The prognosis is variable, according to the gravity of clinical manifestations presented. It should be possible to proceed to the prenatal diagnosis of these diseases and to appropriate genetic counseling. The CDG Ia seems to be the first identified autosomal recessive disease in which the risk of recurrence in the family is greater than the expected for these situations.

Key-words: Congenital Disorders of Glycosylation, carbohydrate deficient transferrin, phosphomannomutase 2

Introdução

As Doenças Congénitas da Glicosilação (*Congenital Disorders of Glycosylation* – CDG), anteriormente designadas por “síndrome das glicoproteínas deficientes em carboidratos”, correspondem ao grupo de doenças metabólicas autossómicas recessivas caracterizadas por problemas na glicosilação proteica. Vários defeitos enzimáticos poderão estar envolvidos e todas as classes de glicoproteínas poderão ser afectadas na sua estrutura e função. Dada a sua multiplicidade e ubiquidade (factores da coagulação, transportadores hormonais, complemento, inibidores enzimáticos, por exemplo) todos os sistemas poderão ser afectados, gerando doenças heterogéneas com múltiplas manifestações clínicas¹⁻³.

A descrição e classificação destas doenças continua em expansão^{1,2,4}. Foram agrupadas em 3 classes: CDG-1 (com 11 subtipos, sendo o mais frequente de todos o subtipo 1a), CDG-2 (com quatro subtipos) e CDGx. As duas primeiras distinguem-se por estarem envolvidos diferentes mecanismos bioquímicos de biossíntese das glicoproteínas e a última inclui pacientes com características das CDG cujo defeito enzimático ainda é desconhecido¹. Desde há pelo menos 28 anos que se evolui no conhecimento sobre estas doenças e uma nova nomenclatura foi recentemente proposta, pois o número de subtipos de CDG ascendeu a pelo menos 40 diferentes com tendência para continuar a aumentar, visto que no processo de glicosilação estão envolvidos mais de 200 genes diferentes. Nessa nova proposta são definidos grupos com base no defeito da glicosilação envolvido: defeitos na N-glicosilação, na O-glicosilação, defeitos na glicosilação dos lípidos (glicoesfingolípido e fosfatidilinositóis) e outros defeitos da glicosilação múltipla noutras vias de síntese. A designação de cada doença contemplaria o gene e a proteína envolvida.⁵ Para melhor compreensão deste artigo, os autores optaram por manter a designação actual da CDG.

A forma mais prevalente destas doenças é o subtipo 1a, o qual corresponde ao défice da fosfomanomutase 2 (PMM2), uma enzima citosólica, cujo gene se localiza no cromossoma 16p13.3⁶. Esta enzima é responsável pela conversão de manose-6-fosfato em manose-1-fosfato, precursor do transportador do grupo manosil, fundamental na N – e também na O – glicosilação. A sua diminuição leva a defeitos na glicosilação de proteínas e a alterações do processamento de n-glicanos das proteínas séricas destes doentes. Surgem então várias manifestações clínicas que podem ser muito heterogéneas e de gravidade variável⁷, consoante as mutações envolvidas. Existem quase sempre nestes doentes alterações do foro neurológico: hipotonia axial, hiporreflexia, estrabismo e, com fre-

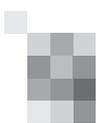
quência elevada, hipoplasia cerebelosa. Nas situações de moderada e de maior gravidade, outros sistemas poderão ser envolvidos, surgindo má evolução estatura-ponderal, atraso importante do desenvolvimento psicomotor, nomeadamente durante o primeiro ano de vida, bem como algumas dismorfias típicas, como mamilos invertidos e acumulação anormal de gordura subcutânea na região latero-superior das nádegas (“*fat pads*”).^{1,4,7-9}. A taxa de mortalidade é de cerca de 20% até ao final do primeiro ano de vida^{6,10-11,12}.

Em relação ao Subtipo 1b, associado ao défice da fosfomanose-isomerase, salienta-se que se trata da única forma destas doenças que possui tratamento específico conhecido. Este consiste na administração de manose oral que leva à melhoria significativa das manifestações gastrointestinais (enteropatia perdedora de proteínas) e episódios de hipoglicémia que se associam a esta doença. Este Subtipo, ao contrário do anterior, não afecta o desenvolvimento global e não provoca alterações neurológicas^{1,3,4}.

O marcador específico das doenças congénitas da glicosilação é a transferrina sérica com défice de carboidratos (*Carbohydrate-deficient Transferrin* = CDT)^{1,8,13,14}. Pode ser determinada através de imunoensaio com separação em coluna seguida de medição turbidimétrica (realizada em Portugal no Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães) e através da electroforese com focagem isoelectrica, apresentando um padrão electroforético específi-

Quadro 1. Principais Manifestações Clínicas das Doenças congénitas da glicosilação

Dismorfias
<ul style="list-style-type: none"> – Mamilos invertidos – Dedos das mãos e dos pés longos e finos – Distribuição peculiar da gordura subcutânea com acumulação na região latero-superior das nádegas
Manifestações Neurológicas
<ul style="list-style-type: none"> – Atraso do desenvolvimento psico-motor – Estrabismo – Ataxia – Hipoplasia cerebelosa – Atrofia olivopontocerebelosa infantil – Hipotonia – Hiporreflexia (devida a neuropatia periférica) – Epilepsia – Acidentes Vasculares Cerebrais
Outras Manifestações
<ul style="list-style-type: none"> – Atraso do desenvolvimento estatura-ponderal – Doença hepática (esteatose, fibrose hepática) – Enteropatia perdedora de proteínas – Microquistos renais – Cardiomiopatia hipertrófica, derrame pericárdico – Hipogonadismo (no adulto) – Défices da coagulação – Anomalias ósseas



co. Posteriormente fazem-se análises moleculares em culturas de células (fibroblastos e leucócitos) para se determinar qual o défice enzimático envolvido no defeito da glicosilação proteica e a avaliação genética das mutações correspondentes (as referidas neste artigo foram realizadas no Center for Human Genetics em Leuven, na Bélgica, que colabora com o I.G.M.).

As principais manifestações clínicas destas doenças estão referidas no quadro I^{1,7,8,11}.

Na idade adulta, as manifestações clínicas podem variar em gravidade. Normalmente não há progressão do défice cognitivo, mas pode haver agravamento da neuropatia periférica, das deformidades torácicas e da coluna vertebral. É característico não haver desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários no sexo feminino e há pequeno volume testicular no sexo masculino. Podem ocorrer alterações metabólicas como hiperglicemia estimulada pela hormona de crescimento, hiperprolactinemia, insulinoresistência e alterações da coagulação.¹⁵

O tratamento destas doenças é fundamentalmente de suporte e das complicações eventuais, visando sobretudo a nutrição adequada e a reabilitação psico-motora^{1,8,13}. Sabe-se que a recuperação destas situações raras é difícil e o prognóstico, sobretudo nos casos de moderada a maior gravidade, é extremamente reservado. Deve-se sempre que necessário e possível proceder-se ao diagnóstico pré-natal destas doenças, com o apoio da Genética^{1,16}.

Casos Clínicos

1º CASO: Criança do sexo feminino, raça caucasiana, terceira filha de pais jovens, não consanguíneos, sem antecedentes familiares relevantes. Gravidez não vigiada, parto de termo eutócico, peso à nascença de 2620 g (percentil 10), comprimento 47 cm (percentil 10) e perímetro cefálico de 34 cm (percentil 50).

Por dismorfia facial (micrognatismo e face estreita) foram realizados: cariotipo (no primeiro mês de vida) que revelou 46 XX, ecografia renal e ecocardiograma que tiveram resultados normais. O desenvolvimento estaturponderal foi inadequado nos dois primeiros meses de vida, tendo sido internada aos 2,5 meses por desnutrição grave e desidratação. Nessa altura, ao exame físico destacava-se também: *pectum escavatatum*, cifose e escoliose dorsal, dedos das mãos e pés longos e finos, mamilos invertidos e distribuição peculiar da gordura subcutânea, com acumulação na região latero-superior das nádegas (Fig.1). Do ponto de vista neurológico tinha um atraso do desenvolvimento psicomotor, com hipotonia axial marcada, hiporreflexia osteotendinosa global e simétrica e muito pouca interacção social.

Da avaliação analítica salienta-se a presença de anemia normocítica normocrómica e discreto aumento das transaminases.



Figura 1. 1º Caso clínico - Evidência de *pectum escavatatum*, dedos das mãos e pés longos e finos, mamilos invertidos e distribuição peculiar da gordura subcutânea, com acumulação na região latero-superior das nádegas

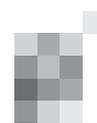
Foi realizada ressonância magnética nuclear encefálica que revelou hipoplasia do *vermis* cerebeloso inferior com ausência de folia, marcada atrofia do *vermis* superior e dos hemisférios cerebelosos (onde os folia estavam presentes mas eram extremamente delgados), sem alterações do tronco cerebral e das estruturas supratentoriais, e mielinação adequada à idade. (Fig.2)



Figura 2. Ressonância magnética nuclear crânio-encefálica evidenciando hipoplasia do cerebelo

O resultado do doseamento de CDT foi de 34% (valor de referência <2,6% da transferrina total) e a focagem isoeléctrica da transferrina teve um perfil compatível com CDG tipo 1. Determinou-se a actividade da fosfomanomutase (PMM2) em cultura de fibroblastos que estava diminuída (1,38 mU/ mg proteína), o que corresponde a uma doença do subtipo Ia. As análises de mutações no gene PMM2 revelaram uma dupla heterozigotia para as mutações D65Y e R141H.

Ao longo da sua vida, a evolução estaturponderal foi insatisfatória, sempre inferior ao percentil 5 e com desaceleração do Perímetro Craniano. Teve graves dificuldades na alimentação, fazendo fórmulas suplementadas, e posteriormente dietas semi-elementares. Os pais recusaram sempre a realização de gastrostomia para alimentação. Manteve as dismorfias e alterações neurológicas referidas, com grave atraso do desenvolvimento psicomotor, evidenciando também um estrabismo convergente. Foi realizada terapêutica de reabilitação com algumas aquisições, como sorriso social e melhor controlo cefálico. Teve 3 internamentos por



intercorrências infecciosas, vindo a falecer por uma complicação séptica aos 2 anos e seis meses.

2º CASO: Criança do sexo feminino, raça caucasiana, sem antecedentes familiares relevantes. Gravidez vigiada de 36 semanas, sem complicações. Parto eutócico e peso à nascença de 2620 g (adequado à idade gestacional). Transferida ao nascimento para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCINN) por recusa alimentar, hipoglicemia e episódio de cianose. Ao exame objectivo destacava-se: edema dos membros inferiores e edema duro do dorso, hipotelorismo, nariz estreito, assimetria dos pavilhões auriculares, dedos das mãos e pés muito finos, mamilos invertidos, gordura subcutânea com distribuição



Figura 3. 2º Caso Clínico. Evidência de hipotelorismo, nariz estreito, dedos das mãos e pés muito finos, mamilos invertidos.

peculiar na região sacro-iliaca (Fig. 3) e alterações neurológicas com hipotonia axial, reflexos osteotendinosos não detectáveis e estrabismo convergente do olho direito. O ecocardiograma revelou hipertrofia ventricular direita (sem causa aparente) com boa função ventricular, arco aórtico estenótico e derrame pericárdico mínimo sem compromisso hemodinâmico. Realizou terapêutica com diuréticos nos primeiros 8 dias de vida, com boa resposta cardiovascular e melhoria progressiva do edema dos membros.

No período neo-natal teve também: trombocitopenia (valor mínimo 28 000/ μ L no 18º dia de vida), instabilidade metabólica inicial com episódios de hipoglicemia, icterícia e elevação das transaminases.

A observação oftalmológica mostrou hipopigmentação retiniana generalizada.

O diagnóstico de CDG tipo 1 foi obtido através do doseamento da CDT, com 13,4% (valor de referência <2,6% da transferrina total) e da focagem isoeléctrica da transferrina. A actividade da fosfomanomutase (PMM2) em cultura de fibroblastos revelou estar diminuída (valor não disponível), o que é compatível com uma doença do subtipo Ia. As análises de mutações no gene PMM2 mostraram dupla heterozigotia para as mutações D65Y e R141H.

Esteve internada até ao 3º mês de vida por dificuldades na alimentação, sendo posteriormente re-internada várias vezes por infecções gastrointestinais, respiratórias e urinárias.

O desenvolvimento estatura-ponderal e do perímetro cefálico até aos 12 meses cruzou percentis, encontrando-se actualmente abaixo do percentil 5. Mantém dificuldades graves na alimentação. Na última avaliação em consulta de Neurologia Pediátrica, além das dismorfias referidas, tinha cifose e escoliose dorsal, hipotonia axial, arreflexia osteotendinosa simétrica e global e estrabismo convergente. Mantém também anemia normocrômica normocítica e persistência da elevação das transaminases. Na avaliação analítica aos 12 meses evidenciou pela primeira vez um ligeiro prolongamento dos tempos de coagulação com défice de alguns factores (Prot. C, S, factor IX e Factor XI) e hipogamaglobulinémia. O perfil lipídico, a função tiroideia e a função renal mantêm-se normais. Por decisão dos pais, não foi possível realizar RMN encefálica.

3º CASO: Lactente do sexo feminino, sem antecedentes familiares relevantes. Gravidez de 40 semanas vigiada, sem intercorrências. Parto eutócico, peso à nascença de 3510g (percentil 50), comprimento 50 cm (percentil 50) e perímetro cefálico 35 cm (percentil 75).

Seguida em consulta regular por pediatra. Na avaliação dos 4 meses manifestou pouco controlo cefálico e hipotonia. Foi enviada aos 5 meses à consulta de Neuropediatria evidenciando-se, nessa altura, ao exame objectivo: face estreita, estrabismo convergente não parálítico, mamilo supra-numerário à esquerda, hipotonia axial e reflexos osteotendinosos presentes mas pouco vivos. Relativamente ao desenvolvimento: sorriu aos 4 meses, palavra e levava as mãos à boca.

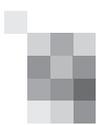
Fez ecografia transfontanelar aos 6 meses que não revelou alterações.

Manteve vigilância em consulta, verificando-se progressiva melhoria do controlo cefálico aos 7 meses, com melhor tónus muscular, mas mantinha hipotonia axial. Evoluiu na interacção social com o riso. Mantinha o estrabismo convergente do olho esquerdo para o qual iniciou correcção óptica.

Em relação ao perímetro cefálico, houve progressão com aumento sempre inferior ao percentil do nascimento, passando do percentil 75 para o 10, não acompanhando a tendência do peso e comprimento que progrediram sempre normalmente no percentil 50.

Aos 13 meses conseguiu sentar-se sem apoio e ficar apoiada de pé, mas mantinha grande hipotonia axial e nenhum equilíbrio. Continuava a evoluir em relação à interacção social parecendo querer conversar mais, prestando atenção e interessava-se pelo meio ambiente.

A investigação analítica para doença do metabolismo foi negativa, incluindo resultados normais do hemogra-



ma, função hepática, função renal, coagulação e do cariótipo. A Ressonância Magnética Nuclear aos 16 meses de vida revelou: vermis cerebeloso com dimensões reduzidas; ligeiro aumento da valécula e do 4º ventrículo, com provável hipoplasia do vermis cerebeloso; restante sem alterações.

Dois doseamentos da CDT foram realizados, encontrando-se muito ligeiramente acima do limite superior do valor de referência, 2,6%, mas a focagem isoelectrica da transferrina teve um perfil compatível com a CDG tipo I. A actividade da fosfomanomutase (PMM2) em cultura de fibroblastos revelou estar diminuída (valor não disponibilizado), o que é compatível com uma doença do subtipo Ia. As análises de mutações no gene PMM2 mostraram dupla heterozigotia para as mutações C241S e R141H.

Aos 16 meses, mantinha boa progressão na interacção com o meio e os outros, iniciando entretanto acompanhamento de apoio ao desenvolvimento psicomotor, com aquisições a partir dos 18 meses como gatinhar e tentativa de andar (com apoio) e do desenvolvimento cognitivo.

Na observação aos quatro anos já se verificava uma evolução motora: começou a andar sozinha aos dois anos com alguma ataxia, tinha boa interacção, colaborando no exame objectivo. Os reflexos osteo-tendinosos continuavam muito pouco perceptíveis.

A correcção cirúrgica do estrabismo obteve um bom resultado funcional e estético.

Está integrada num infantário regular e acompanha, por enquanto as actividades adequadas ao seu grupo etário.

4º CASO: Lactente do sexo feminino, sem antecedentes familiares relevantes. Enviada à Consulta de Neurologia por atraso no desenvolvimento psicomotor. Era seguida desde os 9 meses em Consulta de Fisiatria e de Desenvolvimento por hipotonia e atraso nas aquisições motoras.

Ao exame objectivo, aos 21 meses, evidenciava-se: estrabismo convergente não paralítico do olho direito, hipotonia axial e periférica, reflexos osteotendinosos presentes mas pouco vivos, acumulação de gordura subcutânea com distribuição peculiar na região sacro-iliaca e ausência de mamilos invertidos.

O diagnóstico de CDG tipo 1 obteve-se a partir do doseamento da CDT (duas determinações, 18,1% e 16,9%, para um valor de referência <2,6% da transferrina total) e da focagem isoelectrica da transferrina. A actividade da fosfomanomutase (PMM2) em cultura de fibroblastos a partir de biópsia cutânea era normal, tendo sido classificada inicialmente como CDG -X. No entanto, o estudo molecular do gene PMM2 revelou a dupla heterozigotia: F157S /C241S, correspondendo a forma ligeira de CDG-Ia.

Aos sete anos, o exame neurológico mantinha-se quase sem alterações, apenas com discreta hipotonia.

Tem actualmente um estrabismo divergente pós-cirúrgico do olho direito.

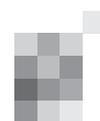
Frequenta um estabelecimento de ensino regular obtendo uma aprendizagem aceitável com discretas adaptações curriculares.

Discussão

As doenças congénitas da glicosilação são patologias raras, de difícil diagnóstico, em que a presunção do mesmo se coloca face a um quadro sugestivo, com evidência clínica de um conjunto de alterações dismórficas, neurológicas e eventualmente de outros órgãos e sistemas como as referidas na tabela I. O diagnóstico presuntivo é apoiado pela determinação do nível de transferrina sérica com défice de carboidratos ou por focagem isoelectrica na electroforese. Em seguida, é confirmado o défice enzimático envolvido (quando conhecido)^{1,8,12,17}. Assim, quando as características sugerem uma CDG do subtipo mais comum, o subtipo Ia, realizam-se determinações da actividade da PMM2 para confirmação diagnóstica.

Nos quatro casos clínicos surgiram simultaneamente as três alterações que mais consistentemente têm sido encontradas no CDG-Ia e que por isso são consideradas critérios de elevado valor diagnóstico para esta doença: hipotonia, estrabismo e atraso do desenvolvimento psicomotor (Quadro II). Em duas delas verifica-se também a existência de hipoplasia cerebelosa, documentada com RMN encefálica, que é uma manifestação da doença muito importante e frequente e que deve ser investigada neste contexto clínico.

As dismorfias referidas (dedos das mãos e pés longos e finos, mamilos invertidos e distribuição peculiar da gordura subcutânea, com acumulação na região latero-superior das nádegas) são altamente sugestivas destas doenças da glicosilação, nomeadamente do subtipo Ia.⁷ Elas existem nos dois primeiros casos clínicos, associadas às alterações neurológicas, ao atraso grave do desenvolvimento estatura-ponderal e ao atingimento multissistémico da doença, várias vezes referidos em casos publicados. A má progressão estatura – ponderal, sobretudo durante o primeiro ano de vida, resulta de vários factores, como a existência de défices enzimáticos importantes levando a problemas no metabolismo em geral e os sintomas gastrointestinais muito comuns (vómitos, diarreia, anorexia) que criam graves dificuldades alimentares.¹⁸ É característico o facto destas crianças nascerem com medidas antropométricas adequadas à sua idade gestacional ou em percentis normais e depois existir uma desaceleração grave



do crescimento desde os primeiros meses de vida¹¹. Tal associa-se a um importante declínio da evolução do perímetro cefálico, que corresponde à atrofia do sistema nervoso central, agravando os problemas alimentares e contribuindo para a malnutrição.¹⁸

Na terceira e na quarta criança, as manifestações clínicas foram fundamentalmente as neurológicas (hipotonia, hiporreflexia), associadas ao estrabismo e ao atraso psicomotor, e menos graves que nos casos anteriores. Isto reflecte a grande heterogeneidade na apresentação e na gravidade clínica destes doentes, explicada actualmente, e à medida que avança a investigação a nível genético e molecular destas doenças, pelas diferentes mutações envolvidas em cada situação. A mutação R141H é muito comum e corresponde a uma situação extremamente

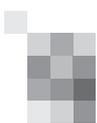
grave, com ausência praticamente total de actividade da enzima PMM2. Por outro lado, a existência de uma heterozigotia (situação muito frequente nestas doenças), no terceiro caso com a mutação C241S, que se associa a fenótipos ligeiros e moderados (redução de cerca de 50% da actividade enzimática da PMM2) e no quarto caso, com a F157S, que corresponde também a fenótipos ligeiros, confere uma apresentação clínica da CDG-Ia mais subtil.^{3,7}

Por outro lado, a heterozigotia R141H /D65Y origina um fenótipo de maior gravidade, pela grande instabilidade na actividade da enzima PMM2 conferida pela mutação D65Y (a par com a abolição total de actividade associada à R141H, comum a três das crianças apresentadas).

O prognóstico e a mortalidade relacionam-se principalmente com a elevada susceptibilidade às infecções e com

Quadro II. Manifestações Clínicas de Doença da Glicosilação do subtipo Ia

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Mutações PMM2	R141H/D65Y (fenótipo grave)	R141H/D65Y (fenótipo grave)	R141H/C241S (fenótipo ligeiro a moderado)	F157S /C241S (fenótipo ligeiro a moderado)
Dismorfias	<ul style="list-style-type: none"> • Micrognatismo • Face estreita • Dedos das mãos e pés longos e finos • Mamilos invertidos • Distribuição peculiar da gordura subcutânea com acumulação na região, latero-superior das nádegas 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotelorismo • Nariz estreito • Assimetria dos pavilhões auriculares • Dedos das mãos e dos pés muito finos • Mamilos invertidos • Distribuição peculiar da gordura subcutânea com acumulação na região, latero-superior das nádegas 	<ul style="list-style-type: none"> • Face estreita 	<ul style="list-style-type: none"> • Distribuição peculiar da gordura subcutânea, com acumulação na região latero-superior das nádegas
Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso do desenvolvimento psicomotor • Hipotonia axial • Hiporreflexia osteotendinosa global e simétrica • Fraca interacção social • Hipoplasia do cerebello • Estrabismo convergente bilateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso do desenvolvimento psicomotor • Hipotonia axial • Reflexos osteotendinosos não detectáveis • Estrabismo convergente do olho direito • Fraca interacção social 	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso do desenvolvimento psicomotor • Hipotonia axial • Reflexos osteo-tendinosos presentes mas pouco vivos • Estrabismo convergente olho esquerdo • Evolução lenta mas progressiva da interacção social • Hipoplasia do cerebello 	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso do desenvolvimento psicomotor • Hipotonia axial • Reflexos osteo-tendinosos presentes mas pouco vivos • Estrabismo convergente olho direito
Outras	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia normocítica normocrómica • Discreto aumento da transaminases • Má progressão estatura-ponderal • Susceptibilidade às infecções 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia normocítica normocrómica • Discreto aumento da transaminases • Má progressão estatura-ponderal • Susceptibilidade às infecções • Hipertrofia ventricular direita • Estenose do arco aórtico • Derrame pericárdico • Trombocitopenia • Coagulopatia • Hipogamaglobulinémia • Hipopigmentação retiniana 		



alterações hepáticas, neurológicas e cardíacas^{3,6,8}. Tal é conferido pelas alterações bioquímicas em glicoproteínas fundamentais. Há evidências destas alterações nos dois primeiros casos, como o elevado número de internamentos por doenças infecciosas e as alterações dos eritrócitos e da função hepática (reflectidas na anemia normocrômica normocítica e no aumento moderado mas persistente das transaminases, referido frequentemente pela literatura, muito comum em formas moderadas a graves^{10,11}). Na segunda criança, a forma de apresentação é desde logo ao início mais grave, com doença cardiovascular (hipertrofia ventricular direita, arco aórtico estenótico e derrame pericárdico), hipopigmentação retiniana generalizada, trombocitopenia neonatal (referidos noutras situações publicadas igualmente mais graves^{3,14,17}), instabilidade metabólica (hipoglicemia, hipocalcemia), défices de coagulação (sendo característicos o défice de factor IX, factor XI, proteína C e S, tal como sucede na segunda criança) e hipogamaglobulinémia. Estas alterações têm sido referidas na literatura em casos documentados de pior prognóstico em todo o mundo para o subtipo Ia^{1,8-13,19}.

Por outro lado, em crianças como as duas últimas, em que a forma de apresentação da doença é menos grave, com manifestações apenas do ponto de vista neurológico e do desenvolvimento psicomotor, o prognóstico poderá ser obviamente bem melhor, com uma intervenção terapêutica precoce do ponto de vista psicomotor e cognitivo²⁰.

Na idade adulta, salienta-se que a progressão da doença se reflecte sobretudo no agravamento das deformidades torácicas e da cifosescoliose, hipogonadismo hipogonadotrófico na mulher, reduzido volume testicular no homem, alterações metabólicas e da coagulação com défices de factores como os já referidos na criança, havendo casos descritos de trombose venosa profunda. Mas do ponto de vista mental não há evolução da doença, e dada a sua grande heterogeneidade clínica, até há vários casos descritos de adultos sem défice cognitivo e que são diagnosticados pelo envolvimento multissistémico e pela ataxia de causa cerebelosa.¹⁵

Em conclusão, existem várias formas de CDG, com diferenças na evolução e prognóstico, dependente das manifestações clínicas e das complicações. O subtipo Ia é o mais comum. É de grande interesse a confirmação de um diagnóstico do ponto de vista bioquímico e genético, para um estudo mais aprofundado destas doenças. É também importante a realização de um aconselhamento genético nestas famílias e um eventual diagnóstico pré-natal nos irmãos das crianças afectadas. A doença congénita da glicosilação do subtipo Ia parece ser a primeira doença genética autossómica recessiva identificada em que o risco de

recorrência na família não é de um para quatro mas sim maior, de um para três, quer para as situações de homozigotia, quer para as de heterozigotia²¹. Ainda se desconhece o mecanismo explicativo, mas tal tem importantes implicações no aconselhamento genético, pela maior probabilidade de recorrência da doença na família.

Agradecimentos: Dra. Dulce Quelhas e Dra. Maria Luís Cardoso do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães pela sua colaboração e disponibilidade na obtenção dos resultados de análise genética e molecular. ■

Bibliografia

1. Tausch W, Ballard R, Gleason C. *Avery's Diseases of the Newborn*. Congenital Disorders of Glycosylation. 8th ed. Elsevier Saunders. Ch.23. p:271-273.
2. Congenital Disorders of Glycosylation Website, Centre for Human Genetics, University of Leuven, <http://www.kuleuven.ac.be/med/cdg/> (for PMM2)
3. Noelle V, Knuepfer M, Pulzer F, Schuster V, Siekmeyer W, Matthijs G, Vogtmann C. Unusual presentation of congenital disorder of glycosylation type 1a: congenital persistent thrombocytopenia, hypertrophic cardiomyopathy and hydrops-like aspect due to marked peripheral oedema. *Eur J Pediatr* Apr 2005; 164(4) :223-6
4. First International Workshop on CGDS. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes become congenital disorders of glycosylation: an updated nomenclature for CDG. *Glycoconjugate Journal*. 1999 ;16: 669-671
5. J. Jaeken & T. Hennet & H. H. Freeze & G. Matthijs. On the nomenclature of congenital disorders of glycosylation (CDG). *J Inher Metab Dis* (2008) 31:669-672
6. Matthijs G, Schollen E, Pardon E, Veiga-Da-Cunha M, Jaeken J, Cassiman JJ, Van Schaftingen E. Mutations in PMM2, a phosphomannomutase gene on chromosome 16p13, in carbohydrate-deficient glycoprotein type I syndrome (Jaeken syndrome). *Nat Genet* May 1997; 16(1) :88-92
7. Stephanie Grunewald, Els Schollen, Emile Van Schaftingen, Jaek Jaeken, and Gert Matthijs. High Residual Activity of PMM2 in Patients' Fibroblasts: Possible Pitfall. in the Diagnosis of CDG-Ia (Phosphomannomutase Deficiency). *Am. J. Hum. Genet.* 68:347-354, 2001
8. Neil Gordon. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes. *Post Grad Med J*. 2000; 76:145-149
9. S.Kjaergaard et al. Congenital disorder of glycosylation type Ia (CDG-Ia): phenotypic spectrum of the R141H/F119L genotype. *Arch Dis Child*. 2001; 85:236-239
10. Petersen MB, Brostrom K, Stibler H, Skovby F (1993). Early manifestations of the carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *J Pediatr* (1993) 122:66-70
11. Hagberg BA, Blennow G, Kristiansson B, Stibler H (1993). Carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes: peculiar group of new disorders. *Pediatr Neurol* 9:255-262
12. Matthijs G, Schollen E, Bjursell C, Erlandson A, Freeze H, Imtiaz F, Kjaergaard S, Martinsson T, Schwartz M, Seta N, Vuillaumier-Barrot S, Westphal V, Winchester B. Mutations in PMM2 that cause congenital disorders of glycosylation, type Ia (CDG-Ia). *Hum Mutat* Nov 2000; 16(5) :386-94
13. Disorders of Glycoprotein degradation and structure. Scriver C., M.D.C.M.. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 7th edition. Vol II. Ch.81. p:2549-2551
14. Damen G, de Klerk H, Huijmans J, den Hollander J, Sinaasappel M. Gastrointestinal and other clinical manifestations in 17 children with congenital disorders of glycosylation type Ia, Ib, and Ic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* Mar 2004; 38(3): 282-7
15. Sparks S, Krasnewich D. Congenital disorder of glycosylation type Ia. Gene Reviews, University of Washington, Seattle, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=cdg-1a>
16. Drouin-Garraud et al. Neurologic presentation of a congenital disorder of glycosylation CDG Ia : implications for diagnosis and genetic counseling. *American Journal of Medical Genetics*. 2001; 101: 46-49
17. Stibler H, Jaeken J. Carbohydrate deficient serum transferrin in a new systemic hereditary syndrome *Arch Dis Child*, 1990 Jan; 65(1):107-11
18. S Kjaergaard, J Müller, F Skovby. Prepubertal growth in congenital disorder of glycosylation type Ia (CDG-Ia). *Arch Dis Child* 2002; 87:324-327
19. P. de Lonlay et al. A broad spectrum of clinical presentations in congenital disorders of glycosylation I: a series of 26 cases. *J. Med Genet*. 2001; 38:14-19
20. Giurgea I, Michel A, Le Merrer M, Seta N, de Lonlay P. Underdiagnosis of mild congenital disorders of glycosylation type Ia. *Pediatr Neurol* Feb 2005; 32(2) :121-3
21. E Schollen, S Kjaergaard, T Martinsson, Vuillaumier-Barrot, M Dunoe, L Keldermans, N Seta, G Matthijs. Increased recurrence risk in congenital disorders of glycosylation type Ia (CDG -Ia) due to a transmission ratio distortion. *J Med Genet* 2004; 41: 877-880.

Correspondência:

Sofia Deuchande
 Serviço de Pediatria, Hospital S. Francisco Xavier,
 Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.
 Estrada do Forte do Alto do Duque
 1449-005 LISBOA, Portugal
sofiamsd@gmail.com

Doença de Parkinson e gravidez *Early-onset parkinsonism and pregnancy*

Joana Damásio¹, Marina Magalhães¹

¹-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António

Resumo

Introdução A associação entre gravidez e Doença de Parkinson (DP) é rara. As questões normalmente levantadas estão relacionadas com o impacto da gravidez na progressão da DP e o impacto da DP na gravidez, feto e parto.

Caso Clínico Descrevemos o caso de uma mulher de 35 anos, com DP, que engravidou duas vezes. Na primeira gravidez teve um aborto espontâneo, atribuído a uma infecção silenciosa por rubéola; a segunda gravidez, de termo, decorreu sem intercorrências sendo o parto por cesariana. A medicação foi interrompida em ambas as gravidezes, assistindo-se a um discreto agravamento clínico.

Discussão Nesta doente, o impacto da medicação na gravidez e a teratogenicidade foram afastadas pelo adiar da introdução do tratamento antiparkinsoniano. Acreditamos que a deterioração clínica observada possa corresponder à história natural da doença.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, gravidez, teratogenicidade

Título do cabeçalho: Doença de Parkinson e gravidez

Abstract

Introduction Pregnancy in Parkinson's disease (PD) patients is rare. The impact of pregnancy on Parkinson's disease (PD) progression, the teratogenicity of antiparkinsonian medication, the course of the pregnancy and delivery are crucial issues.

Case Report We describe the case of a 35 year-old parkinsonian woman who became pregnant twice. The first pregnancy ended in an early miscarriage, attributed to a silent rubella infection; the second pregnancy was full-term and culminated in a caesarean delivery. Medication was stopped during both pregnancies with minor clinical deterioration.

Conclusion In this patient, the PD treatment had no impact on pregnancy and there was no teratogenicity. We believe that the clinical deterioration during pregnancy was related to the disease's natural history.

Keywords: early-onset parkinsonism, pregnancy, teratogenicity

Header title: Early onset parkinsonism and pregnancy

Introduction

Pregnancy in Parkinson's disease (PD) patients is rare ⁽¹⁾. The impact of pregnancy on PD progression, the teratogenicity of antiparkinsonian medication, the course of the pregnancy and delivery are the crucial issues regarding this subject. Only 47 pregnancies involving 36 PD patients have been reported (Tables 1, 2). Thus, little knowledge is available and all information is important in order to be able to better understand and counsel.

Case report

We report a 35 year-old parkinsonian woman who has undergone two pregnancies: the first ended in a miscarriage and the second was full-term and otherwise unremarkable.

The patient first noticed a left upper limb resting tremor at the age of 25, but remained without medical advice for six years. During this period, the tremor spread to the left lower limb and ipsilateral bradykinesia and rigidity appeared. She was first observed by a neurologist at the age of 31 when a diagnosis of PD was proposed. At that

time, brain MRI was normal; DATscanner showed asymmetrical bilateral reduced uptake of dopamine transporter; serum and urine routine laboratory studies, ceruloplasmin, serum copper and 24-hour urinary copper were normal; Kayser-Fleischer rings and PARK2 mutation were absent. She was initially treated with trihexyphenidyl, later stopped due to side effects and replaced by ropinirole, amantadine and levodopa/carbidopa with clinical improvement.

Table 1. Changes in Parkinson's disease during pregnancy: published cases

PD changes during pregnancy	No. of pregnancies (n= 47)
None ^{1, 5-8}	24
Worsening ^{1, 5-7, 9-10}	17
Improvement in symptoms/mood ^{1, 5,6}	3
Transient worsening ¹	1
Transient improvement ¹	1
No reference ¹	1

At the age of 32, she decided to become pregnant and stopped therapy, with clinical deterioration. The asymme-

Table 2. Pregnancy complications: published cases

Pregnancy complications	Treatment	No. of pregnancies (n=47)
Single ventricle + pulmonary atresia ¹	Amantadine	1
Probable molar pregnancy ¹	Amantadine, trihexyphenidyl	1
Miscarriage in 4 th month ¹	Trihexyphenidyl, diphenhydramine, Amantadine, levodopa	2
First trimester spotting ¹	Levodopa/carbidopa Amantadine	2
Preeclampsia ¹	Amantadine, levodopa/carbidopa	1
Depression ¹	Levodopa/carbidopa	1
Trisomy 21 on amniocentesis ¹	Amitriptyline	1
Placental abruption ⁶	Levodopa+cabergoline	2
Premature delivery ⁷	Levodopa	2
Seizures in the newborn ⁸	Levodopa+Bromocriptine+Entacapone	1
Dystocia ¹	None	2
None ^{1, 5-10}	Levodopa Trihexyphenidyl Procyclidine Trihexyphenidyl, diphenhydramine "Diparalene" Bromocriptine Levodopa/peripheral decarboxylase inhibitor Levodopa+Benserazide+Selegiline Lisuride+Selegiline+Levodopa Selegiline+Amantadine Levodopa+Pergolide Pramipexole None	31

trical akinetic-rigid syndrome progressed, gait and writing deteriorated and painful axial dystonic posturing appeared, although she remained independent and continued to work full-time. She became pregnant 5 months later and was referred to our movement disorder clinic. At her first neurological examination (10 weeks of amenorrhea), she presented a predominant left-sided akinetic-rigid syndrome with an irregular, resting and postural tremor in her left arm; and absence of left arm swing while walking. Postural reflexes were normal. No abnormal eye movements, pyramidal or cerebellar signs were present. Eleven weeks into the pregnancy she had a spontaneous abortion, attributed to a recent silent rubella infection (IgM 6.0 Index; IgG 68 UI/ml). Medication was re-started with ropinirole for a six-month period, without major improvement. Contemplating a second pregnancy, and after reflection on the medication's teratogenicity and the impact of the pregnancy on her disease, she decided to stop treatment.

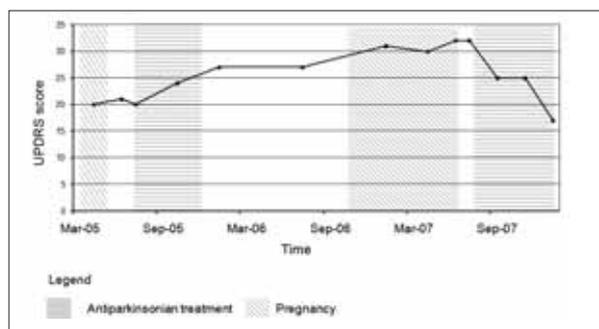


Figure 1. Disease Progression

She became pregnant a year later. In the preceding months and during pregnancy, there was minor clinical deterioration (she remained independent and working full-time) (Figure 1). For a safe delivery, a caesarean was planned at 38 weeks of amenorrhea. A healthy girl was born, weighing 3.030 kg (Apgar score: 9-10). The postpartum period was unremarkable. Lactation did not start. Ten days after delivery, mother and daughter were discharged from hospital. At that time the baby had a normal physical and neurological examination and our patient re-started treatment with ropinirole, with improvement in her parkinsonism (Figure 1). The child is now 11 months old and shows normal development; the mother is treated with ropinirole and trihexyphenidyl, working full-time, with motor capacity to take care of the child independently.

Comments

Of all patients with parkinsonism, 3-5% have onset before age 40⁽²⁻⁴⁾. Pregnancy preferentially occurs before age 35. Therefore the association between early-onset par-

kinsonism and pregnancy is an uncommon occurrence^(1,5).

The teratogenicity of PD treatment was not a problem in our patient. Drugs were stopped a few months before pregnancy, and were not responsible for the first miscarriage.

Available data on the progression of PD during pregnancy are based on retrospective descriptions and treated patients, which are biased^(1,5-10). Our patient was not medicated while pregnant and the curve slope of PD severity did not seem to be affected by pregnancy (Figure 1). The condition that appeared to affect parkinsonism was stopping antiparkinsonian medication. We therefore believe that the clinical deterioration during pregnancy was related to the natural history of PD.

To conclude, we stress that current PD treatment is only symptomatic and can be postponed in early-onset PD women. ■

References

1. Golbe L. Parkinson's disease and pregnancy. *Neurology* 1987;37(7):1245-9
2. Schrag A, Ben Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. *BMJ* 2000;321(7252):21-2
3. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1987;2(2):73-91
4. Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol.* 2006; 5(4): 355-63
5. Shulman L, Minagar A, Weiner W. The Effect of Pregnancy in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2000;15(1):132-5
6. Scott M, Chowdhury M. Pregnancy in Parkinson's Disease: Unique Case Report and Review of Literature. *Mov Disord.* 2005;20(8):1078-9
7. Ha D, Legendre G, Colau J-C. Juvenile Parkinson's disease and recurring prematurity. Case report. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007;35(3):224-7
8. Lindh J. Short episode of seizures in a newborn of a mother treated with levodopa/carbidopa/entacope and bromocriptine. *Mov Disord.* 2007;22(10):1515-9
9. Adachi Y, Augusto A, Junior C. Doença de Parkinson e gravidez. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2000;22(6):381-4
10. Kanzato N, Nishihira T, Murao H, Takara H. Case of juvenile parkinsonism in pregnancy. *Rinsho Shikeigaku.* 2006; 46(6):400-3

Correspondência:

Joana Damásio
 Serviço de Neurologia
 Hospital de Santo António
 Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 PORTO, Portugal
 joanadamasio80@gmail.com

Polineuropatia Craniana - Uma série hospitalar *Polyneuritis Cranialis: portuguese hospital case series*

Sónia Costa¹, Vanessa Simões¹, Nuno Inácio¹, Ana Valverde²

1-Internato Complementar de Neurologia, Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca; 2-Assistente Hospitalar de Neurologia, Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca

Resumo

Objectivos: Caracterização clínica, etiológica e prognóstica das polineuropatias cranianas.

Métodologia: Revisão dos processos clínicos dos doentes internados no serviço de neurologia de um hospital distrital de Janeiro/2003 a Dezembro/2007 com o diagnóstico de polineuropatia craniana.

Resultados: Incluídos 11 doentes, 7 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, média de idades de 50,6 +/- 17,9 anos. Sete doentes tiveram envolvimento de 2 nervos cranianos e 4 doentes envolvimento de 3 nervos. Os nervos envolvidos foram III, V, VI, VII, VIII, sendo os mais frequentemente afectados o III e o VII, em 5 e 6 doentes respectivamente cada. Em 4 casos a instalação foi aguda e nos restantes subaguda. Em 9 dos doentes foi estabelecido diagnóstico definitivo: um linfoma leptomeníngeo não Hodgkin B de alto grau, três s. Tolosa-Hunt, um s. Ramsay-Hunt, duas meningites tuberculosas e duas borrelioses. Dois casos foram considerados idiopáticos. O doente com s. Ramsay-Hunt teve recuperação parcial com Valaciclovir, dos doentes com s. Tolosa-Hunt, dois apresentaram recorrência do quadro clínico após suspensão da corticoterapia, nos restantes casos secundários houve remissão total da sintomatologia após terapêutica dirigida em 1 a 8 meses. Dos casos idiopáticos um remitiu espontaneamente e o outro após terapêutica com corticoides.

Conclusões: Na nossa série a apresentação clínica foi pleomórfica, de domínio motor e afectando exclusivamente movimentos oculares e mímica facial. A etiologia foi predominantemente infecciosa / inflamatória. O prognóstico foi globalmente favorável, com melhoria/resolução completa dos sintomas apresentados.

Palavras-Chave: polineuropatia craniana, meningite tuberculosa, borreliose, síndrome de Ramsay-Hunt, síndrome de Tolosa-Hunt

Título do Cabeçalho: Polineuropatia Craniana

Abstract

Background: Polyneuritis cranialis (PC) is an uncommon neurological disorder with a wide differential diagnosis that includes intrinsic nerve lesion and secondary lesion due to meningeal or base skull pathology. In a small percentage the aetiology remains unclear. The exclusion of secondary cause is important by its therapeutic and prognostic implications.

Methods: A retrospective study based on the clinical charts of the patients admitted to our hospital with a diagnosis of PC, between January 2003 and December 2007.

Results: Eleven patients were included, 7 female and 4 male, with median age of 50,6 +/- 17,9 years. From them, seven had 2 cranial nerves involved and the rest had 3 cranial nerves. The involved nerves were III, V, VI, VII, VIII, being the III and VII the most frequently affected. Four cases had acute installation and the rest subacute. The definitive diagnoses were established in nine patients: none-Hodgkin B type lymphoma, Ramsay-Hunt syndrome, two tuberculous meningitis, three Tolosa-Hunt syndromes and two Lyme diseases. Two cases were idiopathic. The patient with Ramsay-Hunt syndrome had partial recovery with valaciclovir. The two with Tolosa-Hunt syndrome had clinical relapse after corticotherapy discontinuation. In the idiopathic cases, the recovery was spontaneous in one of them and after corticotherapy in the other.

Conclusions: In our series the clinical presentation was pleomorphic, being the facial and oculomotor nerves the most involved. The aetiology was mainly infectious / inflammatory and the idiopathic cases were scarce. The prognostic was globally favourable with improvement / total recovery of the symptoms.

Keywords: cranial polyneuropathy, Ramsay-Hunt syndrome, Tolosa-Hunt syndrome, tuberculous meningitis, Lyme diseases.

Running Title: Polyneuritis Cranialis

Introdução

As Polineuropatias cranianas (PC) constituem uma entidade clínica rara e uma possível manifestação de um vasto número de patologias conhecidas que incluem desde lesão intrínseca do nervo a lesão do nervo secundária a patologia meníngea ou da base do crânio. No entanto numa pequena percentagem de casos, não se consegue estabelecer uma etiologia definitiva após investigação, constituindo as polineuropatias cranianas idiopáticas.^(1,4)

A literatura médica que existe sobre esta síndrome é escassa,⁽²⁾ limitando-se a algumas séries de doentes e casos clínicos isolados. Existe uma grande heterogeneidade clínica o que contribui para a falta de consenso sobre os critérios de diagnóstico.

Foi Gibberd em 1970 quem pela primeira vez definiu a PC com base numa série de doentes com envolvimento agudo e isolado de vários nervos cranianos.⁽²⁾

Asbury em 1980 reconheceu a Polineuropatia Craniana idiopática como possível variante do Síndrome Guillain-Barré e classificou os doentes como tendo PC os que apresentavam envolvimento agudo e simétrico de nervos cranianos, excluindo o I e II par e outras partes do SNP.⁽³⁾

Juncos e Beal em 1987 apresentaram uma série de 14 doentes com PC idiopática. Os critérios utilizados para diagnóstico foram: envolvimento de pelo menos 2 nervos cranianos, dor facial unilateral, sintomas com duração de dias ou semanas, remissão espontânea do quadro, e sem envolvimento de outras partes do SNP. Nesta série os nervos cranianos mais envolvidos foram o III e VI, com maior predomínio do sexo feminino e excelente resposta a corticoterapia.⁽¹⁾

Iwasaki em 1988 numa série de 8 casos com PC idiopática, constatou que os nervos cranianos mais envolvidos foram o III, V e VI, com uma recuperação global ao fim de poucas semanas, também com boa resposta à corticoterapia.⁽⁴⁾

Morosi em 2003 focou a importância da RMN-CE para o processo diagnóstico e para a documentação do envolvimento dos nervos cranianos, traduzindo a captação de gadolínio dos mesmos, uma disrupção da barreira hemato-encefálica por um processo inflamatório, infiltrativo ou neoplásico.⁽²⁾

Em alguns casos descritos tentou-se demonstrar um mecanismo imune subjacente na fisiopatologia da PC idiopática, baseado na resolução clínica após tratamento com imunoglobulinas^(5,6), nas alterações electrofisiológicas compatíveis com um processo desmielinizante,⁽⁷⁾ ou na presença de anticorpos antiglicolípidos positivos.⁽⁸⁾ Porém ainda hoje persiste a dúvida sobre a existência de tal mecanismo imune semelhante ao síndrome Guillain-Barré.^(9,10)

Objectivos

Caracterização clínica e etiológica das Polineuropatias cranianas.

Metodologia

Revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes internados no serviço de Neurologia de um hospital distrital, de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2007 com o diagnóstico de Polineuropatia Craniana, cujos critérios de diagnóstico foram: envolvimento de mais de 1 nervo cra-

Table 1. Resumo das Características dos 11 casos com Polineuropatia Craniana

Caso	Idade	Sexo	Inicio	Nervos Cranianos envolvidos				
				III	IV	V	VI	VII
1	37	F	Agudo	D			D	
2	29	F	Agudo		E		E	E
3	79	M	Subagudo	D; E				
4	32	F	Subagudo	E				E
5	50	F	Subagudo				D; E	
6	60	F	Agudo	E	D (V1)	E		
7	56	M	Subagudo		D (V1)		D	D
8	27	F	Subagudo	D	D (V1/2)	D		
9	55	M	Subagudo				D; E	
10	55	M	Subagudo				D; E	
11	77	F	Agudo		E (V1)	E		

Legenda: F = feminino; M = masculino; D = direito; E = esquerdo; V1 = segmento oftálmico do V nervo; V2 = segmento maxilar do V nervo.

niano sem envolvimento de outras partes do sistema nervoso periférico.

Resultados

Foi possível reunir 11 casos, cujas idades variaram entre os 27 e os 79 anos, com uma média de idade de 50,6 anos e um desvio padrão de +/- 17,9 anos.

Dos 11 casos, 7 eram do sexo feminino e 4 do sexo masculino. Sete tiveram um início subagudo do quadro clínico, enquanto apenas 4 tiveram um início agudo, ou seja, início súbito de intensidade máxima e simultânea dos vários nervos.

Os nervos cranianos mais envolvidos foram o III em 5 casos (1 deles com envolvimento bilateral), e o VII em 6 casos (3 destes também com envolvimento bilateral). Nos casos em que houve envolvimento do V nervo, o segmento mais frequentemente envolvido foi VI. (Tabela I)

Os resultados dos exames analíticos permitiram estabelecer a etiologia definitiva em 6 casos: um Linfoma B não Hodgkin, duas meningites tuberculosas, duas doenças de Lyme e um síndrome de Ramsay-Hunt. (Tabela II)

No que diz respeito aos exames imagiológicos constatou-se que na RMN de crânio feita a todos os doentes, em 4 dos casos se observou captação de gadolínio dos nervos envolvi-

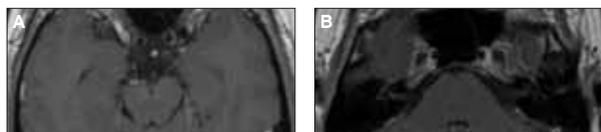


Figura 1. Caso 1: RMN de crânio na sequência T1 com gadolínio. (A) Captação de gadolínio no segmento cisternal do III nervo direito. (B) Captação de gadolínio do segmento labiríntico e mastoideu do VII direito.

dos: num dos casos de doença de Lyme (Figura 1) com captação do III e VII nervos direitos, no Linfoma tipo B não Hodgkin (Figura 2) com captação do III, V, VII bilateralmente e IX à esquerda, e finalmente nos casos de meningite tuberculosa, (Figura 3) com captação de ambos os nervos faciais.

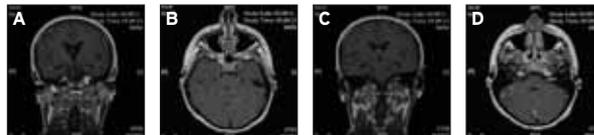


Figura 2. Caso 4: RMN de crânio na sequência T1 com gadolínio. Processo leptomeníngeo difuso com maior expressão na fossa posterior. (A) Captação de gadolínio do III bilateral. (B) Captação de gadolínio do V bilateral. (C) Captação de gadolínio do VII bilateral. (D) Captação de gadolínio do IX nervo à esquerda.

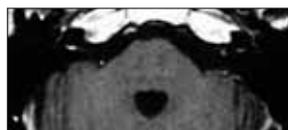


Figura 3. Caso 9 e 10: RMN de crânio na sequência T1 com gadolínio. Captação de gadolínio em ambos os VII no interior do canal auditivo interno.

Em relação aos 5 casos restantes, 3 foram síndromes de Tolosa-Hunt cuja etiologia é desconhecida e dois foram considerados Polineuropatias cranianas idiopáticas.

Estes dois últimos apresentaram um quadro clínico autolimitado de curta duração, com total recuperação dos sintomas, um deles sob corticoterapia e outro espontaneamente. (Tabela III)

Relativamente ao prognóstico e resolução final dos sintomas, apenas um caso manteve deficit residual, o síndrome de Ramsay-Hunt em que o doente manteve disestesias no território de V1 e vertigens. Só 2 casos apresentaram recorrência, correspondendo a dois síndromes de Tolosa-Hunt ao qual normalmente está associado uma taxa de recorrência de cerca de 50%.⁽¹¹⁾

Table 2. Resultados da investigação etiológica

Caso	LCR				Serologias
	Glicose	Proteínas (15-45 mg/dL)	Células	Microbiologia/citologia	
1	54	33,50	0,8	Negativo	Ac anti Borrelia Burg. +
2	72	36,8	0,8	Negativo	-
3	76	58,8	16 PMN	Negativo	-
4	7	658,9	108 Linf.	Linfoma B Não Hodgkin	-
5	60	68,2	2,4	Negativo	Ac anti Borrelia Burg. +
6	74	56	5,6	Negativo	-
7	70	48,8	80 PMN	Negativo	IgM VZV + 1/40
8	73	52,1	0,8	Negativo	-
9	71	106	56 PMN	+ Mycob. Tuberculosis	-
10	52	102	56 PMN	+ Mycob. Tuberculosis	-
11	61	31	3,2	-	-

Legenda: PMN = polimorfonucleares; Linf = linfócitos; VZV = Varicela Zoster

Table 3. Diagnósticos etiológicos definitivos

Caso	Diagnóstico definitivo	Tratamento	Duração do quadro	Deficit Residual	Recorrência
1	Doença de Lyme	Doxiciclina	4 sem	Não	Não
2	PC idiopático	-	2 sem	Não	Não
3	PC idiopático	Dexametasona	3 sem	Não	Não
4	Linfoma Não Hodgkin B alto grau	Dexametasona +químio +radioterapia	8 mes	Não	Não
5	Doença de Lyme	Ceftriaxone	4 sem	Não	Não
6	Sind. Tolosa-Hunt	Prednisolona	2 sem	Não	Sim
7	Sind. Ramsay-Hunt	Valaciclovir	4 sem	Sim	Não
8	Sind. Tolosa-Hunt	Prednisolona	1 sem	Não	Sim
9	Meningite tuberculosa	Tuberculostáticos	7 sem	Não	Não
10	Meningite tuberculosa	Tuberculostáticos	3 mes	Não	Não
11	Sind. Tolosa-Hunt	Prednisolona	4 mes	Não	Não

Legenda: sem = semanas; mes = meses

Conclusões

As Polineuropatias cranianas constituem uma possível manifestação de um vasto número de patologias conhecidas, no entanto numa pequena percentagem de casos, não se consegue estabelecer uma etiologia definitiva após investigação extensa, sendo consideradas como PC idiopática. A exclusão de causa secundária é sempre importante pelas implicações na terapêutica e prognóstico.

Na nossa série em concordância com os achados na literatura a apresentação clínica foi pleomórfica, de domínio motor^(1,8) e afectando exclusivamente movimentos oculares e mímica facial. A idade média de aparecimento foi semelhante à de outras séries,^(1,4) bem como o predomínio do sexo feminino.^(1,8) A etiologia foi predominantemente infecciosa / inflamatória, sendo o número de casos idiopáticos encontrados escassos. O prognóstico foi globalmente favorável, com melhoria/resolução completa dos sintomas apresentados.^(1,4,5,8)

Uma vez se tratar de um estudo retrospectivo e portanto meramente observacional, com um possível viés de selecção e um pequeno grupo de casos, algumas questões ficam por responder, nomeadamente se na fisiopatologia da Polineuropatia Craniana idiopática haverá um mecanismo imune subjacente semelhante ao síndrome de Guillain-Barré como especulado por alguns artigos publicados,^(2,9,10) a ser elucidado em estudos futuros. ■

Bibliografia

- Juncos JL, Beal MF. Idiopathic cranial polyneuropathy: a fifteen-year experience. *Brain* 1987; 110: 197-211
- Morosini A, Burke C, Emechete B. Polyneuritis cranialis with contrast enhancement of cranial nerves on magnetic resonance imaging. *J. Paediatr. Child Health*, 2003; 39: 69-72.
- Asbury AK, Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology* 1981; 9, S1: 1 – 5
- Iwasaki Y, Kinoshita M. Idiopathic Multiple Cranial Neuropathy. *Jpn J Med*, 1989; 28: 323-327
- Pavone P, Incorpora G, Romantshika O, Ruggieri M. Polyneuritis Cranialis: Full recovery after intravenous immunoglobulins. *Pediatr Neurol* 2007; 37: 209-211.
- Yamashita H, Koga M, Morimatsu M, Yuki N. Polyneuritis cranialis related to anti-GT1 a IgG antibody. *J. Neurology*, 2001; 248: 65-66.
- Polo A, Manganotti P, Zanette G, De Grandis D. Polyneuritis cranialis: clinical and electrophysiological findings. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1992; 55 : 398-400.
- Kunishige M, Mitsui T, Yoshino H, et al. Isolated cranial neuropathy associated with anti-glycolipid antibodies. *J. Neurological Sciences* 2004; 225: 51-55.
- Lyu R, Chen S, Acute Multiple cranial neuropathy: a variant of Guillain-Barré Syndrome? *Muscle Nerve*; 2004; 30: 433-426
- Gomez-Sanchez JC, Adeva M, Ciudad J, Marcos M, Albuquerque T, Feroso J. Multiple cranial neuropathy: an atypical variant of the Guillain-Barré Syndrome? *Revista de Neurologia*, 1999; 28: 405-406.
- Kline L B, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt Syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2001 ; 71 :577-582

Correspondência:

Sónia Costa
 Serviço de Neurologia
 Hospital Fernando Fonseca, IC19
 2720-276 AMADORA, Portugal
 soniacosta_13@yahoo.com



elontril[®] é o antidepressivo com mecanismo de acção noradrenérgico e dopaminérgico. É eficaz e bem tolerado, melhorando a energia, a motivação, o prazer e o interesse nos doentes deprimidos.⁽¹⁾

Não promove: • Disfunção sexual • Aumento de peso • Sonolência.⁽²⁾

ELONTRIL comprimidos de libertação modificada contendo 150 mg e 300 mg de cloridrato de bupropiôm. **Indicações Terapêuticas:** Tratamento de episódios depressivos *major*. **Posologia recomendada:** A dose inicial recomendada é de 150 mg uma vez por dia. No caso de não se verificarem melhorias após 4 semanas de tratamento, esta poderá ser aumentada para 300 mg uma vez por dia. **Contra-indicações:** Doentes com hipersensibilidade ao bupropiôm ou a qualquer dos excipientes; doentes que estejam a tomar qualquer outro medicamento que contenha bupropiôm, uma vez que a incidência de convulsões é dose-dependente; doentes com doença convulsiva actual ou história de convulsões; doentes com tumor no sistema nervoso central; doentes que, em qualquer altura durante o tratamento, interrompam abruptamente o consumo de álcool ou de qualquer medicamento que se saiba associado ao risco de convulsões quando suspenso (em particular benzodiazepinas ou relacionados); doentes com cirrose hepática grave; doentes com diagnóstico anterior ou actual de bulimia ou anorexia nervosa. A utilização concomitante de ELONTRIL e inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) está contra-indicada. **Efeitos indesejáveis:** *Muito frequentes* ($\geq 1/10$): insónia, cefaleias, boca seca e perturbações gastrointestinais incluindo náuseas e vômitos; *Frequentes* ($\geq 1/100$, $< 1/10$): reacções de hipersensibilidade tais como urticária; anorexia, agitação, ansiedade, tremor, tonturas, alterações do paladar, alterações da visão, zumbidos, aumento da pressão arterial (algumas vezes grave), rubor, dor abdominal, obstipação erupções cutâneas, prurido, suores, febre, dor torácica e astenia; *Pouco frequentes* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): perda de peso, depressão, confusão, perturbações da concentração e taquicardia; *Raros* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): convulsões; *Muito raros* ($< 1/10000$): reacções de hipersensibilidade mais graves, incluindo edema angioneurótico, dispneia/ broncospasma e choque anafiláctico; foram também notificadas artralgia, mialgia e febre associadas a erupções cutâneas e a outros sintomas sugestivos de hipersensibilidade retardada, alterações da glicemia, agressão, hostilidade, irritabilidade, agitação, alucinações, sonhos anómalos, incluindo pesadelos, despersonalização, delírio, ideação paranóica, distonia, ataxia, parkinsonismo, descoordenação, perda de memória, parestesia e síncope, palpitações, vasodilatação e hipotensão ortostática, elevação das enzimas hepáticas, icterícia, hepatite, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, exacerbação da psoríase, contracções musculares e frequência e/ou retenção urinária. **Desconhecidos:** ideação suicida e comportamento suicida. **Apresentação e Preços:** Elontril 7 comp. 150 mg P.V.P. €6.30 Participação 37% (Regime Geral) Estado: €2.33 Utente: €3.97. Participação 52% (Regime Especial) Estado: €3.28 Utente: €3.02. Elontril 30 comp. 150 mg P.V.P. €24.33 Participação 37% (Regime Geral) Estado: €9.00 Utente: €15.33. Participação 52% (Regime Especial) Estado: €12.65 Utente: €11.68. Elontril 30 comp. 300 mg P.V.P. €37.08 Participação 37% (Regime Geral) Estado: €13.72 Utente: €23.36. Participação 52% (Regime Especial) Estado: €19.28 Utente: €17.80. *Sob licença GlaxoSmithKline. Para mais informações deverá contactar o Titular da AIM: BIAL - Portela & C^o S.A. - À Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - PORTUGAL Capital Social €43.500.000 - Sociedade Anónima - Matrícula N^o 500 220 913 - Conservatória do Registo Comercial da Trofa - Contribuinte 500 220 913 - www.bial.com - info@bial.com. DIDSAM081114*

85 anos



Bial

ao serviço da sua Saúde



A Saúde é o nosso sonho. Porque acreditamos que os sonhos se perseguem, investigamos e desenvolvemos novos medicamentos que vão proporcionar mais e melhor vida. Em Portugal e no mundo. Sempre ao serviço da sua Saúde. **E há sonhos que se tornam realidade...**

www.bial.com



Resumos de Apresentações

Expressão de CCR5 nas células T CD4 e CD8 e sua distribuição nos diferentes compartimentos (naive/memória) em esclerose múltipla

M. Carmo Macário, Paula Pires, Natália Mateus, José Mário Morgado, Artur Paiva

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e Centro de Histocompatibilidade do Centro.
Carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: Na esclerose múltipla (EM) há evidência do envolvimento de respostas imunes aberrantes, nomeadamente, respostas mediadas por linfócitos T CD4⁺ do tipo Th1, linfócitos T CD8⁺, macrófagos e plasmócitos, que migram através da barreira hemato-encefálica e reagem contra antígenos da mielina.

A perda de expressão do CCR7 e o aumento de expressão do CCR5, permite a migração das células T para os locais de inflamação, onde podem realizar as suas actividades efectoras. A perda de expressão de CCR7 está relacionada com o fenótipo de células efectoras, tanto de memória (CD45RA⁺CCR7⁻), como totalmente diferenciadas (CD45RA⁺CCR7⁺). Os linfócitos T de memória têm sido implicados na patogénese da esclerose múltipla, designadamente os pertencentes à subpopulação de memória efectora (CCR7⁻CD45RA⁺). Estes apresentam um padrão pós-activação com os antígenos da mielina, que sugerem que são sujeitas a múltiplas activações antigénicas ao longo do curso da doença.

Objectivos: Comparação da frequência de células T CD4⁺ e CD8⁺ que expressam CCR5 e sua distribuição nas subpopulações de célula T, *naive* (CD45RA⁺CCR7⁻), memória central (CD45RA⁺CCR7⁻), memória efectora (CD45RA⁺CCR7⁺) e totalmente diferenciadas (CD45RA⁺CCR7⁺) entre indivíduos saudáveis e com esclerose múltipla.

Material e Métodos: O grupo de controlo (GC) com 15 indivíduos saudáveis foi comparado com o grupo de 43 doentes com EM.

A partir do sangue periférico foi efectuado o estudo das subpopulações T por citometria de fluxo, utilizando o citómetro BD FACSCanto II (BD Biosciences, San Jose, U.S.A.). Aproximadamente, 1x10⁶ células (100µl de sangue periférico) foi

incubado com os anticorpos monoclonais: anti-CD3 – Amcyan, anti-CD4 – PerCP-Cy5.5, anti-CD8 – Pacific Blue, anti-CD45RA – APC, anti-CD197 (CCR7) – PE.Cy7 e o anti-CCR5 – APC.Cy7, todos da BD Pharmingen (San Diego, U.S.A.).

Resultados: Observou-se um aumento na percentagem de células T CD4 e CD8 a expressar CCR5 (16% e 32% respectivamente) nos doentes com esclerose múltipla relativamente ao grupo controlo (2% e 12% respectivamente).

A distribuição das células T CCR5⁺ pelos compartimentos *Naive*, de memória central, de memória efectora e terminalmente diferenciadas, observou-se que nas células T CD4 se distribuíam maioritariamente pelos compartimentos de memória central (43% no grupo controlo e 45% no grupo EM) e de memória efectora (51% no grupo controlo e 50% no grupo EM), enquanto que as células T CD8 se distribuíam maioritariamente pelos compartimentos de memória efectora (43% no grupo controlo e 52% no grupo EM) e totalmente diferenciadas (53% no grupo controlo e 45% no grupo EM).

Discussão/conclusão: A percentagem de células T CD4⁺ e CD8⁺ a expressarem o receptor de quimiocina CCR5, está significativamente aumentada no grupo de doentes com EM. Este receptor de quimiocina está associado a uma resposta do tipo Th1 e à migração das células T para o sistema nervoso central através da barreira-hemato encefálica.

A distribuição dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ a expressar CCR5 pelos diferentes compartimentos *naive*/memória/efector parece ser idêntica nos dois grupos em estudo, embora diferente nas duas subpopulações de células T.

Expressão de quimiocinas em monócitos e células dendríticas mielóides do sangue periférico em Esclerose Múltipla

M. Carmo Macário, Paula Pires, Paula Laranjeira, Artur Paiva

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e Centro de Histocompatibilidade do Centro.
Carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: As quimiocinas são pequenas moléculas produzidas por diversos tipos celulares que regulam o tráfego das células imunes, destacando-se em EM a sua produção por células imunes infiltradas no SNC, por astrócitos, microglia e

células endoteliais, responsáveis pela regulação da migração celular através da barreira hemato-encefálica. Estão descritas alterações no padrão de expressão de várias quimiocinas nos tecidos lesados do SNC e no líquido cefalorraquidiano nas diferentes formas clínicas da EM e nas fases de remissão e recidiva da doença.

A presença de padrões de expressão de quimiocinas distintos em células imunes do sangue periférico poderia constituir um marcador imunológico útil e de fácil acesso para monitorizar a evolução da doença.

Objectivo: Quantificar a frequência, no sangue periférico, de monócitos produtores de MIP-1 α , MIP-1 β , IP-10 e MIG, e de células dendríticas mielóides produtoras MIP-1 β . A expressão por célula de cada uma das quimiocinas é avaliada pela média da intensidade de fluorescência (MIF).

Material e Métodos: Foram estudados 46 indivíduos com EM (33 do sexo feminino e 13 do sexo masculino) distribuídos pelas seguintes formas clínicas: 24 RR (remitente/recidivante), 7 SP (secundária progressiva), 15 SPS (secundária progressiva com surtos). O grupo controlo era constituído por 13 indivíduos saudáveis (9 do sexo feminino e 4 do sexo masculino).

A quantificação da percentagem de células produtoras de quimiocinas e respectivas MIF foi efectuada por citometria de fluxo, antes e após activação com LPS durante 6 horas, 37 °C, 5% CO₂.

Resultados: Nas ausência de qualquer tipo de estimulação celular, observou-se um aumento da frequência de monócitos produtores de MIP-1 α em RR relativamente ao grupo controlo e às restantes formas clínicas de EM; e um aumento da frequência de monócitos produtores de IP-10 em todos os grupos EM, porém mais acentuado em RR. Observou-se, ainda, um aumento da percentagem de monócitos produtores de MIP-1 β em RR e SPS e diminuição dos mesmos em SP, verificando-se também um aumento da MIF desta quimiocina em RR.

Nas mesmas condições, RR apresentava um aumento da frequência de células dendríticas mielóides produtoras de MIP-1 β e SP uma diminuição dessas mesmas células.

Após estimulação com LPS, verificou-se que a percentagem de monócitos produtores de IP-10 se encontra aumentada em todos os grupos EM; assim como a MIF de MIP-1 β dos monócitos em RR e SPS relativamente ao grupo controlo.

Não se encontraram diferenças entre os vários grupos relativas à frequência e MIF de monócitos produtores de MIG.

Conclusão: Os nossos resultados apontam para a existência de diferentes padrões de expressão de quimiocinas pelas células apresentadoras de antígeno do sangue periférico, verificando-se uma maior actividade pró-inflamatória em RR e SPS, o que está de acordo com outros estudos já publicados. Assim, a avaliação da expressão de quimiocinas nas células imunes do sangue periférico poderá constituir um marcador imunológico útil na monitorização da EM.

Alterações auditivas como forma de apresentação de Esclerose Múltipla

Sónia Batista, João Sargento Freitas, M^a Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa

Consulta Externa de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. soniarmbatista@msn.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) apresenta um amplo espectro de possíveis manifestações clínicas, traduzin-

do o carácter multifocal e aleatório da distribuição das lesões no SNC.

As alterações auditivas constituem formas de apresentação incomuns de EM, descritas em menos de 1% dos doentes, incluindo hipoacusia uni ou bilateral e, muito raramente, hiperacusia com fonofobia.

Casos clínicos: Caso clínico 1: Mulher de 41 anos, com hipoacusia neurossensorial bilateral grave de instalação súbita há 12 anos e agravamento progressivo. Em associação apresentava episódios paroxísticos de acufenos pulsáteis predominantes no ouvido esquerdo, com 2-3 horas de duração, hiperacusia e fonofobia. Realizou audiograma que evidenciou surdez grave bilateral e potenciais evocados auditivos sem ondas I bilateralmente. Foi submetida a implante coclear sem melhoria clínica. RM-CE com múltiplas lesões da substância branca hiperintensas em T2, compatíveis com etiologia desmielinizante e LCR com bandas oligoclonais.

Caso clínico 2: Mulher de 33 anos, com hipoacusia neurossensorial súbita do ouvido direito. Internada no Serviço de Otorrinolaringologia onde realizou audiograma que revelou cofose do ouvido direito. Recuperação parcial (50%) após 125 mg de metilprednisolona ev 6/6 h durante 1 dia seguido de prednisolona oral 60mg/dia com desmame progressivo. A RM-CE evidenciou numerosas lesões da substância branca cerebral e uma área difusa de hipersinal na emergência do feixe acústico direito de provável natureza desmielinizante. LCR sem bandas oligoclonais. Mantém seguimento em consulta de desmielinizantes, sem novos sintomas até à data.

Caso clínico 3: Mulher de 42 anos, portadora heterozigota do gene da Doença de Krabbe, que iniciou subitamente hipoacusia do ouvido direito com perfil neurossensorial. Após dois meses, apresentou quadro de parestesias e hipoestesia dos quatro membros, mantendo hipoacusia. RM-CE evidenciou lesão com cerca de 12 mm de diâmetro, com localização central na ponte, hiperintensa em T2 e sem realce com contraste bem como múltiplas lesões periventriculares. O LCR apresentava bandas oligoclonais e o EMG era normal. Remissão total dos sintomas após IVIG 0,4gr/kg/dia durante 5 dias (suspeita inicial de Síndrome de Guillain-Barré).

Conclusão: As alterações auditivas de instalação súbita representam uma forma de apresentação atípica e pouco frequente de EM, mas cuja hipótese não deve ser negligenciada no diagnóstico diferencial, sobretudo em doente jovens.

O mecanismo fisiopatológico subjacente resulta do envolvimento das vias auditivas centrais em localizações variáveis, desde a raiz de entrada do Nervo Acústico até aos núcleos e vias cocleares no tronco cerebral.

Doença de Marchiafava-Bignami - duas apresentações clínicas distintas

Paulo Coelho, Motasem Shamasna, João Raposo, Filipe Palavra, Catarina Santos, Daniela Marado, Carla Cecília Nunes, Grilo Gonçalves

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E. pauloscoelho@netcab.pt

Introdução: Desde 1903, altura em que foi descrita pela primeira vez a Doença de Marchiafava-Bignami, que a compreensão desta entidade clínica tem aumentado. No entanto, ainda permanecem incógnitos numerosos aspectos. O diagnóstico clínico não é fácil devido à variada semiologia clínica,

sendo necessário recorrer ao diagnóstico imagiológico para confirmação das hipóteses clínicas.

Caso clínico: Apresentam-se dois casos: Caso 1: doente do sexo feminino, 49 anos, internada por cirrose hepática alcoólica e gastropatia hipertensiva. Apresentava-se com alterações de consciência, desorientação e confusão. Dos exames complementares salienta-se uma hiperamoniemia com doses de vitamina B12 e ácido fólico normais. A TC crânio encefálica era sugestiva de encefalopatia alcoólica e síndrome de Marchiafava-Bignami e a RMN crânio-encefálica confirmava a hipótese de síndrome de Marchiafava-Bignami. O EEG não era típico de encefalopatia. Foi medicada com lactulose, tiapride, tiamina e oxazepam com boa evolução clínica; Caso 2: doente do sexo masculino, 79 anos, internado por quadro súbito de confusão, agressividade e agitação psico-motora. Antecedentes de alcoolismo, cardiopatia e nefropatia. Dos exames complementares efectuados salienta-se a TC crânio encefálica que sugeria lesão calosal de etiologia tumoral, vascular ou metabólica e a RM crânio-encefálica que também sugeria lesão tumoral ou metabólica. Os marcadores de sífilis eram positivos. Foi efectuada biópsia da lesão que mostrou características desmielinizantes. Foi medicado com tiamina, risperidona e mirtazapina, com boa evolução neurológica. Faleceu no entanto após reinternamento por sepsis associada a pneumonia.

Conclusões: Os dois casos descritos demonstram as diferentes características clínicas e imagiológicas de doentes com S. de Marchiafava-Bignami, as morbidades associadas bem como duas evoluções distintas da mesma entidade.

Lesões da substância branca: *quo vadis?*

Filipe Palavra¹, Daniela Marado², Paulo Coelho¹, Carla Cecília Nunes¹, Grilo Gonçalves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E.,

2-Serviço de Medicina, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E.

filipepalavra@gmail.com

Introdução: A existência de lesões na substância branca (SB), apesar do desenvolvimento tecnológico, levanta problemas de diagnóstico diferencial, quanto à etiologia e, naturalmente, aos tratamentos a implementar.

Caso clínico: Mulher de 62 anos de idade que, há sensivelmente 10 anos, foi internada para investigação de crises epilépticas (parciais complexas, com envolvimento motor do membro superior direito), após ida ao SU. Tinha antecedentes de síndrome depressivo/ansioso, hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e história familiar de talassémia. O exame neurológico não revelou, na altura, alterações. A TAC-CE mostrou múltiplas hipodensidades periventriculares e o EEG uma actividade paroxística temporal anterior esquerda. Na RM-CE, identificaram-se múltiplas lesões da SB periventricular, com características sugestivas de desmielinização. Os PEV encontravam-se alterados e os estudos sérico e do LCR foram normais. Iniciou tratamento com carbamazepina (600mg/dia) e, numa RM-CE posterior, identificaram-se novas lesões, o que motivou a introdução de IFNβ-1a. Durante vários anos, a doente apresentou queixas de fadiga e cefaleias, sem se identificarem objectivamente episódios sugestivos de surtos. Perante isto e um novo exame de imagem que colocava a possibilidade de as lesões serem vasculares isquémicas, foi repetida investigação laboratorial. Dos resultados obtidos, destacou-se uma anticardiolipina IgM de 64.50 MPLU/ml (positivo >30) e um sífilis *screening* sérico positivo (VDRL com título

de 1/32 e ELISA revelando índices de IgG e IgM >15 e >3.0, respectivamente). No LCR, VDRL e ELISA foram negativos e a doente não apresentava anticorpos para HIV. Iniciou-se tratamento endovenoso com ceftriaxone. O estudo genético do CADASIL foi negativo. Efectuou-se angiografia cerebral, que revelou um aneurisma na ACM direita e levantou a possibilidade de existência de processo vasculítico. Suspendeu-se o IFNβ-1a e iniciou prednisolona (1mg/kg/dia), mantendo seguimento em consulta.

Discussão/Conclusão: O diagnóstico diferencial de lesões da SB constitui um verdadeiro desafio, em muito determinado pela expressão clínica e resultados actualizados dos exames complementares.

Lesões desmielinizantes iniciais na sequência de vacinações contra Influenza e Hepatite B.

João Sargento Freitas¹, Sónia Batista¹, Carlos Casimiro², Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra;

2-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

jsargentof@hotmail.com

Introdução: A relação entre vacinação, infecções naturais e Esclerose Múltipla tem sido fonte crescente de preocupação entre pacientes, comunidade médica e população em geral. Apesar dos fundamentos patogénicos não estarem ainda completamente esclarecidos, é inequívoca a evidência de exacerbações de Esclerose Múltipla em episódios infecciosos, potencialmente preveníveis por vacinação. Contudo, a segurança da imunização activa em pacientes com EM tem sido alvo de alguma apreensão.

Caso clínico: Relatam-se os casos clínicos de dois pacientes com evidência de instalação inicial de lesões desmielinizantes do Sistema Nervoso Central na sequência de vacinação contra Influenza e VHB.

O primeiro caso reporta-se a um doente do sexo masculino de 38 anos de idade que aos 31 anos, após administração do primeiro reforço da vacina para HBV, desenvolve diplopia horizontal contínua com resolução espontânea em 2-3 semanas, não tendo recorrido a apoio médico. O segundo reforço desencadeia novo episódio de diplopia contínua. Neste evento recorre ao hospital tendo sido observada oftalmoparésia internuclear. Não havia à data critérios de diagnóstico de EM. Aos 37 anos de idade relata-se novo episódio de oftalmoparésia internuclear, agora sem relação temporal com qualquer vacina ou infecção, apresentando já critérios diagnósticos de EM.

O segundo caso descreve uma paciente de 50 anos que apresenta quadro de mielite aos 45 anos de idade e dois episódios posteriores de nevrite óptica (aos 46 e 47 anos) sempre posteriores à administração de vacina contra o vírus Influenza, não apresentando contudo critérios para EM ou outras patologias. Aos 49 anos de idade desenvolve surto motor, cumprindo então critérios para diagnóstico de EM.

Conclusões: Estudos publicados mais recentes parecem negar a relação entre imunização activa e risco de EM ou exacerbações de EM. No entanto, não é impossível conjecturar que um processo de imunização activa, ao induzir uma estimulação do sistema imunológico, possa desencadear processos auto-ímmunes em indivíduos susceptíveis.

Mielite por EBV: entidade clínica a considerar no Diagnóstico Diferencial de Esclerose Múltipla?

Motasesh Shamasna¹, Daniela Marado², Filipe Palavra¹, Florbela Magalhães¹, Carla Nunes¹, Grilo Gonçalves

1-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar de Coimbra – EPE;
2-Serviço de Medicina Interna - Centro Hospitalar de Coimbra - EPE.
motasesh_shamasna@hotmail.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 com 3 dias de evolução e retenção urinária. Queixava-se de mialgias e tinha tido uma amigdalite três semanas antes, medicada com antibiótico. Apresentava uma paraparesia de predomínio esquerdo, um nível de sensibilidade algica D8-D10 e esboçava 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. A RM-CE foi normal. Efectuou-se PL, que revelou hiperproteíno-ráquia (84 mg/dl), hiper celularidade (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; o restante estudo serológico foi negativo bem como o estudo auto-imune. Iniciou tratamento endovenoso com 1g 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 meningiomielite é uma forma rara de envolvimento do SNC pelo EBV, principalmente num indivíduo imunocompetente. A forma de apresentação e os resultados imagiológicos podem sugerir o diagnóstico de Esclerose Múltipla numa fase inicial da investigação. O reconhecimento e o tratamento precoces desta entidade clínica são fundamentais para o prognóstico funcional.

Avaliação bioquímica e molecular mitocondrial na esclerose múltipla

M. Carmo Macário¹, Paula Pires¹, João Pratas², M. João Santos², J. Faria Abreu³, Aldina Reis¹, Manuela Grazina²

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra;
2-Centro de Neurociências de Coimbra; 3-Serviço de Oftalmologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra;
4-Institute of Biomedical Research in Light and Image.
Carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução: A etiologia da Esclerose Múltipla (EM) é seguramente multifactorial. Nestes se incluem factores genéticos de susceptibilidade. Há alguns dados que apontam para o possível envolvimento mitocondrial: o risco de um filho ter a doença é superior se o progenitor afectado for a mãe, o haplotipo mitocondrial J foi relacionado com a susceptibilidade para desenvolver neuropatia óptica e alguns doentes de MS com severa neuropatia óptica têm mutações de Leber.

Objectivos: Identificar alterações moleculares no DNA mitocondrial, mutações primárias e secundárias de Leber, num grupo de doentes com EM e compará-las com um grupo controlo.

Material e Métodos: Um grupo de 87 doentes (DTE) com EM efectua genotipagem de mutações de Leber, no DNA mitocondrial, e haplotipos mitocondriais. Os resultados são correlacionados com a clínica e comparados com um grupo de 50 controlos (CT).

Resultados: Não há mutações de Leber primárias (11778, 14484, ou 3460) nem nos DTE nem nos CT. Não se identifica qualquer DTE ou CT com a mutação secundária de Leber 14459. As restantes mutações aparecem nos dois grupos: 4 DTE e 1 CT com 15257, 15 DTE e 1 CT com 13708, 10 DTE e 2 CT com 4917 e 20 DTE e 3 CT com 4216. Estas diferenças são estatisticamente significativas. O grupo com EM apresenta preferencialmente o haplotipo J e T enquanto que o haplotipo H surge com maior frequência no grupo CT.

Conclusões: É estatisticamente significativo que o grupo de doentes com EM tem mais mutações secundárias de Leber (56% nos DTE e 13% nos CT), assim como mais haplotipos J e T. Este trabalho sugere a influência de factores mitocondriais na EM o que é concordante com alguns dados epidemiológicos.

Apoio social e qualidade de vida dos doentes com Esclerose Múltipla Uma revisão sistemática

David Costa¹, M.ª José Sá², José Calheiros³

1-Hospital S. João, E.P.E.; 2-Hospital S. João, E.P.E.; Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa; 3-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

Objectivo: São conhecidos os efeitos da Esclerose Múltipla na qualidade de vida relacionada com a saúde. O objectivo deste estudo é avaliar o efeito do apoio social na qualidade de vida destes doentes.

Métodos: Efectuamos uma pesquisa na PubMed entre 1998 e 2008, usando os seguintes termos: Social support AND Social network AND Social relationships AND (Multiple sclerosis OR quality of life OR depression OR strain OR caregivers support). Encontramos 186 «abstracts».

Foram excluídos os estudos escritos noutras línguas que não a língua inglesa, os de revisão ou meta-análise, num total de 18, dos quais 2 em língua croata, 3 em língua alemã, 1 em língua japonesa, 1 em língua francesa, 1 em língua russa e 10 eram estudos de revisão ou meta-análise.

Numa segunda fase foram excluídos 147 «abstracts», dos quais 89 eram repetidos e 58 relacionavam o apoio social com outras doenças crónicas. Restaram 21 que foram sujeitos á revisão final. Foram comparados pelas seguintes categorias: O ano de realização, país, objectivos, participantes, tamanho da amostra, tipo de estudo, escalas e resultados.

Resultados: A maioria dos estudos analisados era de tipo observacional (n=17; 80,9%) e 66,6% (n=14) não especificavam as proporções de participantes comparativamente com as amostras que variam entre n=16 e n=1570. A selecção das amostras é, maioritariamente, de base hospitalar (42,8%) e 19% de base populacional.

Nenhum dos estudos utilizou qualquer tipo de escala para avaliar o apoio social.

Alguns estudos (n=8), utilizando diferentes métodos de comparação estatística, encontraram relações estatisticamente significativas entre o apoio social e a qualidade de vida dos doentes.

Conclusão: É reduzido número de estudos sobre o efeito *buffer* do apoio social na qualidade de vida dos doentes com esclerose múltipla para comprovar a sua eficácia. A heterogeneidade das metodologias usadas limita a comparação dos resultados, apontando para a necessidade de novos estudos.

Lesões da substância branca cerebral e défice de Vitamina B12

Ana Paula Sousa, Cristina Semedo, Manuel Manita, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central.
anapaulasous@gmail.com

Introdução: O défice de Vitamina B12 pode provocar alterações hematológicas, gastrointestinais, neurológicas e psiquiátricas. As manifestações neurológicas incluem polineuropatia periférica, mielopatia, neuropatia óptica e demência. As alterações da substância branca cerebral são raramente mencionadas apesar do doseamento da Vitamina B12 fazer parte dos protocolos de diagnóstico diferencial de doentes com lesões da substância da branca em que há suspeita de doença desmielinizante.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 55 anos de idade, com antecedentes de síndrome depressivo, referenciada à Consulta de Neurologia por suspeita de esclerose múltipla. Tratava-se de uma doente com quadro de cefaleias tipo tensão crónica e vertigens episódicas com 4 anos de evolução. A avaliação neuropsicológica mostrava um quadro difuso de alterações cognitivas e executivas sugestivos de síndrome demencial. O restante exame neurológico não apresentava alterações significativas. Era portadora de uma RM-CE que mostrava áreas hiperintensas em T2 a nível das regiões periventriculares, subcorticais frontais e temporais. Do extenso estudo complementar efectuado posteriormente, que incluiu todo o screening para o diagnóstico diferencial das doenças da substância branca do SNC, ressaltava-se a presença de um défice de Vitamina B12 e hiperhomocisteinemia. Os Potenciais evocados somato-sensitivos objectivaram um defeito de condução nas vias somato-sensitivas centrais, apesar de não terem sido objectivadas lesões na RM medular. Uma vez que não foram encontradas outras causas foi submetida apenas a terapêutica de substituição com cianocobalamina. Aguarda-se evolução clínico-imagiológica.

Discussão/Conclusões: Apresentamos este caso por se tratar de uma situação rara de associação de lesões da substância branca cerebral a défice de Vitamina B12. Encontrámos descrições de 3 casos semelhantes nos quais as lesões desapareceram após reposição de vitamina B12. No entanto há estudos que mostram défices não significativos de Vitamina B12 em 0,6%-19,4% dos doentes com Esclerose Múltipla sem que isso ponha em causa este diagnóstico, explicável pelo défice da proteína transportadora da cobalamina.

Lesões desmielinizantes diagnóstico diferencial - Caso Clínico

Nuno Mendonça¹, Carlos Casimiro², Argemiro Gerales¹, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital da Universidade de Coimbra.
nunomendonca@netcabo.pt

Introdução: Estudos neuropatológicos recentes mostram que a esclerose múltipla é uma doença complexa e heterogê-

nea caracterizada por áreas focais de inflamação desmielinizante e dano axonal envolvendo a substância branca e a substância cinzenta no SNC.

O diagnóstico da EM nem sempre é fácil nos casos menos típicos e a sobreposição com patologia vascular isquémica não é impossível.

Caso clínico: Doente do sexo masculino de 54 anos enviada à consulta de Neurologia por alterações do comportamento caracterizadas por riso e choro despropositados com alguns meses de evolução. Antecedentes de HTA e de cefaleias (internamento aos 32 anos de idade na África do Sul). Ao exame objectivo observou-se disartria, disfagia ligeira e hiper-reflexia simétrica discreta. Realizou TC CE que mostrou múltiplas pequenas hipodensidades compatíveis com sequelas de lesões vasculares. Foi medicado com antiagregante plaquetar. Por agravamento progressivo do quadro clínico o doente foi internado 5 meses mais tarde. A RM CE evidenciou numerosas lesões hiperintensas em T2 e atingindo essencialmente a substância branca supratentorial (de predomínio periventricular e corpo caloso) e a protuberância algumas sugerindo lesões desmielinizantes e outras lesões vasculares. Apresenta também múltiplos buracos negros em T1 sugerindo patologia de longa evolução. RM medular sem alterações. PEV e PESS normais. Estudo de LCR sem bandas oligoclonais ou outras alterações. Objectivada hipercolesterolemia. Estudo de auto-imunidade positivo para ac. anti-cANCA e ac. anti-proteinase 3. Rx do tórax e análise sumária de urina sem alterações. Estudo pro-trombótico negativo. Serologias para HIV, grupo TORCH, herpes 1/2, CMV, EBV negativas. Hormonas tiroideias dentro dos parâmetros normais. Eco-doppler carotídeo sem alterações relevantes. Posteriormente, realizou nova RM CE sobreponível à anterior e repetiu o estudo de auto-imunidade que foi negativo. Actualmente, apresenta um certo grau de lentificação psico-motora, sendo incapaz de realizar adequadamente as suas funções profissionais. A HTA foi controlada com ramipril+hidroclorotiazida, a deslipidémia com fluvastatina e está também a efectuar AAS.

Conclusões: Apresentamos este caso para discussão na assembleia já que não estamos seguros em relação ao diagnóstico clínico deste doente. Como foi realçado nem a clínica tem evolução típica nem a investigação complementar efectuada parece apontar definitivamente numa direcção. Será que estamos na presença de uma associação de patologias?

Síndrome parkinsónico e esclerose múltipla

Joana Damásio, Ernestina Santos, Marina Magalhães,
Ana Martins da Silva
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António.
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: A associação entre doenças do movimento, que não o tremor, e esclerose múltipla (EM) é rara. Há apenas a descrição de 15 doentes com parkinsonismo e EM. Esta associação em alguns casos é fortuita, noutras justifica-se pela presença de lesões nas vias dopaminérgicas.

Caso clínico: Mulher de 41 anos, com início aos 38 de tremor e lentificação de movimentos do membro superior esquerdo (MSE). Posteriormente surgiu tremor do membro inferior esquerdo, lentificação generalizada e dificuldade na marcha. No exame neurológico apresentava hipofonia, hipomímia, tremor em repouso, rigidez e bradicinésia de predomí-

nio esquerdo, instabilidade postural, marcha sem baloiço do MSE e posturas distónicas dos membros esquerdos. A RM cerebral revelou múltiplas lesões hiperintensas em T2 da substância branca, supra e infratentorial e lesões medulares, algumas com hiposinal em T1 e algumas captantes de contraste. No líquor tinha pleocitose linfocitária (16 linfócitos), aumento do índice IgG e 2-3 bandas oligoclonais. No estudo sistémico apresentava elevação dos anticorpos anti-tireoperoxidase e anti-tireoglobulina. O DaTSCAN mostrou menor captação do radiofármaco no lenticular direito. Fez ciclo de metilprednisolona, sem resposta clínica e iniciou de seguida levodopa, com melhoria objectiva >50%. Dois anos após, teve quadro agudo de vertigens, diplopia e ataxia da marcha. Fez tratamento com metilprednisolona – 5 dias endovenosa, com resolução completa do surto. Dado ter havido um surto do tronco e a RM apresentar aumento da carga lesional iniciou tratamento imunomodulador. Não teve novos surtos e o síndrome parkinsoniano está controlado com levodopa e anticolinérgico (cloridrato de triexifenidila).

Discussão: Apresentamos este caso, por pensarmos que se trata de uma associação rara, entre DP e EM. A ausência de lesões desmielinizantes nas vias dopaminérgicas, o DaTSCAN anormal típico de DP e a melhoria do síndrome parkinsoniano com a levodopa suportam esta hipótese.



Resumos de Apresentações

Cultura e mudança de paradigma na prevenção e tratamento do AVC

José M. Calheiros^{1,2,3}

1-Medicina Preventiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; 2-Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE; 3-Membro do Colégios das Especialidades de Medicina Interna e Saúde Pública; 4-Interno de Medicina Interna (1976-82).

Hoje em dia ninguém pode ignorar que a vasta maioria dos Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) são preveníveis.

Num passado ainda recente⁴, o AVC era considerado uma “fatalidade” inexorável. Mesmo na fase aguda, a vasta maioria dos doentes com um AVC instalado ou com sintomatologia sugestiva de um “Acidente Isquémico Transitório” (AIT) eram rejeitados pelos nossos serviços hospitalares, não passando do Serviço de Urgência, permanecendo, por vezes, dias em situações muito precárias no que então se designava por “Sala da Macas”. Para um médico hospitalar (e os internos rapidamente adoptavam idêntica postura), uma das suas missões prioritárias era “proteger a enfermaria dos casos indesejáveis” – os designados “chaços” – nos quais se incluíam os doentes com AVC, cirrose hepática e outras patologias, muitas delas com uma forte componente de miséria social. A terapêutica, nestas circunstâncias, era a mais simplificada possível – se o doente estava incontinente ou tinha dificuldades na deglutição duas sondas “resolviam” o problema.

Os doentes quando eram internados ficavam, em regra, na Medicina. Os Serviços de Neurologia só excepcionalmente internavam doentes com estas patologias – AITs em doentes jovens ou suspeita de malformação vascular. Os colegas vinham, por chamada, à Medicina, onde registavam, detalhadamente, o quadro clínico, localização provável, e, sobretudo, apoiavam os internos nas suas preocupações. Os Serviços de Fisioterapia não dispunham de recursos adequados. A prioridade atribuída a estes doentes era muito baixa, chegando à enfermaria, em regra, após o doente ter tido alta. Terapia da fala uma miragem.

Por ocasião da alta era entregue à família um envelope contendo uma “nota de alta” de teor praticamente constante – “Doente com sequelas de AVC. Medicado. Carta para o médico assistente”.

Felizmente que esta situação se alterou radicalmente. Os novos meios terapêuticos de fase aguda determinaram uma

profunda reorganização dos serviços e o modo como profissionais e sociedade olham para o AVC – “*O AVC é uma emergência médica. Não seja vítima. Previna-se*”. As tão questionadas “stroke units”, apresentadas, entre nós, como modelos elitistas e de desperdício de recursos, são hoje aceites como unidades “de ponta” onde se praticam cuidados integrados e de qualidade envolvendo diversos grupos de profissionais de saúde. São também unidades de formação e investigação identificando novas necessidades, redefinindo critérios, etc.

Não obstante, subsistem profundas assimetrias encontrando-se algumas zonas do País ainda profundamente carentes. Não é o mesmo ser vítima de um AVC na Covilhã ou noutras regiões da Beira Interior.

Por outro lado, temos assistido, pelo mundo fora, ao desenvolvimento de Sociedades Científicas e Associações de Doentes que promovem a indispensável “transferência de conhecimento” para a comunidade e promovem a actualização dos profissionais, como é o caso da nossa Sociedade Portuguesa do AVC.

Conhecer, comunicar e prevenir risco, modificar factores de risco “modificáveis” são hoje imperativos que não podem ser negligenciados por nenhum profissional de saúde. A comunidade exige-o e tem esse direito.

Neste passado recente, actuar na comunidade sobre factores de risco era “falar” sobretudo da hipertensão, ainda hoje subdiagnosticada, submedicada e subcontrolada, como o são também, ainda hoje, as epidemias tabágica, de abuso do álcool e outras.

A Prevenção Integrada das Doenças Crónicas e a consequente mudança de comportamentos, constituía e constitui outra miragem a qual, apesar das estratégias e programas da Organização Mundial de Saúde (OMS) e dos esforços de longa data de “alguns visionários”, permanece, ainda hoje, fragmentada no que respeita aos saberes, meios e programas e como sempre, sem recursos e com prioridade baixa.

“*Promover – Prevenir – Tratar – Cuidar*”, actuando junto dos doentes, das suas famílias e da comunidade, são componentes que definem a qualidade dos serviços e que, se praticados como um todo, contribuirão para que a prioridade definida pela OMS de “*Parar a Epidemia das Doenças Crónicas*” venha a ser, entre nós, progressivamente realidade.

“Novas Vias” para o AVC

Miguel Castelo-Branco

Chefe de Serviço de Medicina Interna.

Nos últimos anos assistiu-se a uma viragem na abordagem do acidente vascular cerebral passando-se de uma fase de terapêutica meramente de suporte a uma terapêutica interventiva. Simultaneamente aumentou a investigação da fisiopatologia da doença cerebrovascular. Ambas os contributos sustentam o desenvolvimento da abordagem interventiva, visando a melhoria do prognóstico vital e funcional.

Decerto que a via mais segura na doença cerebrovascular é a sua prevenção, conjuntamente com a promoção da saúde, constituirão, num futuro, as condições fundamentais para a redução mais generalizada da incidência dos acidentes vasculares cerebrais. Tendência esta já visível em algumas partes do globo.

Mas, na doença em si, quais serão as vias? Depois de falhanços em algumas frentes, como as que se verificaram em várias tentativas de intervenção neuroprotectora, quais serão as vias de sucesso? É possível que passem por estratégias viradas para a antecipação da chegada do doente com AVC ao sistema de saúde. É possível que passem por mais eficazes processos de revascularização. É possível que passem por intervenções visando a redução e o impacto das complicações e por melhorar a prevenção secundária. É ainda possível que passem pela intervenção na regeneração neuronal ou pela estimulação das capacidades vicariantes. As vias terão que ser organizacionais e terapêuticas. Na apresentação focam-se algumas das potenciais vias de intervenção na doença cerebrovascular aguda que poderão contribuir para melhorar as consequências na pessoa e sociedade.

Global Burden

Bo Norrving

Dept of Neurology, Lund University Hospital, Sweden.

A consistent and comparative description of the burden of diseases, and risk factors that cause them, is an important input to health decision-making and planning processes. The first WHO Global Burden of Disease (GBD) Study quantified the health effects of more than 100 diseases and injuries for 8 regions in the world in 1990. The study also introduced a new metric – the disability-adjusted life-year (DALY) – as a single measure to quantify the burden of disease. The DALY is based on years of life lost from premature death and years of life lived in less than full health. In 2008 WHO published an update on the GBD study based on data from 2004.

For 2004, cerebrovascular disease is the second most common cause of death 2004 after ischemic heart disease. Stroke caused 5.7 million deaths, or 9.7 % of total deaths. By income group, stroke was ranked 2nd in high-income countries (0.8 million deaths), first in middle-income countries (3.5 million deaths) and 5th in low-income countries (1.5 million deaths). Projections for stroke in 2030 show that even though age- and sex-specific death rates are estimated to decline, total stroke deaths are estimated to increase to 7.5 millions mainly due to the impact of population ageing. Tobacco-attributable deaths will represent almost 10 % of deaths globally.

The incidence for stroke in 2004 is estimated to 9 million, and the prevalence to 30.7 million, 12.6 million of whom will have moderate to severe disability. Stroke accounts for 46.6 mil-

lion DALYs in 2004, or 3.1 % of total burden of disease. However, there are large regional differences: stroke is the leading cause of disease in the Western Pacific Region (which includes China) and the 2nd leading cause in Europe. For 2030 the burden of stroke will increase and account for 4.3 % of all DALYs.

Powerful governmental and health-sector actions are needed to prevent the increasing global burden of stroke in the near future.

Foramen Ovale Patente: um risco embolígeno silencioso

Lídia de Sousa

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa.

O foramen oval patente (FOP) é um remanescente embrionário que ocorre em cerca de 25 a 30% dos adultos normais. Potencialmente, o FOP pode proporcionar “shunt” direito-esquerdo, que não só pode causar hipoxémia de grau variado em alguns indivíduos, mas também pode ser a via de passagem de pequenos trombos da circulação venosa para a sistémica. O fluxo direito-esquerdo pode ocorrer tanto espontaneamente, em condições hemodinâmicas normais como durante períodos de aumento de pressão nas cavidades cardíacas direitas (manobra de Valsalva).

Vários estudos realizados em autópsias e por ecocardiografia têm documentado a possibilidade de embolias paradoxais através de um FOP. No entanto, a relação do FOP com acidentes vasculares cerebrais (AVC) de causa não estabelecida, em particular no AVC do jovem, permanece ainda controversa.

Os FOP são na grande maioria dos casos muito pequenos, demonstrando-se apenas pela passagem de cateteres durante o cateterismo cardíaco e estes raramente serão responsáveis por embolias paradoxais. Ao contrário, alguns indivíduos apresentam FOP amplamente móveis, criando uma comunicação interauricular ampla através de uma membrana ou “flap”, podendo ainda acompanhar-se de formações aneuris-máticas (aneurisma do septo inter-auricular). Alguns autores começam a defender o conceito de anomalias do septo inter-auricular associadas a potencial embolígeno, mais do que o conceito do FOP isoladamente.

Assim, os doentes jovens com história de AVC documentado devem ser submetidos a um estudo completo de forma a poder identificar uma das possíveis causas. A avaliação deve sempre incluir um Dópler carotídeo, ECG de Holter e um ecocardiograma transesofágico com a finalidade de excluir causas vasculares e cardíacas, nomeadamente a presença de FOP com ou sem aneurisma do septo interauricular com causa de tromboembolismo. Devem também ser excluídos estados de hipercoagulabilidade.

A abordagem terapêutica dos doentes com embolias paradoxais presumivelmente atribuídas a anomalias do septo inter-auricular continua a ser controversa. Estão descritos vários regimens terapêuticos possíveis, desde a simples anti-agregação plaquetária à anticoagulação, passando por procedimentos como a colocação de filtros na veia cava inferior e pelo encerramento percutâneo ou cirúrgico do FOP. No entanto, diferentes métodos incluem riscos vários e diferentes taxas de eficácia, faltando ainda um estudo comparativo dos seus resultados.

A realização de ensaios randomizados tem sido difícil, com taxas de inclusão muito baixas e com resultados que demoram a chegar.

O encerramento cirúrgico é possível, mas pouco prático. O encerramento percutâneo surge assim, como uma técnica alternativa atractiva. O aparecimento de vários tipos de dispositivos para o encerramento específico de qualquer tipo de FOP veio dar nova ênfase à técnica de encerramento percutâneo ao torná-la numa técnica segura e eficaz.

Numa área onde não existem guidelines internacionais, onde as recomendações das várias Sociedades Científicas são heterogêneas e a prática dos Neurologistas e dos Cardiologistas numa enorme disparidade é importante discutir as evidências e as grandes interrogações nesta área.

Patent Foramen Ovale (PFO): to close or not to close?

Pr. Jean-Louis MAS

Hôpital Sainte-Anne, Université Paris Descartes, Paris, France.

Over the past 15 years, there have been an increasing number of papers dealing with PFO and stroke, but the nature of the relationship between this common cardiac abnormality and stroke is still a matter of controversy. Therapeutic options include antiplatelet drugs, oral anticoagulants, and transcatheter closure of the foramen. There are no studies showing the efficacy or superiority of any one of these strategies. This article summarizes the arguments that speak against the use of PFO closure in patients with PFO-associated stroke.

1. The association between PFO and stroke remains controversial.

Many but not all case-control studies have established a statistical association between PFO and cryptogenic stroke. This association appears to be stronger in patients with large R-L shunt and in those who have an atrial septal aneurysm (ASA) in addition to a PFO. A recent population-based case-control study challenged the association between PFO and cryptogenic stroke. The authors of this study concluded that the role of PFO may have been overestimated in previous studies because of selective referral of cases and underrecognition of PFO among comparison groups of patients referred for echocardiography for clinical indications.

Contrasting with many case-control studies, longitudinal studies have been unable to show an increased risk of first or recurrent stroke in patients with PFO receiving medical therapy, whatever the degree of shunt. One study showed and increased risk of stroke recurrence in young adults with both PFO and ASA. Thus, the recent finding that PFO may not be a significant predictor of first or recurrent stroke contrasts with the increasing number of reports on transcatheter closure of the foramen.

Another important point is that statistical association, as demonstrated by case-control or longitudinal studies, does not automatically establish a cause-and-effect relationship. Statistical association may also result from confounding, that is to say the presence of an as-yet unknown confounding factor, which could be associated with PFO, as well as with stroke.

2. PFO closure may not be a relevant treatment in many patients.

Transcatheter PFO closure can prevent paradoxical embolism, but this treatment will not be relevant if a PFO-unrelated mechanism of ischemic stroke is the cause. Direct evidence for paradoxical embolism comes from case reports in which a

thrombus was visualized within a PFO, at autopsy or echocardiography. Such cases, however, are very unusual. For paradoxical embolism to occur, a venous source of embolism is needed. Accordingly, demonstrating venous thrombosis is a key criterion for an indirect or presumed diagnosis of paradoxical embolism. In our experience, evaluation of patients with cryptogenic stroke and PFO rarely reveals a venous source of thrombus, and several studies corroborate this finding. Other potential mechanisms include direct embolization of thrombi formed in situ and paroxysmal arrhythmia, but these mechanisms have not been documented. Thus, in most patients with PFO-associated stroke, there is no evidence of paradoxical embolism, intracardiac thrombosis, or arrhythmias. This suggests that other mechanisms (unrelated to PFO) may be operant in many cases. In addition, it should be kept in mind that PFO is a common finding in the normal population and must coexist by chance alone in one third of young adults with ischemic stroke. Consequently, there are inevitably patients in whom stroke is erroneously attributed to a PFO.

Paradoxical embolism can and does occur, but the proportion of PFO-associated strokes which is due to paradoxical embolism is unknown and could be very low. Therefore, closure of the foramen does not mean that further strokes will be prevented. Indeed, recurrent events may occur after PFO closure even in the absence of a residual shunt.

3. PFO closure is not without risk and has not been shown to be superior to medical treatment to decrease stroke recurrence.

Closure of the PFO is not without risk. These include complications related to vascular access, cardiac perforation with and without tamponade, air embolism, device embolization, arrhythmias, and intracardiac thrombus formation. Low rates of stroke recurrences have been reported in recent series of patients treated with PFO closure, but we don't know whether these rates would have been higher in similar patients treated medically. Non-randomized comparisons of medical treatment with PFO closure will not solve the problem, precisely because the non-randomized study design may confound the results and introduce bias. All therapeutic options have risks and unless randomised clinical trials can define who should be treated with what (if anything), and for how long, we could end up exposing patients to unnecessary complications of treatment. Fortunately, several RCTs are underway in the USA and Europe.

Fibrilhação auricular: a arte na prevenção embolígena

Cândida Fonseca

Assistente Graduada de Medicina Interna, Cardiologista, H. de S. Francisco Xavier, CHLO. Assistente Convidada da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

A fibrilhação auricular é a arritmia cardíaca mais frequente e de prevalência previsivelmente crescente nos próximos anos. Afecta cerca de 2% da população em geral, com maior prevalência e incidência nos idosos. Atinge actualmente 4,5 milhões de indivíduos na União Europeia, 2,3 milhões nos EUA e estima-se que em 2020 sejam 7,5 milhões. As razões para tal incremento são multifactoriais, devendo-se ao aumento da prevalência dos factores de risco para FA nomeadamente a hipertensão arterial, a insuficiência cardíaca, a diabetes a

obesidade e a uma maior longevidade. A prevalência da fibrilhação auricular aumenta com a idade.

O acidente vascular cerebral (AVC) é a 3ª causa de morte nos países industrializados e a 1ª em Portugal. A Fibrilhação auricular não tratada confere um risco cerca de cinco vezes acrescido de AVC com uma taxa média de 5% ao ano quando isolada e ultrapassa os 10% na presença de múltiplos factores de risco, sendo que 15% de todos os AVC ocorrem em indivíduos com fibrilhação auricular. A hipocoagulação oral reduz comprovadamente o risco tromboembólico nos doentes de alto risco, em 69% quando se trata de prevenção primária e em 68% quando se trata de prevenção secundária. Sendo a antiagregação plaquetar bem menos eficaz no doente de alto risco deverá ser reservada ao doente de risco baixo ou moderado. A profilaxia dos fenómenos tromboembólicos, nomeadamente do AVC embólico, é assim exequível, sendo um aspecto fulcral no manejo dos doentes com fibrilhação auricular. Claramente esquematizada nas Recomendações Internacionais quer da fibrilhação auricular quer do AVC, nem sempre é implementada da forma mais correcta, na prática clínica.

Discutem-se os estudos na área da prevenção do AVC embólico na fibrilhação auricular, as diferentes formas de estratificação de risco dos doentes e as indicações para hipocoagulação oral ou para antiagregação plaquetar, de acordo com o risco previsível, caso a caso. Relambremos que, no que ao risco tromboembólico diz respeito, a fibrilhação auricular paroxística e o flutter auricular deverão ser encarados da mesma forma que a fibrilhação auricular permanente.

Os estudos mostram que a maioria dos doentes com fibrilhação auricular e indicação para hipocoagulação não estão medicados com antagonistas da vitamina K (a varfarina é o mais frequentemente entre nós) e que os que o estão têm, na maioria das vezes, INR abaixo do intervalo terapêutico preconizado (2,0-3,0 ou 2,5-3,5) de acordo com a patologia subjacente, o que os coloca em elevado risco de hemorragia major, nomeadamente intracraniana, ou de AVC embólico. Está claramente demonstrado que a prevenção criteriosa destes fenómenos permitiria uma diminuição dos custos (hospitalização e recuperação) para menos de metade.

Este problema assume proporções ainda maiores nos Cuidados Primários de Saúde, onde muitos destes doentes são seguidos e onde o controlo da hipocoagulação oral, feito de forma clássica, é claramente menos eficaz que o feito por equipas especializadas, em clínicas de hipocoagulação oral mais habitualmente sedeadas em meio hospitalar. Abordam-se os novos anticoagulantes actualmente em fase avançada de investigação, como os antagonistas do factor IIa e do factor Xa da coagulação, que não carecerão de controlo analítico apertado e as suas vantagens e inconvenientes.

Demonstram-se os benefícios para o doente, a Saúde Pública e as instituições da implementação das Recomendações para a prevenção do AVC embólico, no contexto da fibrilhação auricular.

Referências Bibliográficas:

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. JAMA 2001; 285:2370-5.
Walker AM, Bennett D. Epidemiology and outcomes in patients with atrial fibrillation in the United States. Heart Rhythm 2008; 5: 1365-72.
Wu EQ, Birnbaum HG, Mareva M, et al. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population. Curr Med Res Opin 2005; 21: 1693-9.
Ebrahim S. Cost-effectiveness of stroke prevention. Brit Med Bulletin 2000; 56: 557-70.
Cameron AC, Jenkins SMM, Dunn FG. The burden of atrial fibrillation

in unselected acute medical admissions. Scott Med J 2008; 53: 42-7.
Caro JJ. An economic model of stroke in atrial fibrillation: the cost of suboptimal oral anticoagulation. Am J Manag Care 2004; 10: S451-61.
Turpie AGG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. Eur Heart J 2007; 29: 155-65.

ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation- executive summary. Eur Heart j 2006; 27: 1979-2030.
Antithrombotic and thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians evidence based clinical practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 71-109.

Controvérsias do tratamento do AVC associado à fibrilhação auricular

Prof. José Ferro

Professor catedrático de Neurologia da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Nesta apresentação serão descritos os factores de risco para AVC associado à fibrilhação auricular (FA). Serão comparadas as recomendações de prevenção anti-trombótica emanadas por várias entidades e analisadas as barreiras à implementação dessas recomendações. Será salientada a evidência recente da utilidade da anticoagulação no doente idoso com FA. No referente ao tratamento agudo serão focados a resposta do AVC cardioembólico à trombólise, e a controvérsia quanto ao momento de início da anticoagulação. Serão apresentados alguns casos clínicos que ilustram as dificuldades de decisão terapêutica no AVC cardioembólico agudo.

Malformações arteriovenosas cerebrais - a perspectiva do neurocirurgião

Prof. Marcos Barbosa

Chefe de Serviço de Neurocirurgia dos HUC.

As malformações arteriovenosas cerebrais são lesões congénitas cuja rotura contribui para cerca de 2% dos AVC's hemorrágicos, embora clinicamente se possam manifestar ainda por cefaleias, epilepsia ou efeito de roubo vascular.

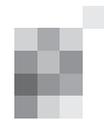
Apesar da sua relativa raridade (menos de 100 novos casos diagnosticados por ano em Portugal) colocam problemas difíceis de resolver, pela complexidade da sua anatomia vascular e os riscos inerentes ao seu tratamento. Por isso é fundamental conhecer quer a sua história natural quer o seu prognóstico.

No presente as MAV's são tratadas por diversos métodos incluindo a atitude de expectativa, a embolização, a radiocirurgia e a microcirurgia, frequentemente com a associação de duas ou mais destas técnicas terapêuticas.

Para a decisão de tratar ou não (e como) vários factores devem ser tomados em consideração: modo de apresentação, idade, localização, dimensões, tipo de alimentação arterial e drenagem venosa, existência de aneurismas associados, estado neurológico e co-morbilidade existente.

O tratamento cirúrgico de uma MAV tem como intenção principal a de eliminar o risco de hemorragia, sabendo-se que o risco de rotura de uma MAV varia entre menos de 1 e 12% ao ano (2-4% em termos globais), mas que depois de haver uma rotura o risco de re-hemorragia duplica durante o 1º ano. O risco de mortalidade na 1ª hemorragia é de 10% e aumenta em cada novo episódio.

Ao longo de mais de 20 anos a Escala de Spetzler-Martin, que classifica as MAV's em 5 graus, tem sido utilizada para



determinar os riscos de morbidade e mortalidade associados ao tratamento cirúrgico e, embora não sendo o único instrumento utilizado na avaliação de cada caso, é sem dúvida determinante na tomada de decisões.

Como regra, as MAV's de grau I e II têm indicação para tratamento cirúrgico, as de grau III podem ter ou não, e as de grau IV e V normalmente não têm. Esta regra é muitas vezes transgredida, especialmente em casos que se apresentam com hemorragia e em doentes novos.

O melhor conhecimento da história natural (aguardam-se os resultados do estudo ARUBA), bem como a evolução de métodos alternativos/complementares à cirurgia poderão a curto/ médio prazo alterar de alguma maneira os “paradigmas” que neste momento se utilizam no tratamento desta patologia vascular cerebral, sendo determinante a existência de equipas multidisciplinares que avaliem e decidam sobre cada caso numa base individual.

Evidence based management of brain arteriovenous malformations

Prof. Christian Stapf

Adjunct Assistant Professor of Neurology, Division of Stroke and Critical Care, Columbia University

Brain arteriovenous malformations (AVMs) are most frequently detected in young adults, with intracranial haemorrhage being the most serious complication. Other modes of presentation include epileptic seizures, headaches, progressive deficits, as well as asymptomatic lesions. Recent data from prospective observational studies have challenged prior assumptions about both the natural history and invasive treatment risk of AVM. ⁽¹⁾

Several risk determinants for spontaneous AVM rupture exist, the strongest being haemorrhage at initial AVM presentation. Independent morphological risk factors include a deep AVM brain location and exclusive drainage into the deep venous system. However, due to the increasing availability of non-invasive brain imaging, the number of patients diagnosed with an unruptured brain AVM in ongoing population-based datasets clearly exceeds those discovered after spontaneous haemorrhage. ^(2,3) In addition, unruptured brain AVMs seem to have a relatively low spontaneous rupture risk of 1% per year. ^(4,5)

Current invasive treatment for brain arteriovenous malformations (AVMs) is highly specialized and includes endovascular procedures, neurosurgery, and stereotactic radiotherapy alone and in combination. Carefully planned intervention generally leads to successful AVM eradication with relatively low treatment-related morbidity and mortality of about 10% overall.

Recent data from the literature comparing initial presentation and outcome for patients with unruptured AVMs have raised the possibility that such elective invasive treatment for unruptured AVMs may yield worse outcomes than managing patients conservatively. ⁽⁶⁾ Unfortunately, no controlled clinical trials have yet been undertaken for management of unruptured AVMs to address these concerns.

A randomized clinical trial on unruptured brain AVMs (ARUBA, www.arubastudy.org) is currently underway and compares the risk of invasive versus non-invasive patient management in an international multidisciplinary study (ClinicalTrials.gov identifier: NCT00389181). Interested treatment centres in Portugal are welcome to join.

1. Al-Shahi R, Stapf C. The prognosis and treatment of arteriovenous malformations of the brain. *Practical Neurology* 2005;5:194–205.
2. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, Pile-Spellman J, Mohr JP. The New York Islands AVM Study: Design, study progress and initial results. *Stroke* 2003; 34: E29-33.
3. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults. The Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke* 2003;34:1163-1169.
3. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, Pile-Spellman J, Mohr JP. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 2006; 66:1350-1355.
5. Halim AX, Johnston SC, Singh V, McCulloch CE, Bennett JP, Achrol AS, Sidney S, Young WL. Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 2004;35:1697-1702.
6. Stapf C, Mohr JP, Choi JH, Mast H. Invasive treatment of unruptured brain arteriovenous malformations is experimental therapy. *Curr Opin Neurol* 2006;19:63-68.

Doença carotídea assintomática - a favor da endarterectomia

J. Fernandes e Fernandes, MD, PhD, FRCS Eng, FACS

Chefe de Serviço Cirurgia Vascular e Professor Catedrático de Cirurgia, Hospital de Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Director do Instituto Cardiovascular de Lisboa

A doença oclusiva localizada na bifurcação carotídea é uma das causas mais comuns de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Embora O risco de AVC seja menos elevado que na doença sintomática, é ainda apreciável -3% ano – bem como, maior risco cardiovascular, pela maior incidência de eventos cardíacos e vasculares nos portadores de doença carotídea.

A sua frequência é maior nos portadores de doença coronária e/ou vascular periférica e manifesta-se habitualmente pela presença de sopro cervical mais intenso no 1/3 médio e proximal do pescoço. O diagnóstico é obtido por EcoDoppler que permite a visualização da lesão, a apreciação da sua repercussão hemodinâmica e a quantificação do grau de estenose.

Estudos multicêntricos realizados primeiro nos EUA, estudo ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis) e subsequentemente na Europa ACST (Asymptomatic Carotid Stenosis) demonstraram a superioridade da endarterectomia (CEA) sobre o tratamento médico, com redução significativa do risco de AVC nos doentes assintomáticos portadores duma estenose >70%, desde que o risco cirúrgico global fosse <3%.

A utilização da CEA foi generalizada na prática médica desde a publicação destes dois estudos; no entanto, vários autores têm chamado a atenção para o elevado número de intervenções necessárias para prevenir 1 AVC (62 CEA em dois anos), o que reduz o benefício global da intervenção.

O desenvolvimento de novos agentes farmacológicos, nomeadamente estatinas, e a utilização de angioplastia com “stent” (PTA/STENT) tem suscitado controvérsia sobre a estratégia terapêutica e o lugar da endarterectomia. A possibilidade de identificação de lesões carotídeas que pela sua morfologia e/ou estrutura comportam maior risco de AVC, representa a possibilidade de melhorar a selecção dos doentes para intervenção terapêutica.

Com o objectivo de analisar esta perspectiva, o autor apresenta a sua experiência com a determinação do *Índice de Actividade* (IA) obtido com tecnologia de EcoDoppler de alta definição, associado ao tratamento computadorizado da ima-

gem, compara os seus resultados com os referenciados no estudo *ACSRS* (*Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke*) na identificação dum grupo de maior risco de AVC, em doentes portadores de estenose assintomática e observados durante um período de 4 anos.

Subsequentemente, apresenta dados reportados na literatura médica sobre a utilização de PTA/STENT na doença carotídea, sintomática e assintomática, que evidenciam o escasso benefício desta solução terapêutica, compara com os dados da sua experiência cirúrgica, a qual comporta um risco global de 0.5%, e após análise de várias publicações, propõe a utilização de endarterectomia da bifurcação carotídea para as lesões assintomáticas instáveis e com estenose superior a 80%.

Actualidades no tratamento agudo - Sonotrombólise

Elsa Azevedo

Assistente Hospitalar Graduada de Neurologia do Hosp. S. João - Porto;
Assistente convidada da disciplina de Neurologia e Neurocirurgia da FMUP.

A trombólise intravenosa com activador do plasminogénio tecidual recombinante (rtPA) provou ser uma terapêutica eficaz no AVC agudo. Contudo, cerca de 50% dos doentes tratados ficam ainda com incapacidade ou morrem. Uma das explicações para esta limitação é a recanalização tardia, ou ausente, apesar da medicação.

O Doppler transcraniano (DTC), ao avaliar o ponto de oclusão arterial e o estado da circulação colateral, que se associam ao prognóstico final, contribui para a informação acerca da gravidade do caso em condições basais. Por sua vez, a monitorização da recanalização com DTC, e o grau dessa repermeabilização (segundo a escala validada TIBI – thrombolysis in brain ischemia), têm importância na previsão da evolução, dado que a recanalização arterial precoce se associa a um menor enfarte e a maior independência aos 3 meses. No futuro, a recanalização diagnosticada por DTC poderá ser utilizada como prova de eficácia em ensaios de fármacos/técnicas de perfusão.

Uma nova estratégia terapêutica no AVC agudo é a sonotrombólise – recanalização arterial acelerada pelos ultrassons. De facto, tem sido demonstrado que a monitorização contínua com DTC da artéria ocluída, simultaneamente ao tratamento trombolítico com rtPA, aumenta a probabilidade de recanalização arterial e, conseqüentemente, de melhor recuperação clínica. No estudo CLOTBUST, a exposição a DTC com frequência de 2MHz (a utilizada para fins diagnósticos) triplicou a percentagem de recanalização completa da artéria cerebral média induzida por rtPA, sem aumento do risco hemorrágico. Tratou-se no entanto de um estudo preliminar, pretendendo avaliar se a ultrassonografia poderia com segurança aumentar a actividade trombolítica do rtPA.

A recanalização induzida pelo rtPA pode ser ainda maximizada através da associação da sonotrombólise à injeção de microbolhas gasosas. Embora o uso das partículas gasosas dos meios de contraste ultrassonográficos comerciais se tenha revelado eficaz no aumento das taxas de recanalização, decorrem actualmente ensaios investigando o efeito de partículas de menor diâmetro, na esperança de resultados mais significativos. Uma metanálise de sonotrombólise recente incluiu 6 ensaios clínicos randomizados e 3 não randomizados, com um total de 414 doentes. Destes, 141 foram tratados apenas com

rtPA, e 208 com rtPA+DTC+microesferas gasosas. Não houve diferença significativa na taxa de hemorragia intracerebral sintomática (cerca de 3,5% em ambos); a recanalização completa às 2h de tratamento foi de 18,8% no grupo tratado só com rtPA e 40,9% no submetido à tripla intervenção.

Um estudo de escalada de dose de microesferas gasosas associado a rtPA e DTC (estudo TUCSON) foi recentemente interrompido por aumento de hemorragia sintomática com aumento da dose, aguardando-se a apresentação dos resultados.

Há ainda autores que defendem, na impossibilidade de tratamento com rtPA, o uso de DTC associado apenas a administração de microbolhas, ou mesmo a monitorização isolada, utilizando a metodologia técnica habitual com 2MHz. No entanto, pensa-se que o uso de ultrassons com menor frequência poderá facilitar a desagregação da rede de fibrina, aguardando-se estudos de segurança.

Em conclusão, o DTC no AVC agudo tem importância diagnóstica, prognóstica e mesmo terapêutica, através da sonotrombólise. Apesar da evidência já existente, persistem estudos em curso para optimização dos protocolos, de forma a potenciar esta capacidade dos ultrassons na prática clínica diária.

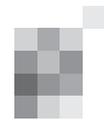
Neuroprotection and brain recovery

Antoni Dávalos, MD, PhD

Acute Stroke Unit, Department of Neurosciences, Hospital Germans Trias I Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona.

Therapeutic options in the acute phase of a stroke are limited despite a great number of neuroprotectant drugs have been investigated in the last decades. Whereas the recovery in the first few days after stroke likely results from edema resolution and/or from reperfusion of the ischemic penumbra, a large part of the recovery afterwards is due mainly to brain plasticity, by which some regions of the brain assume the functions previously performed by the damaged areas. Neurogenesis and angiogenesis are other possible mechanisms of recovery after stroke, so strategies for neurorepair may have a wider therapeutic window when compared with neuroprotective strategies. Future basic and clinical research should concentrate on to enhance brain repair and improve long-term outcome. Research priorities are 1) to evaluate the ability of various types of stem cells to generate and replace dead neurons, to remyelinate axons and repair damaged neuronal networks; 2) to explore the contribution of endogenous neurogenesis and angiogenesis to functional recovery after stroke; 3) to combine stem cell and gene therapy for stroke recovery; and 4) to develop imaging techniques for assessment of stem cell survival, migration and function after stroke.

Recent advances in stroke regenerative medicine have been 1) the discovery that fibroblasts can be reprogrammed to make embryonic stem cells, giving the opportunity of using stem cells that are genetically identical to their recipient, 2) the use of growth factors or drugs to increase production of neural progenitors in the subventricular zone of the brain after stroke such as erythropoietin, stromal cell-derived factor-1 (SDF-1), and granulocyte colony stimulating factor, or to facilitate survival and migration of neural progenitors such as SDF-1, and 3) the discovery that Epo, vascular endothelial growth factor and SDF-1 are transcriptionally regulated by hypoxia via the hypoxia-inducible factor 1. These findings suggest that neurogenesis, angiogenesis and chemotaxis of



new born neurons into the injury site can be potentially regulated by a drugs that activated hypoxia-inducible factor 1.

Only a few drugs with potential restorative actions in animal models of stroke are being investigated in acute stroke clinical trials. Citicolina, that is currently in a phase III clinical trial, improved functional recovery and enhanced dendrite complexity and spine density compared with saline group when initiated 24 h after permanent middle cerebral artery occlusion and maintained during 28 days. A better understanding of the mechanisms involved in ischemic brain injury and its influence on brain tissue repair beyond the acute phase of stroke may open a gate for new therapeutic options to improve stroke recovery.

O papel da Avaliação Geriátrica Integral (AGI) na optimização dos cuidados pós-AVC

Manuel Viana

Centro de Saúde S. João / FMUP.

O envelhecimento implica uma redução progressiva da capacidade de adaptação (reserva funcional) do indivíduo ao meio, sendo variável de indivíduo para indivíduo (a variabilidade individual do estado de saúde e de incapacidade, aumenta com a idade). Em interacção com as alterações próprias do envelhecimento, o idoso tem, muitas vezes, múltiplas doenças que se apresentam frequentemente de forma atípica, silenciosa e com padrões comuns – os chamados síndromes geriátricas. Ao mesmo tempo, a pessoa, á medida que envelhece, torna-se cada vez mais dependente do contexto familiar e sócio-cultural em que vive. Tudo isto implica dificuldades diagnósticas acrescidas neste grupo etário e uma metodologia específica de avaliação, para melhorar o rigor e a segurança no diagnóstico, que consiste na Avaliação Geriátrica Integral (AGI).

A AGI, é um processo diagnóstico complexo, global, orientado para detectar não só os problemas médicos que afectam o idoso, mas também os problemas psicológicos, sociais e funcionais, realizado por uma equipa multidisciplinar de médicos, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais e outros terapeutas.

Durante este processo, avaliam-se os recursos e possibilidades da pessoa, a necessidade de utilização de serviços, tanto de saúde como da área social (p.ex. se necessita de apoio domiciliário, de um centro de dia ou de internamento num lar), hierarquizam-se os problemas, traçam-se objectivos realistas e finalmente elabora-se um plano de tratamento, de cuidados e de acompanhamento a longo prazo, que satisfaça as necessidades não só do doente idoso mas também do seu cuidador.

É diferente de uma consulta médica tradicional (aqui o modelo biomédico clássico não é eficaz); é um processo em que vários profissionais de várias áreas se centram sobretudo nos problemas funcionais do doente idoso – é a função, mais do que a doença que condiciona a autonomia e a qualidade de vida. É o declínio das competências e das capacidades funcionais que torna o idoso mais vulnerável.

Na AGI, é usada uma metodologia própria que envolve instrumentos e escalas adequados, homologados internacionalmente e preferencialmente validados e traduzidos para a população portuguesa, abrangendo as seguintes áreas: histó-

ria clínica, avaliação funcional (capacidade para realizar as actividades da vida diária), avaliação mental (cognitiva, afectiva e comportamental) e avaliação social.

Os trabalhos de investigação que avaliaram a AGI, demonstraram a sua capacidade de melhorar o estado de saúde e a qualidade de vida dos idosos frágeis, ao longo do espectro dos vários níveis assistenciais.

O Acidente Vascular Cerebral (AVC), embora cada vez mais frequente em indivíduos mais jovens, é uma doença maioritariamente do idoso, com todas as implicações atrás enunciadas. É sobretudo na eficiência da reabilitação que reside o atraso do nosso país em relação a outros da União Europeia. A AGI, embora não resolva todos os problemas, contribui para que a reabilitação seja mais eficiente, integrando e rentabilizando o esforço dos vários profissionais envolvidos e considerando o doente na globalidade, privilegiando os aspectos funcionais, na interacção com os meios familiar e social envolventes.

Cuidados Paliativos nas pessoas com AVC

Isabel Galriça Neto

Directora da Unidade de Cuidados Paliativos do Hospital da Luz, Lisboa; Presidente da APCP; Assistente da FM Lisboa.

Os Cuidados Paliativos definem-se (OMS, 2002) como uma intervenção no sofrimento global gerado por doenças graves (que ameacem a vida) e /ou incuráveis e avançadas, com vista à promoção da qualidade de vida dos doentes e suas famílias.

Inicialmente apenas aplicados aos doentes oncológicos e em fases muito avançadas dessa doença, passaram progressivamente a ser recomendados para todo o tipo de doentes que tivessem necessidades comuns, e não apenas com base num diagnóstico ou prognóstico. É fundamental frisar que, à luz dos conceitos mais recentes, os Cuidados Paliativos devem fazer parte do continuum de cuidados que os serviços de saúde têm que oferecer às pessoas doentes, num modelo integrador de várias especialidades e longe da lógica de oposição dos cuidados curativos aos paliativos.

No caso das pessoas com AVC, em que uma multiplicidade de cenários pode ocorrer, com elevada mortalidade e morbidade associadas, têm-se registado enormes avanços no tratamento da fase aguda. A evidência mostra que, numa situação como esta em que há inegável sofrimento associado e por vezes por períodos prolongados, é ainda muito escassa a referência destes doentes para os cuidados paliativos e podem surgir melhorias no trabalho conjunto entre especialistas desta área e de outras, como o caso da Neurologia, que abordam este tipo de doentes.

Os cuidados paliativos devem ser oferecidos aos doentes com AVC, em diferentes circunstâncias e fases evolutivas da doença. Por um lado, na própria fase aguda do mesmo, em situações de extrema gravidade e défice neurológico grave (como o coma ou o estado vegetativo) ou de grande sofrimento associado a perdas marcadas; por outro, na fase avançada de uma evolução crónica, e ainda na fase da agonia (últimos dias ou horas de vida), com especificidades técnicas que devem ser conhecidas e que estão muito longe da ideia de “não há mais nada a fazer”.

Os cuidados paliativos a pessoas doentes com AVC abrangem o controlo sintomático rigoroso (nomeadamente, em problemas como a confusão, a dor, as alterações da comunicação e deglutição, a ansiedade e depressão), o apoio às famí-

lias e aos cuidadores, a intervenção em questões éticas específicas e complexas (a ponderação sobre as medidas apropriadas e sobre o que é obstinação terapêutica em cada caso, a suspensão de medidas terapêuticas fúteis) e até a intervenção no luto.

Estas matérias fazem parte das recomendações de vários organismos internacionais disponíveis sobre a formação específica dos vários profissionais que lidam com pessoas atingidas pela problemática do AVC.

Bibliografia Recomendada:

"Palliative Care in Neurology"; Oxford UPress, 2004
 "Palliative Neurology", Cambridge UPress, 2006
 Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke; AHA/ASA, 2007
 End of Life Care Strategy. *Promoting high quality care for all adults at the end of life*; NHS, 2008

Continued care for post stroke patients - The Finnish Experience

Markku Kaste

Neurologist, Department of Neurology Helsinki University Central Hospital.

Post stroke care is an essential feature of the chain of recovery for stroke patients. To be effective nationwide it asks for national recommendations, education and collaboration of all those involved in stroke management – patients and their families, doctors, nurses, hospitals, governmental agencies and insurance companies. Finland has a long track record of national recommendations the first of which was published in 1979 and the latest in December 2006. Already the first one, as also all the updates, included post stroke secondary prevention and rehabilitation - and Finns do follow national recommendations astonishingly well. A recent EUSI survey revealed that Finland is one of the four European countries in which acute care of stroke is organized well. There are no similar surveys on post stroke care but the PERFECT-project, which is based on national statistics, demonstrated that this is the case.

Continued stroke care in Finland is based on close co-operation of acute hospital care, rehabilitation and community-based health care. The last mentioned is responsible for both life-long secondary prevention and post stroke rehabilitation. In Finland post stroke care starts at acute stage of stroke when patients are treated in stroke units. There the diagnostic work-up of the etiology of stroke is carried out based on which secondary prevention is initiated. It includes treatment of all risk factors and at the same time a multidisciplinary team evaluates the patient's need for rehabilitation and starts early rehabilitation. Rehabilitation, including medical and nursing information on how to cope with the situation, is planned in close collaboration with patients and their carers.

After the initiation of secondary prevention at acute hospitals primary health care is responsible for long-term secondary prevention, which includes encouraging healthy lifestyles and treatment of the big six: hypertension, atrial fibrillation, diabetes, hyperlipidemias, smoking and lack of physical exercise. Antithrombotic therapy is necessary for all patients and national recommendations encourage the use of statins and modern antihypertensive medication for most stroke patients.

Once patients are discharged from acute hospitals, rehabilitation continues in rehabilitation hospitals, outpatient reha-

bilitation clinics or at community health centers. Rehabilitation continues as long as clear progress is present. After this stage community health services follow the patients and organize rehabilitation from time to time to prevent deterioration and loss of independence in daily life. In case of deterioration the assessment of the need of more effective rehabilitation is carried out by a multidisciplinary team and in-hospital rehabilitation programs are considered to prevent chronic institutional care.

Finland has a well-organized lay people organization, the Finnish Stroke and Dysphasia Association which has local divisions throughout Finland. Patients and their families are encouraged to join the local divisions of the association already at acute hospitals. These divisions provide support, information and counseling to patients and their carers, and serve as a bridge back to everyday life. The association coordinates regional and national efforts to promote better rehabilitation, stroke care and financial compensation. It has a support group consisting of parliament members at the Finnish Parliament with the help of which it lobbies for recognition of human suffering and economic burden incurred by stroke as well as for equal care and rehabilitation. This lay people organization works in close collaboration with the Finnish Stroke Society, a Division of the Finnish Neurological Association.

Finland has excellent national statistics, which are used to evaluate the effectiveness and costs of stroke care. The PERFECT-project includes individual data of all stroke patients, their concomitant diseases, drug treatment before and after stroke, the hospital in which they were treated at acute stage, did they receive rehabilitation, what was the case-fatality at acute stage of each hospital, how many stroke patients needed chronic institutional care and how many were able to return to their homes. The database includes also data of recurrent strokes and myocardial infarction during the follow-up. The database allows us to find out the best practices against which each hospital can compare their own and other hospitals results and in the future the same also applies to community health centers. Such information will help us to improve stroke services.

Consequências Cognitivas da Doença Vascolar Cerebral

Élia Baeta

Assistente Graduada de Neurologia; Directora da Unidade de Neurologia do CHAM.

A doença vascular cerebral é uma das mais frequentes na vida adulta, determinando defeitos cognitivos em cerca de dois terços dos casos. A apresentação clínica, condicionada pela fisiopatologia da lesão, é muito diversificada, variando de alterações focais, subtis e transitórias até quadros demenciais, portanto progressivos e irreversíveis.

Também, ao contrário das consequências motoras e sensitivas, a determinação de alterações cognitivas requer provas específicas, eventualmente morosas, tornando difícil a caracterização no contexto clínico. Em consequência, as avaliações neuropsicológicas são limitadas ou obviadas na maior parte dos indivíduos que sofrem lesão vascular cerebral.

Apesar, de na última década se ter progredido consideravelmente neste campo, será necessário, num futuro próximo, um esforço acrescido no sentido de uniformizar terminologias e metodologias de investigação. Em consequência, será

possível conhecer o papel dos factores de risco e os aspectos fisiopatológicos que nos permitam avançar na prevenção e tratamento das consequências cognitivas dos vários subtipos de lesão cerebral de natureza vascular.

Depressão pós-AVC

Maria Luísa Figueira

Serviço de Psiquiatria. Departamento de Neurociências. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

A depressão é a complicação psiquiátrica mais frequente do AVC. Está presente em cerca de 6% - 52% na fase aguda e entre 20% a 30% durante o primeiro ano após o acidente vascular cerebral. A depressão pós-avc está associada a défices cognitivos mais graves, torna mais difícil a reabilitação das actividades da vida diária e aumenta o risco de morbidade e de mortalidade. O diagnóstico da depressão é dificultado pela complexidade sintomatológica, tendo sido desenvolvido instrumentos de avaliação específicos como é exemplo a "Poststroke Depression Rating Scale" (PSDRS), validada por Quaranta, Marra e Gainotti em 2008. A etiologia é multideterminada mas ainda não está completamente elucidada. Têm sido apontados como factores de risco prováveis a localização do AVC na fase aguda, a história anterior de depressão ou de outras perturbações psiquiátricas e, ainda, factores psicossociais. Em 178 doentes com AVC avaliados sucessivamente na fase aguda no Serviço de Neurologia do HSM, 46% tinham uma depressão aguda e apatia verificou-se que uma perturbação anterior do humor era um factor com poder preditivo preditivo da depressão, mas que esta era independente do tipo de acidente e da sua localização (Lara Caeiro e cols, 2006). Vários fármacos, em particular antidepressivos inibidores selectivos da recaptção da serotonina têm sido estudados em ensaios controlados com placebo. A eficácia da sertralina e do citalopram foi demonstrada. Outras terapias, nomeadamente a psicoterapia não revelou ter um efeito significativo (revisão Cochrane, 2008). Pelo papel negativo que a depressão pode exercer na reabilitação, qualidade de vida e aumento da morbidade e mortalidade dos doentes com AVC torna-se importante o reconhecimento, diagnóstico e tratamento adequados deste quadro clínico.

Quaranta D, Marra C, Gainotti G Mood disorders after stroke: diagnostic validation of the poststroke depression rating scale. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(3):237-43.

Caeiro L, Ferro JM, Santos CO, Figueira ML. Depression in acute stroke. *J Psychiatry Neurosci.* 2006 Nov;31(6):377-83.

As consequências do AVC - Incapacidade física

Maria José Festas

Fisiatra - Serviço de Medicina Física e de Reabilitação Hospital de S. João.

A Medicina Física e de Reabilitação é uma actividade multiprofissional, coordenada por Médico e que envolve vários Técnicos (Fisioterapeutas, Terapeutas Ocupacionais, Terapeutas da Fala, Enfermeira de Reabilitação, Ortoprotésicos, Assistente Social, Psicólogo).

Aborda o indivíduo de uma forma global, sendo o aspecto reabilitação na sua vertente pessoal, familiar, profissional e social uma preocupação "major" da sua intervenção.

Classificação doença/funcionalidade

ICD - Classifica os estados de saúde (doenças, perturbações, lesões) com uma estrutura de base etiológica; ICF - Classifica a funcionalidade e a incapacidade associadas ao estado de saúde. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde representa uma revisão da Classificação Internacional de Deficiências, Incapacidades e Desvantagens.

Actividades e Participação

Actividade é a execução de uma tarefa ou acção por um indivíduo *Participação* é o envolvimento numa situação da vida

Limitações da actividade são dificuldades que um indivíduo pode encontrar na execução de actividades

Restrições na participação são problemas que um indivíduo pode experimentar no envolvimento em situações reais da vida

O Acidente Vascular Cerebral (A.V.C.) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade, condicionando alterações profundas, individuais e nos familiares/convintes. Corresponde a uma perda abrupta da função cerebral, resultante da interrupção do fluxo sanguíneo para determinada parte do encéfalo (isquemia) ou da ocorrência de uma hemorragia intracerebral com desenvolvimento súbito de défice neurológico focal persistente (> 24 horas). A manifestação mais visível e mais comum é: **Hemiparesia**

Os défices e sua recuperação

- 88% dos AVC tem hemiparesia com pico de recuperação aos 3 meses e recuperação adicional até aos 6 meses; 33% tem Afasia na fase inicial mas aos 6 meses apenas 15% a tem e recuperação adicional para além do ano; 20% tem alterações visuais e 40% tem alterações cognitivas.

As Funções Superiores são em grande parte determinantes do potencial de recuperação.

A função cognitiva prediz o estado de saúde, e tem como co-variante certa a idade. As alterações cognitivas interferem com: aprendizagem, repetição de exercícios, memorização e colaboração.

SNC e Movimento

O SNC é um acoplamento de sistemas de complexidade crescente regulada por si mesmo centros superiores geralmente comandando os centros inferiores, os quais por sua vez, controlam os comportamentos automáticos e primitivos reflexos posturais, tónicos e de endireitamento e reacções associadas, de equilíbrio e protecção.

O movimento intencional é uma modulação particular desta hierarquia a cada instante, uma dose mínima de vontade baseada num conjunto de rotinas automáticas inibidas e adaptadas em cascata.

A execução do gesto consiste em inibir um grande número de gestos diferentes, não fazer nada é uma actividade tão voluntária como actuar.

Os movimentos voluntários são automáticos e a lesão provoca uma coordenação anormal da acção muscular e não paralisia do músculo.

Mecanismo de Reabilitação Neurológica

Fase Precoce - *Penumbra* isquémica - resolução isquemia, edema, lesão metabólica, hemorragia e pressão. As células da vizinhança não morrerem, estão apenas temporariamente inactivadas, resolução do edema e restauração do fluxo sanguíneo - **Recuperação biológica**

Fase Tardia - Mecanismos que permitem uma reorganização cerebral estrutural e funcional. As células da vizinhança ou células distantes (área motora acessória) assumem a função das células que morreram. Adaptação dos sistemas redundantes: vestibular, reticular e núcleo vermelho do trato corticoespinal ou transferência de hemisfério (criança) - **recuperação plástica**.

Adaptativa - Estratégias compensatórias

A função perdida pode nunca ser readquirida, estratégias devem ser utilizadas para conseguir o mesmo objectivo, com utilização de ajudas técnicas.

A base do programa de reabilitação é o conceito de **neuroplasticidade**.

A Neuroplasticidade é habilidade das células alterarem o seu fenótipo em resposta a agressão do meio ambiente com regeneração e crescimento de novos neurónios (neurogênese e sinaptogênese). A partir das aferências periféricas, visuais, proprioceptivas, posturais e de inervação recíproca, o SNC sofre adaptação plástica.

Dependendo dessas aferências, condicionadas pelo movimento anormal - espasticidade, ou para o movimento (modulado pelo programa de reabilitação) há reestruturação do SNC após lesão.

Só a participação activa produz melhoria ou aprendizagem motora, enquanto posturas, movimentos passivos não tem qualquer valor prático. "*Brooks 1986*"

A terapia tem de ser dinâmica, pois permite que alguma coisa aconteça, não fazendo sentido as formas estáticas de tratamento.

O cérebro não sabe nada do músculo, só conhece o movimento. *Jackson, 1946*

A INIBIÇÃO É FACILITATÓRIA E A FACILITAÇÃO É INIBITÓRIA

A alteração do tônus e as suas repercussões funcionais

Tônus - Resistência sentida a quando do estiramento de um músculo ou grupo muscular.

Espasticidade – aumento do tônus (hipertonia elástica)

Surge por lesão do 1º neurónio da via piramidal que deixa de exercer a sua acção inibitória sobre o reflexo medulares. Surge por baixa do limiar da actividade miotática (*Perfetti*).

Numa lesão do neurónio motor superior aparece espasticidade, parésia, aumento do reflexo de estiramento.

A espasticidade é um predomínio de actividade: flexora do membro superior com depressão da omoplata, rotação interna e adução do ombro, pronação do antebraço, flexão do cotovelo, punho e dedos. E extensora do membro inferiores com extensão, adução e rotação interna da coxa, extensão do joelho, flexão plantar do tornozelo e inversão do pé.

Os intervenientes da reabilitação nos doentes com AVC

1º Doente

2º Familiares/Conviventes

3º Equipa multiprofissional de reabilitação

O papel da Fisiatria na incapacidade motora, de linguagem e cognitiva pós - AVC visa reduzir os défices, adquirir a máxima independência funcional, diminuir a limitação na actividade, e aumentar a participação (reintegrar socialmente e restabelecer padrão de vida gratificante).

A maioria dos instrumentos na Medicina Física e de Reabilitação podem ser utilizáveis na reprogramação motora.

Abordagens terapêuticas: Terapias tradicionais, (princípios biomecânicos), Terapias neurofisiológicas clássicas (princípios

de facilitação) - Bobath/Neurodevelopment therapy (NDT), Brunnstrom, Rood, PNF (Voss, Knott); Terapias funcionais (princípios de aprendizagem) - Modelo de Aprendizagem Motora (Carr&Shepherd) e "Utilização-forçada" do membro superior; Tecnologias aplicadas - Estimulação Funcional Eléctrica(FES), iofeedback (EMG, electromiografia), Próteses e órteses, Equipamento de apoio acoplado para treino de marcha; e terapia tradicional preventiva e compensatório do deficit neurológico - mobilização passiva, mobilização activa assistida e mobilização resistida.

Terapias neurofisiológicas clássicas

Bobath – supressão do tônus, postura, e reflexos padrão anormais e reaprendizagem do movimento normal pela facilitação de respostas automáticas selectivas com adopção da postura adequada à função Difere dos outros conceitos porque avalia e trata indivíduos com perturbações do tônus, movimento e função após lesão do SNC.

O objectivo do tratamento é otimizar a função pela facilitação e melhoria do controlo postural e movimento selectivo. Pontos chave de controlo

– são áreas do corpo onde o tônus postural pode ser facilmente alterado em relação à gravidade, base de suporte ou objectivo motor. (*Bobath, 1940-1985*).

Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (PNF) - Facilitação: tornar fácil;

neuromuscular: relacionado com o sistema nervoso e muscular e *proprioceptiva*: relaciona-se a qualquer receptor sensorial que envia informações relativas ao movimento e ao posicionamento corporal. Usa técnicas de padrão de movimento em diagonal para facilitar o sistema proprioceptivo.

Técnica de fortalecimento isométrica alternada com estiramento passivo no final do movimento. O PNF é uma abordagem global de tratamento.

O estímulo terapêutico é sempre positivo, reforçando e utilizando sempre o que o paciente pode fazer. O objectivo principal é facilitar o paciente a alcançar o seu mais alto nível funcional.

Terapias funcionais

Carr&Shepherd (Aprendizagem Motora) - reaprendizagem da execução das acções diárias de maneira mais eficiente possível. Mais precoce possível com o apoio de um profissional e oportunidade de treino prático e de exercícios de forma intensa. Ambiente motivador e dinâmico no qual o indivíduo portador de uma deficiência motora tenha a oportunidade de aprender novamente a movimentar-se com eficácia.

Requer a participação activa do paciente no processo da reabilitação.

As pessoas *aprendem*, isto é, tornam-se mais habilidosas nas actividades que *praticam*;

Para ter habilidade no desempenho é necessário ter *força muscular suficiente, e extensão muscular e coordenação*.

"Utilização-forçada" do membro superior - Terapia do movimento induzido por constrangimento, terapia orientada à tarefa: restringir o movimento do lado não plégico de modo a forçar o uso do membro afectado

Pelo menos 20º de extensão activa do punho, a partir da posição neutra; e pelo menos 10º de extensão activa do polegar e/ou dois dedos.

Outras Terapias

treino de marcha, verticalização, cicloergometria, tapete de marcha com suspensão, marcha simulada, electroterapia,

estimulação eléctrica funcional e biofeedback, ensino a familiares, treino de actividades de vida diária e prescrição de ortóteses e auxiliares de marcha

Conclusão

Descobertas científicas e indícios clínicos sugerem que o processo de reabilitação deve tornar-se mais dinâmico, intensivo e específico às necessidades dos indivíduos com danos resultantes de lesões cerebrais.

A partir da compreensão dos danos, as necessidades particulares dos indivíduos são esclarecidas.

Entretanto, é provável que **TODOS** beneficiem sendo mais fortes, mais bem coordenados, mais bem condicionados fisicamente e mais conscientes do seu papel activo na reabilitação!

“Educação, Referenciação e Diagnóstico”

Prof. José Ferro

Professor catedrático de Neurologia da Faculdade de Medicina de Lisboa.

As recomendações da EUSI 2008 sobre educação, referenciação e diagnóstico serão apresentadas, indicando os respectivos níveis e classes de evidência. Salienta-se a importância de programas educacionais para reconhecimento de sinais de AVC, do contacto via sistemas de emergência, da prioridade a dar aos doentes com AVC no envio de socorro e na referenciação à unidade de AVC mais próxima que possa providenciar tratamento emergente. São enumerados os meios auxiliares de diagnóstico a ser utilizados no AVC agudo e aqueles que devem ser seleccionados na investigação complementar dos doentes com AVC e AIT.

Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. Acute stroke care and secondary prevention.

Didier Leys

(University of Lille, France)

On behalf of the European Stroke Organisation (ESO) executive committee and of the ESO Writing Committee.

Stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality, and the most important cause of morbidity and long-term disability in Europe. Demographic changes will result in an increase in incidence and prevalence. It is the second most

common cause of dementia, the most frequent cause of epilepsy in elderly, and a frequent cause of depression.

Acute stroke care should include admission in a stroke unit, early assessment of the pathophysiology and cause of cerebral ischaemia, monitoring of neurological status and vital parameters, and general stroke treatment (cautious blood pressure [BP] lowering in patients with extremely high BP on repeated measurements; insulin for serum glucose levels > 180mg/dl; treatment of pyrexia > 37°5). In selected patients, i.v. rtPA (0.9 mg/kg body weight, maximum 90 mg), with 10% of the dose given as a bolus followed by a 60-min infusion, and is recommended within 3 h of symptoms onset. In patients who cannot receive rtPA, it is recommended that aspirin (160–325 mg loading dose) be given. Early mobilisation is recommended to prevent complications such as aspiration pneumonia, deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and pressure ulcers. It is recommended that low-dose subcutaneous heparin or low molecular weight heparins should be considered for patients at high risk of DVT or PE. Surgical decompressive therapy within 48 h after symptom onset is recommended in patients up to 60 years of age with evolving malignant MCA infarcts. Early initiation of rehabilitation is recommended.

Secondary prevention measures consist of an optimal management of vascular risk factors, antithrombotic agents and carotid surgery. An optimal management of vascular risk factors requires BP lowering after the acute phase, including in patients with normal BP, statin therapy in subjects with non-cardioembolic stroke, smoking and heavy alcohol cessation, and regular physical activity. Patients should receive antithrombotic therapy. Those not requiring anticoagulation should receive antiplatelet therapy with combined aspirin and dipyridamole, or clopidogrel alone, where available, or alternatively, aspirin alone, or triflusal alone. The combination of aspirin and clopidogrel is not recommended in patients with recent ischaemic stroke, except in patients with specific cardiac indications. Oral anticoagulation (INR 2.0–3.0) is recommended after ischaemic stroke associated with atrial fibrillation. Carotid surgery is recommended for patients with 70–99% stenosis, but only in centres with a perioperative complication rate (all strokes and death) of less than 6%, and ideally within 2 weeks. Carotid surgery may be indicated for certain patients with stenosis of 50–69% (men, with very recent hemispheric symptoms, in centres with a perioperative complication rate < 3%. Carotid percutaneous transluminal angioplasty and/or stenting should be restricted to patients with contra-indications, stenosis at a surgically inaccessible site, re-stenosis after earlier surgery, and post-radiation stenosis. Patients should receive a combination of clopidogrel and aspirin before and for at least 1 month after stenting.

Resumos de Comunicações Orais

C01. O que sabe o cidadão sobre o Acidente Vascular Cerebral: Inquérito numa população urbana.

Kathrine Feuchard Mansur¹ e Maria Carolina Tavares Costa e Silva²

1-Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina,

Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto.

kathrine.fisioterapia@gmail.com

O AVC é a segunda causa de morte e uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. Em Portugal, foi a primeira causa de morte em 2005, 155,7/100000 habitantes.

O objectivo principal deste estudo foi determinar o grau de conhecimento do cidadão comum sobre o AVC, incluindo factores de risco, local da lesão, sinais/sintomas e actuação perante sua ocorrência.

Este estudo transversal decorrido na cidade do Porto, entre Abril e Maio de 2008, envolveu 424 utentes registados no Centro de Saúde da Carvalhosa (sede e extensão Aníbal Cunha) que aceitaram responder o inquérito administrado face-a-face. Para análise estatística foi utilizado o software SPSS version 16.0 for Windows.

Cerca de 70% dos participantes nomearam pelo menos um factor de risco vascular, aumentando esta proporção para 93% quando inquirido por identificação de cada factor especificamente. Mais frequentemente conhecidos foram hipertensão arterial (89%), colesterol elevado (84%) e consumo de tabaco (83%). Apenas 41% dos inquiridos identificaram o cérebro como o órgão afectado pelo AVC. Perda de força/dificuldade para mover braços, pernas ou face (81%), paralisia em metade do corpo (79%), vertigem/ontura (74%), perda de sentidos (73%) e dificuldade súbita em falar, entender ou escrever (72%) foram os sinais/sintomas mais identificados como característicos do AVC, embora somente 62% conhecessem simultaneamente os três principais sinais/sintomas (os dois primeiros e o último mencionados anteriormente). Perante a suspeita de AVC, 22% chamariam o INEM/bombeiros, aumentando esta proporção para 79% ao se considerar alternativamente o serviço de urgência hospitalar (SUH). No entanto, 52% dos participantes reconheceriam e procederiam correctamente perante a ocorrência de AVC. O conhecimento dos factores de risco vascular e da sintomatologia característica desta patologia aumenta significativamente com a escolaridade, sendo no primeiro caso também importante ser portador desse factor de risco e no segundo caso o facto de ter tido o próprio ou familiar um AVC/AIT no último ano. A actuação relaciona-se apenas com o conhecimento do local da lesão e da sintomatologia característica.

Este estudo, a exemplo de outros com idêntico objectivo, apontou a importância da escolaridade e do contacto recente com uma situação de AVC para um conhecimento geral sobre esta patologia, sendo este essencial para uma actuação correcta; e mostra a necessidade iminente de aquisição de informação e percepção do risco de AVC por parte do cidadão comum. Nesse sentido, será importante a implementação de campanhas de educação mais eficazes no alerta da população para o real significado do AVC.

CO2. Acidente Vascular Cerebral na Comunicação Social: Um fenómeno de inatenção?

Miguel Grunho, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia Hospital Garcia de Orta, Almada.
miguelgrunho@gmail.com

Introdução: A doença vascular cerebral é uma causa importante de mortalidade e morbidade. A sua abordagem deve passar por diferentes estratégias, que vão desde a implementação de programas de informação à população, à criação de serviços especificamente dirigidos a doentes com acidente vascular cerebral (prevenção, tratamento e reabilitação). Admite-se que a comunicação social possa ter um papel importante, quer na melhoria do conhecimento das estratégias de prevenção e tratamento do acidente vascular cerebral,

quer na sensibilização para a necessidade de uma maior atenção a esta patologia por parte dos responsáveis e da comunidade.

Objectivos: Avaliar a cobertura da doença vascular cerebral pela comunicação social e comparar esta mesma cobertura com a cobertura da doença cardiovascular.

Métodos: Utilizando os motores de busca dos sítios dos três jornais diários de maior tiragem e das três televisões com maiores audiências, foram pesquisadas as seguintes palavras: AVC, acidente vascular cerebral, doença vascular cerebral, doença cerebrovascular, cérebro, enfarte do miocárdio, acidente cardiovascular, doença cardiovascular, doença cardíaca e coração. Foram contempladas todas as referências encontradas entre 1/12/2007 e 1/12/2008. Foram analisados os conteúdos dos artigos e seleccionados os que continham informação relevante (epidemiologia, factores de risco, clínica, terapêutica) relativa a acidente vascular cerebral, enfarte agudo do miocárdio, ou a ambos. Os artigos foram então classificados em referência directa (acerca do tema em causa), ou indirecta (acerca de outros assuntos, sendo mencionadas estas entidades indirectamente).

Resultados: O acidente vascular cerebral foi referenciado de forma isolada em 34 artigos (29 referência directa), enquanto o enfarte agudo do miocárdio foi referenciado isoladamente em 67 artigos (44 referência directa). Adicionalmente, em 54 artigos (19 referência directa) as entidades surgiram referenciadas em conjunto.

Conclusão: A Doença Vascular Cerebral, não obstante constituir a primeira causa de morte em Portugal, continua a ser pouco tratada na comunicação social. Mais ainda, se comparada com a doença cardiovascular, a doença vascular cerebral parece ser menos atractiva do ponto de vista noticioso, sendo referenciada em aproximadamente metade dos artigos. A comunidade médica e as sociedades científicas devem delinear programas educacionais para aumentar a consciencialização da população para a doença vascular cerebral. O aumento da cobertura pela comunicação social pode ser um contributo valioso na prossecução deste objectivo.

CO3. Estudo de custos dos Acidentes Isquémicos Transitórios tratados em ambulatório, durante o 1º mês após ocorrência

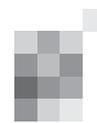
Madalena Teles de Araújo, Patrícia Canhão

Hospital de Santa Maria, Lisboa.
mtearaujo@net.sapo.pt

Introdução: Não há estudos que avaliem os custos de tratamento de doentes com Acidente Isquémico Transitório (AIT) seguidos em ambulatório.

Objectivos: Determinar o custo total por doente com AIT diagnosticado tratado na consulta de AITs desde a ocorrência até 1 mês após, a distribuição do custo por tipo e rubrica. Comparar o custo de tratamento em ambulatório com o do internamento.

Metodologia: Estudaram-se os custos directos para os serviços de saúde (cuidados primários e cuidados diferenciados), os custos directos externos aos serviços de saúde e os custos indirectos, em 32 doentes consecutivos com diagnóstico de AIT, tratados na consulta de AITs do Hospital de Santa Maria, entre Outubro de 2006 e Maio de 2007.



O horizonte temporal é de 1 mês, a contar da data de ocorrência do AIT. A perspectiva do estudo é a da sociedade.

O principal instrumento de recolha de dados consistiu num questionário, aplicado em entrevista, imediatamente após a consulta de AITs. Foi consultada a base de dados desta consulta, para extrair a informação subsequente à primeira consulta. A valorização dos diferentes itens em termos monetários, seguiu os valores tabelados.

Resultados: O total de custos (directos e indirectos) foi em média de 802,71 Euros/doente.

O total de custos directos para os serviços de saúde foi em média de 691,16 Euros/doente, correspondendo a 89,69% do total dos custos directos. Os custos dos cuidados primários representam 1,65% e dos cuidados diferenciados 98,35%.

O total de custos directos externos aos serviços de saúde foi em média de 79,49 Euros/doente.

O total de custos directos (do serviço de saúde e externos aos serviços de saúde) foi em média de 770,65 Euros por doente.

O total de custos indirectos foi em média de 32,06 Euros/doente.

Quanto ao total de custos directos por rubrica, os custos com meios complementares de diagnóstico e tratamento representam 45,19% do total, a urgência hospitalar 19,78%, a consulta de AITs 8,39% e medicamentos 3,99%.

O custo estimado de tratamento em internamento foi de 1.214,29 Euros (GDH 832).

Conclusões: A maior parte dos custos directos são suportados pelos serviços de saúde.

O custo do tratamento em ambulatório foi inferior ao estimado em internamento.

C04. Associação Entre o Aumento da Espessura da Íntima-Média da Carótida Primitiva e Factores de Risco Vascular: Resultados do Estudo ACTION

Miguel Rodrigues, Marisa Biscaia, Rui Maltez-Guerreiro, Iria Palma, Ana Melo, Carla Maceira, Carlos Silva, Ana Sofia Augusto
Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal. mig.rodrigues@netcabo.pt

Introdução: A espessura da Íntima-Média (intima-media thickness - IMT) na carótida primitiva é um fenótipo intermédio para aterosclerose precoce. Um maior número de factores clássicos de risco vascular deverá associar-se a um IMT superior. Com o estudo ACTION (Atherosclerosis and Carotid intima-media Thickness In Obese and overweight individuals) pretende-se demonstrar o efeito aditivo da obesidade com outros factores de risco no aumento do IMT, numa população dos cuidados de saúde primários.

Métodos: Foram convidados indivíduos entre os 50 e 70 anos, seleccionados de forma aleatória das listas de utentes de um Centro de Saúde. Obtiveram-se informações sobre factores de risco vasculares, Índice de Massa Corporal (IMC) e perímetro abdominal. O número de factores de risco foi calculado pela adição de IMC > 30, hipertensão, diabetes mellitus, dislipidémia e tabagismo, categorizados em 0, 1 ou ≥2 factores de risco. Todos os sujeitos fizeram ecodoppler carotídeo segundo um protocolo pré-especificado. A medição do IMT foi feita off-line com software automático (M'Ath – Metris Inc, França) e é expressa em milímetros.

Resultados: Aceitaram participar 220 utentes (média de idade 59,9 anos, 58,2% do sexo feminino). O IMC médio foi 28,1 kg/m² (desvio padrão: 4,5 kg/m²). Encontraram-se 8 indivíduos com 0 factores de risco, 53 com 1 factor de risco e 159 com 2 ou mais factores de risco. O IMT médio foi 0,595, 0,658 e 0,674 mm e o IMT máximo foi 0,705, 0,781 e 0,798 mm, respectivamente para 0, 1 ou ≥2 factores de risco. Apesar da diferença global entre categorias não ter sido significativa, o IMT médio apresentou uma diferença de 0,079 mm entre os indivíduos com 0 e 2 ou mais factores de risco (p=0,031) e o IMT máximo diferiu 0,094 mm (p=0,021) entre as mesmas categorias.

Conclusões: Numa população ambulatória dos Cuidados de Saúde Primários, o nosso modelo aditivo incluindo obesidade e outros factores clássicos de risco vascular demonstrou que ao aumentar o número de factores de risco, o IMT médio e máximo também apresentam um incremento escalonado. Os médicos de Medicina Geral e Familiar deverão consciencializar-se do efeito aditivo destes factores de risco mesmo em marcadores pré-sintomáticos de aterosclerose como o IMT.

Compromissos: O estudo ACTION é um estudo de iniciativo do investigador principal (Miguel Rodrigues), concretizado com uma bolsa de investigação da Sanofi-Aventis.

C05. Estenoses da artéria cerebral média: evolução e correlação com a etiologia

Marta Carvalho^{1,2}, Amélia Mendes^{1,2}, Rosa Santos¹, Elsa Azevedo^{1,2}
1-Unidade de Neurosonologia do Serviço de Neurologia do Hospital de S. João, E.P.E., Porto; 2-Serviço de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. martacv@med.up.pt

Introdução: As estenoses arteriais intracranianas (EIC) são causa importante de AVC, diagnosticadas cada vez mais pelo Doppler transcraniano codificado a cor (DTCC). São lesões dinâmicas no tempo, podendo progredir, regredir ou manter-se estáveis. O objectivo deste trabalho foi analisar a evolução de estenoses da artéria cerebral média (ACM) e correlacioná-la com a etiologia.

Métodos: Seleccionaram-se os doentes com estenose da ACM que realizaram mais que um exame de DTCC na nossa Unidade de Neurosonologia entre Janeiro 2004 e Novembro 2008. Colheram-se dados relativamente a demografia, factores de risco vascular, etiologia e tipo do AIT/AVC (classificações TOAST e OCSF, respectivamente) e correlacionaram-se com o grau, local e evolução da estenose. Para análise estatística usou-se o SPSS 14.0 (p significativo se <0,05).

Resultados: Dos 4780 DTCC analisados, identificaram-se 82 estenoses da ACM (61 no segmento M1 e 21 na sua bifurcação) com exames de seguimento, correspondendo a um total de 67 doentes; 61% homens (idade média: 63 +/-1,7); 39% mulheres (idade média: 56 +/- 2,6). Tempo médio de seguimento: 11 meses (+/-11). A maioria dos doentes tinha factores de risco vascular, mais frequentemente a HTA (87%) e a dislipidémia (67%). A estenose da ACM identificada foi sintomática em 67 e 90% dos casos quando presente no segmento M1 ou na bifurcação respectivamente. Na maior parte dos casos ocorreram síndromes lacunares (LACI) e parciais (PACI). A localização e grau de estenose não se correlacionou significativamente com a etiologia ou localização do AVC, embora no caso das estenoses em M1 a aterosclerose fosse a causa mais frequente (28%), enquanto na bifurcação a etiologia do AVC era uniformemente

distribuída pelas diferentes categorias. 47% das estenoses na bifurcação recanalizaram, o que só aconteceu em 16% das localizadas em M1 ($p=0,015$). A maioria destas últimas permaneceu estável (66%). A idade, sexo e factores de risco não se correlacionaram com a localização da estenose da ACM e não significaram risco acrescido de não recanalização. Nos casos de etiologia cardioembólica a taxa de recanalização foi de 100%, independentemente da localização da estenose da ACM.

Conclusões: Destacamos a recanalização de todas as estenoses encontradas em AVCs cardioembólicos e o facto da localização da estenose na bifurcação da ACM ser um factor preditivo de recanalização. Ao diagnosticar a recanalização espontânea da estenose da ACM, o DTCC de controlo tem importância na presunção etiológica, e pode sugerir a necessidade de pesquisa mais exaustiva de fonte cardioembólica nesses doentes.

C06. Acidente vascular cerebral de fonte cardioembólica vs fonte não cardioembólica: perfil clínico, complicações e mortalidade.

Hélder Ribeiro¹, Renato Margato¹, Sofia Carvalho¹, Alberto Ferreira¹, João P. Gabriel², Ana Vellon², Pedro Guimarães², Mario Rui Silva², Fernando Afonso², Nelson Barros³, Ana Paula Dias³, Lurdes Gonçalves³, Francisco Esteves³, J. Ilídio Moreira¹

1-Serviço de Cardiologia, 2-Unidade Acidentes Vasculares Cerebrais, 3-Unidade de Cuidados intensivos e Intermédios, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. hjmribeiro@gmail.com

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das causas mais comuns de morbimortalidade no mundo ocidental. O cardioembolismo é responsável por cerca de 20-30 % dos casos de AVC.

Objectivo: Estudo comparativo de doentes com AVC de fonte cardioembólica (ACVFC) vs AVC de fonte não cardioembólica (AVCFNC).

Métodos: Análise retrospectiva dos casos de AVC com elegibilidade para fibrinólise diagnóstica – dos entre Abril de 2007 e Dezembro de 2008.

Os doentes foram divididos de acordo com a etiologia cardioembólica (grupo 1) ou não do AVC (grupo 2) e comparados relativamente a características demográficas, clínicas, complicações hemorrágicas e mortalidade intra-hospitalar.

Resultados: Estudaram-se 70 doentes, maioritariamente do sexo masculino (57,1%), idade média de 70,4±9,7 anos, 35,7% pertencentes ao grupo 1.

O AVCFC foi mais frequente em mulheres (56,0% vs 35,6%, $p=0,048$), não diferindo os 2 grupos relativamente à idade média (70,9±11,4 vs 70,0±8,7 anos), ao tipo de AVC (LACI – 4,0% vs 8,9%, PACI – 72,0% vs 60,0%, TACI – 29,0% vs 31,1%), lateralidade (esquerdo – 64,0% vs 53,3%), valor médio à admissão de TAS (166,7±25,9 vs 161,2±27,5 mmHg), TAD (84,9±17,2 vs 84,4±14,9 mmHg) e dias de internamento (5,9±3,1 vs 6,8±6,6 dias). Na TAC inicial a presença de leucoencefalopatia isquémica foi mais frequente no grupo de AVCFNC (28,0% vs 53,3%, $p=0,041$), não se registando diferenças na percentagem que demonstrava sinais de isquemia aguda (40,0% vs 31,1%), sinais de enfartes sequelares (44,0% vs 40,0%) bem como naqueles sem qualquer tipo de alteração (20,0% vs 22,2%). No ECG inicial a presença de FA (64% vs 4,4%, $p=0,000$), HVE (16,0% vs 4,4%, $p=0,048$) e a extrassistolia (20,0% vs 0,0%, $p=0,002$) foi significativamente superior no grupo 1. O estudo comparativo entre os

grupos relativamente à prevalência de FRCV, comorbilidades e à escala de défices neurológicos está apresentado nas tabelas.

	HTA	Dislipidemia	DM2	Tabagismo	FA	AVC	AIT	DC
Grupo1 (%)	76,0	40,0	16,0	12,0	76,0	32,0	12,0	44,0
Grupo2 (%)	68,9	37,8	20,0	8,9	6,7	44,4	11,1	28,9
p	ns	ns	ns	ns	0,001	ns	ns	ns

	NIH-SSadmissão	NIH-SSalta	mRSadmissão	mRSalta
Grupo1	12,2+-4,1	3,4+-3,8	2,7+-1,4	0,1+-0,4
Grupo2	12,6+-4,2	7,8+-7,5	2,6+-1,9	0,3+-0,7
p	ns	0,009	ns	0,035

A percentagem de complicações não diferiu significativamente (44,0 vs 31,1%) mas a mortalidade intra-hospitalar (0,0% vs 11,1%, $p=0,044$) e aos 10 meses (0,0% vs 15,6%, $p=0,038$), foi superior no grupo 2.

Conclusões: O AVCFC foi mais frequente em mulheres e doentes com FA, revelando-se independente da coexistência de FRCV ou comorbilidades. O AVCFNC foi mais comum em indivíduos com alterações na TAC compatíveis com leucoencefalopatia isquémica.

Os 2 grupos não diferiram na proporção de complicações, contudo, os doentes com AVCFC, partindo de défices neurológicos iniciais sobreponíveis, apresentaram melhoria mais significativa e mortalidade inferior.

C07. Fibrilação Auricular numa UAVC

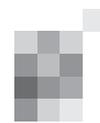
Dina Carvalho, Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Nelson Barros, Mário Rui Silva, Fernando Afonso
Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. dinamota@gmail.com

Introdução: A Fibrilação Auricular (FA) é uma disritmia bastante frequente que se associa ao envelhecimento populacional, duplicando a sua incidência por cada década de vida. A idade média dos doentes com FA é de 75 anos. Estima-se que 3,8% dos indivíduos com mais de 60 anos sofram desta disritmia, e que 9% dos afectados integrem o grupo com mais de 80 anos. Considera-se que 15% dos acidentes vasculares cerebrais (AVCs) estejam directamente relacionados com a FA.

Objectivos: Determinar a prevalência de FA nos doentes internados numa UAVC – Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais nos últimos 7 anos (Novembro 2001 a Novembro 2008), cujo diagnóstico na admissão foi evento cerebrovascular.

Metodologia: Estudo retrospectivo e descritivo, efectuado através da consulta da base de dados do serviço.

Resultados: Em 7 anos identificaram-se 626 doentes portadores de FA, correspondendo a 15,75% do total de internamentos na UAVC no período considerado ($n=3975$). 364 (58,7%) eram do sexo feminino. A média de idades foi de 77,61 anos (44 a 99 anos). Excluíram-se da análise os doentes com enfarte cerebral hemorrágico ou outras situações neurológicas de carácter não agudo. Distribuiu-se a amostra segundo a classificação clínica de *Bamford*. Identificaram-se 249 TACI – enfartes totais da circulação anterior, 163 PACI – enfartes parciais da circulação anterior, 78 POCI – enfartes da circulação posterior e 56 LACI – enfartes lacunares. Detectamos ainda 34 acidentes isquémicos transitórios. Verificaram-se 77 óbitos (15,4%), sendo 61 envolvendo os TACI (79,2%), 5 os PACI (6,5%), 11 os POCI (14,3%).



Conclusão: É de especial relevância a associação entre FA e doença cerebrovascular (DCV), principal causa de morte em Portugal. Pela classificação de *Bamford* constata-se que os enfartes totais da circulação anterior são os mais frequentes e aqueles que se relacionam com maior mortalidade.

C08. Foramen oval patente, aneurisma do septo interauricular e AVC: estudo retrospectivo.

João Pinho, Margarida Rodrigues, João Cerqueira, Ricardo Maré, Carla Ferreira, João Fontes
Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
jdpinho@gmail.com

Introdução: O foramen oval patente (FOP) e o aneurisma do septo interauricular (ASIA) estão associados com AVC, especialmente de causa indeterminada, podendo existir uma relação causal. A melhor abordagem terapêutica está por definir.

Objectivos: Caracterização de uma população de doentes com AVC/AIT cujo estudo complementar revelou existência de FOP e/ou ASIA. Correlacionar os aspectos clínicos e decisões terapêuticas com a recorrência de AVC/AIT, complicações e grau de dependência.

Material e Métodos: Foram incluídos todos os doentes internados ou seguidos em consulta de doença cerebrovascular que tiveram AVC/AIT de qualquer causa, com FOP e/ou ASIA diagnosticados por ecocardiograma transtorácico e/ou transesofágico, de Agosto de 2004 a Novembro de 2008. Recolheram-se dados a partir dos processos clínicos electrónicos e contacto telefónico em Novembro de 2008.

Resultados: Foram incluídos 45 doentes, com idade média de 48 anos (18-73), superior em 10 anos nos doentes com ASIA comparando com FOP isolado ($p=0,01$). As mulheres tinham maior prevalência de ASIA ($p=0,011$). AIT constituiu a apresentação em 24%. Dos enfartes, a maioria (48,9%) foram PACI (classificação OCSF) e o território vascular predominante foi o anterior cortical (26,7%). Pesquisaram-se mutações prótrombóticas em 62,2% dos doentes, prevalecendo as da MTHFR (92,9%). Em 80% dos doentes não foi estabelecida a causa do evento. Foram hipocoagulados 24,4% e 3 doentes encerraram FOP (6%). O tempo médio de seguimento foi de 19,2 meses (1-60), sendo que 15,6% de todos os doentes (11% dos criptogénicos) tiveram recorrência de AVC/AIT e apenas um doente teve complicação hemorrágica maior. Não houve diferenças na recorrência considerando os diferentes tratamentos médicos, o tipo de alteração cardíaca e a etiologia. À data de fim de seguimento, 93,3% dos doentes tinham mRS ≤ 2 .

Conclusões: A população encontrada é de adultos jovens, reflectindo investigação etiológica mais extensa mas também que o FOP/ASIA pode ser um factor de risco mais importante para AVC, neste grupo etário. Algumas características clínicas e imagiológicas sugerem mecanismo embólico subjacente numa proporção significativa dos doentes sem causa identificada. O prognóstico funcional é favorável.

C09. Acidente Vascular Cerebral: perfil da morbidade hospitalar no Brasil no período de 1998 a 2007.

Ana Cristina Silva, Amanda Pontes, Bianca Nascimento, Cássia Silva, Giselle Ohana, Karla Lopes, Luciana Cajado, Natália Silva
Universidade Federal do Pará, Belém – PA, Brasil.
christyanne77@hotmail.com

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) consiste no déficite neurológico decorrente de lesão vascular que pode ter sido originado por mecanismos diferentes: AVC hemorrágico compreende a hemorragia subaracnóide, em geral decorrente da ruptura de aneurismas saculares no polígono de Willis, e a hemorragia intraparenquimatosa associada à hipertensão arterial sistémica (HAS); AVC isquémico resultante da insuficiência de suprimento sanguíneo cerebral, tendo como principais factores de risco a HAS, as cardiopatias e o diabetes mellitus. O AVC possui altos potenciais de morbidade e mortalidade e representa grande ónus em termos socioeconómicos pela alta incidência e prevalência de quadros sequelares. Portanto, é indispensável conhecer o perfil da morbidade hospitalar por AVC no Brasil, como objectiva este estudo, especificamente no período de 1998 a 2007.

Metodologia: Estudo descritivo, retrospectivo e de fonte secundária. Os dados foram obtidos através do banco de dados do Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e são referentes ao Capítulo VI Doenças do Sistema Nervoso Central da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão – CID 10, no Brasil no período de 1998 a 2007.

Resultados: Observaram-se 726.642 internações por AVC no Brasil no período estudado, sendo a maior parte delas concentradas no Rio Grande do Sul (17,9%) e em São Paulo (12,9%). A diferença de morbidade entre os géneros não foi significativa, sendo ligeiramente elevada no masculino (51%) e, as faixas etárias mais acometidas foram as de 70 a 79 anos (26,7%) e 60 a 69 anos (24,4%). O valor médio do custo da internação no país foi de R\$ 5.647,84 sendo o maior valor encontrado no Paraná (R\$ 6769,62). A média de permanência dos internados foi maior no Amapá (139,9), superando a média nacional de 77,6 dias. Dentre os pacientes internados, 102.612 (14,1%) foram a óbito.

Conclusão: Em suas diversas formas de apresentação, o AVC constitui uma emergência neurológica com importantes repercussões financeiras na saúde pública e na previdência social. Assim, é preciso programar acções visando o controle efectivo dos factores de risco do AVC, instituindo terapias associadas a programas de adesão ao tratamento, com consciencialização, orientação e adopção de medidas profiláticas que atenuem seu impacto sobre o indivíduo e a sociedade. Recomendando-se, o desenvolvimento de “Unidades de AVC” nos centros hospitalares com experiência no atendimento de pacientes com esta doença, onde estes doentes deverão ser internados.

C010. Via Verde Intra-hospitalar: trajectória do doente com AVC agudo, identificação de pontos de estrangulamento e aplicação de acções de mudança

Gustavo Santo, C. Mesquita*, B. Rodrigues, C. Machado, MC. Macário, F. Silva, R. André, V. Barbosa, MA Ferro
UAVC – Serviço de Neurologia, Serviço de Urgência*, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
gustavo.mtato@gmail.com

Introdução: A taxa de doentes com AVC isquémico agudo submetidos a fibrinólise tem vindo progressivamente a aumentar. No entanto, ela permanece ainda, na maioria dos centros, em valores abaixo do desejável. O problema é de natureza multifactorial e inclui a ausência de conhecimento

da população relativamente a sinais de alerta e contacto urgente, a dificuldade dos profissionais do CODU em identificar um AVC apenas pela descrição de testemunhas e o atraso que envolve a sua admissão num serviço de urgência básico e posterior encaminhamento.

Dentro do Serviço de Urgência existem recomendações no sentido de agilizar a actuação por forma a consumir o menor tempo possível até ao início da terapêutica trombolítica, o que nem sempre é conseguido.

Objectivo: Analisar a trajectória do doente com AVC agudo após o ingresso no Serviço de Urgência, identificar possíveis pontos de estrangulamento e eventualmente, propôr acções de mudança em função dos resultados desta análise.

Métodos: Constitui-se uma equipa multidisciplinar, envolvendo elementos da UAVC e do Serviço de Urgência, que procedeu, retrospectivamente, à análise dos ficheiros clínicos com registo na «fita de tempo» de 64 doentes admitidos na UAVC no período compreendido entre 1 de Maio e 31 de Setembro de 2008. Recorreu-se à HFMEA (Health Failure Mode and Effect Analysis), um instrumento de análise que permite identificar, para cada etapa da trajectória da doença, as falhas que ocorrem, os respectivos efeitos e as suas causas. Os efeitos foram avaliados em função da gravidade, as causas quanto ao grau de ocorrência e detecção (cada uma das dimensões quantificadas numa escala ascendente de 1 a 9). Por fim, determinou-se, para cada causa-efeito, o Risk Priority Number (RPN), através do produto dos valores distribuídos à gravidade, ocorrência e detecção.

Resultados: As falhas que produziram um RPN mais elevado foram a ausência de referenciação de doente prioritário com consequente orientação deste para o Sector de Triagem (RPN 441) e o atraso na recepção e processamento das análises sanguíneas, resultando em atraso na decisão terapêutica (RPN 240).

Conclusões: O recurso a instrumentos de análise de falhas é uma forma útil de identificar etapas de vulnerabilidade na trajectória intra-hospitalar do doente com AVC agudo, permitindo, desta forma, a implementação de medidas que permitam reduzir a sua frequência e severidade.

C011. Via Verde Intra Hospitalar para o AVC - registo sistemático

Teresa Pinho e Melo pela Equipa de Urgência de Neurologia do Hospital de Santa Maria

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.
tmelo@fm.ul.pt

Introdução: A aprovação para Portugal do tratamento do AVC agudo com rt-PA IV administrado nas primeiras 3 horas de evolução motivou importantes mudanças na forma de abordagem dos doentes com suspeita de AVC. A criação da via verde extra-hospitalar para o AVC a cargo do INEM e das múltiplas vias verdes intra-hospitalares foi uma das mais importantes mudanças. Apresentamos a actividade da via verde intra-hospitalar num Hospital Central com Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais.

Metodologia: Durante um período de 4 anos os elementos da equipa de urgência de neurologia registaram sistematicamente, num instrumento de notação criado para o efeito, as activações da via verde para o AVC. Para cada caso foi registado: dados demográficos, data e hora do contacto, modo de

activação (intra ou extra-hospitalar), diagnóstico do neurologista, hora de instalação, tempo de evolução, realização do tratamento com rt-PA. A informação recolhida foi registada numa base de dados.

Resultados: Foram registados 848 casos, 248 (4 extra-hospitalar, 241 intra-hospitalar, 3 desconhecidos) nos dois primeiros anos, 600 nos dois últimos (374 extra-hospitalar, 206 intra-hospitalar, 20 desconhecido). A distribuição das chamadas não foi homogénea ao longo das 24 horas. 43% dos episódios tinham ocorrido há menos de uma hora, sendo os contactos efectuados pela via verde extra-hospitalar mais precoces do que na activação local. Dos casos registados 60% eram AVCs isquémicos, 5% AITs, 17% hemorragias intracerebrais e 18% falsos AVCs. 17% dos casos que motivaram a activação da via verde foram tratados com rt-PA. O principal motivo para a não realização de trombólise foi o de não se tratar de AVC isquémico (falso AVC e HIC).

Discussão / Conclusão: A amostra recolhida, dada a sua dimensão, provavelmente reflecte as características do movimento da via verde para o AVC, permitindo um melhor planeamento das equipas.

O aumento do número de chamadas nos dois últimos anos esteve claramente relacionado com a reactivação da via verde extra hospitalar. Além disso os doentes referenciados por esta via chegaram mais rapidamente ao hospital. A elevada percentagem de falsos AVCs reforça a necessidade de equipas experientes no diagnóstico diferencial. Apesar dos sinais de alerta de AVC serem bastante restritivos, bem como os critérios para a activação das vias verdes esta equipa de prevenção à via verde trata cerca de 17 doentes em cada 100 observados.

C012. Antiagregação prévia e trombólise endovenosa no enfarte cerebral agudo

Margarida Rodrigues, José António Mariz, João Diogo, Ricardo Maré, Carla Ferreira, João Ramalho Fontes

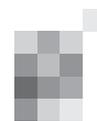
Unidade de AVC, Hospital de São Marcos, Braga.
a.margarida.r@gmail.com

Introdução: A trombólise endovenosa com r-tPA na fase aguda do AVC em doentes seleccionados melhora significativamente o seu prognóstico. Existe no entanto um aumento associado do risco de complicações hemorrágicas, nomeadamente hemorragias intracerebrais.

Objectivo: Comparar a frequência de complicações hemorrágicas e o prognóstico em doentes previamente medicados ou não com antiagregação plaquetária, após tratamento com r-tPA para o enfarte cerebral.

Métodos: Registo prospectivo dos doentes consecutivamente submetidos a trombólise endovenosa na nossa UAVC, de Fevereiro de 2007 até Novembro de 2008. Registaram-se: características demográficas, factores de risco vascular, utilização prévia de antiagregantes, sinais vitais à admissão, severidade do enfarte, complicações hemorrágicas e evolução de todos os doentes. Análise estatística das variáveis estudadas.

Resultados: No período definido 100 doentes efectuaram trombólise na nossa UAVC. Destes, 29 estavam antiagregados previamente. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa em relação à idade e género dos dois grupos, sendo o grupo dos doentes antiagregados mais velho e composto por mais elementos do sexo feminino. Os factores de risco vasculares foram semelhantes nos dois grupos à excepção



ção dos antecedentes de patologia cardíaca (FA, insuficiência cardíaca), significativamente mais prevalentes nos doentes antiagregados. A severidade do enfarte foi sobreponível nos dois grupos (NIHSS médio 13). Registaram-se mais complicações hemorrágicas de qualquer tipo ($p=0,002$) sobretudo devido a gengivorragias (sem diferença quanto a hemorragias intracranianas). No entanto, salienta-se que as duas únicas hemorragias intracranianas sintomáticas (2 em 100), ocorreram em doentes duplamente antiagregados (3 em 29). O prognóstico (mRs aos 3 meses ≤ 2) foi melhor nos doentes antiagregados, embora sem atingir significado estatístico.

Conclusão: Apesar da ocorrência de mais complicações hemorrágicas nos doentes previamente antiagregados, há uma tendência para um benefício acrescido nestes doentes após tratamento com r-tPA.

C013. Falso AVC em doentes submetidos a terapêutica trombolítica

Filipa Falcão, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. infalcao@net.sapo.pt

Introdução: A urgência no reconhecimento rápido do AVC agudo é crítica na exequibilidade da administração de terapêutica trombolítica dentro da janela terapêutica e potencia a possibilidade de inadvertidamente tratar entidades clínicas que mimetizam o AVC agudo.

Metodologia: Todos os doentes internados na Unidade de AVC com AVC agudo tratados com rt-PA são prospectivamente registados numa base de dados. Desta base de dados foram seleccionados todos os doentes, incluídos entre Junho de 2003 e Novembro de 2008, que apresentaram como diagnóstico final outro diferente de AVC isquémico agudo (falso AVC).

Resultados: Identificámos 9 casos de falso AVC na série de 234 doentes tratados com rt-PA endovenoso por presumível AVC agudo. O diagnóstico final dos falsos AVC foi de perturbação de conversão (7 casos), pielonefrite aguda (1 caso) e hematoma epidural cervical (1 caso). Em todos os casos havia pelo menos 1 factor de risco vascular e antecedentes de doença psiquiátrica em 3 casos. Em 6 casos havia referência a diagnóstico prévio de AIT /AVC isquémico. O acesso hospitalar foi através da Via Verde extra-hospitalar em 7 casos e o tempo falso AVC – admissão hospitalar foi <90 min também em 7 casos. Em relação à hora de instalação dos sintomas: em 4 casos entre 8:00-12:00, em 2 casos entre as 00:00-8:00 e em 3 casos entre as 12:00-24:00. O NIHSS inicial variou entre os 4 e os 15. Em todos os casos a TAC CE inicial não mostrou sinais de isquémia aguda, apenas num caso com evidência de infarto cerebral prévio. A RM CE com estudo de difusão foi realizada em 6 casos. O tempo instalação-injecção foi superior a 120min em todos excepto 1 caso. Houve melhoria clínica em 24h em 5 casos e o mRankin na alta foi ≤ 1 em 7 casos. As complicações relacionadas com o rt-PA foram: hemorragia digestiva alta após intubação naso-gástrica (1 caso) e compressão medular cervical por hematoma epidural (1 caso). Em nenhum caso houve transformação hemorrágica cerebral. O mRankin no follow-up é >3 em apenas 1 caso.

Discussão/Conclusão: 3,8% dos doentes tratados com rt-PA apresentaram falso AVC, percentagem semelhante à descrita noutras séries de doentes. O diagnóstico clínico de AVC agudo na nossa série de falsos AVCs foi estabelecido exclusivamente por neurologistas. A segurança da trombólise no AVC

agudo pressupõe a sua aplicação por médicos com ampla experiência em patologia vascular cerebral, capazes de um diagnóstico diferencial apurado.

C014. Angioplastia carotídea com stenting no tratamento da doença carotídea: experiência do HSA

Pedro Pinto¹, Bruno Moreira¹, Miguel Milheiro², Carlos Correia³, Gabriela Lopes³, Alfredo Stocker¹, Viriato Alves¹, João Xavier¹

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António, Porto. p@pinto.as

Introdução: A angioplastia carotídea com stenting (ACS) tem-se tornado uma opção de tratamento na doença carotídea.

Objectivo: Descrever a experiência do Serviço de Neurorradiologia do HGSA em ACS.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos e arquivo imagiológico dos doentes submetidos a ACS.

Resultados: Entre 2000-2008 foram realizados 43 procedimentos (40 desde 2003) em 38 doentes (idade média: 70 anos), 31 em estenoses sintomáticas (25 em estenoses $>70\%$, das quais 7 suboclusivas) e 12 em assintomáticas (7 estenoses com suboclusão/oclusão carotídea contralateral). Realizaram-se 5 procedimentos em estenoses $<60\%$ (4 sintomáticas). Nas sintomáticas os dados clínicos foram: AVC (22) e AIT (9); registaram-se 4 AVC contralaterais nas assintomáticas. As principais comorbilidades foram a HTA (37), dislipidemia (29), doença coronária (17), oclusão carotídea contralateral (6). Utilizaram-se sempre dispositivos de neuroprotecção e stents auto-expansíveis (26 Wallstent[®]; 17 Precise[®]), com necessidade de dilatação (pré (2), pós (31) ou ambas (7)). Em 42 procedimentos obteve-se restituição do lúmen do vaso. Num doente não foi possível realizar ACS. Houve 7 intercorrências intra-procedimento em 5 ocasiões (11%), sem sequelas (3 AIT, 2 episódios de hipotensão, 1 EAM subclínico, 1 vasospasmo). No peri-procedimento registaram-se 16 complicações em 9 procedimentos (20%): 3 síndromes de hiperperfusão (uma morte por hemorragia cerebral, uma crise convulsiva, um episódio de cefaleias), 3 AIT, 2 AVC (enfartes lacunar e fronteira) e 2 episódios de hipotensão. Houve 6 complicações no local de punção (2 falsos aneurismas, 1 infecção, 3 hematomas). O tempo médio de internamento foi de 5 dias (2-30).

Conclusões: Obteve-se restituição do lúmen carotídeo em 97,7% dos procedimentos, dado de acordo com a literatura ($>96\%$). A taxa de complicações major (1 morte por hemorragia cerebral e 2 enfartes cerebrais) foi de 6,9%, também semelhante à maioria dos estudos (2,1-8,3%). A taxa de complicações relacionadas com a punção femoral melhorou após utilização de dispositivo de encerramento arterial.

C015. Avaliação da reestenose carotídea por ecodoppler, em doentes submetidos a angioplastia carotídea com stenting

Pedro Pinto¹, Bruno Moreira¹, Ricardo Taipa², Carlos Correia², João Xavier¹, Gabriela Lopes²

1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Geral Santo António, Porto. p@pinto.as

Introdução: A angioplastia carotídea com stenting (ACS) está preconizada no tratamento da doença carotídea em doentes com alto risco cirúrgico. As taxas de reestenose descritas na literatura são variáveis, sendo de 19,7% ao fim do primeiro ano no estudo SAPPHIRE, enquanto outro estudo mostra taxa de 6,4% (5 anos).

Objectivos: Avaliação da taxa de reestenose carotídea em doentes submetidos a ACS no serviço de Neurorradiologia do HGSA, correlacionando com os achados clínicos (pré e pós-ACS).

Metodologia: Avaliação por Ecodoppler carotídeo do grau de reestenose por dois observadores, utilizando protocolos clínico e ultrassonográfico previamente definidos, com utilização de escala recentemente validada (2008). Análise prospectiva (17 doentes) e retrospectiva (5 por arquivo digital).

Resultados: Entre 2000-2008 foram realizadas 42 angioplastias (37 doentes), 31 em estenoses sintomáticas (25 em estenoses >70% incluindo 7 suboclusivas) e 12 em assintomáticas (7 em estenoses com suboclusão/oclusão carotídea contralateral). A idade média foi de 70 anos. Avaliaram-se 22 doentes (25 das 42 carótidas intervencionadas (59%)); dos 15 doentes restantes (17 carótidas), 4 faleceram (3 por neoplasias; 1 com complicação pós-ACS) e 11 não foram contactáveis. A avaliação por Ecodoppler foi efectuada entre: 1-6 meses (3 carótidas), 6-12 meses (4), 1-2 anos (3) e após 2 anos (15). Houve reestenose em 2 carótidas (8%), uma de 20-49% em doente assintomático (estenose prévia >70%, avaliação após 2 anos) e uma oclusão (estenose de 60% pré-ACS, avaliação entre 1-2 anos), num doente com múltiplos FRV, com suboclusão da carótida contralateral e oclusão da AVE, que apresentou AVC hemisférico ipsilateral 6 meses pós-ACS. Nenhum dos doentes teve indicação para re-intervenção. Os restantes permaneceram assintomáticos no follow-up.

Conclusões: A taxa de reestenose carotídea após ACS foi de 8%, inferior à do estudo SAPPHIRE e semelhante a outras séries, sendo clinicamente significativa em 4%, como habitualmente descrito (3,2-6,4%).

CO16. Tratamento endovascular de estenoses carotídeas - análise retrospectiva de 43 doentes

Alexandre Amaral e Silva¹, Isabel Fragata², Alexandra Bandeira², Roberto Carranca², Rui Nunes¹, João Alcântara¹, Clara Ribeiro², João Reis²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Angiografia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal.
zefiros@netcabo.pt

Introdução: A angiografia com stenting carotídeo é uma técnica menos invasiva do que a endarterectomia e é uma opção terapêutica em doentes sintomáticos e, provavelmente, assintomáticos com estenoses graves (>70%), particularmente em casos de elevado risco cirúrgico e se o procedimento for efectuado por um técnico com taxas de morbilidade e mortalidade entre 4 a 6%.

Objectivo: O objectivo principal deste trabalho foi avaliar o número de eventos cardio e cerebrovasculares major (nomeadamente enfarte agudo de miocárdio, AVC e morte), nos primeiros 90 dias após stenting carotídeo.

Metodologia: Foi efectuada uma análise retrospectiva dos dados relativos aos doentes submetidos a stenting carotídeo

entre 1 de Maio de 2006 e 30 de Abril de 2007 na Unidade de angiografia do nosso hospital. Os dados foram recolhidos a partir da consulta dos processos clínicos e de entrevista clínica.

Resultados: Foram estudados 43 doentes. A média de idades foi de 67.4 anos e o razão sexo masculino:feminino foi de 2,5:1. Quarenta e seis por cento tinham estenoses sintomáticas. Dezassete doentes tinham um mRS>=3. O sucesso técnico expresso por uma revascularização parcial ou total foi atingido em 42 dos 43 doentes. Um doente apresentou um síndrome de hiperperfusão transitória e um doente teve um AIT. Ocorreram 3 eventos cardio e cerebrovasculares major. Um doente teve um AVC major resultante de uma trombose do stent 4 horas após o procedimento. Este doente faleceu de uma complicação respiratória 2 meses após a colocação do stent. Dois doentes sofreram enfarte agudo do miocárdio, aproximadamente dois meses após o stenting carotídeo.

Conclusões: O stenting carotídeo assume-se como uma abordagem terapêutica eficaz e menos invasiva do que a endarterectomia no tratamento das estenoses carotídeas e pode ser efectuado com uma baixa taxa de complicações cardio ou cerebrovasculares.

CO17. Intervalo de tempo entre evento cerebro-vascular e cirurgia carotídea - a experiência de um centro clínico

Miguel Maia, Victor Martins, Daniel Brandão, Joana Ferreira, Sandrina Braga, João Vasconcelos, Pedro Brandão, Guedes Vaz
Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE, Vila Nova de Gaia.
miguelopmm@hotmail.com

Introdução: O tempo entre a ocorrência de um AIT/AVC *minor* e a correcção cirúrgica da estenose carotídea é um factor importante na prevenção de eventos cerebro-vasculares secundários. As recomendações actuais referem um intervalo inferior a 14 dias.

Objectivo: Implicações do intervalo de tempo entre o evento cerebro-vascular e a correcção cirúrgica de estenose carotídea, em doentes submetidos a correcção cirúrgica de estenose carotídea de etiologia aterosclerótica entre 2000 e 2007 no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia. Apresentação dos resultados pós-operatórios. Revisão das recomendações actuais.

Metodologia: Foram convocados 102 doentes, submetidos a 111 procedimentos de correcção cirúrgica de estenose carotídea de etiologia aterosclerótica entre 2000 e 2007, para realização de ultrassonografia carotídea e vertebral e preenchimento de questionário clínico. Foram consultados os processos clínicos dos 102 doentes. Do grupo seleccionado, responderam à convocatória 75 doentes, correspondendo a 84 procedimentos, tendo sido submetidos à respectiva ultrassonografia e questionário clínico, pelo mesmo médico. Compararam-se os resultados obtidos com as recomendações do *European Stroke Organization*.

Resultados: Dos 102 doentes, correspondendo a 111 cirurgias carotídeas, 79 do sexo masculino e 23 do sexo feminino, com uma média de idades de 70.2 anos. A maioria dos doentes intervencionados apresentava antecedentes de eventos cerebro-vasculares (75.7%). O tempo médio evento-cirurgia foi de 30.8 meses. A taxa global de AVC/Morte aos 30 dias foi de 5.41%. Verificaram-se 5,95 % de reestenoses >70% e 4.29% de estenoses de novo >70% (em lados não intervencionados).

Conclusões: À luz das recomendações actuais, e apesar dos bons resultados cirúrgicos apresentados, o tempo entre o evento cerebro-vascular e a cirurgia foi claramente excessivo. Torna-se necessária uma reformulação dos cuidados pré e intra-hospitalares para otimizar o tratamento dos doentes com AVC e estenose carotídea.

CO18. Estratégias de compensação do tronco durante a elevação do braço hemiplégico / hemiparético

Ana Cristina Inácio¹, Ana Sequeira^{1,2}, Sofia Pinto¹ e Augusto Gil Pascoal³

1-Hospital Garcia de Orta, Almada (HGO); 2-Escola superior de Saúde Egas Moniz, Almada; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Lisboa (FMH).

Ana.Cristina.Inácio@iol.pt

Introdução: A elevação do braço é fundamental nas actividades da vida diária pelo que sua optimização constitui um objectivo determinante no processo de recuperação do ombro hemiplégico/hemiparético. Muitos pacientes pós AVC quando confrontados com o movimento terapêutico de elevação do braço recorrem a compensações no tronco, na tentativa de ultrapassar o défice motor no membro superior. Do ponto de vista clínico o melhor tratamento será aquele que favorece a fixação do tronco a par do aumento da amplitude de elevação do braço.

Objectivos: Comparar e analisar o movimento tridimensional do tronco, durante três variantes de elevação do braço: auto-mobilização (AM), Movimento livre (ML) e Movimento orientado (MO).

Metodologia: Os movimentos do tronco (inclinação anterior/posterior; inclinação lateral direita/esquerda e rotação)

de 10 pacientes pós AVC (F=7;M=3; idade:58,5±12,5anos; hemiplegia direita=6; hemiplegia esquerda=4), utilizando a análise cinemática tridimensional, com recurso a um sistema de varrimento electromagnético (Flock of Birds System) durante o momento de máxima elevação do braço (AM, ML e MO) foram registados. Os movimentos foram comparados com recurso ao teste de *Friedman* para amostras emparelhadas para um nível de significância de 95% (p < 0.05).

Resultados: A inclinação anterior do tronco mais elevada durante a elevação do braço foi registada na AM (15°±8°) e a mais baixa no ML (3°±8°). O MO (-2°±8°) produz uma pequena inclinação posterior do tronco (p=0,00). Os pacientes com hemiplegia/parésia direita inclinam o tronco para a direita, com diferenças significativas (p=0,00) entre a AM e as condições ML e MO. A AM apresenta o valor mais baixo (2°±3°). O ML (11°±7°) e o MO (9°±3°) têm valores intermédios. Nos pacientes com hemiplegia/parésia esquerda inclinam o tronco para a esquerda. A AM (4°±7°) produz diferenças significativas (p=0,00) do ML (13°±7°) e MO (8°±6°). A rotação do tronco no MO (0°±6°) não tem expressão e tem valores baixos de rotação esquerda na AM (-3°±6°), com diferenças significativas destas (p=0;00) com o ML (-12°±12°) que apresenta rotação a esquerda de valores intermédios.

Conclusões: As compensações do tronco durante a elevação do braço estão presentes nas três variantes (AM, ML e MO), excepto na rotação do tronco, no MO. O tronco para se manter imóvel e permitir que a elevação do braço seja selectiva necessita de procedimentos directos, sugerindo-se a restrição do tronco, nos três eixos (a inclinação anterior/posterior; lateral e rotação).

Agradecimentos: Ao grupo dos pacientes; 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.

Resumos de Casos Clínicos

CC1. Um novo caso de doença de Fabry diagnosticado na sequência de AVC

Cátia Carmona¹, Luís Lopes², Susana Ferreira³, Sofia Duarte¹, Sérgio Duarte⁴, Fernando Pita¹, Isabel João², João Paulo Oliveira³, Miguel Viana-Baptista¹

1-Serviço de Neurologia Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Cardiologia Hospital Garcia de Orta; 3-Serviço de Genética Médica Hospital de São João; 4-Serviço de Radiologia Hospital Garcia de Orta. catia_carmona@yahoo.com

Introdução: A doença de Fabry é uma doença monogénica rara provocada por mutações no gene da alfa-galactosidase (*GLA*) passível de tratamento por substituição enzimática. Estudos recentes sugerem que esta entidade pode ser responsável por 1-2% dos casos de AVC em idade jovem. O rastreio efectuado a nível nacional chamou a atenção para os fenótipos atípicos, nos quais o AVC parece a principal manifestação, não tendo sido identificado nenhum caso com as manifestações clássicas da doença. Apresentamos um novo caso de doença de Fabry, diagnosticado na sequência de um AVC em idade jovem, no qual se verificaram existir diversos sinais que poderiam ter sugerido o diagnóstico.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 53 anos, admitido na sequência de quadro de instalação súbita de parésia facial central esquerda e disartria. Conhecia como factores de risco vasculares tabagismo, consumo moderado/alto de álcool, hipertensão e fibrilhação auricular no contexto de cardiopatia não esclarecida, (sem terapêutica antitrombótica). Seguido em Consulta de Dor por quadro de dor crónica refractária à terapêutica localizada ao pé direito. Filho único de pais não consanguíneos (pai falecido de neoplasia do pulmão aos 57 anos; mãe com história de HTA e AVC aos 72 anos).

A TC CE revelava: extensa leucoencefalopatia vascular, lacunas bilaterais nos núcleos da base; ectasia e tortuosidade da artéria basilar sugerindo megadolico basilar (achados posteriormente confirmados em RM). ECG com fibrilhação auricular com resposta ventricular controlada. Ecocardiograma transtorácico com dilatação bi-auricular e padrão de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo.

Na sequência destes exames realizaria estudo genético que revelou mutação do gene *GLA* (p.F113L) e doseamento da alfa-galactosidase que revelou níveis plasmáticos diminuídos. Dos exames realizados à posteriori salienta-se: Exame neuropsicológico não revelou compromisso da memória, ou das

funções executivas, mas apenas documentou sintomatologia depressiva. RM cardíaca confirmou hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e mostrou presença de realce tardio intramural nos segmentos médio-basal da parede infero-lateral. Proteinúria de 24h 1,43g. Avaliação oftalmológica e dermatológica negativas.

Teve alta com mRS 0, medicado com varfarina, lisinopril, atorvastatina e paroxetina. Vai ser considerada introdução de terapêutica enzimática de substituição.

Conclusão: O caso apresentado chama a atenção para a necessidade de ter em mente os sinais de envolvimento sistémico da doença de Fabry nos doentes com AVC em idade jovem. A mutação detectada, foi relatada previamente num único caso em Portugal, sem história de AVC, não tendo sido detectada no rastreio efectuado no AVC jovem.

CC2. Causa rara de enfarte cerebral

Pedro Castro, Teresa Mendonça, Pedro Abreu, Madalena Pinto, Susana Penas¹, Olinda Faria¹, Elsa Azevedo
1-Serviços de Neurologia e Oftalmologia, Hospital de São João, EPE, Porto.
pedromacc@gmail.com; elsaazevedo@netcabo.pt

Introdução: A Angeíte Primária do SNC (APSNC) é uma causa rara de AVC constituindo 3-5% dos que ocorrem em idade jovem. O diagnóstico baseia-se no padrão angiográfico cerebral característico e/ou biopsia leptomeníngea. A Epteliopatia Pigmentar Placóide Multifocal Posterior Aguda (EPPMPA) é uma patologia igualmente rara, de etiologia desconhecida, ocasionalmente associada à anterior. O padrão característico na angiorretinografia fluoresceínica faz o diagnóstico. Apresenta-se caso de AVC com EPPMPA e provável APSNC associadas.

Caso clínico: Homem de 35 anos, com antecedentes psiquiátricos, tabagismo, consumos abusivos de álcool e drogas ilícitas na adolescência, medicado com psicofármacos.

Em Março de 2008 vem ao SU por quadro súbito de hemiparésia direita e alterações da linguagem associadas a cefaleia. Apresentava-se hemodinamicamente estável, sem alterações analíticas e ECG normal. Pesquisa de tóxicos na urina negativa. A RM cerebral evidenciava lesões com hipersinal T2 lenticulocapsular, coroa radiada e núcleo caudado esquerdos, com restrição à difusão. Eco-Doppler cervical e transcraniano e estudo protrombótico/imunológico/serológico negativos. Alta precoce exigida, medicado com aspirina 100mg e rosuvastatina 10 mg.

Regressa ao SU passado um mês por quadro semelhante. A RM cerebral demonstrou aumento da carga lesional bilateralmente. Repetiu estudo analítico (com cinética cúprica) que foi normal. LCR com proteinorraquia (0,78 g/L), sem mais alterações. Ecocardiograma transesofágico normal. Estudo angiográfico por RM demonstrando irregularidades na carótida esquerda nomeadamente na sua porção intra-craniana, da ACA esquerda e A1 direita confirmadas por angiografia clássica.

Por queixas de hipovisão bilateral foi observado por Oftalmologia, que evidenciou alterações na angiografia fluoresceínica compatíveis com EPPMPA. O doente fez bólus de metilprednisolona seguido de terapêutica de manutenção oral. Não repetiu eventos desde então, mantendo discreta hemiparésia direita.

Conclusão: Este caso sugere enfarte cerebral por provável APSNC associada a EPPMPA. Salienta-se a raridade do caso e o papel fulcral da imagiologia no diagnóstico.

CC3. "Angiopatia proliferativa cerebral" - Caso Clínico.

Francisca Sá¹, François Alves², Ália Givá², Fátima Ferreira¹, Carlos Basílio¹, Augusto Goulão³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina, Hospital de Faro E.P.E. 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Garcia de Orta – Almada.

franciscaveirasa@gmail.com

Introdução: Num estudo retrospectivo recente foi proposta a classificação de um subgrupo de malformações arterio-venosas em "angiopatia proliferativa cerebral". Foi responsável por 3,5% dos casos. Apresenta características angiomorfológicas, histológicas, história natural e apresentação clínica diferente das restantes, manifestando-se mais frequentemente por AVC isquémico do que hemorrágico. Apresenta-se caso clínico.

Caso clínico: Jovem de 23 anos, do sexo feminino, dextra, sem antecedentes pessoais relevantes. Em Setembro de 2008, quadro de cefaleia hemcraniana esquerda pulsátil, recorrente, diária, agravada pela tosse, com seis meses de evolução. Referia ainda episódios de alteração transitória da acuidade visual nos últimos três meses. Ao exame objectivo de referir edema bilateral da papila, mais exuberante à esquerda, sem outras alterações significativas. Realizou TC-CE com contraste que mostrou aspectos sugestivos de MAV. RMN-CE sem alterações de sinal do parênquima. Angio-RM mostra extensa malformação arterio-venosa localizada ao território da artéria cerebral média esquerda, com aumento do calibre dos vasos silvicos, sugerindo envolvimento da circulação posterior. Angiografia cerebral com sinais sugestivos de "angiopatia cerebral progressiva". Iniciou acetazolamida, com melhoria do quadro e mantém seguimento em consulta.

Conclusão: Apresentamos este caso não só pela sua raridade, mas também por condicionar orientação terapêutica e prognóstico distintos da malformação arterio-venosa clássica.

CC4. Acidente Vascular Cerebral após ablação por radiofrequência

Ana Sofia Teixeira^{1,2}, Ana Lourenço^{1,2}, Fátima Grenho^{1,2}, Luís Campos^{1,2}, Sofia Calado^{2,3}

1-Serviço de Medicina IV, 2-Unidade de AVC e 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE.
sofia.teixeira@kanguru.pt

Introdução: Os procedimentos de ablação por radiofrequência (RF) são frequentemente realizados para alívio da taquicardia supraventricular (TSV) paroxística sintomática e em cerca de 1 a 2 % está descrita a possibilidade de ocorrência de complicações tromboembólicas, incluindo o AVC por cardioembolismo. Os autores descrevem um caso de instalação de défices neurológicos após cateterismo cardíaco com ablação de feixe de TSV.

Caso clínico: Mulher de 32 anos, com história de hipertensão, enxaqueca sem aura e TSV paroxística. Admitida por quadro de desconforto cefálico, vertigem, desequilíbrio na marcha, descoordenação motora da mão direita e perturbação da articulação verbal, iniciado cerca de 8 horas após ter sido submetida a procedimento de ablação por RF de taquicardia SV paroxística. O procedimento ocorreu sem complicações, e incluiu a introdução do catéter através do septo interauricu-

lar, com manipulação da aurícula esquerda. O exame neurológico à entrada revelava marcha atáxica, disartria, hipotonia dos membros direitos, hemiataxia cerebelosa direita de predomínio no membro superior, nistagmo horizontal inesgotável no olhar extremo direito e parésia facial direita central. A TAC CE (às 12 horas) não revelou alterações. Iniciou terapêutica com heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica. A RM encefálica evidenciou múltiplas lesões isquémicas agudas cerebelosas bilaterais de predomínio direito, sugerindo cardioembolismo. A investigação etiológica adicional foi negativa, evidenciando no entanto uma dissecação (assintomática) da artéria pulmonar. Verificou-se regressão total dos défices neurológicos em dias. Sem evidência de recorrência no seguimento aos 3 meses.

Discussão / Conclusões: No nosso caso, a relação temporal da sintomatologia de disfunção neurológica com o procedimento cardíaco levantou a suspeita de AVC isquémico cardioembólico, com a consequente instituição de terapêutica anticoagulante. Existem casos semelhantes descritos na literatura submetidos a tratamento trombolítico, com eficácia. Com o avanço e maior utilização de terapêuticas de ablação por radiofrequência para tratamento de algumas taquidismias, a possibilidade de AVC por cardioembolismo deverá ser considerada no contexto apropriado.

CC5. Trombólise em AVC isquémico secundário a dissecação da aorta: pensar no diagnóstico e actuar rapidamente

Amélia Mendes^{1,5}, Marta Carvalho^{1,5}, Teresa Mendonça¹, Pedro Madaleno², António Sousa³, Goreti Moreira⁴

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Radiologia, 3-Serviço de Cirurgia Torácica, 4-Unidade de AVC do Hospital de S. João, E.P.E, Porto; 5-Serviço de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Medicina do Porto.
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: A dissecação da aorta é uma emergência vascular tratável. Os sintomas típicos são a dor torácica/ dorsal e a hipotensão. No entanto, até 55% dos doentes não têm dor. Os sintomas neurológicos surgem em 18-30% dos casos, sendo o AVC isquémico uma das manifestações, mascarando o diagnóstico, o que leva a atraso no tratamento. A dissecação da aorta é considerada uma contra-indicação formal para o uso de r-tPA, tratamento trombolítico de eleição no AVC isquémico agudo. Apresentamos um caso de AVC secundário a dissecação aórtica, submetido a trombólise e posterior tratamento cirúrgico da dissecação, com bom resultado.

Caso clínico: Homem, 70 anos, antecedentes de hipertensão arterial, não fumador, teve episódio de perda de consciência e, ao recuperar, apresentava défice motor esquerdo. Na entrada do Serviço de Urgência encontrava-se consciente, sem queixas álgicas e sem alterações relevantes no exame cardio-pulmonar; PA:137/ 92mmHg. Objectivou-se hemianopsia homónima esquerda, hemiparésia e hemianestesia ipsilaterais com face (NIHSS de 9). Efectuou análises básicas com estudo da coagulação, electrocardiograma e TC cerebral que não revelaram alterações. Iniciou tratamento com r-tPA, tendo-se verificado durante a perfusão agravamento do défice motor e hipotensão sustentada com necessidade de administrar volume e dopamina. No final da perfusão, o doente queixou-se de desconforto dorsal e foram

detectados assimetria da PA e pulsos nos membros superiores e sopro abdominal. Realizou angioTC toraco-abdominal que mostrou dissecação da aorta, envolvendo todo o seu trajecto, com extensão para as artérias carótidas comuns e outros ramos. Foi submetido a correcção cirúrgica com colocação de prótese na aorta. Teve evolução favorável e cerca de 6 meses depois, apresentava Rankin de 2 e pontuava 2 na escala NIHSS.

Conclusões: A dissecação da aorta como causa de AVC representa um desafio para os neurologistas. Os casos relatados na literatura tratados com r-tPA são poucos e apenas um doente sobreviveu. O principal factor associado ao bom prognóstico nesta situação inclui a rapidez de diagnóstico e de tratamento. Os sintomas neurológicos não estão necessariamente associados a aumento da mortalidade, pelo que a reparação cirúrgica não deverá ser protelada. O uso de trombolíticos aumenta o risco de complicações hemorrágicas, mas no caso descrito parece não ter influenciado o resultado.

Este caso reforça a ideia de que, num AVC agudo, devemos estar atentos a sintomas como a perda de consciência e a dor dorsal, bem como à hipotensão ou assimetria de pulsos, dado que a dissecação aórtica é uma das causas possíveis.

CC6. Trombose isolada de veia cortical - aspectos clínicos e imagiológicos

Margarida Rodrigues¹, José António Mariz², João Fernandes³, Manuel Ribeiro³, Carla Ferreira¹, Jaime Rocha³

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Interna; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São Marcos, Braga.
a.margarida.r@gmail.com

Introdução: Trombose de veia cortical sem envolvimento de seios venosos é raramente diagnosticada e pode não ser reconhecida em muitas ocasiões. As características neurorradiológicas desta entidade podem subdividir-se em sinais directos de trombose de veia cortical (“sinal do cordão” – veia cortical hiperdensa - em TAC, e equivalente em RM), ou sinais indirectos como enfarte cortical, não definindo território arterial, com componente hemorrágico ou hemorragia cortical.

Casos clínicos: Apresentam-se os casos clínicos de 3 doentes observados no nosso hospital no último ano com diagnóstico de trombose isolada de veia cortical. Dois doentes apresentavam condições pró- trombóticas (puerpério e Doença de Crohn). Os três doentes apresentaram como manifestação inicial crise epiléptica (2 crises parciais motoras e 1 crise generalizada) à qual se sucedeu défice focal (transitório em 2 casos). Nenhum dos doentes tinha sinais ou sintomas de hipertensão intracraniana.

O estudo neurorradiológico por RM cerebral evidenciou em dois dos doentes, lesões com hipossinal em T1 e hipersinal e T2, frontais, de predomínio cortical, associadas a estrutura vascular dilatada e trombosada (trombose de veia cortical com enfarte venoso associado). O terceiro apresentava lesão hiperintensa em T2 e FLAIR com captação de contraste em anel, o que fez suspeitar de lesão tumoral ou abscesso. A repetição do exame três semanas mais tarde evidenciou redução marcada do hipersinal, associada a componente hemossidérico e estrutura tubular hiperintensa nas sequências de TR longo e hipointensa em T2*, correspondentes a enfarte venoso com componente hemorrágico e veia cortical trombosada. Nenhum dos doentes apresenta-

va evidência de trombose em outras estruturas venosas cerebrais.

A evolução foi favorável em todos os doentes.

Conclusão: Crises epilépticas focais ou generalizadas seguidas de défices neurológicos focais, na ausência de sinais

de hipertensão intracraniana devem levantar a suspeita de trombose isolada de veia cortical. O diagnóstico é muitas vezes confirmado por imagem (RM cerebral) embora, como sucedeu num dos casos descritos, os achados possam mimetizar outras patologias.

Resumos de Cartazes

C1. N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral como possível marcador de Acidente Vascular Cerebral isquémico de etiologia cardioembólica

Ana Catarina Fonseca¹, Joaquim Sampaio Matias², Teresa Pinho e Melo¹, Filipa Falcão¹, Patrícia Canhão¹, José Manuel Ferro¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.
catarinagfonseca@gmail.com

Introdução: Os biomarcadores podem ser instrumentos importantes para os cuidados no AVC. Sabe-se que o N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP), que é principalmente produzido no coração, está elevado durante a fase aguda do AVC.

Objectivo: Determinar se o NT-proBNP poderia ser utilizado como um biomarcador de AVC isquémico de etiologia cardioembólica auricular.

Metodologia: Amostra consecutiva de doentes com AVC (isquémico e hemorrágico intracerebral), admitidos numa Unidade de AVC ao longo de 10 meses. Os AVC isquémicos foram divididos etiologicamente segundo a classificação TOAST. Foram excluídos doentes com patologia cardíaca isquémica ou valvular, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal (causas de elevação de NT-proBNP). A colheita de sangue para determinação dos valores de NT-proBNP foi realizada nas primeiras 72 horas após início de sintomas. A concentração sérica de NT-proBNP foi determinada por imunoensaio. Através do teste t-student, foram comparadas as médias dos valores de NT-proBNP no grupo de doentes com AVC hemorrágico vs AVC isquémico, AVC cardioembólico vs AVC isquémico não-cardioembólico, AVC cardioembólico com fibrilhação auricular (FA) vs AVC isquémico não-cardioembólico. Foram determinadas curvas "receiver operating characteristic" (ROC) para definir a capacidade do NT-proBNP para diagnosticar AVC cardioembólico. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 92 doentes (66 AVC isquémico). A média de idade dos doentes foi de $58,6 \pm 14,4$ anos. 28 (42,4%) dos AVCs isquémicos foram cardioembólicos. A média do valor de NT-proBNP nos doentes com AVC isquémico de etiologia cardioembólica foi significativamente superior ($p < 0,001$) ($491,6$; IC 95% $283,7-852,0$ pg/mL) à obtida nos doentes com AVC isquémico não-cardioembólico ($124,7; 86,3-180,2$ pg/mL). Para determinação de AVC de etiologia cardioembólica, obteve-se um valor de área abaixo da curva (AUC) de $0,77 \pm 0,06$. O ponto de corte com a maior especificidade e sensibilidade foi estabelecido em $265,50$ pg/mL (71,4%

e 74% respectivamente). Para determinação de AVC de etiologia cardioembólica com FA obteve-se uma AUC de $0,92 \pm 0,03$. O valor de NT-proBNP estabelecido como ponto de corte foi $265,50$ pg/mL (sensibilidade 94,4%, especificidade 72,9%).

Conclusão: O NT-proBNP é um biomarcador com uma capacidade muito boa para diagnosticar AVC isquémico de etiologia cardioembólica, nomeadamente relacionado com fibrilhação auricular.

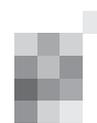
C2. Aumento da Espessura da Íntima-Média da Carótida Primitiva Associa-se a Excesso de Peso na População Geral: Resultados do Estudo ACTION

Miguel Rodrigues, Marisa Biscaia, Rui Maltez-Guerreiro, Iria Palma, Filomena Malveiro, José Zeferino, Carina Branco, Tânia Rocha
Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal.
mig.rodrigues@netcabo.pt

Introdução: A espessura da Íntima-Média (intima-media thickness - IMT) na carótida primitiva é um fenótipo intermédio para aterosclerose precoce e prediz futuros eventos cardiovasculares. O Índice de Massa Corporal (IMC) superior a 27 associa-se a um excesso de mortalidade. O estudo ACTION (Atherosclerosis and Carotid intima-media Thickness In Obese and overweight individuals) pretende demonstrar que o IMT está aumentado em indivíduos com excesso de peso.

Métodos: Foram convidados indivíduos entre os 50 e 70 anos, seleccionados de forma aleatória das listas de utentes de um Centro de Saúde. Obtiveram-se informações sobre factores de risco vasculares, IMC e perímetro abdominal. Todos os sujeitos fizeram ecodoppler carotídeo segundo um protocolo pré-especificado. A medição do IMT foi feita off-line com software automático (M'ath - Metris Inc, França) e expressa em milímetros.

Resultados: Aceitaram participar 220 utentes (média de idade 59,9 anos, 58,2% do sexo feminino). O IMC médio foi $28,1$ kg/m² (desvio padrão: $4,5$ kg/m²). A média do IMT foi $0,667$ mm (desvio padrão: $0,101$ mm) e foi significativamente maior em indivíduos com IMC superior a 27 (diferença média $0,030$ mm, $p=0,031$). O perímetro abdominal associou-se ao IMT, apresentando as mulheres com mais de 88 cm um IMT superior (diferença média $0,043$ mm, $p=0,046$) e os homens com mais de 102 cm um incremento pequeno e não significativo do IMT (diferença média $0,011$ mm, $p=0,580$). Apenas a diabetes mellitus e a hipertensão estavam distribuídas de forma desigual entre as categorias de IMC. Após ajustar para diabetes não houve alteração dos resultados e a análise para hipertensão demonstrou uma interacção positiva significativa com o IMT ($p=0,002$), com um aumento escalonado do IMT ao longo das categorias IMC/hipertensão. O IMT mais baixo



registou-se nos doentes mais leves não hipertensos, seguindo-se os mais pesados não hipertensos, os mais leves hipertensos e o IMT mais alto foi observado nos mais pesados hipertensos (respectivamente 0,613, 0,640, 0,666 e 0,684, $p=0,004$ para a diferença entre categorias).

Conclusões: Indivíduos com excesso de peso têm um risco aumentado de aterosclerose e a interação com hipertensão aumenta este risco. O IMT demonstrou poder ser um bom marcador substituto para estudos de redução de peso e hipertensão.

Compromissos: O estudo ACTION é um estudo de iniciativo do investigador principal (Miguel Rodrigues), concretizado com uma bolsa de investigação da Sanofi-Aventis.

C3. Espessura da Íntima-Média da carótida e Índice Vascular Cardíaco-Tornozelo como indicadores de risco no Acidente Vascular Cerebral isquémico

Manuel Sousa¹, Rita Francisco¹, Miguel Rodrigues², Rui Maltez Guerreiro², Ana Melo², Tânia Rocha², Iria Palma², José Pinto Marques²

1-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Setúbal;
2-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal.
manusousa@netvisao.pt

Introdução: A espessura da íntima-média da carótida primitiva (IMT) é um marcador de doença aterosclerótica e é utilizada como preditor independente de eventos futuros. Por outro lado o Índice Vascular Cardíaco-Tornozelo (CAVI), um método recente de quantificação da rigidez aórtica, associa-se à progressão da doença carotídea e coronária. O CAVI em doentes com doença coronária assintomática tem-se revelado promissor, quando comparado com outros índices. Neste estudo os autores pretendem verificar a utilidade do CAVI em comparação com o IMT, em doentes com Acidente Vascular Cerebral.

Métodos: Trata-se de um estudo prospectivo, observacional e transversal. Foram incluídos os doentes admitidos numa Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) entre 18 de Fevereiro e 30 de Novembro de 2008. O IMT foi medido off-line utilizando o programa automático M'Ath (Metris, França) após aquisição em ecógrafo Siemens CV70, e o CAVI foi medido após 15 de Maio com o equipamento automático Fukuda VaSera 1000 (Fukuda Denshi, Japão), em repouso e em decúbito dorsal, nas 24 horas após admissão.

Resultados: De 185 doentes admitidos, foram excluídos 17 por não terem diagnóstico de AVC, 15 por serem AVC hemorrágico e 13 por não terem avaliação de IMT ou CAVI. Os 140 restantes tinham uma média de idade de 66,6 anos (desvio padrão 11,0 anos), com 34,3% do sexo feminino. Os AIT corresponderam a 17,1% e quanto aos subtipos de AVC isquémico (Classificação TOAST), 24,3% correspondiam a Doença de Pequenos Vasos, 21,4% a Cardioembólico, 12,9% a Ateroembolismo de Grandes Vasos e 5,0% a outras causas.

As médias (com desvios padrões) do IMT médio, IMT máximo e CAVI foram respectivamente 0,735 mm (0,126), 0,863 mm (0,136) e 9,98 (2,66).

O CAVI correlaciona-se positivamente mas forma fraca com o IMT médio, (coeficiente de correlação de Pearson=0,272, $p=0,013$) e com o IMT máximo (coeficiente de correlação de Pearson=0,258, $p=0,019$). No entanto, enquanto o IMT médio e o IMT máximo aumentam de forma significativa desde 0 até 3

ou mais factores de risco vasculares (respectivamente $p=0,018$ e $p=0,027$), o CAVI não tem um incremento significativo com o aumento do número de factores de risco. Igualmente o IMT médio e máximo são significativamente inferiores nos AIT em comparação com os AVC isquémico ($p=0,045$ e $p=0,029$), o que não ocorre com o CAVI.

Conclusões: O CAVI não fornece mais informação sobre a presença de aterosclerose nos AVC isquémicos que o IMT, ao contrário do que acontece na doença cardíaca.

C4. Espessura da Íntima-Média carotídea e femoral em doentes com Acidente Vascular Cerebral - que diferenças?

Miguel Rodrigues¹, Rui Maltez Guerreiro¹, Rita Francisco², Manuel Sousa², Iria Palma¹, Carlos Silva¹, Carla Maceira¹, José Pinto Marques¹

1-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Setúbal.
mig.rodrigues@netcabo.pt

Introdução: O aumento da Espessura da Íntima-Média (IMT) carotídea associa-se a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e o Índice Tornozelo-Braço (ITB) patológico relaciona-se positivamente com Acidentes Vasculares Cerebrais e mortalidade cardiovascular. Conhecendo-se a associação entre IMT carotídeo e ITB, os autores pretendem averiguar a utilidade do IMT da artéria femoral comum para prever ITB alterado em doentes com AVC isquémico/Acidente Isquémico Transitório.

Métodos: Estudo prospectivo, observacional e transversal. Foram incluídos os doentes admitidos numa Unidade de AVC entre 18/02 e 30/11 de 2008. Os IMT da artéria carótida primitiva (IMTc) e da artéria femoral comum (IMTf) foram medidos off-line com o software automático M'Ath (Metris, França), após aquisição em ecógrafo Siemens CV70. O ITB foi medido manualmente até Maio de 2008 e posteriormente com o equipamento automático Fukuda VaSera 1000 (Fukuda Denshi, Japão), em repouso, em decúbito dorsal, nas primeiras 24 horas. Considera-se patológico o ITB < 0,91 ou > 1,30.

Resultados: De 185 doentes, excluíram-se 17 por não terem AVC, 15 por serem AVC hemorrágico e 13 sem avaliação de IMT ou ITB. Os 140 restantes tinham uma média de idade de 66,6 anos (desvio padrão 11,0 anos), com 34,3% do sexo feminino. Os AIT corresponderam a 17,1% e quanto aos subtipos de AVC isquémico (Classificação TOAST), 24,3% correspondiam a Doença de Pequenos Vasos, 21,4% a Cardioembólico, 12,9% a Ateroembolismo de Grandes Vasos e 5,0% a outras causas.

As médias (com desvios padrões) do IMTc médio e máximo, IMTf médio e máximo foram respectivamente 0,735 mm (0,126), 0,863 mm (0,136), 0,603 mm (0,098) e 0,719 mm (0,107).

O IMTc médio correlaciona-se positivamente com IMTf médio, (coeficiente de correlação de Pearson=0,356 $p<0,001$) e o IMTc máximo com o IMTf máximo (coeficiente de correlação de Pearson=0,390 $p<0,001$). No entanto o IMTc médio e máximo são significativamente maiores nos doentes com ITB patológico (diferenças para ITB normal de 0,057 mm, $p=0,017$ e 0,062 mm, $p=0,015$), não havendo diferenças significativas para o IMTf. Na análise multivariada com sexo, hipertensão, diabetes melitus, dislipidemia, fibrilhação auricular e tabagismo as diferenças mantêm-se significativas, ficando estatisticamente não significativas com a introdução da idade.

Conclusões: Enquanto se demonstrou uma associação entre o IMT carotídeo e o ITB, verificámos que o IMT femoral não tem um valor preditivo acrescido para a presença de ITB patológico. Admite-se que os factores de risco vascular tenham menor impacto na artéria femoral comum que na artéria carótida primitiva em doentes com AVC.

C5. Índice Tornozelo-Braço patológico em doentes com Acidente Vascular Cerebral agudo

Rita Francisco¹, Manuel Sousa¹, Miguel Rodrigues², Marisa Biscaia², Carina Branco², Ana Augusto², Iria Palma², José Pinto Marques²

1-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Setúbal;
2-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal.
ritafrancisco@netcabo.pt

Introdução: O Índice Tornozelo-Braço (ITB) indica a presença de Doença Arterial Periférica (DAP) e é um marcador de risco vascular. A estratificação do risco cardiovascular é essencial para a prevenção secundária de eventos em qualquer território e para decidir eventuais procedimentos terapêuticos. A DAP não é pesquisada de forma sistemática em doentes com AVC agudo. Os autores pretendem descrever a associação da alteração do ITB em doentes com AVC agudo, independentemente da sintomatologia prévia.

Métodos: Trata-se de um estudo prospectivo, observacional e transversal. Foram incluídos todos os doentes admitidos numa Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais entre 18 de Fevereiro e 30 de Novembro de 2008. O ITB foi medido manualmente até Maio de 2008 e posteriormente com o equipamento automático Fukuda VaSera 1000 (Fukuda Denshi, Japão), em repouso, em decúbito dorsal, nas 24 horas após admissão. Considera-se patológico o ITB < 0,91 ou > 1,30. Os resultados do ITB são apresentados como percentagens em intervalos de confiança de 95% (IC95%). Os AVCs isquémicos foram classificados segundo a classificação TOAST.

Resultados: Houve 185 doentes admitidos durante o período de inclusão, sendo excluídos 17 por não terem diagnóstico de AVC arterial em fase aguda e 21 por não terem avaliação de ITB. Os 147 restantes tinham uma média de idade de 65,6 anos (desvio padrão 12,1 anos), com 36,1% do sexo feminino. Quanto a subtipos, 10,9% foram admitidos por AVC hemorrágico, 14,3% por Acidente Isquémico Transitório e 74,8% por AVC isquémico.

A prevalência de ITB patológico foi de 35,4% (IC95%: 27,7%-43,1%) e sem diferenças significativas entre os 3 subtipos (p=0,912). Quanto aos AVC isquémicos houve diferenças significativas entre os subgrupos TOAST (p=0,012), com a maior prevalência de ITB patológico nos casos de ateroembolismo de grandes vasos (64,7% IC95% 55,8%-73,6%) e a menor nos casos de etiologia indeterminada (13,0% IC95% 6,7%-19,3%). A proporção de doentes com ITB patológico aumenta com o número de factores de risco (de 0 até 3 ou mais, respectivamente 11,8%, 31,4%, 40,0% e 42,5%) e com a idade (< 65 anos: 26,6% IC95% 15,4%-37,7%; ≥ 65 anos 42,2% IC95% 31,3%-53,0%).

Conclusões: Documentou-se DAP em um terço doentes com AVC agudo, com diferenças consoante o seu subtipo, sendo na doença de grandes vasos e nos mais idosos que esta é mais prevalente.

No AVC, em que pode haver barreiras à expressão dos sintomas de DAP (afasia, limitação da marcha) a determinação do ITB é fundamental para identificação desta patologia.

C6. Avaliação do Índice Tornozelo-Braço numa Unidade de Eventos Cerebro-Vasculares Agudos

Rui André, Fernando Silva, Nuno Mendonça, Gustavo Cordeiro Santo, Maria Antónia Ferro

UAVC – Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
ruiandre@gmail.com

Introdução: O Índice Tornozelo-Braço (ITB), quociente entre a pressão sistólica do tornozelo e do braço, quando inferior ou igual a 0,9, tem sido demonstrado como preditor independente de risco cardiovascular, doença coronária, cerebrovascular e mortalidade global, correlacionando-se com outros factores de risco vascular.

Objectivos: Comparar as características demográficas e clínicas entre 2 populações (com o ITB ≤ 0,9 ou superior) de entre todos os doentes internados no espaço de 1 ano na nossa Unidade de AVC.

Metodologia: Em todos os doentes internados na UAVC no período de 1 ano (de 09/05/2007 a 08/05/2008) foi avaliado o ITB. As medições foram feitas à entrada, com esfigmomanómetro automático no hemitórax não sintomático, após 10 minutos de repouso em decúbito dorsal. Foram correlacionados os valores do ITB com diversos parâmetros escolhidos e feita a análise estatística com software SPSS® 13.0.

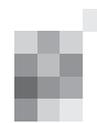
Resultados: Foram seleccionados 253 doentes, dos quais 5 foram excluídos por razões metodológicas. A população incluída, 248 doentes, tinha uma idade média de 65,26±12,40 anos, dos quais 69,8% eram do sexo masculino. O ITB médio era de 1,02±0,178. Esta população foi dividida em Grupo 1 (ITB≤0,9 – 54 pacientes com idade média de 67,85 anos) e Grupo 2 (ITB> 0,9 – 194 pacientes com idade média de 64,54 anos). A comparação entre os 2 grupos revelou no Grupo 1 uma maior prevalência do sexo masculino (76 vs 68%), antecedentes de AVC (7 vs 0,5%), tabagismo (12 vs 10%), alcoolismo (9 vs 6%) e fibrilhação auricular, (39 vs 19% com p=0,02) e menor de Diabetes Mellitus (20 vs 24%), dislipidemia (46 vs 56%), obesidade (2 vs 7%) e coronariopatia (7 vs 9%), sem diferenças estatisticamente significativas excepto no caso referido. Existiam incidências idênticas de HTA (74 vs 73%) e doença carotídea (20 vs 21%). Em relação ao evento que motivou o internamento, existia no Grupo 1 comparativamente ao Grupo 2 uma prevalência elevada de eventos cardioembólicos (30 vs 12% com p=0,046) em relação aos eventos aterotrombóticos de grandes vasos (24 vs 29%) e pequenos vasos (20 vs 27%).

Conclusões: No nosso estudo, realizado em fase aguda, existe uma desproporção numérica entre os 2 grupos, já que apenas 21,8% dos doentes da nossa amostra tinham um ITB patológico. Dos parâmetros analisados, apenas encontramos diferenças estatisticamente significativas na elevada prevalência de fibrilhação auricular encontrada no grupo 1, o que poderá explicar a diferença de eventos cardioembólicos.

C7. Síndrome de roubo da subclávia - caso clínico

François Alves¹, Francisca Sá², Andreia Cruz¹, Helena Brito¹, Carlos Basílio², Idálio Mendonça¹

1-Serviço de Medicina 2, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro, EPE, Faro.
jeanfrancoisalves@sapo.pt



Introdução: O síndrome de roubo da subclávia foi descrito pela primeira vez por Contorni e deve-se à oclusão ou severa estenose da artéria subclávia ou da artéria inominada, proximal à origem da artéria vertebral. Neste síndrome ocorre uma inversão do fluxo na artéria vertebral, causando sintomas decorrentes da hipoperfusão cerebral, tais como tonturas, síncope e distúrbios visuais. Os autores pretendem descrever um caso de Síndrome de Roubo da Subclávia e rever os aspectos fisiopatológicos, o diagnóstico e o tratamento deste síndrome.

Caso clínico: Doente de sexo masculino, 53 anos, com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, internado no nosso serviço após episódio maniaco com discurso incoerente, sem outra sintomatologia. O exame físico, incluindo exame neurológico, não apresentava alterações. A tomografia axial cranioencefálica revelou uma lesão hipodensa na região frontal direita e lacuna isquémica no centro oval esquerdo, compatível com acidente vascular cerebral isquémico frontal. O estudo analítico e o ecocardiograma não revelaram alterações. O ecodoppler carotídeo revelou inversão do fluxo da artéria vertebral esquerda. A angiorressonância cranioencefálica mostrou uma lesão vascular aguda em território juncional da artéria cerebral posterior com artéria cerebral média esquerda. Realizou ressonância magnética nuclear do arco aórtico que revelou uma obstrução de 90% da artéria subclávia esquerda, que condicionava fenómeno de roubo angiográfico com reversão do fluxo na artéria vertebral esquerda. Foi submetido a angioplastia com dilatação da estenose e colocação de stent, com desaparecimento do fenómeno de roubo.

Conclusões: A maioria dos doentes com síndrome de roubo da subclávia tem pouca ou nenhuma sintomatologia e devem ser tratados de forma conservadora. Quando os sintomas interferem na qualidade de vida do doente, o tratamento cirúrgico ou endovascular devem ser considerados. Assim, o diagnóstico precoce desta patologia incomum pode prevenir futuras complicações.

C8. Parésias pseudoperiféricas: formas incomuns de apresentação de acidente vascular cerebral - dois casos clínicos

Sérgio Reis¹, Pedro Abreu^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital de S. João, E.P.E.; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. sergionreis@gmail.com

Introdução: As parésias pseudoperiféricas (PPP) são formas pouco comuns de apresentação de AVC e mimetizam défices motores característicos de lesões de nervos periféricos. Resultam habitualmente de lesões isquémicas em áreas do córtex motor, ao nível da circunvolução pré-central contralateral. Descrevemos dois casos de parésia isolada da mão secundária a enfarte cerebral.

Caso clínico: Caso 1 – Homem de 38 anos, com antecedentes de dislipidemia e hábitos tabágicos, recorreu ao Serviço de Urgência (SU) após ter acordado com o 3.º, o 4.º e o 5.º dedos da mão esquerda em hiperflexão (postura em “garras cubital”) e hipostesia do 4.º e do 5.º dedos. O exame neurológico precoce não revelou outras alterações. A TC cerebral realizada no dia da admissão evidenciou lesão cortical frontal direita de significado impreciso. A RM cerebral, realizada no 5.º dia de internamento, mostrou múltiplas lesões, na substância branca e em planos corticais, fronto-parietais altos, compatíveis

com áreas recentes de enfarte. O electromiograma (EMG) não foi sugestivo de afecção nervosa periférica.

Caso 2 – Homem de 56 anos de idade, hipertenso, apercebeu-se subitamente de limitação importante dos movimentos dos dedos da mão. Dez dias depois, notou que o punho ficara subitamente flácido e a mão pendente. Foi observado em Consulta de Ortopedia, tendo sido admitida a hipótese de lesão do nervo radial e pedido o estudo electromiográfico. Não foi efectuada investigação imagiológica cerebral nessa fase. Sete dias depois, aguardando ainda pelo resultado do EMG, recorreu ao SU por desvio súbito da comissura labial. Na avaliação inicial, foram objectivadas parésia facial central, limitação da extensão dos dedos e do punho, hipostesia global da mão e hiperreflexia estilo-radial, à esquerda. A TC e a RM cerebrais revelaram área de enfarte recente cortico-subcortical peri-rolândico direito. O EMG não evidenciou alterações compatíveis com lesão nervosa periférica.

Conclusão: Foram apresentadas duas formas distintas de síndromes neurológicas pseudoperiféricas secundárias a AVC. O primeiro caso diz respeito a um quadro de parésia pseudocubital e o segundo a parésia pseudo-radial. As PPP constituem frequentemente desafios diagnósticos. Discutimos os detalhes da anamnese e do exame neurológico que nos fizeram manter um elevado grau de suspeição da etiologia vascular cerebral desde a avaliação inicial destes casos.

C9. Oftalmoplegia internuclear isolada secundária a lesão isquémica lacunar: Descrição de dois casos clínicos compatíveis com síndrome lacunar atípico.

Catarina Cruto¹, Francisco Alvarez^{1,2,3}, Fátima Paiva², Miguel Castelo Branco^{2,3}, Pedro Rosado^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira; 2-Unidade de AVC do Centro Hospitalar Cova da Beira; 3-Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior. Caticruto@gmail.com

Introdução: A oftalmoplegia internuclear (OIN) é causada por lesões no feixe longitudinal medial (FLM) e geralmente surge associada a outros sinais neurológicos por envolvimento simultâneo de vias longas. As causas mais frequentes de OIN são lesões desmielinizantes ou vasculares ao nível do tronco encefálico.

O nosso objectivo é descrever 2 casos clínicos de OIN isolada, secundária a lesão isquémica lacunar do tronco cerebral.

Caso clínico 1: Homem de 71 anos, com antecedentes de HTA, dislipidemia e hiperuricemia que recorre ao SU por vertigem e diplopia binocular horizontal de instalação súbita. O exame neurológico inicial, mostrava alteração dos movimentos oculares compatível com OIN esquerda e limitação da marcha por instabilidade. O restante exame neurológico não apresentava alterações.

A RMN-CE mostrou uma lesão hiperintensa em T2 com cerca de 5 mm de diâmetro, localizada no tegmento da hemiprotuberância esquerda, com características de lesão lacunar. Os exames ecocardiográfico e neurosonológico foram normais.

À data da alta, o doente apresentava uma melhoria parcial, com menor limitação da adução do olho esquerdo.

Caso clínico 2: Mulher de 50 anos, com antecedentes de HTA, internada por diplopia binocular horizontal de instalação súbita, no dia anterior e sensação de desequilíbrio.

Ao exame neurológico, apresentava movimentos oculares desconjugados no plano horizontal, evidenciando-se OIN direita. Não se detectaram outras alterações no restante exame neurológico.

A RMN-CE revelou uma lesão hiperintensa em T2 com 6 mm de diâmetro, localizada na hemiprotuberância direita próximo do véu superior do quarto ventrículo, compatível com lesão isquémica lacunar. Os estudos cardíacos e neurosonológicos foram normais.

Durante o internamento, a doente manteve um quadro clínico estável, tendo-se constatado uma recuperação parcial da adução do olho direito.

Conclusão: Apresentamos 2 casos clínicos de OIN isolada, secundária a enfarte de tamanho inferior a 15mm na parte posterior da protuberância, na região do FLM. A OIN está descrita nalguns dos síndromes lacunares atípicos e surge geralmente associada a outros défices neurológicos, nomeadamente a hemiparésia. Considerando que nos doentes apresentados, existem factores de risco cérebro-vasculares clássicos, que a RMN evidenciou lesões do tipo lacunar, e que foram descartadas potenciais etiologias com localização cardíaca ou nos grandes vasos, pensamos que a OIN isolada pode ser considerada um síndrome lacunar atípico, cujo prognóstico, em geral, é bom.

C10. Enfarte punctiforme mesencefálico - oftalmoplegia internuclear unilateral

João Raposo, Paulo Coelho, Motasem Shamasna, Ana Morgadinho, Carla Nunes, Pedro Velho

Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra. jpl.raposo@gmail.com

Introdução: O tronco cerebral, a parte mais caudal do encéfalo, estabelece uma ampla variedade de ligações multidireccionais com outras estruturas encefálicas, a espinal medula e os nervos cranianos e nele se localizam os centros de regulação de muitas funções neurológicas básicas, tais como os complexos movimentos oculares e os reflexos pupilares. Pela compactação das redes neurais, uma pequena lesão no tronco cerebral pode determinar múltiplas síndromes clínicas.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, de 49 anos, obeso, com antecedentes de hipertensão arterial, multienfartes cerebrais sequelares, dislipidemia, ateromatose carotídea, hábitos etílicos e história familiar de AVC, que recorreu ao serviço de urgência por quadro de diplopia de instalação súbita. O exame neurológico revelou uma oftalmoplegia internuclear unilateral esquerda e uma parésia facial direita sequelar de tipo central. A TC-CE identificou múltiplas lesões vasculares sequelares, sem evidência de lesões endocranianas vasculares recentes. Na RM-CE destaca-se um pequeno foco infracentimétrico de restrição à difusão na região paramediana pósterio-inferior esquerda do mesencéfalo, na zona rostral do feixe longitudinal medial, correspondendo a uma lesão isquémica aguda. O doente teve alta do serviço de neurologia com um plano de modificação dos factores de risco cérebro-vascular identificados, antiagregação plaquetar e oclusão ocular alternada.

Conclusões: Pequenas lesões vasculares agudas do tronco cerebral que a TC-CE não distingue, podem ser reveladas por técnicas avançadas de difusão na RM-CE, esclarecendo a localização neuro-topográfica da lesão que, no presente caso clínico,

co, é congruente com a respectiva expressão clínica: lesão do fascículo longitudinal medial do lado esquerdo com paralisia do músculo recto medial esquerdo no olhar conjugado para a direita e nistagmus monocular na abdução do olho direito.

C11. Enfartes talâmicos bilaterais - dois casos clínicos com apresentação invulgar

Paulo Coelho, João Raposo, Carla C. Nunes, Pedro Velho, Alexandre Dionísio

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E., Coimbra. pauloscoelho@netcabo.pt

Introdução: A semiologia dos enfartes talâmicos é diversificada, variando consoante a área lesada e a extensão da lesão a estruturas adjacentes. Embora com carácter raro e com substrato anátomo-fisiológico mal definido, a diminuição da auto-activação psíquica, as alterações do ritmo sono/vigília, e outras manifestações clínicas incaracterísticas foram descritas nestas situações, podendo ser particularmente exuberantes quando existe envolvimento bilateral.

Caso clínico: Apresentam-se dois casos com aspectos clínicos quase inteiramente sobreponíveis, de doentes que, num contexto de sofrimento isquémico talâmico bilateral (com envolvimento mesencefálico), apresentam um quadro clínico caracterizado por marcada hipersonolência, apatia, limitações da motilidade ocular e impossibilidade de abertura dos olhos.

Conclusões: Os dois casos descritos surgem como variantes do quadro clínico característico das lesões talâmicas, justificando uma revisão dos mecanismos anátomo-fisiológicos subjacentes.

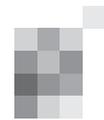
C12. Parésia do XII par como apresentação de dissecação carotídea

Fernando Silva, João Sargento, Anabela Matos, Gustavo Santo, Maria Antónia Ferro

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. alvessilva.fernando@gmail.com

Introdução: A dissecação carotídea espontânea é uma causa importante de AVC no doente jovem. A sua expressão clínica é variável, desde a ausência completa de sintomas e sinais à tríade clássica de cefaleia, síndrome de Horner e défices focais contralaterais. Em 50 a 95% dos doentes a dissecação é identificada após a ocorrência de eventos isquémicos. Reconhece-se, no entanto, que na maioria dos doentes estão presentes sintomas e/ou sinais de alarme prévios, resultantes de lesão de estruturas cervicais – cefaleia, síndrome de Horner ou, menos frequentemente, parésia dos últimos pares cranianos. O seu reconhecimento e a instituição precoce de terapêutica específica poderão alterar a história natural da doença.

Caso clínico: Mulher de 45 anos, antecedentes conhecidos de HTA medicada, DM tipo 2, obesidade e dislipidemia, recorre ao SU em Outubro.2008 por quadro de instalação súbita de disartria e disfagia (défices identificados ao acordar). Associadamente descrevia cefaleia hemicraniana direita com irradiação cervical, tipo guinada, com cerca de 24 horas de evolução. Sem história de trauma recente. Ao exame neurológico apresentava paresia isolada do XII par direito e discreto



dismorfismo facial, constitucional. Realizou TC CE e charneira no SU que não identificou alterações relevantes. É internada para estudo complementar sob antiagregação plaquetar e analgesia. Estudo analítico - bioquímica, hematologia, estudo de coagulação, serologias, auto-imunidade, imunologia - identificou apenas dislipidemia mista. Estudo do LCR normal/negativo. Ecodoppler carotídeo-vertebral ao 7º dia de internamento revelou a presença de placa fibroadiposa a nível da ACI esquerda, sem significado hemodinâmico. No mesmo dia realizou RMN e Angio-RM em que se observou trombo intra-mural na parede da ACI direita, ao longo do canal carotídeo, compatível com dissecação segmentar e correspondente estenose focal acentuada, não sendo observadas lesões vasculares ou sinais de conflito de espaço a nível da fossa posterior. Evolução em internamento favorável, com resolução de quadro algíco e manutenção de parésia do XII par direito. Após realização de RMN foi introduzida terapêutica com enoxaparina em dose terapêutica. Ao 15º dia repetiu Ecodoppler que se mostrou sobreponível ao anterior. Teve alta para o domicílio sob antiagregação plaquetar. Reavaliada um mês após início dos sintomas, sem eventos vasculares e com resolução parcial da parésia do hipoglossos direito.

Conclusão: No diagnóstico diferencial de parésia do XII par deve estar sempre presente a dissecação carotídea. Este caso demonstra claramente as limitações do ecodoppler cervical no estudo desta patologia.

C13. Lateropulsão Axial de Etiologia Vascular Cerebral

Ana Graça Velon¹, Pedro Guimarães¹, João Paulo Gabriel¹, Marta Safronova², Diogo Portugal³, Fernando Afonso¹, Mário Rui Silva¹
1-Unidade de AVC do Centro Hospitalar e, 3-S. ORL do de Trás-os-Montes e Alto Douro. 2-S. Neurorradiologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos.
anavelon@gmail.com

Introdução: A lateropulsão axial é um sintoma frequente nos enfartes bulbares laterais, habitualmente secundária ao envolvimento dos feixes vestibulo-espinal, espino-cerebeloso ou vias vestibulares centrais. Foi também descrita como resultado de lesões do cerebelo, mesencéfalo, tálamo e protuberância. Raramente surge de forma isolada ou como manifestação inicial.

Caso clínico: Homem de 53 anos, observado por lateropulsão axial para a esquerda, persistente, de início súbito, com 3 meses de evolução. Concomitantemente referia acufenos ipsilaterais desde o início da alteração postural. Negava diplopia, disfagia, hipoacusia, vertigem, náusea, vômito, ou outros sintomas. Tratava-se de um indivíduo sem factores de risco vascular conhecidos, com passado de alcoolismo e polipose intestinal. Ao exame neurológico (do qual se obteve registo videográfico) observou-se lateropulsão axial para a esquerda, estritamente em ortostatismo, independente da supressão do estímulo visual, sem marcha possível e, ipsilateralmente, nistagmo no olhar extremo, parésia da elevação do palato, erros em provas vestibulares e propioceptivas. Sem outras anormalidades, designadamente compromisso de outros pares cranianos, sinais piramidais, provas de sensibilidades termalgias ou provas cerebelosas. Identificou-se a existência de enfarte bulbar lateral esquerdo subagudo. Iniciou antiagregação plaquetária e reabilitação fisiátrica, com benefício, por forma que, 6 meses volvidos, consegue já deambular com apoio. Encontra-se ainda sob investigação etiológica.

Conclusão: O caso descrito configura um enfarte bulbar lateral com envolvimento propioceptivo, com uma apresentação clínica peculiar, na forma de uma lateropulsão axial proeminente, embora não isolada. Discute a seu propósito a correlação clínico-imagiológica da fenomenologia neste observada.

C14. AVC, Foramen Ovale e Aneurisma do Septo

Igor Milet, Carla Santos, Ana Lemos, Adelino Carragoso, Luís Pipa, Orlando Gaspar
Hospital São Teotónio, Serviço Medicina 2, Viseu.
igor.milet@gmail.com

Introdução: Actualmente considera-se que 20-40% dos AVC's são criptogênicos, suspeitando-se que a sua maioria seja de origem embólica. Tem-se constatado um aumento da prevalência do Foramen Ovale Patente (FOP) e Aneurisma do Septo Auricular (ASA) em doentes com diagnósticos prévios de AVC Criptogênico. Os vários estudos realizados, quer prospectivos quer retrospectivos, divergem em vários pontos, demonstrando no entanto que a patência do FO ou o seu tamanho não constituem factores de risco preditivos independentes. A presença de ASA aumenta cerca de 4 vezes o risco de AVC Isquémico, não tendo sido possível atribuir-lhe até à data significância estatística, facto provavelmente correlacionado com a pequena amplitude das amostras dos diversos estudos realizados. Sabe-se ainda que a associação destas duas entidades aumenta o risco de recorrência de AVC Isquémico.

Caso clínico: Doente sexo masculino, 57 anos, com antecedentes de HTA e Síndrome Depressivo. Recorre ao S.U. por quadro clínico composto por disartria e hemiparésia grau 4 com cerca de 2 horas de evolução. Enquanto aguardava exames para decisão de trombólise, houve recuperação dos déficits com normalização da fala. A TC-CE não evidenciou qualquer lesão. Foi internado com diagnóstico de AVC Isquémico em fase isodensa, sob AAS e enoxaparina.

Do estudo realizado para factores de risco cardiovasculares, constatou-se dislipidemia mista. O EcoDoppler Cervical não objectivou qualquer alteração. O Ecocardiograma transtorácico revelou fibrose das válvulas aórtica e mitral e anomalias dos movimentos do septo interauricular. Realizou Ecocardiograma transesofágico que revelou aneurisma do septo interauricular, com foramen ovale patente com 2mm de diâmetro, não sendo visíveis trombos intra-cardíacos. Fez Eco Doppler dos membros inferiores que excluiu trombose venosa profunda.

Durante o internamento verificou-se recuperação parcial da hemiparésia. Foi avaliado pela Medicina Física de Reabilitação sendo efectuado plano de reabilitação.

Teve alta ao 8º dia de internamento medicado com rosuvastatina, ácido acetilsalicílico e dipiridamol. Orientado para consulta de Medicina Interna e Cardiologia.

Conclusão: Até à data não existe unanimidade na abordagem terapêutica do AVC associado à presença de FOP e ASA; principalmente quando não existe história de eventos embólicos prévios (Cerebral/Pulmonar/Periférico). Sabe-se que a associação destas duas entidades aumenta o risco de recorrência de um novo AVC, concluindo assim que provavelmente estes doentes necessitarão de uma abordagem mais estreita. Não havendo indicação formal para o encerramento da comunicação, quando levado em linha de conta a função car-

díaca, a dúvida reside na terapêutica antiagregante (aspirina/dipiridamol) vs hipocoagulante (varfarina).

C15. Mixoma auricular esquerdo como etiologia de AVC no jovem

Rui André, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro Santo, Maria Antónia Ferro

UAVC – Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
ruiandre@gmail.com

Introdução: Os mixomas são as neoformações cardíacas mais frequentes (50% do total), predominando no sexo feminino e podendo haver associação familiar. A localização mais frequente (80%) é na aurícula esquerda. Sendo benignos, podem causar síncope posturais, embolismo sistémico e cerebrovascular. Apresentamos os casos clínicos do nosso Serviço nos últimos 10 anos.

Casos clínicos: 1) Homem, 31 anos, antecedentes pessoais de acidente cerebro-vascular aos 28 anos. Na altura recusou internamento e do estudo, incompleto por perda de seguimento, destaca-se mutação MTHFR C677T 4G/4G (homozigoto) e suspeita de pequena formação mixomatosa na válvula mitral no ecocardiograma transtorácico. Recorre novamente a 2/8/2008 por diminuição da força do hemicorpo esquerdo, objectivado através de hemiparésia esquerda flácida Grau 4, de predomínio braquifacial. Associadamente apresentava limitação do olhar conjugado para a esquerda, hemianópsia homónima esquerda por confrontação e extinção visual esquerda, para uma escala NIHSS de 9. Confirmou-se por ecocardiograma transesofágico a presença de pequena formação mixomatosa na face auricular do segmento A2 da válvula mitral. Teve alta com mRS de 1 e NIHSS de 2, mantendo antiagregação plaquetar até à cirurgia diferida, que decorreu sem incidentes 2 meses depois. A análise anatomo-patológica confirmou o diagnóstico.

2) Homem, 52 anos, internado por disfasia de predomínio anterior e hemianópsia homónima esquerda, em contexto de quadro febril com 1 semana de duração. A TAC-CE revelou lesões isquémicas recentes cortico-subcortical frontal direita e parietal esquerda. Do estudo destacamos ecocardiograma transesofágico com suspeita de mixoma da válvula mitral, confirmado histopatologicamente após cirurgia diferida, 2 meses depois.

3) Mulher, 44 anos, antecedentes de trombose venosa profunda do membro inferior há 1 mês, com história de síncope seguida de crise convulsiva. À chegada com desvio oculocefálico esquerdo, localizando estímulo nociceptivo à direita e em descorticação à esquerda, sem resposta verbal. A TAC-CE revelou “múltiplas lesões hipodensas frontoparietais direitas, parietooccipitais esquerdas, talâmicas bilaterais e cerebelosas esquerdas”. A RMN-CE confirmou a natureza vascular embólica das lesões. O ecocardiograma transtorácico feito ainda no dia de entrada revelou mixoma da aurícula esquerda com protusão ao ventrículo ipsilateral. A cirurgia foi diferida, pelo que a paciente foi transferida para o seu hospital.

Conclusões: Destacamos a raridade da etiologia e o pleotropismo de apresentação, além da localização atípica nos 2 primeiros casos, embora no primeiro não se possa excluir a contribuição da mutação do MTHFR. Alertamos para a necessidade de um elevado índice de suspeita diagnóstica e de um estudo completo.

C16. Acidente Vascular Cerebral Isquémico recorrente atribuído a Enxaqueca

Luísa Alves¹, Cláudia Falé², José Vale¹, Sofia Calado¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE; Serviço de Medicina, 2-Hospital do Espírito Santo EPE, Évora.
asiulselva@gmail.com

Introdução: O enfarte atribuído à enxaqueca (EAE), de acordo com a 2ª Edição da Classificação Internacional das Cefaleias, consiste em um ou mais sintomas de aura de enxaqueca associados a lesão cerebral isquémica em território apropriado, demonstrada por exame de neuroimagem, sendo que é obrigatório a sintomatologia ser semelhante à das auras habituais no doente, a persistência por mais de 60 minutos de pelo menos uma das manifestações e a exclusão de outras etiologias. Descrevemos os casos de 2 doentes que cumprem os critérios para EAE.

Casos clínicos: 1) Mulher de 48 anos, fumadora, com diagnósticos de enxaqueca com aura visual, HTA, cardiopatia isquémica, dislipidémia e AVC isquémico do território vertebrobasilar, admitida por persistência da aura visual na sequência de episódio de enxaqueca. O exame revelou hemianópsia homónima esquerda de novo, revelando os exames de imagem enfarte isquémico agudo no território posteroinferior da ACM direita.

2) Mulher de 52 anos, com diagnósticos de enxaqueca com aura visual desde os 14 anos, HTA, Dislipidémia, AVCs isquémicos aos 39 e 47 anos (frontal direito e temporal esquerdo), precedidos de enxaqueca com aura visual. Admitida por défice sensitivomotor esquerdo de predomínio braquial com envolvimento da face, em contexto de cefaleia tipo enxaqueca. A TAC CE e RME revelaram duas lesões isquémicas antigas fronto-opercular direita e temporal esquerda e enfarte isquémico recente cortico-subcortical frontoparietal direito (território da ACM direita).

Em ambas as doentes a investigação etiológica adicional foi negativa (ECG Holter, ecocardiogramas transtorácico e transesofágico, ecodoppler das artérias cervicais e transcraniano, estudo imunológico e infeccioso, exame citotóxico do LCR, lactato e piruvato no soro e LCR, biópsia muscular com estudo da cadeia mitocondrial). Instituída anticoagulação, com regressão subtotal dos défices.

Discussão / Conclusões: A relação entre enxaqueca com aura (EA) e enfarte cerebral (EC) é complexa: o enfarte pode acontecer no decorrer de uma EA, EA é um factor de risco para EC e EC pode induzir EA. Por outro lado, quer EA quer EC podem ser sintomas de várias doenças vasculares subjacentes (ex: MAV, CADASIL, etc). Não é consensual que se possa atribuir uma relação simples de causalidade entre EA e EC. No entanto, nos 2 casos descritos, não encontramos outros factores (nomeadamente fonte cardioembolígena, doença aterosclerótica, evidência de doença de pequenos vasos) que explicassem a isquémia cerebral. Pretendemos assim salientar o papel etiológico da enxaqueca com aura no AVC do jovem sem outra causa estabelecida.

C17. “Stroke Mimics” - A propósito de um caso clínico

Ana Cláudia Vicente, Nuno Fernandes, Izilda Viegas, Omar Pereira, José Sousa e Costa

Unidade de Doenças Cardio e Cerebrovasculares, Serviço de Medicina do Hospital do Litoral Alentejano, Santiago do Cacém.
ana.silva@hlalentejano.min-saude.pt

“Stroke mimic” é um termo utilizado para processos não vasculares, com manifestações semelhantes a um Acidente Vascular Cerebral, tornando-se por vezes difícil a distinção de um Acidente Vascular Cerebral Isquémico.

Os autores descrevem um caso de uma doente do sexo feminino, 31 anos de idade, sem antecedentes patológicos conhecidos e sob anticoncepcionais orais. Admitida no serviço de urgência de um hospital distrital por quadro clínico de instalação súbita caracterizado por hemiparésia esquerda de predomínio braquial, paresia facial de tipo central homolateral e disartria. Na avaliação inicial fez Tomografia Computorizada Craneo-Encefálica que não evidenciou lesões isquémicas ou hemorrágicas. Internada no na Unidade de Doença Cerebrovascular onde efectuou estudo de trombofilias que foi negativo e Ressonância Magnética Craneo-Encefálica que não mostrou lesões. Durante o internamento houve recuperação total dos défices neurológicos tendo a doente tido alta com reavaliação programada em Consultas de Neurologia e Doença Cerebrovascular. Cerca de 1 mês após a alta clínica recorreu novamente ao serviço de urgência com a mesma sintomatologia. Novamente a investigação efectuada não revelou alterações.

Da investigação realizada e após avaliação por neurologia admitiu-se como diagnóstico enxaqueca com aura.

Desta forma demonstra-se a importância da diferenciação entre estas duas entidades nosológicas, uma vez que o atempado diagnóstico permite evitar terapêuticas específicas cada vez mais interventivas no âmbito da isquémia cerebral.

C18. Enfarte cerebral como manifestação de leucemia promielocítica

Márcio Cardoso¹, Luciana Xavier², Sofia Pina³, Assunção Tuna¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Hematologia e 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
marcio_neves_cardoso@sapo.pt

Introdução: A leucemia promielocítica aguda (LMA M3) corresponde a 10-15% das leucemias mieloides agudas. Citogeneticamente caracteriza-se pela presença da uma translocação entre os cromossomas 15 e 17, dando origem a um gene quimérico. Tipicamente, é acompanhada de distúrbios da homeostase, sobretudo síndromes hemorrágicas. Pode raramente estar associada a fenómenos trombóticos.

Caso clínico: Mulher de 41 anos, observada por quadro de instalação aguda de alteração da linguagem e diminuição da força muscular no membro superior direito. Tinha tido no dia anterior um episódio semelhante com duração inferior a seis horas. Na história médica passada, apresentava de relevo episódio de tromboflebite do membro inferior, há dois meses, medicada com heparina de baixo peso molecular, por tempo desconhecido. No exame neurológico, à admissão, apresentava afasia de predomínio motor e uma discreta hemiparésia direita com face. A ressonância cerebral revelou enfarte cerebral em território parcial da artéria cerebral média esquerda. O hemograma inicial revelou pancitopenia (9,2 g/dL de hemoglobina; 1270/ μ L leucócitos (130 neutrófilos/ μ L); 59000/ μ L plaquetas). O eco-doppler dos vasos do pescoço e o estudo cardíaco (ECG e ecocardiograma) foram normais. O

mielograma mostrou 63% de promielócitos granulares com morfologia anormal e o estudo citogenético a presença de translocação dos cromossomas 15 e 17 confirmando o diagnóstico de Leucemia Promielocítica Aguda. O estudo imunológico revelou anticorpo anti-cardiolipina IgG positivo (32,4 GPL/mL, normal <20) com ANAs, anti- β 2 glicoproteína e anti-coagulante lúpico negativos e fibrinogénio, tempo de protrombina e tromboplastina parcial normais. Não apresentava critérios para síndrome de coagulação intravascular disseminada. Inicialmente foi medicada com antiagregante plaquetário durante dois dias e depois hipocoagulada com heparina endovenosa. Ao terceiro dia de internamento foi transferida para o Serviço de hematologia onde iniciou tratamento com tretinoína seguido de idarrubicina. Teve evolução favorável dos défices neurológicos. Um mês após a instalação do enfarte, quando se encontrava em fase de aplasia medular (com valores de plaquetas persistentemente abaixo de 10000/ μ L e já sem hipocoagulação), teve episódio de hemorragia intracraniana espontânea, subdural e intraparenquimatosa, hemisférica esquerda fatal.

Comentários: Trata-se de um enfarte cerebral em doente jovem com pancitopenia, cuja investigação etiológica levou ao diagnóstico de leucemia promielocítica, causa rara de AVC. Consideramos o estado pró-trombótico como factor etiológico do enfarte cerebral. Apesar da melhoria inicial dos défices neurológicos, a doença hematológica foi determinante na evolução clínica.

C19. Acidente Vascular Cerebral recorrente em adulto jovem - provável MELAS

João Martins^{1,2}, Filipa Gândara³, Filipa Almeida⁴, Luísa Alves^{1,2}, Sofia Calado^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, e 3-Serviço de Medicina III, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE; 4-Serviço de Medicina, Hospital do Espírito Santo, Évora.
joaomartins.dr@gmail.com

Introdução: A etiologia do Acidente Vascular Cerebral (AVC) recorrente no jovem constitui um desafio. Descrevemos um caso raro de síndrome MELAS (Encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica, “stroke-like episodes”).

Caso clínico: Homem, 45 anos, antecedentes: HTA, DM2, pancreatite crónica alitiásica, hipertrigliceridémia, cataratas, IRC. Sem história familiar de doença cerebrovascular. Aos 44 anos teve crise mioclónica com generalização secundária, altura em que se evidenciaram lesões isquémicas antigas cerebelosas e talâmica direitas, atribuídas a aterosclerose precoce e doença de pequenos vasos hipertensiva/diabética. Aos 45 anos foi admitido por hemianópsia homónima direita de instalação em dias, acompanhada de vómitos. A TAC CE revelou lesão hipodensa aguda occipito-temporal esquerda. Três dias depois instalou-se afasia global e hemiparésia direita. Nova TAC CE mostrou extensão da lesão à totalidade dos lobos occipital e temporal esquerdos (não correspondendo a território arterial típico), com edema local. Quarenta dias depois surge amaurose e é evidenciada nova lesão occipitoparietal direita. Registaram-se ao longo do internamento mioclonias generalizadas que cederam a Clonazepam e Lamotrigina. Recuperou parcialmente da hemiparésia e afasia, mantendo amaurose. O estudo etiológico do AVC isquémico no jovem foi negativo. O doseamento de lactato e piru-

vato revelou elevação no LCR, com acidose láctica flutuante agravando nos períodos críticos. A biópsia muscular mostrou uma “ragged red fiber”. O estudo genético para as mutações clássicas de MELAS foi negativo, estando em curso estudo complementar.

Discussão / Conclusões: No nosso caso, a hipótese diagnóstica de MELAS não pode ser excluída, estando em curso estudo genético alargado. O diagnóstico de MELAS deve ser considerado em doentes com AVC isquémico atípico (envolvendo territórios não arteriais, recuperação rápida dos défices neurológicos), especialmente se associado a convulsões, encefalopatia, surdez neurosensorial, diabetes ou fraqueza muscular generalizada. O estudo genético inicial deve incluir as mutações clássicas, devendo ser alargado perante suspeita clínico-imagiológica e achados bioquímicos/histológicos favoráveis.

C20. Acidente Vascular Cerebral hemorrágico após raquianestesia

João Martins, Tânia Lampreia, Sofia Calado

Serviço de Neurologia e Unidade de AVC, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE.
joaomartins.dr@gmail.com

Introdução: A complicação mais frequente após procedimentos subdurais (punção lombar, raquianestesia) consiste no síndrome de hipotensão de líquor, condição geralmente benigna e autolimitada. Caracteriza-se por cefaleia ortostática, associada ou não a sintomas neurológicos adicionais, tratada usualmente com medidas conservadoras (decúbito, hidratação, analgesia) e/ou “blood patch”. Descrevemos um caso raro de hematoma subdural (HSD) e subaracnoideu ocorrendo após raquianestesia.

Caso clínico: Homem de 28 anos com cardiomiopatia hipertrofica, sem antecedentes relevantes, medicação habitual, abuso de substâncias ou história de traumatismo craniano. Submetido a artroscopia do joelho por ruptura ligamentar sob raquianestesia (agulha 26 Gauge), que decorreu sem complicações. Medicado com HBPM profilática. Após o procedimento, iniciou cefaleia generalizada de carácter opressivo e intensidade moderada, melhorando com o decúbito. Foi medicado com analgésico, hidratação e repouso, sem benefício. Ao 11º dia pós-operatório (d11) verificou-se agravamento da intensidade da cefaleia, agora com localização parietal esquerda, sem remissão com o decúbito. A TAC CE (d15) foi considerada normal. No d17 ocorreu depressão do estado de consciência e crise parcial simples motora do MSD com generalização secundária. A RM-E evidenciou HSD e subaracnoideu subagudo occipito-parietal esquerdo, sem efeito de massa e sem indicação cirúrgica. O estudo da coagulação foi normal. Adoptaram-se medidas conservadoras e tratamento antiepiléptico, com remissão clínica e reabsorção do hematoma nas semanas seguintes.

Discussão / Conclusões: No nosso caso, a alteração das características da cefaleia, alteração do estado de consciência e a crise convulsiva justificaram o uso de RM para esclarecimento diagnóstico. O HSD após procedimento subdural / epidural é uma complicação rara (25 casos descritos) mas potencialmente fatal (16%), consequência do estiramento e ruptura de veias-ponte. Deve ser considerado perante quadro de cefaleia refractária com perda do carácter postural, aparecimento de sinais neurológicos focais e/ou alteração do estado mental. O reconhecimento precoce desta condição tratável é crucial para a prevenção de complicações potencialmente letais.

C21. Vasculite primária do sistema nervoso central - caso clínico de uma patologia rara

Paulo Coelho, João Raposo, Motasem Shamasna, Carla C. Nunes, Grilo Gonçalves

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra – E.P.E.
pauloscoelho@netcabo.pt

Introdução: A Vasculite Primária do Sistema Nervoso Central é uma etiologia rara de síndromes vasculares cerebrais. Tem forma de apresentação heterogénea e o seu diagnóstico não é fácil, exigindo exames dispendiosos, por vezes invasivos e com um número significativo de falsos negativos.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 40 anos, enviado à urgência por síncope. Apresentava, com 1 ano de evolução, diminuição de rendimento profissional, apatia, desinteresse, indiferença, alterações da marcha e disartria, já seguido em Psiquiatria. Antecedentes de hipertensão arterial grave, de difícil controlo, com 5 anos de evolução. Fumador desde os 11 anos. Apresentava-se vigil, apático e lentificado, com deterioração cognitiva, sinais piramidais à direita e cerebelosos à esquerda. Do estudo efectuado salienta-se uma hipercolesterolemia, com restante painel analítico negativo (incluindo estudos de hemostase, patologia auto-imune, endocrinológica, microbiológica, CADASIL e doença de Fabry). A TC crânio encefálica evidenciava leucoencefalopatia arteriopática e enfartes lacunares e a RM crânio encefálica com angiografia evidenciava lesões lacunares infra e supratentoriais, uma delas em fase aguda, sem lesões dos vasos evidenciáveis pela técnica angiográfica. O EEG não mostrava alterações significativas. Realizou ainda um estudo das Funções nervosas superiores que mostrava sofrimento fronto-parieto-temporal ou das vias de conexão enquadrável em demência vascular. Do estudo cardíaco efectuado destaca-se o ECG que mostrava uma cardiopatia isquémica, o Ecocardiograma transesofágico que mostrava uma insuficiência mitral, comunicação intra-atrial e aterosclerose aórtica e o MAPA que mostrava hipertensão não controlada apesar de medicação. A pesquisa de causas de hipertensão secundária foi negativa. Realizou por fim uma angiografia clássica que demonstrou uma vasculite cerebral multifocal dos vasos de médio e pequeno calibre. O doente iniciou prevenção secundária de AVC, encerrou a comunicação intra-atrial e iniciou também terapêutica específica de vasculite primária do sistema nervoso central.

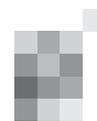
Conclusões: O caso clínico apresentado mostra umas das formas de apresentação da doença e ilustra algumas das dificuldades diagnósticas.

C22. Vasculite primária do SNC pós radioterapia

Motasem Shamasna, Paulo Coelho, João Raposo, Ana Morgadinho, Florbela Magalhães, Pedro Velho

Serviço de Neurologia Centro Hospitalar de Coimbra – EPE.
motasem_shamasna@hotmail.com

Introdução: A vasculite primária do sistema nervoso central (SNC) é um tipo grave de angéite inflamatória que afecta apenas o SNC na ausência de manifestações inflamatórias sistémicas. As alterações vasculares cerebrais após a radioterapia para tratamento de tumores intracranianos representam um distúrbio iatrogénico potencialmente grave. As lesões cere-



brais podem ocorrer em 5-37% dos doentes tratados e geralmente ocorrem 6 meses a 2 anos após a radioterapia.

Caso clínico: Apresenta-se o caso clínico de uma doente do sexo feminino, 36 anos de idade, com antecedentes pessoais de Ependimoma cerebral operado aos 16 anos de idade e submetida a radioterapia aos 17 anos. Recorreu ao SU no dia 26/02/2007, por disartria e sensação de “dormência” do membro superior esquerdo, de instalação súbita. Foi internada no Serviço de Neurologia e submetida a RM-CE que evidenciou três áreas lesionais isquémicas recentes (opercular direita, tálamo-capsular direita e talâmica lateral esquerda) e sinais de intervenção cirúrgica parietal esquerda. Analiticamente destacava-se dislipidemia. O estudo auto-imune foi negativo (ANA, ANCA, ENA, anticorpos antitiroideus, anticardiolipinas e anti- β -2-glicoproteína1). O estudo dos vasos cervicais por ecodoppler, tal como, o ecocardiograma transesofágico não revelaram alterações. Iniciou tratamento com ácido acetilsalicílico 100mg/dia e sinvastatina 20mg/dia. No dia 29/10/2008 recorre ao SU por quadro de cefaleias, “tonturas” e parestesias na hemiface esquerda. Realizou TAC-ce e RMN-ce que evidenciaram hemorragia temporo-occipital direita com discreto edema lesional. A doente foi submetida a angiografia cerebral, que revelou achados compatíveis com vasculite do sistema nervoso central.

Discussão/Conclusão: O caso clínico apresentado vem reforçar a importância do acompanhamento de longo prazo dos doentes submetidos à radioterapia. Os exames de neuro-imagem são úteis na detecção de alterações precoces, que podem alertar os clínicos para a possibilidade do desenvolvimento de vasculopatia e para as medidas terapêuticas necessárias.

C23. Trombólise intra-arterial de trombose da artéria basilar: caso clínico

João Pinho¹, Margarida Rodrigues¹, João Cerqueira¹, Manuel Ribeiro², Ricardo Maré¹, Carla Ferreira¹, João Fontes¹, Jaime Rocha²
1- Unidade de AVC do Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São Marcos, Braga.
jdpinho@gmail.com

Introdução: A trombose da artéria basilar (TAB) tem reconhecidamente um mau prognóstico funcional e vital. O benefício do tratamento médico de suporte e da hipocoagulação na fase aguda não é claro, razão pela qual se têm procurado estratégias terapêuticas mais invasivas, como a trombólise intra-arterial (TIA), recomendada em doentes seleccionados pelas normas de orientação da ESO em 2008.

Caso clínico: Homem de 51 anos, com história conhecida de hipertensão arterial (medicado) e tabagismo, que sofre instalação súbita de disartria e hemiparesia direita, orientado como Via Verde para o Hospital de São Marcos. Durante a observação tem agravamento dos défices, com instalação de dismetria à esquerda e limitação da oculomotricidade, com pontuação NIHSS de 17. A TAC cranioencefálica aos 296 minutos de clínica era normal. Por suspeita de TAB em evolução avançou-se para procedimento endovascular de revascularização (330 minutos de clínica). A angiografia confirmou a suspeita diagnóstica e realizou-se injeção local de pequenas doses de alteplase através de microcatéter, até um total de 7mg, altura em que se observou revascularização quase completa do território dependente do sistema vertebrobasilar. O controlo com RMN imediatamente após revelou apenas enfar-

te protuberancial com restrição na difusão, com maior expressão à esquerda, sem transformação hemorrágica. O doente teve alta 9 dias depois, capaz de marcha autónoma, com pontuação NIHSS = 5, mRS = 3 e índice de Barthel = 75. Na reavaliação aos 4 meses o doente apresentava pontuação NIHSS = 5 mas com maior grau de independência (mRS=2, Barthel=100). A investigação etiológica foi negativa até ao momento.

Conclusões: A TIA é um tratamento eficaz em casos seleccionados de TAB e parece trazer mais benefícios quanto mais precocemente realizada. A TIA depende da disponibilidade e rápida coordenação entre várias especialidades hospitalares (incluindo Neurorradiologia de Intervenção), características mandatórias numa UAVC de tipo A. Outras abordagens terapêuticas para a TAB estão disponíveis, ao contrário de estudos controlados e randomizados que melhor orientem a decisão terapêutica nesta “catástrofe neurológica”.

C24. Hemorragia subaracnoideia da alta convexidade cerebral numa unidade de AVC

Filipa Falcão, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo
Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
fnfalcao@net.sapo.pt

Introdução: A hemorragia subaracnoideia (HSA) espontânea circunscrita à alta convexidade cerebral é rara e manifesta-se por espectro clínico heterogéneo. A dificuldade na diferenciação entre hemorragia subpial e hemorragia cortical petequeal contribui para a pluralidade de mecanismos fisiopatológicos subjacentes à HSA da alta convexidade.

Metodologia: Todos os doentes internados na Unidade de AVC (UAVC) com AVC agudo são prospectivamente registados numa base de dados. Desta base de dados foram seleccionados todos os doentes, incluídos entre Janeiro de 2006 e Novembro de 2008, que apresentaram como critério imagiológico a presença de HSA da alta convexidade cerebral em TAC CE.

Resultados: Durante o período de 3 anos identificámos 6 doentes com HSA da alta convexidade internados na UAVC. Dos 6 doentes, quatro eram do sexo masculino e apenas uma doente apresentava idade <55 anos. Todos os doentes apresentaram pelo menos um factor de risco vascular e em nenhum dos 6 doentes havia ocorrência de traumatismo crânio-encefálico recente. Apenas 3 doentes cursaram com cefaleia, que em todos agravava com o decúbito e/ou manobras de Valsalva. A cefaleia de instalação súbita típica da HSA surgiu exclusivamente num doente. Dois doentes apresentaram sinais meníngeos, 2 doentes defeito motor e 4 doentes crises epilépticas. Na maioria, as crises epilépticas tinham clinicamente um carácter focal (3 doentes), em nenhum EEG foi documentada actividade epileptiforme e nos 4 doentes houve remissão total sob terapêutica anti-epiléptica. Dos 3 doentes em que foi realizada punção lombar, apenas 1 apresentava xantocromia. Verificou-se captação local de contraste nos 2 doentes que realizaram TAC CE com contraste. Apenas num 1 doente não foi feita RM CE e noutro doente não foi realizada angiografia cerebral. Em nenhum dos 5 doentes foi feito o diagnóstico angiográfico de aneurisma cerebral. Identificaram-se como possíveis etiologias: trombose venosa cerebral (2 doentes, um dos quais com fístula dural), vasculite do SNC (1 doente) e angiopatia amilóide possível (3 doentes). O mRankin na alta hospitalar foi ≥ 3 em 2 doentes e o mRankin no follow-up foi <3 em todos os doentes.

Discussão / Conclusão: HSA com um padrão de exclusiva distribuição corticopial parece apresentar uma semiologia clínica diferente da semiologia clássica de HSA. A HSA da alta convexidade cerebral raramente é causada por ruptura de aneurisma cerebral.

C25. Hemorragia subaracnoideia perimesencefálica num doente anticoagulado

Patrícia Pita Lobo, Filipa Falcão, Teresa Pinho e Melo
Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospital Lisboa Norte.
anapa.pitalobo@gmail.com

Introdução: A hemorragia subaracnoideia perimesencefálica é definida por um padrão de hemorragia na TC-CE, realizada nas primeiras 72 horas após instalação dos sintomas, caracterizado pela presença de sangue perimesencefálico, com ou sem extensão à parte anterior das cisternas supraselares e/ou parte basal da vala silvica, e presença de uma angiografia cerebral negativa. Sendo considerada uma entidade benigna, desconhece-se no entanto o comportamento desta patologia em doentes anticoagulados.

Caso clínico: Mulher, 61 anos, portadora de anel de Carpentier em posição tricúspide e sob anticoagulação oral com varfarina por fibrilhação auricular reumatisal. Internada com o diagnóstico de hemorragia subaracnoideia com padrão perimesencefálico na TC-CE realizada às 8h após instalação dos sintomas. Clinicamente apresentava um Hunt e Hess 2. Analiticamente: INR 2,9. Suspendeu a anticoagulação. Iniciou protocolo médico de HSA. Nas primeiras 24 horas de internamento instalou-se parésia do III par craniano direito, a TC-CE não mostrou alterações de novo e a angiografia cerebral convencional foi negativa. Ao 3º dia de internamento verificou-se coma de instalação súbita precedido de cefaleias, náuseas e vômitos. A TC-CE mostrou re-hemorragia subaracnoideia extensa das cisternas da base, com hemorragia intra-ventricular (III e IV ventrículos) e hidrocefalia aguda. Analiticamente com INR de 5. A doente foi operada com colocação de drenagem ventricular externa e faleceu ao 6º dia de internamento.

Conclusão: Com este caso alertamos para o facto da hemorragia perimesencefálica no doente anticoagulado perder as características de benignidade descritas na literatura. Tendo, pelo contrário, um comportamento mais agressivo que as hemorragias subaracnoideias com identificação de aneurisma, pelo facto de não se identificar o local de hemorragia. Verificou-se ainda a interacção medicamentosa da dexametasona na potenciação do efeito anticoagulante da varfarina, que contribuiu para a extensão da hemorragia.

C26. Miopatia de Doença Crítica numa Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais

Patrícia Pita Lobo, Cândida Barroso, Filipa Falcão, Teresa Pinho e Melo
Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospital Lisboa Norte.
anapa.pitalobo@gmail.com

Introdução: A miopatia dos cuidados intensivos ou de doença crítica está frequentemente associada a doença respiratória aguda, síndrome de resposta inflamatória sistémica

(SIRS) e ao uso concomitante de fármacos corticoesteroides, bloqueadores neuromusculares não despolarizantes e aminoglicosídeos. O diagnóstico diferencial baseia-se nos estudos neurofisiológicos e biópsia muscular.

Caso Clínico: Mulher, 73 anos, com factores de risco vasculares, admitida na Unidade de AVC com o diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquémico no território das artérias cerebral média e anterior esquerdas, por oclusão ateromatosa da artéria carótida interna esquerda. Constatou-se agravamento neurológico ao 2º dia de internamento por enfarte cerebral maligno tratado com terapêutica médica. Ao 6º dia de internamento a doente desenvolveu SIRS no contexto de pneumonia nosocomial. Concomitantemente verificou-se agravamento clínico-laboratorial com tetraparésia flácida e hiporeflexia, rabdomiólise, hipofosfatémia e aumento das enzimas hepáticas. A RMN-CE não revelou lesão estrutural do tronco cerebral e o EEG não mostrou actividade epiléptica. O EMG demonstrou sinais compatíveis com lesão de fibra muscular. A biópsia muscular mostrou aspectos histológicos compatíveis com miopatia dos cuidados intensivos. Durante o internamento verificou-se resolução da infecção e melhoria gradual da tetraparésia com recuperação parcial esquerda.

Conclusão: Com este caso clínico descrito de miopatia dos cuidados intensivos, verifica-se que esta patologia não é exclusiva das Unidades de Cuidados Intensivos e pode ocorrer em Unidades de AVC.

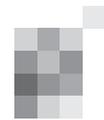
C27. Fistula arteriovenosa intradural medular

João Paulo Gabriel¹, Bruno Moreira², Pedro Guimarães¹, Ana Graça Velon¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-S. de Neuroradiologia do Hospital de Stº. António Centro Hospitalar do Porto.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução: A Fistula arteriovenosa dural medular representa uma causa tratável de mielopatia progressiva, que atinge com maior frequência o género masculino e se apresenta geralmente na 6 a 7ª década. A sua descrição inicial remonta a *Foix e Alajouanine* em 1926.

Casos clínicos: Descreve-se o caso de um homem de 64 anos observado na sequência de um traumatismo craniano, que teve como consequência um pequeno filme de hematoma subdural frontal esquerdo sem indicação neurocirúrgica e uma fractura alinhada occipital. Havia sofrido uma queda da própria altura por claudicação da perna direita na tarde em que foi observado. Apresentava-se em Glasgow 15, apenas com vaga cefaleia occipital. Objectivou-se a existência de uma monoparésia crural direita, grau 2 (MRC), com hiporreflexia rotuliana homolateral, abolição de ambos os aquilianos, cutaneoplantares em flexão e hipostesia em sela, com extensão até ao dermatomo L2 ipsilateralmente e até L4 à esquerda, sem compromisso cordonal posterior, nem *laserge* ou *bragard*. Questionado, mencionou que, 3 semanas antes, havia sofrido dor súbita e lancinante na transição lombossagrada, ao se levantar de uma cadeira. A dor persistiu, apesar de tratamento com AINE, embora com menor intensidade. Dias depois começou a sentir dificuldades em iniciar a micção e polaquírica e, após uma semana, fraqueza progressiva na perna direita e alterações sensitivas em ambas. Estava obstipado há alguns dias e impotente há cerca de dois anos. Dos seus antecedentes salientava-se como relevante, neo-



plasia gástrica identificada dois anos antes, tratada então através de gastrectomia subtotal. Investigado através de RMN vertebro-medular, identificou-se de hipersinal T2 centromedular sem expansão medular desde o plano de T7 até ao cone e múltiplos fenómenos de *flow-void* ao longo dos segmentos torácico e lombar, dorsais à medula. O estudo por angiografia convencional haveria de comprovar corresponderem estas a veias ectásicas em continuidade com a artéria radicular originada da intercostal T10 direita, através do trajecto desta última ao longo do buraco de conjugação T10-T11, diagnosticando a lesão como uma fistula arteriovenosa intradural dorsal, que haveria de ser, posteriormente obliterada por via endovascular.

Conclusão: A forma de apresentação aguda da fistula intradural medular é pouco comum, embora não seja excepcional. Os aspectos clínicos observados, evocando uma pluri-radiculopatia são expectáveis face a um diagnóstico precoce. Descreve-se este caso com o propósito de salientar esta causa rara mas potencialmente tratável de mielopatia.

C28. Encefalopatia posterior reversível *plus* pós-eclâmpsia

João Raposo, Paulo Coelho, Ana Morgadinho, Carla Nunes, Pedro Velho, Alexandre Dionísio

Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Coimbra, EPE, Coimbra. jpl.raposo@gmail.com

Introdução: A Encefalopatia Posterior Reversível (EPR) é uma entidade com aspectos imagiológicos e clínicos bem definidos. Surge habitualmente associada a outras situações clínicas (como a eclâmpsia, glomerulonefrites ou o Lupus Eritematoso Sistémico) ou à utilização terapêutica de algumas drogas (ciclosporina, cisplatina, eritropoetina, etc.). Ocasionalmente, podem estar presentes aspectos imagiológicos atípicos, entre os quais a presença de hemorragia intra-parenquimatosa.

Caso clínico: Puérpera de 35 anos de idade, com diagnóstico prévio de lúpus eritematoso sistémico e síndrome do anticorpo anti-fosfolípideo, que às 31 semanas de gravidez desenvolve quadro de eclâmpsia, que viria a motivar a realização de cesariana. Três dias depois, a doente é referenciada ao serviço de urgência por quadro, de instalação sub-aguda, caracterizado por cefaleias, episódio convulsivo único, alteração do estado mental (com confusão e desinibição alternando com períodos de letargia), alterações visuais (inicialmente sob a forma de uma síndrome de Anton, com evolução posterior para uma hemianopsia/inatenção visuo-espacial direita), alterações dispráxicas e disfásicas, síndrome de Gerstmann e discreta hemiparésia direita.

A TC-CE evidenciou um hematoma parieto-occipital esquerdo com importante edema vasogénico, bem como a presença de hipodensidades com localização parieto-occipital posterior direita e na alta convexidade frontal anterior bilateralmente. A RM-CE demonstrou, para além do hematoma já demonstrado por TC-CE, múltiplos focos de hipersinal em DP, T2 e FLAIR, dispersos por ambos os hemisférios cerebrais, no cerebelo e mesencéfalo.

Apesar de a evolução do quadro clínico ter sido complicada por uma coagulopatia de consumo, registou-se uma evolução favorável das manifestações neurológicas descritas, tendo a doente tido alta significativamente melhorada. Dois meses depois a recuperação era quase completa no plano clínico e a RM-CE demonstrou uma reabsorção sub-total do hematoma

parieto-occipital direito e a resolução da maioria dos focos de hipersinal anteriormente objectivados.

Conclusões: O risco de complicações e o prognóstico global da EPR parece estar directamente relacionado com o seu reconhecimento precoce e com a consequente instituição de medidas terapêuticas adequadas, justificando-se assim esta chamada de atenção para uma entidade cujo diagnóstico depende de um elevado índice de suspeição.

C29. Puerpério, período de risco vascular - dois casos clínicos de leucoencefalopatia posterior reversível

Sérgio Reis¹, Miguel Gago^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, E.P.E.; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. sergionreis@gmail.com

Introdução: O síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR) é uma entidade clinico-radiológica caracterizada por aparecimento abrupto de manifestações clínicas, tais como cefaleias, crises convulsivas e défices neurológicos focais, em associação com evidência imagiológica de estreitamento e dilatação segmentares das artérias cerebrais de médio e grande calibre. Tem sido descrito em associação a diversas patologias que envolvem vasoconstricção prolongada, mas reversível, das artérias cerebrais, com particular susceptibilidade da circulação posterior. A pre-eclâmpsia/eclâmpsia é uma das condições frequentemente associadas a SLPR.

Casos clínicos: Descrevemos dois casos clínicos de puérperas de 29 e 32 anos de idade, que no 8.º e no 2.º dias do período pós-parto, respectivamente, foram admitidas no Serviço de Urgência (SU) por crises convulsivas tonico-clónicas generalizadas, precedidas por quadro de cefaleia e alterações visuais. O exame neurológico inicial no SU era normal em ambos os casos. Na ausência de alteração de significado patológico preciso na TC cerebral e mantendo a suspeita de trombose venosa cerebral, prosseguiu-se para a realização imediata de RM cerebral com angio-RM que evidenciou múltiplos focos de hipersinal cortico-subcortical, de predomínio parieto-occipital, nas ponderações de TR longo/FLAIR, sendo evidente, no 1.º caso, alterações do calibre das artérias cerebrais posteriores. Relativamente ao ecoDoppler cervical e transcraniano: no 1.º caso, efectuado no 5.º dia após os sintomas, era normal; no 2.º caso, ao 4º dia, evidenciou aceleração moderada difusa da velocidade de fluxo nas artérias da base do crânio. Ambas as doentes foram observadas precocemente por Obstetra, tendo sido admitido o diagnóstico de eclâmpsia. No 1.º caso, foi instituída terapêutica com sulfato de magnésio e antiepiléptico na fase aguda. Em ambos os casos, não se registou recorrência sintomática e verificou-se reversibilidade das alterações imagiológicas.

Conclusão: O puerpério é potencialmente acompanhado por uma maior susceptibilidade de desregulação endotelial, sendo este o fenómeno que se admite estar na base do vasoespasm cerebral e do edema vasogénico e citotóxico característicos do SLPR. Mesmo na ausência de critérios formais de eclâmpsia, este diagnóstico deve ser considerado tendo em conta o contexto clínico e após exclusão de outras causas potenciais de SLPR.

C30. Leucoencefalopatia Posterior Reversível

Pedro Guimarães¹, João Paulo Gabriel¹, Ana Graça Velon¹, Mónica Frutuoso², Nelson Barros¹, Marta Safronova³, Francisco Esteves¹, Fernando Afonso¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade de AVC e 2-S. Nefrologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. 3-S. Neurorradiologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos.
guimaraes.pedro.s@gmail.com

Introdução: A Leucoencefalopatia Posterior Reversível (RPLS) caracteriza-se pela associação de cefaleias, alterações visuais, convulsões e encefalopatia a alterações de sinal na RMN encefálica sugerindo edema vasogénico subcortical. A sua designação é algo enganadora, como se ilustra nos casos que se descrevem.

Casos clínicos: O primeiro diz respeito a uma mulher de 26 anos, observada por encefalopatia aguda com menção a cefaleia intensa de início nas 2 semanas anteriores. Evoluiu de forma rapidamente progressiva com hipertensão intracraniana, convulsões tonico-clónicas, coma (ECG=4). Na RMN encefálica observaram-se múltiplos focos de hipersinal T2, cortico-subcorticais fronto-parieto-temporo-occipitais bilaterais, e infratentoriais, na transição ponto-mesencefálica e pedúnculo cerebeloso superior direito, e restrição à difusão no esplénio do corpo caloso. O segundo é relativo a um homem de 45 anos, que desenvolveu ao longo de 48 horas, cefaleias, alterações visuais e crises epiléticas generalizadas inaugurais. Demonstrou-se através de RMN encefálica a existência hipersinal em DP/T2 e FLAIR longo cortical e subcortical na regiões parieto-occipital bilateralmente e temporal esquerda, nos centros sémi-ovais, coronas radiatas, núcleo lenticular direito, protuberância, bolbo raquidiano e na substância branca hemisférica cerebelosa bilateralmente aqui, inclusivamente, com discreto efeito de massa. Ambos têm em comum a hipertensão arterial grave, como desencadeador do quadro neurológico, cuja investigação etiológica demonstrou ser secundária a glomerulonefrite membranosa e mesangioproliferativa não categorizável no primeiro caso e a nefropatia por IgA no segundo. A recuperação neurológica foi em ambos integral, ao longo de duas semanas, no primeiro caso, e, 3 dias, no segundo. A doente haveria de sofrer uma nova crise epilética generalizada, 3 meses depois.

Conclusão: A RPLS foi descrita pela primeira vez há aproximadamente uma década. É ainda uma entidade de etiopatogenia e limites mal definidos. Ao contrário do que a sua designação faz supor, os achados neurorradiológicos que a caracterizam envolvem, com frequência as estruturas corticais, frontais e até as infratentoriais e nem sempre são reversíveis.

C31. Apresentação atípica de síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível

Ester Coutinho¹, Joana Damásio¹, José Pedro Pereira², Manuel Correia¹, Assunção Tuna¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (PRES) caracteriza-se clinicamente por cefaleia, encefalopatia, alterações visuais e crises epiléticas. São alterações imagiológicas clássicas e típicas a presença de edema

vasogénico (traduzido na RMN cerebral por hipersinal em T2 sobretudo nas regiões hemisféricas posteriores) reversível. Recentemente também tem sido descrito o envolvimento das regiões anteriores, e raramente a associação a hemorragia.

Casos clínicos: Caso1: Mulher, 59 anos, sem antecedentes pessoais/familiares relevantes, observada por cefaleia aguda, frontal, pulsátil, com náuseas e vômitos, de intensidade crescente em horas, seguida de alterações da visão. Ao exame apresentava-se vigil, com cegueira cortical. Tinha rigidez da nuca e Kernig positivo. Apresentava TA-219/108mmHg e estava apirética. O restante exame era normal. A TAC cerebral revelou lesão hiperdensa na região frontal esquerda. A RMN cerebral mostrou hipossinal em T2, na região frontal esquerda, e múltiplos focos de hipersinal córtico-subcorticais occipitais, frontais bilaterais e cerebelosos. Durante o internamento teve alucinações visuais complexas. Foi efectuado tratamento da hipertensão. Teve recuperação progressiva dos défices neurológicos até à normalidade. Dois meses depois, a RMN cerebral mostrava foco de hemossiderose frontal, com total desaparecimento das restantes lesões. O estudo posterior excluiu causas secundárias de HTA. Manteve-se assintomática durante 2 anos de seguimento.

Caso 2: Mulher, 62 anos, com doença de Parkinson há 13 anos, observada por quadro de início agudo de cefaleia frontoparietal direita, associada a náuseas, vômitos e hipertensão (TA-200/110mmHg). No dia seguinte associou-se quadro confusional agudo com alucinações visuais complexas. Cerca de 48h após o início da clínica apresentou hemiparésia esquerda. Tinha iniciado um mês antes midodrine. No exame estava acordada, anosognósica, com desvio oculocefálico para a direita, hemianópsia homónima e hemiparésia esquerdas (grau 3/5). A RMN encefálica revelou extenso hipersinal na região occipital de ambos os hemisférios, com predomínio direito, envolvendo as regiões anteriores e hipersinal superficial bilateral, sugerindo sangue subaracnoideu. Foi tratada a hipertensão. Melhorou progressivamente com recuperação total. A RMN realizada dois meses depois mostrou pequeno foco isquémico córtico-subcortical paramediano direito, com desaparecimento total das restantes alterações. A HTA foi atribuída ao midodrine.

Conclusões: Em ambos os casos, o quadro clínico, a localização, comportamento das lesões e a evolução levam-nos a considerar tratar-se de PRES. Têm como particularidade a extensão das lesões, o envolvimento cerebral anterior e a presença de hemorragia subaracnoideia. Consideramos que face a um síndrome clínico típico a hipótese de PRES deve ser equacionada mesmo na presença de sangue subaracnoideu e de envolvimento das regiões anteriores do cérebro.

C32. Tratamento endovascular da reestenose carotídea

Miguel Maia, Daniel Brandão, Joana Ferreira, Sandrina Braga, João Vasconcelos, Pedro Monteiro, Miguel Lobo, Pedro Brandão, Guedes Vaz

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE.
miguelopmm@hotmail.com

Introdução: Uma das indicações formais para procedimento endovascular no território carotídeo é a reestenose após endarteriectomia carotídea.

Casos clínicos: No último semestre de 2008 procederam-se ao tratamento endovascular de 4 reestenoses carotídeas em

doentes previamente submetidos a endarteriectomia carotídea por patologia aterosclerótica. Tratam-se de 3 homens e 1 mulher, com antecedentes de eventos cerebro-vasculares. Um doente apresentou episódios de crises hipotensivas no pós-procedimento imediato. As angiografias pós-procedimento não revelaram a presença de estenoses residuais significativas. As ultrassonografias à altura da alta clínica e ao 1º mês pós-operatório confirmaram a ausência de reestenoses hemodinamicamente significativas.

Apresenta-se uma breve história clínica dos doentes, exame auxiliares de diagnóstico, complicações associadas e resultados obtidos.

Conclusões: A reestenose carotídea constitui uma das indicações formais para angioplastia e Stent carotídeo. Revêem-se as recomendações actuais para o tratamento e follow up da reestenose carotídea.

C33. Nutrição e estado imunitário no doente com AVC: factor prognóstico

Carla Martins, Abílio Vilas Boas

Serviço de Medicina Interna, Hospital de São João, EPE, Porto. carlamrt@hotmail.com

Introdução: O estado nutricional é, cada vez mais, um elemento fundamental na abordagem de doentes hospitalizados, existindo diversos estudos que correlacionam diversos outcomes, como a sobrevida, tempo de internamento e taxa de complicações, com a condição nutricional do indivíduo.

No doente vítima de AVC, a avaliação do estado nutricional é particularmente difícil pela falta de padronização dos instrumentos de avaliação actualmente existentes.

Os autores propõem-se a avaliar o estado nutricional de doentes internados por AVC, usando um conjunto completo de dados nutricionais, inferindo o seu efeito sobre a recorrência de AVC e sobrevida.

Material e métodos: Estudo prospectivo, tipo coorte, em doentes admitidos no Hospital de São João, com o diagnóstico de AVC (designação do ICD10 desde o item 160 ao 164). A avaliação dos doentes decorreu nas primeiras 48h após admissão, englobando entrevista clínica, exame objectivo (antropometria segundo métodos validados previamente) e colheita de sangue (doseamentos da proteína transportadora do retinol, pré-albumina, oligoelementos, vitaminas, e contagem de linfócitos no sangue periférico). O seguimento decorreu ao longo de 2 anos. Consideraram-se variáveis dependentes, a sobrevida e recorrência de AVC. As variáveis numéricas foram sumariadas em termos de média e desvio padrão, e as categóricas em termos de mediana. A relação entre as variáveis independentes e a recorrência do AVC foi estudada por regressão logística. O efeito das co-variáveis foi estudado pelo Método de Mantel-Haenszel. No estudo da sobrevida usou-se a regressão de Cox. Suporte estatístico SPSS 16.0.

Resultados: Observaram-se cem doentes, com idade média 65,3anos, e predomínio do sexo masculino. A maioria (74%) foi de natureza isquémica e consistiu num primeiro evento (73%). O NIHSS de admissão variou entre 1 e 26, com mediana de 9. As variáveis bioquímicas, imunológicas e antropométricas não variaram significativamente em relação aos valores de referência para a população geral. A contagem de linfócitos foi a única variável que se relacionou de forma significativa com a sobrevida, sobretudo para o primeiro quartil.

Discussão: Os diversos factores nutricionais interagem entre si correlacionando-se de forma complexa, pelo que não faz sentido o estudo de um parâmetro isolado. Porém, é necessário cautela não descurando o efeito potencial de covariáveis, nomeadamente clínicas. A relação da nutrição com o estado imunitário do indivíduo é já conhecida, e ficou realçada neste trabalho. Contudo é necessário conduzir estudos prospectivos especificamente desenhados para este efeito.

Conclusões: Na abordagem inicial de um doente com AVC importa incluir uma avaliação sistemática do seu estado nutricional.

Agradeço o apoio prestado por: Dr António Oliveira e Silva, ex-coordenador da Unidade de AVC do HSJ, e ao Prof. Paulo Bettencourt, Director do Serviço de Medicina Interna

Sem quaisquer conflitos de Interesse.

C34. Enfermagem em técnicas cirúrgicas endovasculares

Maria Adelaide Sousa de Carvalho, Carlos Fernando Costa Rodrigues Lucas

Serviço de Imagiologia – Avenida Professor Egas Moniz. Carlos.lucas@netc.pt

Introdução: Tão significativamente como a tecnologia neuroendovascular tem influenciado a medicina, demonstrando novos níveis de complexidade e sofisticação, assim também o papel do enfermeiro em neuroradiologia tem sido desafiado a acompanhar e evoluir neste processo.

Objectivos: Da perspectiva de enfermagem este poster/cartaz propõe-se:

- Estabelecer a importância e relevância do enfermeiro inserido na equipa multidisciplinar;
- Definir os princípios e fundamentos da prática de enfermagem relativamente à gestão de cuidados e recursos.
- Determinar o nível de conhecimento e expertise necessários para o planeamento e desempenho destas funções.

Metodologia: Método descritivo

Apresentação de Cartaz / Poster.

Conclusão: A reflexão e pesquisa empregues na elaboração deste poster foram extremamente úteis, facilitando o acesso a conhecimentos e tecnologia de ponta e simultaneamente proporcionando tempo e oportunidade para a pausa e avaliação de práticas existentes.

Em consequência deste exercício, as prioridades e rotinas têm vindo a ser alteradas e melhoradas, para promover maior eficiência e eficácia e otimizar a qualidade dos cuidados.

C35. Espasticidade após Acidente Vascular Cerebral - Que consequências? Qual o papel do enfermeiro para a evitar?

Ana Sofia Rodrigues, Marta Isabel Pereira, Nuno Miguel Pinto

Enfermeiros do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria. E-mail: anasvrodriques@gmail.com; mia_pereira@sapo.pt; nuno_ventaneira@hotmail.com

A hemiparésia ou a hemiplegia são das manifestações mais marcantes após AVC, sendo o papel da enfermagem preponderante na recuperação do doente. Nas primeiras semanas após um AVC, é característico um tónus de hipotonia e flacidez do hemicorpo afectado, sem movimentos voluntários, e

sem resistência ao movimento passivo. Em contrapartida, após este período, e se não forem desenvolvidas acções em contrário, é frequente o desenvolvimento do denominado padrão espástico, que se traduz por um quadro de hipertonia, com um aumento da resistência ao movimento passivo.

O desenvolvimento de espasticidade produz posturas anormais e movimentos estereotipados, impossibilitando o doente de progredir no plano de reabilitação traçado e, conseqüentemente, iniciar os movimentos normais para a realização das tarefas de vida de diárias. Assim, a reabilitação deve ser iniciada precocemente após a instalação súbita da doença, de forma a minimizar o seu impacto na reintegração sócio-familiar.

Tendo em conta o modelo de reabilitação de Margaret Johnstone (1979), que entre outros pontos, privilegia a utilização de posicionamentos opostos aos padrões da espasticidade, mesmo antes desta surgir, existem apenas três decúbitos em que o doente com hemiplégia/hemiparésia deve ser posicionado: decúbitos laterais, para o lado são e lado afectado, e decúbito dorsal, sempre em padrão anti-espástico. Apesar da aplicação destes cuidados de reabilitação, na sua grande maioria exigirá formação diferenciada nessa área, importa que os enfermeiros da equipa sejam capazes de compreender e utilizar os mesmos princípios, de forma a contribuir, através de simples acções, para o processo.

A motivação para a elaboração deste trabalho, surgiu com a necessidade de actualização de conhecimentos teórico-práticos sobre o tema em questão, uma vez que é uma área em constante evolução. Pretendemos sensibilizar os enfermeiros para a importância de combater o padrão espástico, como acção potenciadora da reabilitação do doente após AVC, através da uniformização da prestação de cuidados de enfermagem.

Foi utilizada a revisão sistemática de literatura sobre o tema, como metodologia para a realização do cartaz. Este será apresentado com recurso a imagens de padrão espástico e actividades de enfermagem para o contrariar (posicionamentos em padrão anti-espástico).

C36. A equipe multidisciplinar na reabilitação no doente com Acidente Vascular Cerebral

Isabel Mota, Maria Rosário Martins, Sílvia Melo, Cláudia Mendes, Hélder Lopes, Margarida Carmo, Susana Lourenço, Carina Gameiro, Helena Enes

Hospital Nossa Senhora da Graça Tomar / Centro Hospitalar Médio Tejo Tomar.
md.martins@ensp.unl.pt; silcm@net.sapo.pt;
motalopes@hotmail.com

A reabilitação dos utentes com AVC é da responsabilidade de uma equipa multidisciplinar cujas funções diferenciadas têm como finalidade a reabilitação funcional e reintegração sócio-familiar. Cada grupo profissional da equipa de reabilitação (Médica Fisiatra, Fisioterapeuta, Terapeuta da Fala, Terapeuta Ocupacional, Psicólogo Clínico, Enfermeiro de Reabilitação e Assistente Social) tem o seu campo de acção na multidisciplinaridade da equipa, da qual são parte integrante, o doente e seu cuidador informal.

A comunicação e interacção entre estes diferentes grupos profissionais da área de reabilitação da saúde são indispensáveis neste processo.

O poster tem como objectivo identificar os diferentes grupos profissionais que compõem a equipa de reabilitação no

utente com AVC e qual a sua contribuição específica na reabilitação desta patologia, com o intuito de relembrar a todas as pessoas envolvidas na recuperação do utente com AVC a importância de cada grupo e do conjunto como um todo para a recuperação do utente com AVC.

C37. O papel do fisioterapeuta como educador ao utente com AVC e seus familiares

Maria Rosário Martins, Sílvia Melo, Cláudia Mendes

Hospital Nossa Senhora da Graça Tomar / Centro Hospitalar Médio Tejo Tomar.
md.martins@ensp.unl.pt; silcm@net.sapo.pt

O Fisioterapeuta é visto essencialmente como um profissional que intervém em diferentes domínios da área da saúde, tendo como principal objectivo, a reabilitação do indivíduo, mantendo ou maximizando a sua funcionalidade, as suas capacidades psicológicas, sociais e afectivas. A aplicação de técnicas adequadas e um plano de tratamentos eficaz dirigido para o indivíduo, bem como a satisfação deste em relação a esses cuidados de saúde, sempre foram de máxima importância para o fisioterapeuta. Não se pode no entanto descurar o seu papel como educador quer do utente quer dos seus familiares. Este ensino é fundamental para dar continuidade às técnicas que foram aplicadas em cada sessão de fisioterapia de modo que estas produzam o seu efeito a um nível máximo.

O cartaz tem como objectivo realçar a importância do ensino feito quer aos utentes quer aos seus familiares durante todo o processo de reabilitação. Numa primeira parte mostra os ensinamentos feitos aos utentes e na segunda parte mostra os ensinamentos feitos aos seus familiares. Com o intuito de relembrar a todas as pessoas envolvidas na reabilitação do utente com AVC a importância de um correcto e eficaz ensino é essencial para a recuperação do utente com AVC.

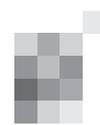
C38. Problemas e Complicações Pós Acidente Vascular Cerebral

Isabel Mota, Maria Rosário Martins, Sílvia Melo, Cláudia Mendes, Hélder Lopes, Susana Lourenço

Hospital Nossa Senhora da Graça, Tomar / Centro Hospitalar Médio Tejo.
md.martins@ensp.unl.pt; silcm@net.sapo.pt;
motalopes@hotmail.com

Na reabilitação do utente com Acidente Vascular Cerebral é fundamental ter sempre em consideração os problemas e complicações associados, estes incluem: os problemas psicológicos, a espasticidade, as contracturas e deformidades, a trombose venosa profunda, a disfunção vesical e intestinal, a disfunção oro-facial e o ombro doloroso. Salienta-se pela sua frequência e conseqüente impacto negativo no processo de reabilitação o ombro doloroso que ocorre em metade dos hemiplégicos e a disfasia que surge em quarenta e cinco por cento das pessoas com AVC.

O objectivo deste cartaz é realçar a importância destas complicações a todos os profissionais de saúde intervenientes na recuperação do utente com AVC. Para além da intervenção específica no âmbito da sua área profissional, devem ter presentes todas as complicações susceptíveis de surgir, nesta patologia, fora do âmbito da sua intervenção específica.



C39. AVC, serviço social e intervenção em rede

Zélia Teresa Barateiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Santa Maria, Lisboa.
teresa.barateiro@gmail.com

A presente comunicação visa dar a conhecer a importância da intervenção do assistente social com doentes com diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral (AVC).

Na maioria das situações o AVC conduz a um estado de vulnerabilidade do indivíduo e das suas redes de suporte, provocando desequilíbrios e dificuldades na adaptação à nova realidade. O processo de mudança social implícito desorganiza toda a vida do indivíduo implicando a modificação do seu esquema de integração social.

Neste contexto, a contribuição do Serviço Social é determinante, desenvolvendo-se no sentido de apoiar os indivíduos de modo a que estes melhorem a sua capacidade de lidar com a doença e envolvendo todos os elementos constituintes da rede de interacção optimizando as respostas das redes de suporte familiar e social.

Dado que a intervenção do assistente social tem subjacente a construção da relação entre os doentes e os seus sistemas de recursos, são variados os instrumentos metodológicos utilizados na avaliação das capacidades efectivas e potenciais do cliente e do seu meio sócio - económico e cultural.

Sendo o diagrama em eco-mapa um dos instrumentos metodológicos do Serviço Social, será efectuada a descrição da intervenção realizada pela assistente social com um doente com AVC, internado no Serviço de Neurologia, através da representação gráfica das suas ligações à rede pessoal de suporte e estruturas sociais, desenhando deste modo, o chamado “sistema ecológico”.



Simpósio "Epilepsia ao longo da vida"

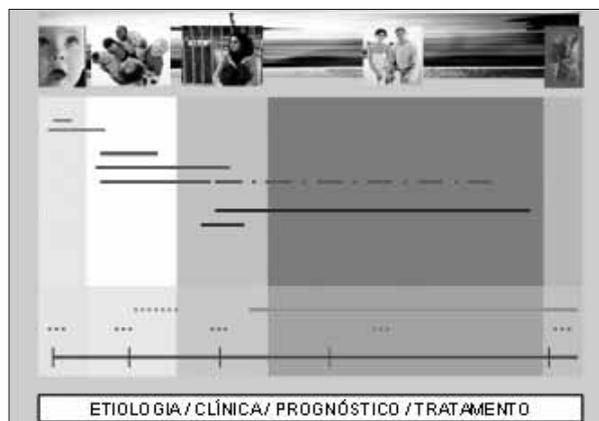
1. A Perspectiva do Tempo

Conceição Bento

Unidade de Epilepsia, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
conceicaobento@huc.min-saude.pt

A Epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais frequentes, podendo ocorrer em qualquer idade, caracterizando-se por uma grande variedade de causas e apresentações ao longo da vida.

O diagnóstico diferencial nem sempre é simples, sendo frequentemente diagnosticadas como epiléticas situações que o não são. Exemplos habituais são as crises situacionais, as crises psicogénicas e as síncope convulsivas.



A identificação da etiologia tem sofrido recentemente uma evolução significativa sobretudo devido aos avanços da genética e da neuroimagem.

Na avaliação prognóstica é fundamental ter em conta qual o síndrome epilético e qual a etiologia. A probabilidade de se conseguir um controlo adequado das crises e de vir ou não a desenvolver-se défice cognitivo, varia muito consoante o síndrome e a etiologia presentes.

O tratamento deve ter objectivos adequados à evolução prevista para cada situação, e deve ter em conta as particularidades do doente, nomeadamente a idade e o sexo. Os riscos de um tratamento "excessivo" não podem ser desvalorizados.

2. Perspectivas da Genética na Epilepsia

Cláudia B. Catarino

UCL Institute of Neurology and National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, and National Society for Epilepsy, Chalfont St Peter, Bucks SL9 0RJ, UK
claudiabacanhim@gmail.com

A investigação da base genética das Epilepsias, tanto da susceptibilidade, como da resposta aos fármacos antiepiléticos, tem conhecido importantes avanços.

Espera-se que a identificação dos genes envolvidos, respectivas proteínas, e subsequentes estudos funcionais, venham a ajudar na compreensão da fisiopatologia das Epilepsias, e levem ao desenvolvimento de potenciais novos alvos terapêuticos. Após a descrição de vários síndromes de epilepsias idiopáticas mendelianas, vários genes têm sido identificados nos últimos 14 anos. Apesar da importância destas descobertas, os genes até agora descritos explicam apenas uma pequena fracção das Epilepsias que vemos na prática clínica. É provável que muitos outros genes estejam envolvidos, e as metodologias para a sua descoberta incluem, para além dos estudos de famílias, os estudos populacionais genómicos de associação. Actualmente está disponível um extenso catálogo da variação genética humana graças ao projecto HapMap, o que, com os progressos tecnológicos, de genotipagem de high-throughput, e soluções estatísticas e bioinformáticas que permitem guardar e tratar, de forma eficiente e robusta, este grande volume de dados, já levou a vários sucessos recentes da metodologia dos estudos genómicos de associação, em várias doenças frequentes e multifactoriais, por exemplo, diabetes tipo 2, obesidade, ou infecção por HIV.

Nesta apresentação vamos rever o que já é conhecido sobre genes envolvidos na susceptibilidade e na resposta aos fármacos, na Epilepsia; apresentar a metodologia do estudo populacional genómico de associação em Epilepsia em que estamos a participar; e, por fim, discutir perspectivas futuras da investigação da base genética das Epilepsias.

3. Crises situacionais

Pedro Beleza

Grupo de Epilepsia, Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
beleza.76@gmail.com

As crises situacionais são crises epilépticas associadas temporalmente a factores precipitantes de causa neurológica ou sistémica. Na prática clínica, esta definição é por vezes difícil, dada a subjectividade em reconhecer a severidade do factor precipitante necessário para desencadear crises epilépticas ou em determinar a existência de uma relação temporal. Ocorrem, relacionadas com um factor precipitante isolado de elevada magnitude, ou de intensidade relativamente baixa se estes forem múltiplos ou acontecerem em doentes com predisposição latente para crises epilépticas.

As crises situacionais representam cerca de 40% das crises epilépticas iniciais e são, por vezes, a forma de apresentação e motivo de complicação de doenças neurológicas. São mais frequentes no sexo masculino e em extremos etários (lactentes e idosos), tal como a epilepsia.

As principais causas ao longo da vida têm a mesma distribuição da patologia do SNC por grupos etários: 1) lactentes - encefalites, descompensações metabólicas e encefalopatias; 2) crianças - encefalites e TCE; 3) adultos - TCE, suspensão de fármacos ou álcool, doença cerebrovascular, tumores cerebrais e eclâmpsia; 4) idosos - doença cerebrovascular. Abordar-se-á o risco de ocorrência, a fisiopatologia e o maneuseamento das crises situacionais associadas a doenças cerebrovasculares, encefalites infecciosas e autoimunes, TCE, tumores cerebrais e doenças com envolvimento sistémico (encefalopatia pós-anóxica, eclâmpsia, leucoencefalopatia posterior reversível, tumores, fármacos/drogas/tóxicos, descompensações metabólicas e falências de órgão).

O risco de epilepsia está aumentado no subgrupo de doentes que têm crises relacionadas com doenças neurológicas agudas. Ocorre, habitualmente, um período silencioso até ao início da epilepsia porém em indivíduos susceptíveis esse

período poderá não existir. A taxa de mortalidade depende da doença de base mas é globalmente elevada, pois as crises situacionais reflectem a severidade dessa mesma doença.

4. Descontinuação Terapêutica

Cistina Alves

Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano
mc.alves06@gmail.com

A utilização dos anti-epilépticos (AE's) no tratamento da epilepsia tem subjacente o conceito de tratamento prolongado ou por tempo indeterminado.

Contudo, embora a epilepsia seja uma patologia comum e de evolução crónica, 70-80% dos doentes entram em remissão após iniciar tratamento.

Num doente em remissão a suspensão do tratamento é uma questão incontornável, porque o tratamento prolongado com AE's está associada a um conjunto de efeitos adversos físicos, cognitivos, metabólicos, teratogénicos, psico-sociais e financeiros, que afectam negativamente a qualidade de vida dos doentes e das famílias.

A decisão de interromper o tratamento é complexa e difere de doente para doente, tanto quanto difere a epilepsia.

Desde 1967 que a literatura médica reflecte esta preocupação, tentando encontrar factores preditivos positivos e negativos que permitam elaborar um algoritmo de decisão clínica individualizado, do qual resulte um prognóstico fiável.

As características clínicas mais vezes identificadas como factores de risco com valor prognóstico são: sexo, idade de início da epilepsia, idade à data da suspensão, história familiar de epilepsia, etiologia, tipo de crise e de síndrome epiléptica, exame neurológico anormal e atraso mental, demora até à remissão, duração do período de remissão, número e tipo de AE's usados, EEG anormal e associação de factores de risco.

Globalmente, a literatura aponta para taxas de recorrência entre 12% e 63% e o único estudo randomizado até hoje realizado revelou uma taxa de recorrência de 41% para os doentes que suspenderam o tratamento e de 22% para os doentes que continuaram o tratamento.

Com o conhecimento actualmente disponível, e exceptuando certas situações clínicas específicas e de prognóstico inequívoco, a decisão de interromper ou continuar o tratamento, necessita de ponderar os factores de bom e mau prognóstico presentes e as circunstâncias/momentos particulares da vida de cada doente.

Simpósio "Onde estamos na Translação"

1. Anticipating epileptic seizures: From mathematics to clinical applications.

Michel Le Van Quyen

LENA-CNRS UPR640, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France.
quyen@t-online.de

The motivation for the search of seizure anticipation is straightforward. For the vast majority of epileptic patients, seizures occur intermittently in the absence of identifiable external precipitants. Although considerable information on cellular and network mechanisms of epilepsy exists, it is still not understood why, how and when the transition from interictal to ictal state takes place. For patients with intractable epilepsy, this unpredictability of seizure is responsible for an enhanced risk for sudden unexpected death and morbidity, and represents a major factor for quality of life. Anticipation of seizure onset, even of short term, would provide time for the application of preventive measures to minimize seizure risk and, ultimately, improve quality of life. The search for preictal changes is further motivated by a number of clinical observations indicating that an epileptic seizure is not an abrupt phenomenon

that occurs like *a bolt from the blue*. For example, many patients are aware of periods when seizures are more likely and various warning symptoms (called prodromi) have been reported to precede epileptic seizures from several minutes to hours. Furthermore, some studies demonstrated that modifications in the cerebral blood flow occur several minutes prior to temporal lobe seizures. Finally, in the recent years, many new and promising observations of preictal states have been obtained from the mathematical analysis of EEG recordings. My talk will present several of these recent evidences, with particular emphasis on our own contributions over the last few years. This possible ability to anticipate seizures using the intracranial or scalp EEG may have considerable practical implications for the large population of patients with uncontrolled epilepsy. For example, implementing a bedside system of seizure anticipation in a video/EEG unit would be of considerable help for efficient seizure monitoring and for the preparation of the radioactive tracer injection in SPECT examinations. In addition to clinical applications, the field of seizure anticipation opens also new ways for studying the neuronal mechanisms of ictogenesis. A reasonable model is that the preictal changes may refer to a recruitment phenomenon of the activity of pathological neurons located in the epileptogenic zone. At the end of my talk, on the basis of our own work using chronically implanted microelectrodes in epileptic patients, in collaboration with the UCLA group (A. Bragin and J. Engel), I will suggest that high-frequency oscillations (HFOs, >200Hz) can be a possible physiological marker of alterations in interictal activity that precedes the transition to ictal activity.

2. O papel da inflamação na epilepsia

João O. Malva¹, Liliana Bernardino¹, Fabienne Agasse¹, Sara Xapelli¹, Ana Paula Silva^{1,2}, Raquel Ferreira¹, Annamaria Vezzani³, David Wolbye⁴, José Mário Morgado⁵, Artur Paiva⁵, Inês Baldeiras⁶, Maria da Conceição Bento⁶ e Francisco Sales⁶
 1-Neuroprotecção e Neurogênese na Reparação Cerebral, Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Instituto de Farmacologia e Terapêutica, Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Department of Neuroscience, Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milan, Italy; 4-Laboratory of Neuropsychiatry, Department of Neuroscience and Pharmacology, University of Copenhagen and Rigshospitalet University Hospital, Copenhagen, Denmark; 5-Centro de Histo compatibilidade do Centro, Coimbra, Portugal; 6-Unidade de Epilepsia, Departamento de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
 jomalva@fmed.uc.pt

Vários trabalhos apontam para um papel ambíguo da inflamação na epilepsia. Assim, a resposta inflamatória no tecido cerebral afecta tanto a geração de crises epiléticas, bem como a severidade das crises. Este efeito duplo verifica-se em vários parâmetros funcionais relacionados com epilepsia; que vão desde a geração de crises, à sobrevivência e morte de neurónios, e até à formação de novos neurónios que ocorre em nichos neurogénicos do cérebro.

Neste trabalho iremos apresentar uma visão integrada da investigação, desenvolvida nos nossos laboratórios, em que procurámos esclarecer alguns aspectos importantes da inflamação sobre: 1) geração de crises e severidade de crises em modelos animais de epilepsia do lobo temporal; 2) activação de células da microglia e libertação de citocinas; 3) morte e sobre-

vivência ne neurónios em ambiente excitotóxico e inflamatório; 4) microambiente inflamatório e modulação da neurogênese; 5) severidade de crises epiléticas e variações de citocinas plasmáticas em pacientes com epilepsia do lobo temporal.

Os nossos resultados indicam que o aumento da exposição a citocinas pró-inflamatórias (incluindo a interleucina 1 beta), devido à inflamação crónica do tecido epilético, desempenha um papel na geração de crises e na morte excitotóxica de neurónios; processo que em parte se deve à hiperexcitabilidade das redes neuronais. Além disso, nalgumas circunstâncias, a presença de citocinas pró-inflamatórias (incluindo o TNF alfa) pode promover a sobrevivência e diferenciação de mais neurónios, contribuindo para a regeneração (com eventual formação de circuitos aberrantes), ou então tornar-se um factor de agressão e causar morte celular. Estes resultados foram reforçados pela identificação de variações nos níveis de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com epilepsia do lobo temporal, especialmente após ocorrência de crises epiléticas.

Em conjunto, os resultados acumulados pelo nosso grupo de investigação reforçam o interesse no estudo do efeito do ambiente inflamatório sobre a gênese e a progressão da epilepsia. Estas abordagens poderão contribuir para descobrir novos alvos terapêuticos, de modo a intervir sobre a geração das crises, ou de modo a minorar as consequências do seu aparecimento e progressão.

Agradecimentos: Fundação para a Ciência e a Tecnologia. POCI/SAU-NEU/58492/2004; FEDER-Portugal; PTDC/SAL-NEU/68465/2006

3. Paradigmas de avaliação de memória

Patrícia Figueiredo, D.Phil., Professora Auxiliar

Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa
 patricia.figueiredo@ist.utl.pt

A imagiologia funcional por ressonância magnética (IRMf) é uma técnica completamente não-invasiva capaz de detectar as pequenas modificações hemodinâmicas cerebrais resultantes da actividade neuronal. Devido ao seu carácter não-invasivo e à sua boa resolução espacial, aliados à crescente disponibilidade dos equipamentos necessários, a IRMf é actualmente das ferramentas mais utilizadas para o mapeamento funcional do cérebro humano apresentando grande potencial no planeamento pré-cirúrgico em epilepsia. Em particular, a utilização de IRMf para a lateralização da linguagem em doentes com epilepsia do lobo temporal (ELT) está já bem estabelecida na rotina clínica, fornecendo resultados comparáveis aos do teste de Wada. No que diz respeito ao mapeamento da memória em ELT, está demonstrada a utilidade da IRMf no estudo de grupos de doentes em termos da re-organização funcional do lobo temporal. No entanto, é ainda necessário validar a sua aplicação em casos individuais. As limitações da utilização de IRMf para o mapeamento da memória em ELT são tanto de carácter metodológico como conceptual. Por um lado, a localização anatómica do lobo temporal mesial é crítica em IRMf, apresentando artefactos de susceptibilidade magnética que podem comprometer a sensibilidade da técnica. Por outro lado, a detecção da actividade cerebral associada aos mecanismos de memória depende fortemente do paradigma utilizado, bem como da cooperação do doente. Nesta apresentação, serão revistos os paradigmas de IRMf utilizados para o mapeamento da memória episódica e as suas aplicações em ELT. Em particular, serão apresentados os resultados de estudos recentes referentes à lateralização dos mecanismos de memória no lobo temporal mesial e à sua

re-organização funcional em casos de ELT. Serão por fim discutidas as principais vantagens e limitações dos estudos de IRMf em epilepsia, bem como algumas futuras linhas de investigação.

4. Epileptogênese e Antiepileptogênese: uma abordagem experimental

Esper Cavalheiro

Neurologia Experimental, Universidade Federal de São Paulo
esper@cgee.org.br

Duas espécies de roedores da América do Sul, pertencentes à família Cavia, têm sido usados em nosso laboratório devido a suas respostas particulares a insultos epileptogênicos. O *Proechimys guyannensis* (PG), que vive na região amazônica, apresenta resistência ao desenvolvimento do abramamento amigdaliano. Além disso, animais dessa espécie também não evoluem para a fase de crises espontâneas e recorrentes nos modelos de epilepsia induzidos pela pilocarpina ou pelo ácido caínico. No outro extremo, a espécie *Trynomys yonenagae* (TY), oriunda da região semi-árida do Brasil, apresenta crises epiléticas espontâneas quando submetidos a situações estres-

santes. Mais recentemente, vários estudos foram conduzidos na tentativa de elucidar que mecanismos podem estar subjacentes a estas condições particulares. Estudos eletrofisiológicos *in vitro*, neuroquímicos e anatômicos têm revelado diferenças significativas entre o cérebro do PG e do TY quando comparado àquele do rato Wistar. Um estudo bastante interessante relacionado à expressão hipocampal de uma classe especial de canais de K(+), os assim chamados canais SK, mostrou alterações que parecem justificar a resistência do PG e a susceptibilidade do TY aos estímulos epileptogênicos. Dos três canais SK (1, 2 e 3) presentes nos cérebros de mamíferos, e em comparação com os achados observados no hipocampo do rato Wistar, foi possível observar aumento da expressão de SK3 no hipocampo do PG e diminuição da expressão do mesmo canal no TY, tanto através da quantificação via Western blotting quanto em estudos imunohistoquímicos. Embora preliminares esses dados parecem indicar que as alterações observadas no PG e no TY podem ser, pelo menos em parte, relacionadas a alterações próprias da excitabilidade neural decorrentes da expressão diferenciada dos canais SK,

Pesquisas apoiadas pela FAPESP (Programa CInAPCe) e CNPq do Brasil.

Simpósio "Controvérsias na Refratariedade"

1. Mechanisms of refractoriness

Heidrun Potschka

Ludwig-Maximilians-University Munich, Inst. of Pharmacology, Toxicology, and Pharmacy, Koeniginstr. 16, 80539 Munich, Germany.
potschka@pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de

Pharmacoresistance of epilepsy remains a major problem in clinical neurology. In up to 30% of epileptic patients seizure activity can not be adequately controlled by antiepileptic drug treatment. The underlying basis of this drug-refractoriness is generally considered to be multifactorial. Research during the last years focused on two putative mechanisms.

First, pharmacodynamic mechanisms are discussed to contribute to therapeutic failure. Changes in drug targets have been reported in epileptic tissue, which seem to limit the therapeutic efficacy of antiepileptic drugs. The target hypothesis primarily focused on changes in the pharmacology of voltage-dependent sodium channels. The modulation of sodium currents by carbamazepine proved to be reduced or even lost in hippocampal neurons of patients with pharmacoresistant epilepsy. These data were further substantiated by investigations in rodent models of difficult-to-treat epilepsy. Changes in sodium channel subunit composition proved to underly the altered pharmacosensitivity. Apart from voltage-dependent sodium channels, other drug targets, such as GABA-mediated inhibition, may be altered in patients with intractable epilepsy.

Epilepsy can not only be associated with changes in pharmacodynamics but can also influence brain pharmacokinetics of antiepileptic drugs. Multidrug transporters like P-glycoprotein have been reported to be overexpressed in blood-brain barrier (BBB) endothelial cells in epileptic tissue. Transporters, localized in the luminal membrane of the endothelial cells, shuttle drugs back into the capillary lumen, thereby limiting access of their substrates to target sites in the

brain. Overexpression of these transporters may further hamper brain penetration of antiepileptic drugs. Interestingly, modulation of transporter function by co-administration of inhibitors proved to be efficacious in experimental set ups including a model of pharmacoresistant epilepsy. Alternate approaches to overcome or prevent transporter-mediated pharmacoresistance are currently developed including strategies to interfere with the regulation of transporter expression. Currently, controversial data exist regarding the question which antiepileptic drugs are substrates of BBB efflux transporters, and especially of their human isoforms.

Both hypotheses are critically discussed regarding the translation to the clinical setting and regarding their clinical relevance. Imaging techniques are currently developed which aim to determine P-glycoprotein transport function in individual patients.

In summary, experimental studies gave support that both, changes in target sites as well as changes in efflux transporter function, may contribute to pharmacoresistance of epilepsy. Future approaches need to determine the contribution and relevance of these molecular and functional changes to therapeutic failure in patients.

2. Controvérsias na refratariedade. Como determinar intratabilidade clínica.

Elza Márcia Targas Yacubian

Chefe da Unidade de Pesquisa e Tratamento das Epilepsias, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
yacubian@terra.com.br

1. O que é intratabilidade clínica?

Embora existam controvérsias na definição do que seria epilepsia refratária, na maioria dos centros de epilepsia os

pacientes são considerados como intratáveis clinicamente quando continuam a ter crises a despeito do tratamento adequado em monoterapia com pelo menos duas ou três drogas antiepilépticas (DAE) de primeira linha com ou sem tentativa de associação de duas DAE. Há também outros componentes na intratabilidade clínica como a frequência das crises e a duração da refratariedade a DAE. Estes foram também considerados, por exemplo, no critério estrito de intratabilidade de Berg et al., 2006, o qual incluiu: 1. falha a duas DAE; 2. ocorrência de uma média de uma crise por mês por pelo menos 18 meses; 3. não ocorrência de um hiato de três meses sem crises durante estes 18 meses. O fato de que pacientes com epilepsia refratária apresentam resistência à maioria, senão a todas as DAE conhecidas, sugere que essa resistência seja devida a fatores intrínsecos ou adquiridos inerentes à gravidade da epilepsia que afetam de forma ampla a resposta às DAE independente de seu mecanismo de ação. Estima-se que cerca de 30 por cento dos pacientes com epilepsia não obtêm controle adequado de suas crises com tratamento medicamentoso.

2. Como a terapêutica medicamentosa deve ser programada?

A dose da DAE deve ser individualizada e durante a titulação da mesma a dose mais baixa que promove o controle das crises deve ser a dose de manutenção. Quando o paciente continua a apresentar crises apesar do uso de DAE dentro das doses recomendadas deve-se avaliar a possibilidade de pseudorefratariedade.

3. O que é pseudorefratariedade?

Consiste no controle inadequado de crises devido a fatores não diretamente relacionados à origem das crises. São alguns dos fatores que podem determinar a pseudorefratariedade: 1. crises pseudoepilépticas; 2. outros eventos paroxísticos; 3. diagnóstico síndrome errada; 4. interação medicamentosa; 5. tolerância às DAE; 6. má adesão; 7. hábitos de vida inadequados. Em resumo, o tratamento medicamentoso pode ser ineficaz se for usada droga incorreta, se esta, embora correta, for usada em dose insuficiente ou administrada de forma inadequada, ou se ocorrerem interações medicamentosas adversas ou desenvolvimento de tolerância.

4. O que é e como determinar a dose máxima tolerada?

A dose máxima tolerada (DMT) é a dose mais elevada da DAE antes de alcançar a toxicidade clínica. Após certificação da adequação do tratamento e da adesão satisfatória ao mesmo, o próximo passo será a determinação da DMT. Esta é individualizada e deverá ser determinada pelo perfil de efeitos adversos de cada paciente. As DAE devem ser tituladas lentamente. Caso o paciente apresente efeitos adversos num determinado nível a dose deverá ser reduzida de forma a produzir menos efeitos adversos (dose subtóxica). A DMT não pode ser pré-determinada antes de alcançar a toxicidade clínica e não é baseada em níveis sanguíneos; alguns pacientes podem não apresentar toxicidade clínica a despeito de níveis séricos acima da faixa terapêutica enquanto outros poderão apresentar toxicidade clínica na "faixa terapêutica". A DMT pode ou não promover o controle das crises.

5. Por quanto tempo deve a DAE ser testada?

O tempo de utilização da DAE deve ser dependente da frequência inicial das crises. A duração deve ser de cerca de 5 a 10 vezes o intervalo médio das crises antes da introdução da DAE. Esta conduta pode não se aplicar a frequências de crises muito elevadas ou muito baixas, como mais de duas crises por semana ou menos de uma por mês. A DAE deve ser considerada ineficaz quando o paciente continua a apresentar crises

após ter alcançado a DMT com duração adequada do tratamento. Há então duas opções: trocar por uma DAE diferente ou acrescentar uma outra DAE à primeira. Em ambas as situações, a dose mais baixa que possibilite o controle das crises e a DMT devem ser novamente determinadas.

6. O que deve ser considerada remissão das crises? Qual a chance de alcançá-la?

O critério usual para a remissão das crises por DAE é a não ocorrência das mesmas durante pelo menos um ano. A resposta inicial à terapia antiepiléptica é altamente preditiva do prognóstico a longo prazo. Quase dois terços dos pacientes respondem à terapia com DAE. Aproximadamente 47% respondem a uma só DAE; 13% a duas; 4% a três ou mais (Kwan e Brodie, 2000). A chance de alcançar o controle, com o uso de mais de três DAE, é de 5-10%.

7. Quais são os fatores preditivos de intratabilidade medicamentosa?

Fatores de mau prognóstico associados a intratabilidade medicamentosa são, entre outros: 1. início precoce das crises; 2. múltiplos tipos de crises; 3. presença de anormalidades estruturais; 4. frequência elevada de crises antes da instituição da terapia; 5. persistência de crises a despeito do início do tratamento. O maior risco para intratabilidade médica são as síndromes de epilepsia catastrófica da infância como a síndrome de Ohtahara nos neonatos; as síndromes de West e Dravet, nos lactentes; de Lennox-Gastaut, Doose e Rasmussen, em crianças; a esclerose mesial temporal e as epilepsias secundárias a malformações do desenvolvimento cortical (MDC) em diversas faixas etárias. As epilepsias idiopáticas (genéticas) são as de menor risco de resistência à DAE. Epilepsias parciais têm risco moderado de intratabilidade.

8. A epilepsia intratável clinicamente já manifesta sua refratariedade desde o início?

Nem sempre. Após o início da epilepsia, uma parcela significativa de pacientes pode apresentar um ou mais períodos de remissão, isto é, períodos em que ficam livres de crises, para mais tarde voltarem a apresentá-las. Em um estudo multicêntrico que incluiu pacientes com epilepsia parcial refratária submetidos a avaliação pré-cirúrgica, 26% desses pacientes tinham apresentado ao longo de sua evolução período de remissão igual ou maior a um ano e a duração da epilepsia antes de se tornar intratável foi de uma média de 9 anos (Berg et al., 2003). Dados semelhantes foram obtidos em um estudo do nosso grupo que envolveu uma população homogênea de pacientes com epilepsia do lobo temporal por esclerose mesial temporal refratária ao tratamento clínico. Entre 57 pacientes, 19,2% tinham apresentado pelo menos um período prévio de remissão das crises com duração de um a 27 anos (média 10.7±7.5 anos) (Miyashira et al., 2003). Esses dados mostram que um curso benigno no início da epilepsia não significa necessariamente que o paciente terá sempre resposta satisfatória às DAE.

3. Epilepsias refractárias - qual o lugar para os novos métodos neurofisiológicos?

Alberto Leal
Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa.
a.leal@netcabo.pt

O EEG é desde há muitas décadas uma ferramenta de fundamental importância no estudo das epilepsias. Este método

associa uma alta especificidade a uma grande sensibilidade no estudo da disfunção neuronal associada às diferentes formas de epilepsias. No entanto existem limitações bem conhecidas da técnica, como sejam a reduzida capacidade para localizar espacialmente os geradores intracranianos, interferência significativa de artefactos nos registos no escalpe, reduzida sensibilidade para focos profundos.

Alguns avanços técnicos recentes como o EEG de longa duração em ambulatório e o EEG de alta densidade de eléctrodos, permitem actualmente estudos mais detalhados da actividade paroxística, ictal e interictal. De um modo geral os equipamentos de registos são mais ligeiros e menos dispendiosos, tornando acessíveis de forma alargada, os registos prolongados que são necessários para obter o EEG das crises epilépticas. A possibilidade de tomar as decisões terapêuticas com base em registos ictais em detrimento da estratégia actual de efectuar inferências a partir do EEG interictal é uma

importante contribuição dos métodos neurofisiológicos recentes.

No entanto a metodologia mais promissora para ultrapassar as limitações tradicionais do EEG consiste na associação desta técnica com outras modalidades de estudo como por exemplo a Ressonância Magnética funcional (RMf). A possibilidade de obter registos simultâneos de EEG e RMf oferece a possibilidade de combinar a alta resolução temporal típica do EEG com a alta resolução espacial da RMf, permitindo obter uma imagem detalhada da dinâmica espácio-temporal dos eventos epilépticos. O EEG pode também associar-se a outras técnicas tais como: a Magnetoencefalografia; a Estimulação Magnética Transcraniana; a Espectroscopia de Infravermelhos. A combinação multimodal é um campo activo de investigação que já forneceu informações altamente relevantes e promete ter um impacto profundo na compreensão da dinâmica da actividade epiléptica e no planeamento de intervenções terapêuticas.

Resumos das Comunicações Orais

Esclerose mesial operada - evolução clínica e imagiológica

Sara Pereira¹, Gonçalo Santos¹, Olga Brito¹, Francisco Sales², Conceição Bento², Egídio Machado¹
1-Neurorradiologia e 2-Unidade de Epilepsia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
sara.leonor.pereira@gmail.com

Introdução: É consensual o benefício da cirurgia na erradicação das crises nos doentes com esclerose mesial. Contudo, uma minoria mantém crises que impedem a suspensão da terapêutica anti-epiléptica. A avaliação destes doentes por Ressonância Magnética é indispensável para definir os limites e a extensão da ressecção e excluir complicações pós-operatórias.

Objectivos: Estudar por Ressonância Magnética os doentes com esclerose mesial que foram submetidos a cirurgia e determinar a extensão da remoção do hipocampo.

Correlacionar estes dados com a Classificação de Engel.

Metodologia: Estudou-se uma população de 21 doentes, 14 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 17 e os 66 anos (média: 36,9 anos), com esclerose mesial unilateral refractária à terapêutica médica, que foram submetidos a lobectomia temporal anterior e amígdalo-hipocampectomia, com pelo menos um ano de seguimento. Todos os doentes fizeram RM no pré e pós-operatório num aparelho Siemens Magnetom Symphony 1.5T.

Utilizou-se um método semi-quantitativo validado na literatura para determinação da extensão da remoção do hipocampo, contando os cortes coronais em que este está presente, no pré e no pós-operatório. A diferença resultante foi expressa em termos percentuais.

Confrontaram-se os resultados com a evolução clínica utilizando a Classificação de Engel.

Resultados: Os doentes com grau I da Classificação de Engel (n=13) foram os que apresentaram maior volume de remoção; destes 9 doentes (67%) apresentavam remoção maior ou igual a 33%. Os restantes 4 (33%) tinham remoções menores, 12,5, 16, 22 e 28%.

Nos de grau II (n=4) a remoção foi de 15, 16, 23 e 30%; enquanto que nos doentes com grau III (n=3) a remoção do hipocampo foi igual ou inferior a 14%.

No único doente com grau IV a remoção foi de 5%.

A média da ressecção do hipocampo nos doentes de grau I foi de 37.7%, enquanto nos de grau II e III foi de 20.7% e 9.8%, respectivamente.

Conclusões: Os resultados do estudo demonstram que uma maior extensão de remoção do hipocampo se relaciona com um melhor prognóstico pós-cirúrgico. No entanto, uma ressecção mais limitada não está sempre associada a um mau prognóstico, o que pode implicar a participação de outras variáveis que não foram investigadas neste trabalho.

Monitorização Vídeo-EEG numa Unidade Pediátrica

José Carlos Ferreira^{1,3}, Alberto Leal^{3,4}, Pedro Cabral^{1,3}, Fernando Durães², José Guimarães²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria e 3-Grupo de Cirurgia de Epilepsia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa.

josecferreira@sapo.pt

Introdução: A monitorização prolongada de Vídeo-EEG é um dos elementos centrais da avaliação de doentes com epilepsia refractária candidatos a um tratamento cirúrgico. Para além disso tem vindo a ser utilizada noutras situações, como contributo para o diagnóstico diferencial de fenómenos paroxísticos ou para caracterização de crises epilépticas mesmo fora do contexto pré-cirúrgico. A variabilidade das patologias que estão na origem de epilepsias nas crianças e a especificidade de muitas destas situações obriga a estratégias de estudo e exige condições práticas de funcionamento que são igualmente específicas da pediatria.

Objectivos: Caracterizar a população de doentes estudados na Unidade Pediátrica de Monitorização de Epilepsia do Hospital São Francisco Xavier e avaliar a relevância dos resultados.

Metodologia: Foram incluídos todos os doentes avaliados na unidade de monitorização Vídeo-EEG integrada no Serviço de Pediatria entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2008. Obtiveram-se dados relativos à demografia, hospital referenciador, indicação clínica para monitorização e diagnóstico. Foi também analisada a obtenção de um resultado informativo e a sua influência na orientação clínica subsequente.

Resultados: Foram avaliados 57 doentes, dos quais 22 do sexo feminino e com média de idade de 7,9 anos (3 meses a 24 anos). 49% dos doentes eram acompanhados no CHLO, enquanto os restantes foram referenciados por 10 hospitais diferentes. 88% foram estudados no âmbito de avaliação para cirurgia de epilepsia. Todos os doentes conseguiram completar a monitorização. Esta não trouxe informação relevante em 7%. No grupo de doentes em avaliação para possível cirurgia, apenas 22% tinham epilepsia do lobo temporal. Do Vídeo-EEG resultou directamente a indicação em 30,4%, a exclusão em 26,1% e a prossecução do processo de avaliação em 43,5%. Não se verificaram complicações.

Conclusões e discussão: A monitorização foi de importância fundamental na esmagadora maioria dos doentes em avaliação para cirurgia de epilepsia. A variabilidade e a predominância de epilepsias extratemporais observadas foram semelhantes às encontradas habitualmente nas séries pediátricas de epilepsia refractária. A especificidade da epileptologia dirigida às crianças e dos cuidados médicos pediátricos em geral exige condições particulares para o funcionamento de uma unidade de monitorização dedicada às crianças. Para além do técnico de neurofisiologia em permanência, dos neuropediatras, neurofisiologista e psicóloga, é fundamental a integração no Serviço de Pediatria, beneficiando da sua experiência própria na componente médica e de enfermagem, para garantir a segurança e a eficácia dos estudos e o conforto das crianças.

O Estimulador do Nervo Vago em Idade Pediátrica

Joana Damásio¹, Joel Freitas¹, Ivone Silva², Norton Matos², Mergulhão Mendonça², João Chaves¹, Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto. joanadamasio80@gmail.com

Introdução: O estimulador do nervo vago (ENV) é um tratamento complementar eficaz nas epilepsias refractárias não cirúrgicas. Aprovado inicialmente em adultos, o seu uso generalizou-se à população pediátrica. O programa do ENV no HSA iniciou-se em 2000, tendo sido nesse ano colocado o primeiro em crianças.

Objetivos: Caracterização da eficácia/tolerabilidade do ENV numa população pediátrica.

Metodologia: Análise dos doentes com idade <18 anos que colocaram ENV até Dezembro/2008, recorrendo ao registo informático do programa de ENV. Avaliação da frequência/gravidade/ repercussão das crises e efeitos adversos, utilizando o diário do doente e processo clínico.

Resultados: Identificaram-se 22 doentes (12H) com idade <18 anos num total de 72 ENV implantados, com epilepsias focais sintomáticas 10, focais criptogénicas 1, generalizadas sintomáticas 10, não classificáveis 1. A idade média de início das crises foi 3,5±2,7 anos e a idade média do implante foi 12,9±3,3 anos. Dezoito doentes têm seguimento ?1 ano, ocorrendo melhoria da epilepsia em 11 (9 na frequência, 10 na

duração, 2 deixaram de ter quedas). O início da melhoria ocorreu em 7 no primeiro, 3 no segundo e 1 no quarto trimestre. Na opinião dos doentes/cuidadores que melhoraram, esta foi em dois ≤25%, em três 25-50%, em um 50-75%, em cinco >75%.

O número médio de antiepilépticos à data do ENV foi 2,7 (0-4). Após um ano, 3 tinham menos 1 antiepiléptico, 4 mantinham os mesmos (2 aumentaram, 1 diminuiu e 1 manteve a dose). A melhoria cognitivo-comportamental ocorreu em 14 dos 18 doentes, sendo muito boa em 3 e boa em 11. Verificou-se rouquidão em 2, tosse em 1. Ocorreram duas remoções do gerador: uma por infecção, outra por rejeição de corpo estranho.

Conclusões: O ENV é um tratamento adjuvante seguro e eficaz em crianças com epilepsias refractárias não cirúrgicas. Os resultados da nossa série são semelhantes aos descritos na literatura.

A Terapêutica da Epilepsia no Idoso: Factores de Interferência

Élia Baeta

Unidade de Neurologia – Hospital de Sta. Luzia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo. eliabneurol@hotmail.com

Introdução: O incremento de prevalência da epilepsia na terceira idade, tem sido paralelo com a importância demográfica deste grupo etário. Autores referem que existe nestes doentes maior resistência à medicação, com mais efeitos acessórios.

Objectivo deste trabalho é identificar factores que facilitam/dificultam a eficácia terapêutica.

Métodos: São avaliados doentes epiléticos com idade superior a 60 anos. As características consideradas são idade de início, classificação das crises, tipo e resposta ao tratamento, patologias e medicações concomitantes. No grupo em que não foi conseguido o controlo completo das crises, analisa-se os factores de relevância para a persistência das crises.

Resultados: Os 32 doentes até agora incluídos (17 mulheres/15 homens) têm 70,84±6,8 anos de média de idades. Em 66% a epilepsia inicia-se após os 60 anos, sendo mais frequentes as crises parciais (52%). Cerca de 75 % tomam antiepilépticos de largo espectro, embora 40% em politerapia. O controlo terapêutico não é atingido em 43%. Mais de metade (54%) sofrem de outras doenças, e tomam vários medicamentos (em média 4). Um quarto dos indivíduos refere efeitos acessórios. Identifica-se, em 80% dos indivíduos com crises, um ou mais factores contributivos da ineficácia terapêutica dos quais se salientam: má adesão aos medicamentos, relutância à mudança de antiepiléptico, potencial interacção com hábitos de vida ou outras medicações.

Conclusões: Este grupo tem elevado índice de resistência terapêutica. Uma fracção importante dos doentes está em regime de politerapia. A potencial interacção entre antiepilépticos, patologias associadas, medicações e hábitos de vida mostra ter um papel importante na falência terapêutica. No entanto, atitudes face à doença como baixa adesão e relutância na mudança de tratamento também não podem ser negligenciados. Consequentemente, é necessário aumentar o conhecimento em epilepsia, de todos os intervenientes no processo terapêutico, para melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

A epilepsia nos síndromas neurocutâneos - formas de expressão na idade pediátrica

Cristina L. Martins, José Paulo Monteiro, Maria José Fonseca
Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva – Hospital Garcia de Orta.
cristins@netcabo.pt

Introdução: Os síndromas neurocutâneos têm em comum a mesma embriogénese. Contudo estas doenças são heterogéneas nas suas manifestações e evolução clínica. Um dos aspectos relevantes do envolvimento neurológico dos síndromas neurocutâneos é a associação a epilepsia.

Métodos: Estudo retrospectivo, descritivo, pela revisão dos processos clínicos de doentes com síndromas neurocutâneos seguidos na Consulta de Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva do Hospital Garcia de Orta, entre 1994 e 2008.

Resultados: Foram incluídos 90 doentes com síndromas neurocutâneos. A associação a epilepsia verificou-se em: 7/10 esclerose tuberosa, 3/6 hipomelanose de Ito, 2/59 neurofibromatose tipo-1 (NF-1), 2/4 síndrome Jadassohn, 2/2 síndrome de Sturge-Weber, 1/2 incontinência pigmenti. Os casos de nevus melanocítico congénito (n=4), ataxia-telangiectasia (n=2) e síndrome de Klippel-Trenaunay (n=1) não apresentaram convulsões.

A epilepsia associada a esclerose tuberosa manifestou-se na idade mediana de 11 meses sob a forma de síndrome de West em 2 casos. 5/7 doentes estão medicados com ≥ 2 fármacos antiepilépticos (AED), 1 doente com crises parciais complexas com foco em tuber identificado, foi submetido a cirurgia.

A primeira convulsão associada a hipomelanose de Ito ocorreu na idade mediana de 15 meses. A epilepsia foi controlada em 2/3 casos em politerapia. Nos 2 casos de síndrome de Jadassohn constatámos o início de convulsões aos 4 anos e aos 11 meses. Este último caso, com extensa e complexa malformação cortical, evoluiu com epilepsia refractária e grave atraso de desenvolvimento. O síndrome de Sturge-Weber associou-se sempre a epilepsia – no primeiro caso o início das convulsões ocorreu aos 4 meses sob a forma de estado de mal epiléptico focal, encontrando-se actualmente controlado com 2 AED; no segundo, a epilepsia manifestou-se aos 9 anos com crises parciais, controladas em monoterapia. A epilepsia em associação com a NF-1 e incontinência pigmenti evoluiu favoravelmente sob monoterapia.

Conclusão: Neste estudo, apesar da heterogeneidade da amostra e do *viés dos pequenos números* de alguns síndromas, a epilepsia foi mais frequente na esclerose tuberosa e síndrome de Sturge-Weber. O início de epilepsia precedeu o diagnóstico do síndrome neurocutâneo nalguns doentes. Constatámos ainda que, na maioria dos casos estudados, a epilepsia foi de difícil controlo influenciando significativamente o prognóstico da doença. Neste sentido, a discussão precoce da cirurgia da epilepsia em casos refractários deve ser considerada e pode ser determinante na evolução favorável dos doentes.

O EEG ictal de alta densidade de eléctrodos no estudo das epilepsias focais

Daniel Carvalho¹, Adília Seabra¹, Ana Isabel Dias^{1,2}, Ricardo Lopes³, Alberto Leal^{1,3}

1-Laboratório de Neurofisiologia, Hospital Dona Estefânia; 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia; 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos.
a.leal@netcabo.pt

Introdução: O estudo da origem espacial dos eventos ictais constitui um paço de crucial importância na avaliação neurofisiológica das epilepsias focais. Em geral os registos ictais são obtidos em monitorizações prolongadas, que do ponto de vista prático impõem a utilização de um número reduzido de eléctrodos no escalpe, o que presumivelmente prejudica a capacidade para localizar os focos epilépticos. A determinação do ganho obtido neste exercício através do aumento da densidade de eléctrodos no escalpe permitiria estabelecer o potencial interesse de aumar a amostragem espacial dos estudos neurofisiológicos ictais.

Objectivos: Descrever a informação acrescida de registos EEG com alta densidade de eléctrodos na análise da dinâmica ictal em doentes com epilepsias focais refractárias.

Metodologia: Foram realizados registos EEG ictais com alta densidade de eléctrodos (78) em 10 doentes com idades entre 19 meses e 30 anos. Os eléctrodos foram colocados numa touca com o sistema 10-10, mais eléctrodos temporais inferiores e occipitais. Os registos duraram 2 horas e incluíram período de sono. O EEG foi analisado usando o software BESA, sendo a topografia dos potenciais avaliada em montagens “average” (AVG) e “current source density” (CSD). Para cada doente comparamos as focalizações fornecida pelo sistema 10-20 tradicional e pelo EEG de alta densidade.

Resultados: Em 10 doentes com alta frequência de crises, obtivemos registos ictais com boa qualidade técnica em 7. Em alguns casos foram registadas mais de uma crise. Na quase totalidade dos doentes o EEG de alta densidade permitiu uma melhor focalização da área epileptogénica no escalpe. O maior número de eléctrodos e a maior proximidade entre si, possibilita a utilização de metodologias de visualização mais robustas, menos influenciadas por variações das características eléctricas individuais dos vários eléctrodos.

Conclusões: O estudo do EEG ictal através de montagens com alta densidade de eléctrodos representa uma metodologia eficaz para melhorar a informação espacial da actividade epiléptica em doentes com alta frequência de crises.

Cirurgia da epilepsia em dois tempos: Experiência de um centro

Alexandre Rainha Campos¹, Carla Bentes^{2,3}, António Gonçalves Ferreira¹, José Pimentel³

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Laboratório de EEG/Sono, 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa-Norte.
alexandrerainha@scampos.org

Introdução: A cirurgia da epilepsia em dois tempos (Cir 2T) permite uma investigação neurofisiológica cortical invasiva, com ou sem mapeamento anátomo-funcional, com o intuito de precisar a área e a extensão da remoção cirúrgica. Esta técnica multidisciplinar é contudo laboriosa e está associada a riscos que devem ser ponderados e que dependem da experiência do centro em que é realizada.

Objectivos: Revisão da nossa experiência de Cir. 2T e discussão das indicações e limites.

Metodologia e material: Foram colhidos os dados dos doentes submetidos a Cir. 2T: no primeiro para colocação de

eléctrodos subdurais e/ou profundos através de craniotomia ou com técnica estereotáxica; no segundo para remoção da área epileptogénica. Entre os dois tempos foi efectuado registo vídeo-EcoG, com mapeamento da área epileptogénica e funcional. Os dados clínicos foram recolhidos com recurso à base de dados do grupo da cirurgia da epilepsia.

Resultados: Dez doentes (sete do sexo feminino) com uma média de idades de 24 anos [5-41], com epilepsia sintomática medicamente intratável. Localização da lesão epileptogénica: 6 temporais, 2 frontais, 1 occipital e 1 temporo-occipital. Natureza das lesões: 3 displasias corticais, 4 glioses/atrofias amígdala/hipocampo e 3 processos cicatriciais. Como complicações graves houve uma infecção pós-cirúrgica. O tempo médio de seguimento pós-cirúrgico é de 29.8 meses. Nove doentes estão em classe I de Engel e um em classe II. Não foram registados défices neuropsicológicos de novo.

Conclusões: Com uma criteriosa selecção dos candidatos, a Cir 2T permitiu-nos não só melhor definição da zona de ressecção cirúrgica como aumentou a segurança do procedimento. Os resultados obtidos são encorajadores, levando-nos a ponderar a extensão deste tipo de cirurgia a casos mais complexos nomeadamente sem lesão nos exames de imagem. Com esta atitude, é contudo de esperar que se encontrem mais doentes sem indicação para extirpação focal após o estudo invasivo.

Funções Executivas em Crianças e Adolescentes com Epilepsia do Lobo Frontal

Ana Filipa Lopes¹, Mário Simões¹, Conceição Robalo², Isabel Fineza², Olavo Gonçalves²

1-Serviço de Avaliação Psicológica. Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 2-Centro de Desenvolvimento da Criança do Hospital Pediátrico de Coimbra. anafilpalopes@fpce.uc.pt

As *funções executivas* são um termo heterogéneo que engloba vários domínios do funcionamento cognitivo – tais como o planeamento, organização, auto-regulação, inibição, conceptualização, flexibilidade (Risse, 2006) – cuja principal função é conduzir a adaptação do indivíduo a novas situações.

No desenvolvimento normal as funções executivas emergem gradualmente entre o nascimento e a adolescência. Considera-se que emergem durante o primeiro ano de vida, começam a maturar entre os 4 e os 7 anos de idade, desenvolvem-se com mais intensidade entre os 8 e os 12 anos de idade e continuam a desenvolver-se até ao fim da adolescência (Hernandez et al., 2002). Por isso, é evidente que quanto mais precoce a idade de início da epilepsia, mais marcantes serão as dificuldades cognitivas (Hoie et al., 2006). Por outro lado, a maior duração da doença (Riva et al., 2005) e maior frequência das crises (Hoie et al., 2006) também parecem associar-se a dificuldades mais severas ao nível do funcionamento executivo.

O objectivo da presente investigação será o de caracterizar o funcionamento executivo de um grupo de crianças e adolescentes com epilepsia do lobo frontal, recorrendo às provas de funções executivas da Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra (BANC).

O funcionamento executivo foi examinado num grupo de 12 crianças com epilepsia do lobo frontal, com idades compreendidas entre os 7 e os 15 anos. Todas as crianças com epilepsia que participaram neste estudo cumpriam os seguintes critérios: (1) resultados superiores ou iguais a 70 em pelo

menos um dos QIs da WISC-III; (2) sem diagnóstico prévio de encefalite ou meningite; (3) medicados com um ou dois fármacos, ou cuja medicação já havia sido retirada. O grupo de controlo foi constituído com o mesmo número de sujeitos, e emparelhado no que respeita às variáveis idade, género, área de residência e escolaridade dos pais.

A todas as crianças foi aplicado o seguinte protocolo de investigação: (1) entrevista com os pais da criança; (2) Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças – III (WISC-III; Wechsler, 2003) e (3) Avaliação das Funções Executivas: Torre de Londres, *Trail Making Test*, Fluência Verbal Fonémica (BANC; Simões et al. 2007).

O grupo de sujeitos com epilepsia do lobo frontal revelou problemas ao nível da atenção dividida, da capacidade de planeamento e da inibição comportamental.

Por este motivo, as crianças com epilepsia do lobo frontal, deverão ser submetidas a uma avaliação minuciosa dos diferentes componentes das funções executivas. E, caso sejam detectados défices no funcionamento executivo, deverão ser aplicadas medidas de intervenção, o mais eficaz e prontamente possível. Esta intervenção requer uma abordagem multidisciplinar, e poderá incluir tratamento farmacológico e/ou suporte psicológico, sendo fundamental o envolvimento dos agentes educativos.

Cirurgia da Epilepsia Em Idade Pediátrica

Pelo grupo de cirurgia da epilepsia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa: Clara Romero¹, Nuno Canas², Joaquim Pedro Correia¹, Alberto Leal³, José Cabral¹, Pedro Cabral²

1-Serviço de Neurocirurgia e 2-Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa. nunocanas@netcabo.pt

Introdução: A cirurgia da epilepsia em idade pediátrica assume particularidades específicas devido às patologias/síndromes epilépticas subjacentes. Várias séries cirúrgicas demonstraram que estes factores são preponderantes nos procedimentos diagnósticos e cirúrgicos efectuados, condicionando a sua eficácia terapêutica.

Objectivos: Descrever a série de cirurgia de epilepsia pediátrica do nosso centro, avaliando os seus resultados de acordo com a patologia subjacente.

Metodologia: Foram revistas as características demográficas, da epilepsia, procedimentos efectuados e diagnóstico anátomo-patológico dos doentes com menos de 18 anos operados no nosso centro (1995- Dezembro 2008; n=59). Os resultados cirúrgicos (classificação de Engel) foram obtidos transversalmente (entrevista telefónica) e relacionados com a patologia/ procedimentos efectuados.

Resultados: Realizaram-se 67 cirurgias, destacando-se as lesionectomias (n=35; 40% displasias corticais, 23% DNET, 9% gangliogliomas, 8% gliomas de baixo grau, 20% outras patologias associadas a epilepsias focais refractárias) e plectomias temporais com amígdalo-hipocampectomias (n=10; 100% esclerose mesial temporal- EMT). As calosotomias (n=8; 75% totais) efectuaram-se em doentes com crises atónicas frequentes (63% síndrome de Lennox-Gastaut) e as hemisferectomias (n=3) em doentes com extensas malformações do desenvolvimento cortical. As exereses de córtex epileptogénico com electrocorticografia intra-operatória (n=4) efectua-

ram-se em doentes com cavidades porencefálicas (75%) e displasias. A idade média dos doentes operados foi de 8,6 anos, 12% com menos de 3 anos, 46% 11-17 anos. As displasias foram a patologia mais frequente (n=15) e associadas a maior número de registos electroencefalográficos invasivos (pré/intra-operatórios; n=4) e re-intervenções (n=4). A percentagem de doentes em Engel Ia (seguimento médio $5,6 \pm 2,1$ anos) foi de 100% nos DNET e gangliogliomas, 73% nas displasias, 60% nas EMT, 33% nas hemisferectomias e 25% nas exereses de córtex epileptogénico. Nas calosotomias somente 38% dos doentes tiveram redução de crises atónicas > 50%.

Conclusões: Os resultados da nossa série, semelhantes aos descritos, confirmam que a patologia/ síndrome epiléptico subjacente às epilepsias refractárias em idade pediátrica são factores determinantes do resultado cirúrgico. Os piores resultados das calosotomias/ hemisferectomias/ exereses de córtex epileptogénico justificam outras alternativas terapêuticas/ métodos mais eficazes de determinação de áreas epileptogénicas. Os bons resultados obtidos na EMT e nas lesões abordáveis por lesionectomia exigem a sua identificação e cirurgia precoces.

Sem compromissos comerciais ou financeiros

Resumos de Cartazes

Aplicação da estimulação transcraniana de correntes contínuas à epilepsia focal refractária: análise metodológica

Paula Faria^{1,2}, Pedro C. Miranda¹, Alberto Leal³

1-Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa; 2-Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Leiria, Instituto Politécnico de Leiria; 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos. p.faria@estg.ipleiria.pt

Introdução: A estimulação transcraniana de correntes contínuas (tDCS) é uma técnica não invasiva e indolor que tem mostrado resultados promissores como terapia em diversas patologias. Baseia-se na modulação da excitabilidade cortical através da indução de um campo eléctrico no cérebro, obtida pela aplicação de diferenças de potencial em eléctrodos que se encontram localizados à superfície do escalpe (Nitsche *et al.*, 2000, 2001). A técnica é económica, portátil e não apresenta efeitos secundários relevantes (Nitsche *et al.*, 2003; Iyer *et al.*, 2005; Poreisz *et al.*, 2007), tendo até ao momento sido estimulados mais de 3000 voluntários sem qualquer efeito clinicamente importante. A demonstração recente de um efeito benéfico da tDCS na epilepsia (Fregni *et al.*, 2006; Liebeatanz *et al.*, 2006) abriu possibilidades interessantes de benefício terapêutico nesta patologia. Neste trabalho introduzimos um sistema experimental de investigação inédito, que combina o registo de EEG em simultâneo com a aplicação da tDCS, para terapia da epilepsia.

Objectivos: Descrever os componentes de um sistema experimental de registo de EEG concomitantemente com a aplicação da tDCS em voluntários saudáveis e doentes com epilepsia. O sistema foi desenhado para permitir quantificar de forma detalhada e em tempo real variações na actividade epiléptica com a tDCS e ainda para aumentar a segurança do procedimento ao permitir detectar precocemente aumentos desta actividade.

Metodologia: O sistema consiste num electroencefalógrafo digital AC com 32 canais (SynAmps, Neuroscan), correntemente utilizado na clínica, e um aparelho de estimulação Phoresor PM850 (IOMED), permitindo estimulações até 2 mA. Os eléctrodos de registo EEG (AgCl) são aplicados numa touca em posições estandardizadas, sendo a estimulação efectuada por 2 eléctrodos semelhantes, igualmente aplicados na touca.

Resultados: Os registos preliminares em voluntários permitiram determinar a possibilidade técnica de coexistência dos sistemas, de estimulação e registo. No entanto, como os potenciais induzidos no escalpe são de alguns volts (menos de 10V), existe um artefacto significativo no registo EEG. A fim de eliminar este artefacto utilizaram-se técnicas de filtragem baseadas em análise de componentes independentes (ICA). Estes métodos revelaram-se de fácil aplicação e filtraram de forma significativa o ruído do EEG, permitindo fácil identificação dos grafoclementos habituais. Numa análise visual dos registos EEG efectuados com estimulações até 1.5 mA em 5 voluntários normais, não se verificaram alterações perceptíveis, tendo o procedimento sido muito bem tolerado. Está em curso um estudo mais detalhado do efeito da tDCS no ritmo Mu do EEG, em condições de repouso e movimento, tentando detectar eventuais efeitos mais subtis da estimulação na modulação deste ritmo fisiológico. O passo seguinte consiste no recrutamento de doentes com epilepsias focais refractárias.

O projecto mereceu a aprovação da comissão de ética do nosso hospital.

Conclusões: O registo em simultâneo do EEG e a aplicação da tDCS é tecnicamente possível. Este sistema promete aumentar a segurança e facilitar a quantificação do efeito da tDCS em doentes com epilepsias refractárias, a próxima etapa do projecto de investigação.

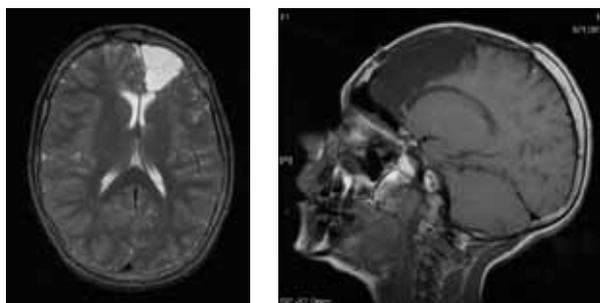
Referências Bibliográficas

- Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 2005;64:872-875.
- Fregni F. (2006) A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy, *Epilepsia*, 47: 335-42.
- Liebeatanz D., et al. (2006) Anticonvulsant effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the rat cortical ramp model of focal epilepsy, *Epilepsia*, 47: 1216-24.
- Nitsche MA, Paulus W. (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 527: 633-9.
- Nitsche MA, Paulus W. (2001) Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 57: 1899-901.
- Nitsche, M. A. et al. (2003), Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol*; 553:293-301.
- Poreisz C et al. (2007) Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*;72:208-214.

Epilepsia Frontal pós-meningite pneumocócica. 3 casos clínicos.

Carla Laranjeira, Soraia Tomé, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo
Unidade de Neuropediatria - Centro Hospitalar do Porto –
Hospital de Santo António.
carla-laranjeira@hotmail.com

Introdução: O tratamento cirúrgico da epilepsia tem como objectivo o controlo de crises epilépticas com mínima ou nenhuma repercussão funcional. As suas indicações são reservadas a epilepsias farmacorresistentes com crises com início focal, presença de lesão cerebral focal directamente relacionada com os quadros ictais e sem representação em funções “nobres”, tratamento farmacológico com efeitos laterais “inaaceitáveis”, baixa probabilidade de remissão e desejo e colaboração da família/criança.



Casos Clínicos: Os autores apresentam 3 casos de crianças de 9, 6 e 4 anos de idade com antecedentes de meningite pneumocócica nos primeiros 2 anos de vida, que desenvolveram Epilepsias com crises focais (frontais) refractárias à terapêutica farmacológica, atraso mental moderado e alterações do comportamento. Todas apresentavam lesões isquémicas frontais sequelares. Num dos casos, optou-se pela ressecção cirúrgica parcial do lobo frontal esquerdo, apesar da doente apresentar lesões frontais bilaterais e ter dois focos epileptogéneos independentes. Obteve-se controlo total das crises e melhoria franca do comportamento e das capacidades de aprendizagem.

Discussão: O sucesso da cirurgia no tratamento da epilepsia depende da criteriosa selecção dos candidatos. A presença de lesões cerebrais bilaterais dando origem a descargas epileptogéneas não deve ser encarada à partida como critério de exclusão de cirurgia de epilepsia, se um dos focos epileptogéneos for o predominante e originário da maioria das crises epilépticas.

Pensamos que este grupo de doentes com epilepsias refractárias secundárias a lesões sequelares frontais de meningite pneumocócica pode constituir um grupo com especial benefício neste tratamento.

Epilepsia e enxaqueca: um caso paradigmático

Nadine Ferreira, Cláudia Guarda, Paula Breia
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
nadelisa@netcabo.pt

Introdução: Assistimos, desde há vários anos, a descrições na literatura de síndromes de sobreposição entre epilepsia e enxaqueca, e a investigação básica tem-nos levado até à identificação de genes específicos, principalmente codificando canais iónicos e levando-nos assim à hipótese etiopatogénica

mais provável. As entidades sindrómicas melhor descritas incluem a epilepsia occipital benigna da infância e a epilepsia rolândica, tendo sido descrita recentemente uma forma familiar de epilepsia occipito-temporal associada a enxaqueca com aura e identificada uma mutação de um único gene nestas famílias.

Caso Clínico: Doente de 16 anos, sexo masculino, sem antecedentes pessoais relevantes e com antecedentes familiares de enxaqueca (avó materna e mãe). Episódios compatíveis com enxaqueca com aura visual desde há 2 anos, com frequência mensal. No último ano tem 2 episódios convulsivos, com intervalo de 6 meses. Estes são precedidos pelos mesmos sintomas da aura visual (escotomas cintilantes, alucinações visuais, inicialmente simples e depois complexas, seguidas de hemianópsia homónima, todos estes sintomas no hemisfério esquerdo). A crise convulsiva inicia-se com rotação cervical para a esquerda e crise tónico-clónica generalizada e é seguida de cefaleia com as mesmas características da sua enxaqueca. O exame geral e neurológico são normais entre os episódios. Da investigação realizada, todos os exames foram negativos excepto o EEG, que revelou escassa actividade paroxística focal de ondas abruptas com projecção central e parietal e o doente foi medicado com valproato de sódio, com redução da frequência das crises de enxaqueca e sem novos episódios convulsivos, 3 meses depois.

Conclusões: Embora nos seja frequente encontrar, na prática clínica, vários exemplos de sobreposição entre estas duas doenças, são casos tão paradigmáticos como este, mais raros, que nos levam inevitavelmente a indagar a sua fisiopatologia comum. Os autores pretendem completar este caso com uma revisão sucinta sobre o que se conhece actualmente sobre este assunto.

“Migralépsia” revisitada

José Pimentel, Liliana Gouveia, Carla Bentes
Núcleo de Estudos das Epilepsias, Serviço de Neurologia,
Hospital de Santa Maria, Lisboa.
josepimentel@fm.ul.pt

Introdução: Enxaqueca e epilepsia são caracterizadas por episódios recorrentes e relacionadas por perfis sintomatológicos e terapêuticos semelhantes. De entre as possibilidades temporais de coexistência, a ocorrência de uma enxaqueca que evolui para uma crise epiléptica, “migralépsia”, é uma delas.

Objectivos: Apresentar dois casos de “migralépsia” e discutir os seus mecanismos fisiopatológicos.

Casos clínicos: 1º- Rapariga de 17 anos, com história familiar em primeiro grau de epilepsia. Episódios de minutos de duração de visão “turva” e “flashes”, irradiando do centro do campo visual para a periferia, disfasia e náuseas. De seguida, aparecimento de uma cefaleia pulsátil, duradoura, com vômitos. Por diversas vezes, esta sintomatologia inicial foi seguida de uma crise epiléptica generalizada tónica-clónica e de enxaqueca pós-ictal. Exame neurológico, RMN cerebral e EEGs com prova de sono normais. Ótima resposta das duas situações ao topiramato. 2º- Rapaz de 17 anos, com história familiar em primeiro grau de enxaquecas com aura. Dois episódios de curta duração de sintomatologia visual (“flashes” do centro do campo visual esquerdo com irradiação para a periferia) seguidos de crise epiléptica generalizada tónica-clónica e enxaqueca pós-ictal; um episódio de queixas visuais

similares seguida de cefaleia pulsátil, de longa duração. Exame neurológico, RMN cerebral e vários EEGs com prova de sono normais. Apenas aura visuais ocasionais com valproato e topiramato.

Discussão: Estes dois casos mostram uma relação evidente entre enxaqueca e epilepsia, sendo premente evocar um mecanismo genético, uma vez os antecedentes familiares. Embora o conhecido risco de de enxaqueca, pré, inter ou pós-ictal, em doentes epilépticos, nos dois casos apresentados as crises epilépticas decorrem, decididamente, de episódios de enxaquecas com aura. Possivelmente, a redução regional do débito sanguíneo cerebral durante a enxaqueca leva igualmente á diminuição do limiar epileptogénico. Cronicamente, episódios de enxaquecas, combinados com factores genéticos e ambientais, poderão originar disfunção cortical e, secundariamente, epilepsia.

Memória não declarativa em doentes com epilepsia do lobo temporal com esclerose mesial do hipocampo - resultados preliminares da avaliação neuropsicológica

Ricardo Taipa¹, Eduarda Almeida², Ester Coutinho¹, Pedro Pinto³, João Chaves¹, Sara Cavaco², Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia, 3-Serviço de Neurorradiologia – Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto.

ricardotaipa@gmail.com

Introdução: A epilepsia do lobo temporal (ELT) por esclerose mesial (EM) é a síndrome epiléptica mais frequente em adultos, sendo os défices de memória declarativa o achado neuropsicológico mais comum. Dada a natureza relativamente circunscrita da patologia, a ELT possibilita um modelo de lesão única para o estudo das funções cognitivas dependentes destas estruturas. Foi desenhado um protocolo de investigação para estudar a memória declarativa e não declarativa e sua correlação com volumetria de diferentes estruturas cerebrais por RM num grupo de doentes com ELT por EM.

Objectivo: Análise dos resultados da avaliação neuropsicológica nos 7 doentes avaliados até à data.

Doentes e métodos: Doentes seguidos na consulta de epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital Santo António que tenham ≥ 18 anos, ELT unilateral por EM. Avaliação neuropsicológica [MMSE, AVLT, TMT, Corsi Test, Rotary Pursuit (rp), Mirror Tracing (mt)], sendo os resultados comparados com os da população normal, emparelhados para a idade, sexo e escolaridade. Para cada doente o valor do teste cognitivo foi transformado em *score Z*. Os doentes foram classificados como “normais” quando o *score Z* era superior a -1 ou $+1$ (dependendo do teste).

Resultados: Foram avaliados 7 doentes com ELT por EM, 6 do sexo feminino, com idades entre os 25 e os 57 anos e de início da epilepsia entre os 5 e os 47 anos. Em cada um dos testes cognitivos de memória (AVLT e Corsi) dois doentes apresentaram resultados abaixo do limite definido para a normalidade. Todos os doentes mostraram uma aprendizagem igual (rp) ou superior (mt) à dos sujeitos saudáveis nas provas de memória não declarativa.

Discussão: Conforme esperado, a capacidade de aquisição de novas competências perceptivo-motoras (memória não declarativa) encontra-se preservada nos doentes com epilepsia do lobo temporal por esclerose mesial.

Deterioração cognitivo-comportamental e epilepsia

Furtado, E.¹, Moutinho, A.¹, Assunção, D.¹, Ferreira, J. C.², Fonseca, M. J.³

1-Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo (ULSBA); 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Pediatria, Centro de desenvolvimento da criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta. fatimafurtado@sapo.pt

Introdução: A Síndrome de Ponta Onda Contínua no Sono é caracterizada pela associação de epilepsia focal, alterações neuro-psicológicas e um traçado electroencefalográfico com complexos ponta-onda difusos ocupando mais de 85% do tempo do sono de ondas lentas.

Os autores apresentam dois casos clínicos de epilepsia com deterioração cognitivo-comportamental, como manifestação de actividade paroxística do tipo ponta-onda contínua no sono.

Caso 1: Rapaz, 5 anos de idade, iniciou aos 22 meses convulsões parciais complexas com parésia de Todd, preferencialmente durante o sono. Tratou-se com carbamazepina que foi eficaz. Dois anos depois verificou-se agravamento do número de crises, deterioração cognitiva com regressão da linguagem, afasia e parésia do membro superior direito o que conduziu ao uso de múltiplos fármacos anti-convulsivantes.

Os estudos metabólicos e imagiológicos do sistema nervoso central não revelaram alterações e o electroencefalograma mostrou evolução da actividade paroxística focal para ponta onda contínua no sono que coincidiu com a deterioração cognitiva. Por este motivo iniciou corticoterapia, com benefício, contudo as alterações electroencefalográficas persistiram. Seis meses depois adicionou-se etossuximida registando-se melhoria clínica e electroencefalográfica, tendo-se efectuado desmame da corticoterapia.

Dezoito meses depois verificou-se recuperação da afasia e melhoria da linguagem, embora mantenha atraso cognitivo.

Caso 2: Rapaz, 5 anos de idade, apresenta convulsões desde o período neonatal sequelares a hemorragia talâmica direita. Foi medicado com múltiplos fármacos (carbamazepina, valproato de sódio, clobazam e levetiracetam) em mono ou politerapia, tendo persistido crises, surgido alterações comportamentais (irritabilidade, alterações do humor, desorientação tempororo-espacial) e regressão global do desenvolvimento associadas a um registo electroencefalográfico de ponta onda contínua do sono, pelo que se iniciou corticoterapia. Ocorreu melhoria do comportamento, contudo as alterações electroencefalográficas mantiveram-se, apesar de se manter medicado com valproato de sódio, clobazam e prednisona.

Conclusão: O facto de poder ocorrer actividade eléctrica cerebral anómala do tipo ponta onda contínua no sono sem tradução clínica típica, torna o seu diagnóstico particularmente difícil. Assim perante qualquer criança com epilepsia que inicie deterioração cognitivo-comportamental nomeadamente da linguagem, é importante considerar este síndrome epiléptico de ponta-onda continuo no sono, sendo fundamental a sua confirmação electroencefalográfica, com registo de sono. A intervenção farmacológica é urgente, embora muitas vezes não seja eficaz e mesmo com corticoterapia a resposta terapêutica seja incompleta. No segundo caso importa ainda salientar a lesão hemorrágica talâmica ocorrida no período neonatal que posteriormente poderá originar este síndrome epiléptico, podendo evidenciar a importância do tálamo e das conexões cortico-talâmicas na gênese, manutenção e sincronização deste tipo de epilepsias.

Benefícios de um Programa de Treino de Memória em doentes com epilepsia: um estudo exploratório.

Catarina Cunha, Liliana Sousa, Francisco Sales, Isabel Santana
Serviço de Neurologia 2, Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Hospitais da Universidade de Coimbra.
catarina.cnh@gmail.com

Objectivo: O defeito de memória é bastante comum na Epilepsia do Lobo Temporal (ELT), especificamente em doentes com Esclerose Mesial (EM) submetidos a cirurgia da epilepsia. O recurso a programas específicos de reabilitação cognitiva para compensar estes defeitos têm sido descritos na literatura, contudo, a sua eficácia ainda é controversa. Neste trabalho apresentamos os resultados de um estudo exploratório de um Programa compreensivo de Treino de Memória (PTM) em doentes com EM tratados cirurgicamente.

Métodos: A participação no PTM foi restrita a doentes submetidos a cirurgia da epilepsia há pelo menos 2 anos e os critérios de inclusão foram: defeito objectivo de memória (Avaliação Neuropsicológica Compreensiva- Baeta, 2002), um nível de QI geral superior a 70 (Wechsler Adult Intelligence Scale - WAIS III) e ausência de sintomatologia psiquiátrica (Brief Symptoms Inventory-BSI). Assim, seleccionámos 4 doentes com uma média de idade de 35±6,55, escolaridade 12 ± 2,45 e QI global de 83,25± 17,96. O PTM foi desenvolvido através de uma combinação de racionais de outros programas de reabilitação cognitiva (Champion, 2005; Ponds, 2006; Barr, 2006) e foi organizado em 12 sessões, uma vez por semana, tendo incluído módulos psico-educativos sobre epilepsia/memória/reabilitação, exercícios práticos com estratégias compensatórias de memória e técnicas de monitorização e auto-avaliação dos efeitos.

Resultados: Houve uma tendência para uma melhoria da memória episódica e de trabalho. Estas melhorias foram observadas em testes de memória verbal e visual, assim como em tarefas de aprendizagem. Comparando as pontuações em testes entre a fase pré e pós PTM, os resultados foram mais significativos no teste de memória Lógica (Wechsler Memory Scale, 6,75±2,02/10,25±0,86;p=0,019) e de Controlo Mental (5,75±0,5/6,75±0,5;p=0,03).

Conclusões: Os nossos resultados preliminares acerca deste programa de reabilitação da memória são encorajadores. Após o PTM os doentes com EM melhoraram, significativamente, a sua performance cognitiva em tarefas de memória verbal e de memória de trabalho.

Este projecto foi desenvolvido com o apoio da Tecnifar- Indústria Farmacêutica - Bolsa de Investigação Científica em Epilepsia, 2007.

Tratamento do estado de mal convulsivo generalizado: Não basta ter uma Norma de Orientação Terapêutica.

Anabela Valadas¹, Carla Bentes^{1,2}, José Ferro¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte;
2-Laboratório de EEG e Estudo do Sono, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
fanavaladas@sapo.pt; carlabentes@fm.ul.pt; jmferro@fm.ul.pt

Introdução: O Estado de Mal Convulsivo Generalizado (EMCG) é uma emergência com tratamento precoce eficaz na prevenção de lesão neuronal, complicações sistémicas e

morte. Em 2004, o Serviço acordou uma norma de orientação para a sua terapêutica, de acordo com a melhor evidência existente. Será que cumprimos a prática acordada?

Objectivos: Verificar o cumprimento da norma, e sugerir mudanças que permitam melhorar os cuidados de saúde prestados e os seus resultados.

Metodologia: Auditoria clínica de Processo. Estudo retrospectivo dos EMCG do Serviço de Neurologia entre Janeiro de 2004 e Setembro de 2008.

Resultados: 16 EMCG incluídos. Medidas gerais: 5 protecções da via aérea; 11 oxigénio 100%; 15 monitorizações dos parâmetros vitais; 16 análises gerais; 8 doseamentos de cálcio e magnésio; 5 gasimetrias; 1 toxicologia; 11 doseamentos anti-epilépticos; 2 tiamina e glucose. Treze (81.2%) realizaram diazepam como primeiro fármaco seguido de fenitoína em 10 (62.4%). A administração de valproato foi adequada à norma em 13 (80.2%) casos. Dos 11 EMCG com indicação para indução de coma, só 6 (54.5%) fizeram midazolam. Em não conformidade, o coma foi induzido com propofol a 4 (36.4%). Coma barbitúrico induzido em 3 (50%) dos 6 com indicação. Excepto 1 caso de fenitoína ajustada ao peso, não existem registos dos parâmetros de administração nos restantes fármacos (tempo de administração, dose e perfusão ajustados).

Conclusões: Os diversos passos registados foram executados em conformidade com a norma terapêutica do EMCG. Contudo, verifica-se uma elevada ausência de registos dos procedimentos. Foi na admissão hospitalar e na indução do coma, fronteiras entre diferentes especialidades que se verificam maiores desvios à norma. Para a melhoria da qualidade do tratamento do EMCG propomos, entre outras, uma melhor articulação com outras especialidades e laboratório de urgência e implementação da prescrição electrónica.

Estado de mal convulsivo generalizado maligno: Persistir com a terapêutica até quando?

Anabela Valadas, Patrícia Lobo, Luísa Albuquerque, José Pimentel
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
fanavaladas@sapo.pt

Introdução: O estado de mal convulsivo generalizado maligno (EMCGM), de mau prognóstico, é definido por actividade epiléptica persistente após administração de doses elevadas de anestésicos. Num doente com encefalopatia epiléptica incurável, a persistência da terapêutica anestésica do EMCGM, levantou questões, que trazemos à consideração, relativas ao grau de investimento terapêutico.

Caso clínico: Homem, 31 anos, diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut, várias crises diárias com valproato, topiramato, lamotrigina, clobazam e fenitoína. Foi internado por aumento do número de crises, progredindo até estado de mal convulsivo generalizado (EMCG) ao 4º dia. Por persistência do EMCG foi induzido coma barbitúrico, por 3 vezes, aprofundado ao padrão de surto-supressão e numa das tentativas até ausência de actividade eléctrica cerebral. Ao longo do internamento foi optimizada a terapêutica anti-epiléptica com benzodiazepinas, topiramato em doses elevadas (1200mg) e levetiracetam endovenoso. Ocorreram múltiplas complicações incluindo, pneumonia associada ao ventilador, atelectasias pulmonares, celulite do membro superior, acidose metabólica, infecção urinária e morte por choque séptico ao 42º dia.

Conclusão: Na literatura estão descritos casos isolados de tratamentos persistentes do EMCGM reversíveis. Contudo, levantamos a questão se a extensão do investimento terapêutico, foi adequado a este doente com patologia incurável complicada de EMCGM com mau prognóstico “per se”, ou se prolongou terapêuticas fúteis, com compromisso da dignidade do doente e aumento do sofrimento familiar.

Topiramato e acidose metabólica hiperclorémica com “Gap” aniônico normal

Patrícia Pita Lobo, Anabela Valadas, Leonor Correia Guedes, José Pimentel, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria (Centro Hospitalar Lisboa-Norte), Lisboa.
anapa.pitalobo@gmail.com

Introdução: O topiramato é um fármaco anti-epiléptico recomendado para o tratamento de crises parciais e primariamente generalizadas nas crianças e nos adultos. A acidose metabólica hiperclorémica com “gap” aniônico normal é uma complicação rara do topiramato, pouco reconhecida. Tem sido frequentemente descrita na população pediátrica, mas raramente nos adultos. É considerado um efeito dependente da dose, e, menos frequentemente, descrito como idiosincrático.

Casos Clínicos: Apresentamos 2 doentes, ambos do sexo masculino: 1º) 20 anos, com o diagnóstico de epilepsia sintomática, secundária a malformação frontal, com crises parciais complexas, internado por aumento da frequência das crises e infecção respiratória, e medicado com valproato, fenobarbital, levetiracetam (estes dois introduzidos durante o internamento), fenitoína, clobazan, e topiramato (400mg). Desenvolvimento de quadro de letargia, hipotonia e hiperventilação, associado a gasimetria de acidose metabólica grave hiperclorémica com “gap” aniônico normal, mantida apesar da administração de bicarbonato de sódio, e que reverteu com a suspensão do topiramato e hemodiálise; 2º) 31 anos, com o diagnóstico de Lennox-Gastaut, internado por estado de mal convulsivo. Administração de doses crescentes de topiramato (até 1500mg), acompanhadas gasimetricamente por acidose metabólica hiperclorémica, com “gap” aniônico normal, melhorada com a redução da dose topiramato.

Ambos os doentes tinham complicações potenciadoras, quer do estado de mal, quer da acidose. Foram excluídas outras causas para acidose metabólica hiperclorémica.

Conclusão: Pretende-se alertar para uma complicação rara e potencialmente grave do topiramato, e alertar para a necessidade de monitorização laboratorial dos doentes (adultos, inclusivé) medicados com este anti-epiléptico.

Encefalopatia Posterior Reversível associada ao uso de Tacrolimus

Rute Teotónio¹, Conceição Bento¹, Francisco Sales¹, Cristina Januário¹, Catarina Neves², Manuel Antunes², Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
umes@huc.min-saude.pt

Introdução: A encefalopatia posterior reversível (EPR) é uma entidade rara que pode surgir associada ao uso de tacrolimus ou ciclosporina como terapêutica imunossupressora no

transplante de órgãos sólidos. A neurotoxicidade inerente à EPR justifica a importância que um diagnóstico precoce e célere assume como forma de minimizar lesões cerebrais potencialmente irreversíveis.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 14 anos de idade, submetido a transplante cardíaco por miocardiopatia dilatada complicada por insuficiência cardíaca. Ao oitavo dia pós-transplante, quarto de terapêutica imunossupressora com corticóides, micofenolato de mofetil e tacrolimus em níveis séricos terapêuticos, não tóxicos, inicia episódios convulsivos associados a sonolência marcada, com despertar difícil e ausência de resposta verbal. O EEG inicial apresenta um ritmo de fundo lento, com maior lentificação no hemisfério direito e crises electroclínicas de início na região occipital direita. A RMN-CE mostra hiperintensidades localizadas essencialmente no córtex frontal direito. Verifica-se um agravamento clínico marcado do estado de consciência com necessidade de iniciar perfusão de propofol para controlo das crises epilépticas. O estudo do liquor é normal e a RMN-CE realizada 5 dias após a primeira mostra uma maior extensão das lesões com hiperintensidades confluentes nas sequências T2, não modificáveis com o contraste, subcorticais e difusamente distribuídas por ambos os hemisférios. É então cessada a administração do tacrolimus ao 16º dia pós-transplante, 12º de terapêutica imunossupressora. Após suspensão do fármaco observa-se uma progressiva melhoria clínica, imagiológica e electroencefalográfica. Três meses após suspensão, o exame neurológico é normal, o EEG mostra escassa actividade lenta e paroxística nas regiões occipitais com ritmo de fundo normal e a RMN-CE revela apenas hiperintensidades a nível dos hipocampos.

Conclusões: A encefalopatia posterior reversível associada ao tacrolimus, de acordo com algumas séries presente em menos de 0,5% dos transplantes sólidos, é uma complicação rara, mas grave, potencialmente reversível se diagnosticada atempadamente.

Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal associada a esclerose mesial - Indicadores de Prognóstico

Rute Teotónio, Conceição Bento, Francisco Sales
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
umes@huc.min-saude.pt

Introdução: Embora diversos estudos tenham possibilitado a identificação de predadores do controlo pós-cirúrgico associado à epilepsia do lobo temporal com esclerose do hipocampo, ainda não está plenamente definido o benefício que uma investigação mais exaustiva, nomeadamente por meio de estudos invasivos, possa ter. O conceito de epilepsia temporal “plus” introduzido por Kahane encontra-se associado a uma rede epileptogénica que se estende além do lobo temporal. Recentemente este autor descreveu aspectos clínicos e electroencefalográficos que podem auxiliar na distinção entre epilepsias “puramente” temporais das temporais “plus”. O nosso propósito é encontrar marcadores clínicos ou electroencefalográficos que permitam antever o resultado pós-cirúrgico e/ou identificar os doentes que devem ser submetidos a um registo intracraniano.

Métodos: Incluímos 40 pacientes com epilepsia do lobo temporal submetidos a cirurgia, que na sua avaliação pré-cirúrgica apresentavam esclerose mesial na RMN-CE e que tinham pelo menos dois anos de seguimento pós-cirúrgico.

A informação necessária foi recolhida através da história clínica e do vídeo-EEG com registo de actividade ictal e interictal. Os doentes foram classificados em dois grupos: *livres de crises* (sem crises com ou sem aura durante os 24 meses que antecederam a observação) e *não livres de crises*.

Resultados: Os grupos revelaram-se difíceis de diferenciar com base no EEG de superfície, bem como a partir dos aspectos clínicos gerais como o sexo, idade de início, duração da epilepsia, existência de convulsões febris ou generalizações secundárias. Contudo, doentes menos bem controlados, mais frequentemente apresentaram alucinações auditivas ($p=0,043$) e sinais tónicos contralaterais ($p=0,043$).

Conclusões: Os resultados levam-nos a ponderar sobre a possibilidade de existirem aspectos clínicos ictais relevantes no prognóstico pós-cirúrgico. De notar que os doentes operados alcançaram um melhor controlo, pelo que uma remoção adicional deverá ser considerada em pacientes seleccionados. Em conclusão, alguns sinais clínicos ictais podem suportar a existência de uma rede epileptogénica mais extensa.

Epilepsias de ausências mioclónicas com componente versivo

Márcio Cardoso¹, Manuela Santos², Rui Chorão²

1-Serviço de Neurologia, Unidade Hospital de Santo António;
2-Serviço de Neurologia Pediátrica, Unidade Hospital de Maria Pia, Centro Hospitalar do Porto.
marcio_neves_cardoso@sapo.pt

Introdução: A epilepsia de ausências mioclónicas caracteriza-se por ausências associadas a mioclonias rítmicas bilaterais, associando-se contracção tónica nem sempre evidente. As mioclonias geralmente atingem os membros, caracteristicamente os superiores ao nível proximal, podendo ser assimétricas. Em alguns casos ocorre desvio cefálico ou ocular.

Descrevemos dois casos de apresentação motora francamente assimétrica, com versão da cabeça sempre para o mesmo lado, condicionando dificuldade no reconhecimento desta entidade.

Casos clínicos: Caso 1 – Adolescente de 16 anos com crises desde os 4 anos, caracterizadas por perda do contacto, desvio ocular e cefálico para a esquerda. Nos EEGs, incluindo monitorização prolongada com vídeo, foram registadas múltiplas crises, todas caracterizadas por paragem da actividade, versão da cabeça para a esquerda e clonias da cabeça e ombros, com paroxismos de ponta-onda generalizada a 3 Hz. Mantém crises diárias, apesar das várias associações de fármacos utilizadas, salientando-se o agravamento com topiramato e a ocorrência de estado de mal com carbamazepina.

Caso 2 – Criança de 5 anos, que aos 4 anos, iniciou episódios diários frequentes, com duração de segundos, em que virava a cabeça para a esquerda, com discretos abalos dos membros superiores, várias vezes ao dia. Os exames de vídeo-EEG com derivações musculares nos deltóides mostraram surtos de pontas-ondas generalizadas a 3 Hz, acompanhadas de clonias cefálicas e dos membros superiores, síncronas com as descargas de pontas. O tratamento farmacológico (valproato, lamotrigina, clobazam e etossuximida) tem-se revelado parcialmente eficaz.

Comentários: Em ambos os doentes a fenomenologia ictal descrita associava alterações transitórias da consciência associadas a versão cefálica, sugerindo crises focais. Os registos de vídeo-EEG associando EMG dos membros superiores permitiram o diagnóstico: presença de paroxismos generalizados de

ponta-onda, associadas a abalos mioclónicos, cefálicos e apendiculares, à mesma frequência.

Estes casos ilustram a importância do registo de vídeo-EEG no diagnóstico destas situações, permitindo uma abordagem terapêutica mais adequada.

Síndrome de Panayiotopoulos: A importância do diagnóstico precoce

Catarina Cruto¹, Luiza Rosado^{1,2}, Andreia Façanha¹, Pedro Rosado^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira;
2-Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior.
caticruto@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Panayiotopoulos é actualmente considerado um tipo de epilepsia idiopática distinta e bem definida, sendo reconhecido formalmente pela ILAE como uma das formas de epilepsia benigna focal da infância. Apresenta características clínicas com sintomas predominantemente autonómicos, que podem simular diversas patologias agudas não epiléticas dessa faixa etária. O electroencefalograma adquire importância fundamental na formulação da hipótese diagnóstica correcta.

Caso Clínico: Rapariga, fruto de primeira gesta e parto eutócico de termo. Aos 29 meses, é referenciada à consulta de neurologia infantil devido a convulsão febril complexa, ocorrida semanas antes, aquando de infecção viral. Apresentava dislalia acentuada mas desenvolvimento psicomotor adequado, sem sinais focais ao exame neurológico. Realizou um primeiro EEG que, em vigília, revelou actividade paroxística focal temporal direita mas, durante o sono, distribuição difusa em ambos os hemisférios cerebrais. Foi mantida sob vigilância, sem terapêutica medicamentosa e não ocorreram outros episódios até aos 4 anos. Nessa altura, surgiram crises frequentes, predominantemente nocturnas, que se iniciavam por vômitos seguindo-se período de atonia e aparente interrupção de consciência. Repetiu EEG que revelou actividade paroxística de projecção temporal esquerda e fronto-temporal direita aparentemente independentes, sugerindo actividade epileptiforme multifocal. Iniciou medicação com valproato de sódio, mas manteve crises frequentes. Associou-se levetiracetam, verificando-se cessação quase completa das crises e redução acentuada da actividade paroxística em EEG de controlo.

Actualmente, apresenta situação clínica estável com registo de uma crise, nos últimos 6 meses.

Conclusão: O curso clínico e as características electroencefalográficas permitem concluir que se trata de uma epilepsia occipital benigna da infância, tipo Panayiotopoulos. Constatou-se resposta favorável à terapêutica, nomeadamente ao levetiracetam, cuja eficácia foi recentemente documentada neste síndrome.

Com este caso clínico, pretende-se evidenciar a importância da identificação precoce desta entidade que, tratando-se de uma condição geralmente benigna, mimetiza muitas vezes outras patologias agudas graves, podendo levar a condutas invasivas desnecessárias.

Epilepsia no primeiro ano de vida

Andreia Gomes Pereira¹, Cláudia Calado¹, Carla Mendonça¹, Ana Moreira²

1-Serviço de Pediatria, Hospital de Faro EPE, Lisboa; 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia, Lisboa.
andgpereira@gmail.com

Introdução: As epilepsias iniciadas no primeiro ano de vida constituem um grupo heterogéneo de patologia, com etiologia, evolução clínica e prognóstico muito diversos.

Objectivos: Caracterizar os doentes com epilepsia iniciada no primeiro ano de vida, seguidos na Consulta de Neuropediatria do Hospital de Faro, relativamente à etiologia, desenvolvimento psicomotor (DPM) e controlo das crises.

Metodologia: Estudo descritivo retrospectivo, abrangendo as crianças seguidas em consulta, por epilepsia iniciada no 1º ano de vida, excluindo as convulsões neonatais, convulsões febris e aqueles em que o seguimento foi inferior a 12 meses. Apuraram-se antecedentes familiares e pessoais relevantes, tipo de crise inicial, idade da primeira crise, dados relativos à avaliação inicial de cada criança.

Resultados: Identificaram-se 37 crianças (73% do sexo masculino), 59,5% dos quais com crises generalizadas, 21,6% parciais e 18,9% com espasmos. Em relação à etiologia, 67,6% dos casos foram sintomáticos, 27% idiopáticos e 5,4% criptogénicos. À data da última consulta, apenas 32,4% das crianças tinham desenvolvimento adequado à idade e exame neurológico sem alterações. Verificou-se controlo total das crises em 67,6% dos casos, parcial em 13,5% e ausência de controlo em 18,9% dos casos. O menor controlo das crises verificou-se nos casos sintomáticos, nos casos que apresentavam alterações do exame neurológico ou atraso prévio do DPM.

Discussão: Apesar de esta se tratar de uma amostra reduzida, os resultados são concordantes com os encontrados na literatura relativamente à epilepsia iniciada no primeiro ano de vida. A etiologia é sintomática na maioria dos casos, e, apesar de se verificar o controlo das crises na maioria dos doentes, o prognóstico é muito reservado, já que em 2/3 dos casos se verifica compromisso do DPM.

Os potenciais evocados das faces na avaliação para Cirurgia da Epilepsia

Ricardo Lopes¹, Paula Breia², Pedro Cabral^{3,4}, Alberto Leal^{1,4}
1-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 3-Unidade de Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Programa de Cirurgia da Epilepsia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
r.lopes@clix.pt

Introdução: A avaliação funcional das regiões posteriores do cérebro no contexto da cirurgia da epilepsia é em geral difícil, não só porque as funções aí representadas são complexas, mas também porque existe frequentemente representação bilateral. Este último aspecto ocasiona que mesmo lesões extensas mas unilaterais podem passar despercebidas a testes funcionais neuropsicológicos. O estudo dos potenciais eléctricos associados a algumas funções corticais poderão fornecer elementos sobre eventuais assimetrias indiciando uma disfunção. Um destes testes é o Potencial Evocado das Faces (PEF), que tem um gerador bem conhecido na área do girus fusiforme e se associa a um grafoelemento de fácil identificação no escalpe.

Objectivos: Estabelecer metodologia de avaliação dos potenciais evocados das faces para estudos funcionais na cirurgia da epilepsia.

Metodologia: Estabeleceu-se um protocolo de registo do potencial N170, associado à visualização de faces numa montagem de 78 eléctrodos correspondendo ao sistema 10-10 mais eléctrodos occipitais. A apresentação de faces alternava

de forma randomizada com carros e palavras. Foi construído um grupo de controlo de 30 indivíduos saudáveis entre os 17 e 43 anos. A fim de obter um índice de simetria, o potencial no escalpe foi submetido a um modelo de dipolos fixos na área do girus fusiforme, sendo a amplitude relativa dos dois dipolos no pico do potencial o indicador de simetria.

Resultados: A aplicação do anterior protocolo a 4 doentes com focos epilépticos occipitais evidenciou uma assimetria patológica em 2. Nos dois doentes a diminuição unilateral do PEFs coincidiu com o foco epiléptico na mesma área, sugerindo que a actividade epiléptica resultou numa perda funcional. Em nenhum dos doentes foi referenciada qualquer dificuldade subjectiva no processamento de faces. Nenhum dos doentes apresentava lesão estrutural aparente na RM, mas um foi submetido a Cirurgia da Epilepsia com remoção unilateral do girus fusiforme, o que resultou em controlo das crises.

Conclusões: Os PEF é um método não invasivo para avaliar a integridade funcional da região do occipital inferior, podendo complementar a avaliação para cirurgia da epilepsia em casos de epilepsia occipital.

Questões éticas respeitantes à utilização de testes de provocação no diagnóstico de pseudocrises

Henda Foreid¹, Carla Bentes¹, José Pimentel^{1,2}

1-Laboratório de EEG- Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal
henda.foreid@gmail.com

Introdução: As crises psicogénicas não epilépticas ou pseudocrises podem assemelhar-se a crises epilépticas mas não resultam de actividade eléctrica cerebral, antes traduzem um distúrbio psicológico classificado como perturbação somatoforme. A monitorização Vídeo-EEG permite frequentemente um diagnóstico definitivo através do registo de episódios nos quais é demonstrada a ausência de actividade epiléptica no EEG durante o evento clínico, sendo necessário que os episódios sejam semelhantes aos que o doente costuma ter habitualmente e que não sejam consistentes com crises não acompanhadas de alterações do EEG.

Os testes de provocação têm sido objecto de controvérsia e dilemas éticos quanto à sua legitimização. Aspectos como a simulação médica, o iludir do doente e a indução de um evento não agradável e agressivo subjacentes à provocação de crises para registo são questionáveis. Mesmo se utilizados, não há consenso quanto ao tipo de teste: injeção salina, a técnica mais tradicional, ou serão outras técnicas como a sugestão verbal, hiperventilação e estimulação fótica preferíveis por não implicarem a administração de substâncias placebo? A propósito de um caso clínico com questões éticas associadas apresentamos e discutimos argumentos a favor e contra o uso destes testes.

Caso Clínico: Mulher de 29 anos, grávida de 30 semanas, admitida no SU por crises convulsivas frequentes. Antecedentes de tumor cerebral benigno na infância e diagnóstico de epilepsia refractária. Engravidou sob terapêutica com Valproato, Carbamazepina e Fenitoína e, por manutenção de elevada frequência de crises, suspensão de Valproato e início de Lamotrigina em ambulatório, mantendo frequência idêntica de crises. No SU, feto sem sinais de sofrimento. Por crises quase contínuas, transferência para o bloco de partos para cesariana

urgente. Por suspeita de pseudocrises, monitorização Vídeo-EEG com teste de provocação por injeção salina que confirmou essa hipótese. Após observação por Psiquiatria, cessação das crises.

Conclusões: Reconhecer pseudocrises pode evitar anos de dano iatrogénico. Efeitos secundários dos antiepilépticos, manobras invasivas, qualidade de vida diminuída e o não tratamento da causa psicológica subjacente, são comuns. Embora o uso de testes de provocação seja controverso, foi urgente esclarecer a natureza de crises convulsivas na doente grávida dada a decisão de indução prematura do parto, com riscos para o feto. Assim, o uso de provas de provocação foi, no presente caso, plenamente justificado. Dada a frequente comorbilidade de epilepsia e pseudocrises evitou-se uma diminuição do limiar epileptogénico induzida por estimulação fótica ou hiperventilação.

O EEG de alta resolução fornece localização robusta dos focos epilépticos intracranianos em casos de displasia cortical em avaliação para cirurgia da epilepsia

Alberto Leal^{1,2}, Joaquim P Correia^{1,3}, Nuno Canas^{1,4}, Pedro Cabral^{1,5}

1-Programa de Cirurgia da Epilepsia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 5-Unidade Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
a.leal@netcabo.pt

Introdução: Os doentes com epilepsias associadas a displasias corticais constituem uma parcela significativa dos doentes referenciados para cirurgia da epilepsia, sendo a sua avaliação difícil e frequentemente exigindo recurso a estudos com eléctrodos intracranianos. Como as lesões estruturais nem sempre são aparentes, mesmo em Ressonâncias Magnéticas de boa qualidade, o recurso à neurofisiologia é imprescindível, sendo que o padrão electrocorticográfico de paroxísmos contínuos é um orientador fiável para delimitar a extensão da ressecção cirúrgica. A detecção deste padrão EEG em registos de superfície foi pouco estudado quanto ao potencial valor no planeamento para cirurgia da epilepsia.

Objectivos: Correlacionar os aspectos EEG da monitorização não-invasiva com os achados do EEG intracraniano em 3 casos de displasia focal operados com sucesso num programa de cirurgia da epilepsia.

Metodologia: Três doentes com epilepsias focais refractárias operados no programa de Cirurgia da Epilepsia do CHLO e actualmente sem crises, foram submetidos a EEGs de alta resolução (64 eléctrodos) com localização da posição dos eléctrodos no escalpe, antes da intervenção. Em todos foram efectuados registos intra-cranianos, sendo que em dois estes foram obtidos através de grelhas sub-durais colocadas cronicamente e em um através de electrocorticografia intra-operatória. Dois dos doentes não apresentavam lesões estruturais detectáveis em ressonâncias de boa qualidade técnica.

Resultados: Nos três casos foi detectado o padrão intracraniano de paroxísmos contínuos focalizados na área de início ictal, que serviu de orientação para delimitar a extensão da ressecção cortical. Este padrão foi também detectado no EEG do escalpe dos 3 doentes, sendo que a aplicação de métodos

de localização dos geradores permitiu identificar as áreas posteriormente ressecadas. Os registos intracranianos permitiram ainda confirmar a excelente correlação entre o anterior padrão EEG interictal e a zona de origem das crises, permitindo utilizar o EEG interictal como um excelente predictor da área epileptogénica.

Conclusões: As epilepsias associadas a displasias corticais apresentam um padrão EEG característico detectável no escalpe e com importante informação focalizadora da área epileptogénica. Os registos EEG de alta resolução têm o potencial para a detectar e melhorar a avaliação pré-cirúrgica.

Avaliação da Qualidade de Vida dos Doentes Epilépticos na Idade Adulta

Graciela Olival Fernandes¹ e Diana Tavares²

1-Técnica de Neurofisiologia; 2-Técnica de Neurofisiologia do Centro Hospitalar do Porto – Unidade Maria Pia e Coordenadora do curso de Neurofisiologia da ESTSP.
dpt@estsp.ipp.pt

Introdução: Nestas últimas décadas tem-se vindo a constatar que a Epilepsia e a Qualidade de Vida (QV) se encontram intimamente associadas. As limitações físicas e sociais, a interferência das crises, os efeitos secundários da medicação e o estigma associado a esta patologia condicionam a QV destes indivíduos, submetendo-os a um conjunto de restrições que interferem gravemente com a sua vida social e pessoal.

Neste contexto, a avaliação da QV das pessoas com Epilepsia torna-se cada vez mais importante, visando uma maior compreensão das dimensões afectadas, por forma a melhor intervir.

Objectivo: O objectivo do presente estudo é avaliar quais os domínios da QV, segundo o QOLIE-89, que se encontram mais afectados num grupo de doentes epilépticos. Verificar também se existem diferenças significativas em relação às várias vertentes analisadas, comparando-as ainda a nível do sexo e a idade dos indivíduos.

Estudo empírico: A amostra é constituída por 20 indivíduos adultos, dos quais 9 são do sexo masculino e 11 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e os 42 anos de idade, com diagnóstico de Epilepsia e frequentadores dos Grupos de Ajuda Mútua da cidade do Porto. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente via SPSS – versão 14.0.

Apresentação e discussão dos resultados: A média geral da QV para a população de doentes epilépticos é de 65.75±8.37. Os domínios mais afectados foram a preocupação com as crises e a energia-fadiga. Verificou-se uma diferença entre os sexos na amostra, tendo o sexo masculino apresentado uma maior média nos domínios - memória, bem-estar emocional, percepções de saúde, dor, energia-fadiga, atenção-concentração e linguagem. O sexo feminino apenas detém um valor superior no domínio suporte social. A idade apresenta igualmente uma relação com a QV dos indivíduos.

Conclusão: No nosso estudo os doentes epilépticos apresentam um índice de QV razoável e, de uma forma geral, superior ao descrito em outros estudos, provavelmente pelo facto de frequentarem os Grupos de Ajuda Mútua (GAM), que lhes fornece um suporte emocional e social distinto. Isto vem ressaltar a idealização de que a desmistificação da Epilepsia passa indubitavelmente pelo seu diálogo e compreensão.

Palavras chave: Epilepsia, Qualidade de Vida, QOLIE-89, GAM

Impacto de Topiramato e Levetiracetam na prática clínica

João Sargento Freitas, Argemiro Geraldo, Nuno Mendonça, Rui André, Francisco Sales

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
jsargentof@hotmail.com

Introdução: Topiramato e Levetiracetam têm-se assumido ultimamente como dois dos fármacos anti-epilépticos de nova geração mais prescritos como terapêutica de associação para pacientes com epilepsia refractária.

Objectivos: O nosso objectivo foi determinar o tipo de pacientes em que estes fármacos estão a ser usados, bem como avaliar as suas taxas de retenção, de eficácia e perfil de segurança. Entre os que descontinuaram o seu uso foram analisadas as razões para essa interrupção.

Metodologia: Foram revistos os processos clínicos de todos os pacientes que tiveram pelo menos uma consulta médica no nosso centro de epilepsia durante o ano de 2008. Seleccionaram-se os pacientes que utilizaram Topiramato ou Levetiracetam em qualquer altura do seu tratamento. Recolheu-se informação sobre idade, sexo, tipo de epilepsia, duração do tratamento, medicações concomitantes, exames complementares, taxas de retenção e principais razões para descontinuação.

Resultados: Novecentos e cinquenta pacientes foram rastreados. O Topiramato foi usado em 16% e Levetiracetam em 12% da nossa população. Cinco por cento já fizeram ambas as drogas. As taxas de retenção aos 6 meses foram semelhantes, com ligeira superioridade para o Levetiracetam. Verificou-se descontinuação em aproximadamente 1/4 dos pacientes, sendo ligeiramente mais frequente nos pacientes a fazer Topiramato. Efeitos adversos foram a causa de descontinuação em 57% nos pacientes tratados com Topiramato e 35% no grupo de Levetiracetam. Sensivelmente metade dos pacientes manteve condições refractárias apesar do seu uso.

Conclusões: Nesta população heterogénea de doentes com epilepsia verificou-se que as taxas de retenção aos seis meses para os dois fármacos foram sobreponíveis, estando a presença de efeitos secundários mais relacionada com a descontinuação do topiramato do que com o levetiracetam. Discutem-se os possíveis vícios presentes neste estudo.

Levetiracetam no tratamento do Estado de Mal.

Rute Teotónio, Conceição Bento, Francisco Sales

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
umes@huc.min-saude.pt

Introdução: O Estado de Mal (EM) requer um tratamento pronto e eficaz. O Levetiracetam (LEV), por regra usado na epilepsia parcial refractária com ou sem generalização secundária, tem agora uma nova formulação intravenosa (IV), cuja relevância no tratamento do EM ainda não se encontra plenamente definida.

Método: Relatamos o caso clínico de 3 pacientes em EM tratados com LEV IV.

Resultados: Caso 1: Paciente do sexo masculino, 61 anos de idade, com epilepsia desde a infância iniciou um EM parcial simples motor. Foi primeiramente submetido a 1000mg

de fenitoina IV seguidos de 1500mg de LEV IV dados em 15 minutos com manutenção das crises. Uma infusão contínua de propofol (10cc/h) foi então administrada com sucesso.

Caso 2: Um homem de 37 anos previamente operado a uma malformação arteriovenosa frontal esquerda, iniciou EM parcial simples (afasia) durante a realização do vídeo-EEG. Após a administração de diazepam IV, clonazepam IV e 1500mg LEV IV não se verificou qualquer alteração do padrão electroencefalográfico. Uma perfusão de 1000mg de fenitoina foi então tentada, sem qualquer resposta. O EM resolveu finalmente após uma perfusão contínua de propofol (10cc/h).

Caso 3: Paciente do sexo masculino, 54 anos, com antecedentes de cirrose etílica apresentou ruptura de varizes esofágicas associada a encefalopatia hepática. Durante internamento nos cuidados intensivos de gastroenterologia iniciou um EM convulsivo inicialmente tratado com 3mg de clonazepam IV seguidos de 20mg/Kg de fenitoina IV e 200mg de fenobarbital intramuscular sem registo de qualquer alteração da frequência das crises. Foi por fim administrado 1500mg de LEV IV com resolução do EM. Este procedimento foi posteriormente repetido de 12/12 horas durante 3 dias.

Conclusões: O LEV parece constituir uma alternativa não só possível como segura no tratamento do EM. Contudo, quais os pacientes que podem beneficiar desta terapêutica tem de ser ainda clarificado.

Levetiracetam Endovenoso em Doentes Oncológicos com Estado de Mal Epiléptico

Joana Marques, Vanessa Silva, Ana Luísa Azevedo, Ilda Costa, João Nunes, John Peter Foreid

Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa.
joanarlmarmarques@gmail.com

Introdução: O estado de mal epiléptico (EME) é uma emergência neurológica com elevada morbidade e mortalidade. Até à data, o seu tratamento consiste na administração de uma Benzodiazepina por via endovenosa, seguida se necessário de Valproato de Sódio ou Fenitoina; recentemente tem sido descrito o uso de novos anti-epilépticos (incluindo Levetiracetam), particularmente em doentes com múltiplas patologias.

Objectivos: Determinar a eficácia e tolerabilidade do Levetiracetam endovenoso em doentes oncológicos com estado de mal epiléptico, após falência de terapêutica convencional.

Metodologia: Consulta dos processos clínicos dos doentes com estado de mal epiléptico submetidos a tratamento com Levetiracetam endovenoso.

Resultados: Incluídos 4 doentes com tumores primários do SNC (glioblastoma multiforme, astrocitoma difuso eependimoma mixopapilar), 2 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com média de idades no diagnóstico do EME de 56.5±18.4 anos. Todos excepto um doente apresentavam história prévia de epilepsia. A causa do estado de mal foi multifactorial (interrupção medicamentosa, meningite bacteriana, infecção respiratória, tratamento concomitante com radioterapia e/ou quimioterapia, progressão tumoral). O número de EME por doente variou entre 1 e 3, num total de 7 EME (2 EME parciais complexos motores e 5 EME parciais simples motores); em todos excepto num episódio foi utilizado Levetiracetam, após falência da terapêutica convencional. Em 3 episódios de EME, o

Levetiracetam foi eficaz na interrupção do EME; em outros 2 casos a administração de Levetiracetam ocorreu durante perfusão contínua de Valproato, mas houve remissão precoce das crises. Apenas num caso não houve resposta ao fármaco. Foi bem tolerado em todos os doentes, sem efeitos secundários relacionáveis com a sua administração. Em 2 doentes, houve recidiva do EME (aos 16 e 90 dias depois respectivamente); nenhum doente ficou livre de crises epiléticas após EME.

Conclusões: Apesar da necessidade de estudos prospectivos, o Levetiracetam endovenoso poderá ser uma alternativa no tratamento do EME.



Resumos de Apresentações

Hemiplegia alternante da criança - que relação com enxaqueca?

Márcio Cardoso¹, Clara Barbot², Inês Carrilho²,
1-Serviço de Neurologia, H. Santo António, C. H. Porto; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica, H. Maria Pia, C. H. Porto
marcio_neves_cardoso@sapo.pt

Introdução: A Hemiplegia Alternante da Criança (HAC) é uma doença rara de etiologia não esclarecida e sem tratamento eficaz. O diagnóstico é clínico: episódios recorrentes de hemiplegias alternantes, início antes dos 18M, associado a outros fenómenos paroxísticos (crises tónicas/distónicas, movimentos oculares anormais) e que evolui como encefalopatia progressiva. A maioria dos casos é esporádica. Tem sido relacionada com várias entidades nomeadamente equivalentes da enxaqueca, epilepsia ou doença do movimento.

Alguns autores sugerem sobreposição entre a HAC e a enxaqueca hemipléctica familiar (FHM).

Apresentam-se 3 doentes com HAC, colocando à discussão o interesse de efectuar o estudo genético das FHM.

Casos clínicos: Os 3 casos são do sexo feminino, sem história familiar de enxaqueca, epilepsia ou outros fenómenos paroxísticos. A idade de início das hemiplegias foi entre 6 e 12M. As crises tónicas/distónicas estavam presentes em 2 doentes. A frequência dos episódios variou entre quinzenal e semestral. Todos os casos apresentavam atraso global com hipotonia e ataxia, dois deles tinham coreia e distonia. Num dos doentes o traumatismo e a febre pareciam ser factores desencadeantes dos episódios mais graves. A investigação efectuada foi negativa excepto num caso com défice de folato no LCR. Nenhum dos doentes efectuou estudo genético das enxaquecas. A ressonância encefálica, na fase inicial da doença, foi normal nos 3 casos. Todas as crianças foram medicadas com flunarizina.

O tempo seguimento variou entre 4 e 16 anos, evoluíram todos como encefalopatias progressivas.

Conclusões: A natureza episódica da HAC e a redução do número e gravidade dos episódios com a flunarizina são alguns aspectos comuns com a enxaqueca. A gravidade do quadro neurológico progressivo, parece ser o principal aspecto a separar estas entidades, embora alguns casos de FHM tenham manifestações neurológicas progressivas.

Será importante uma boa selecção dos doentes para identificar possíveis candidatos aos estudos genéticos.

Enxaqueca e episódios recorrentes de coma: "migraine coma"?

Sónia Batista, Ana Paris, João Freitas, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
soniarmbatista@msn.com

Introdução: A associação de episódios recorrentes de coma e enxaqueca, designada na literatura como "migraine coma" ou "migraine stupor syndrome", é rara e tem sido descrita sobretudo no contexto da Enxaqueca Hemipléctica Familiar.

O diagnóstico, na ausência de história familiar, é problemático exigindo uma extensa investigação complementar para exclusão em absoluto de outras causas.

Caso clínico: Mulher de 49 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, internada no nosso serviço em Outubro de 2007 por suspeita de Doença de Creutzfeldt-Jakob. A normalização do exame neurológico e investigação complementar, nomeadamente RM-CE, EEG e LCR com proteína 14-3-3, excluíram a hipótese equacionada.

Posteriormente, 3 internamentos (Dezembro 2007, Maio e Outubro 2008) por quadro estereotipado de alteração flutuante da vigília que rapidamente evoluía para estado comatoso, com resposta motora em descerebração, reflexos do tronco íntegros, sem parésias motoras. Em associação, hiperpirexia e ocasionalmente crises convulsivas generalizadas. Estes episódios duravam aproximadamente 5 dias, com recuperação espontânea e eram precedidos de cefaleia intensa, holocraniana, pulsátil, com confusão, afasia e ataxia.

A investigação complementar incluiu hormonas tireoideias e anticorpos anti-tireoideus; marcadores tumorais; anticorpos anti-neuronais e anti-canais de potássio dependentes de voltagem; autoimunidade; serologias; anticorpos anti-gliadina/anti-endomísio; cromatografia de aminoácidos plasmáticos/urinários; estudo da cadeia respiratória mitocondrial; ácido delta-aminolevulínico, porfobilinogénio, porfirinas, sem alterações. LCR com hiperproteínorráquia (80-160mg/dl) na fase aguda. Ecodoppler carotídeo-vertebral, SPECT cere-

bral e RM-CE sem alterações significativas. EEG com actividade lenta inespecífica generalizada na fase aguda, ocasionalmente com surtos teta intermitentes.

Conclusão: Descrevemos um caso clínico de coma recorrente com início em idade adulta que, pela relação temporal com enxaqueca com aura e investigação complementar normal, pensamos tratar-se de uma forma “migraine-coma”. Apesar da inexistência de história familiar e de não apresentar aura hemiplégica, propomos que a fisiopatologia subjacente seja uma canalopatia de etiologia genética e ocorrência esporádica.

How to search for variants associated with increased susceptibility of migraine?

Carolina Lemos^{1,2}, João Neto^{1,2}, Eliana Marisa Ramos^{1,2}, José Pereira-Monteiro^{2,3}, Jorge Sequeiros^{1,2}, Isabel Alonso¹, Alda Sousa^{1,2}

1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 3-Serv. Neurologia, Hospital de Santo António, Porto
clemos@ibmc.up.pt

Introduction: Migraine is a highly prevalent disorder, affecting about 15% of the general population. Variants in genes such as oestrogen, progesterone, TNF-, angiotensin-converting enzyme, MTHFR and also in serotonin and dopamine pathways have been found to be associated with this disorder. However, some results are contradictory and replication is needed to confirm the observed association in other populations.

Objectives: Search susceptibility factors associated with migraine.

Material/Methods: Replication of previously reported gene associations with migraine was performed and new candidate genes are also being studied. All individuals underwent a neurological observation and controls were migraine-free. Tagging single-nucleotide polymorphisms were selected from public databases and genotyping is being performed using fluorescent probes.

Results: A case-control (189 probands and 289 controls) and a family-based sample (41 trios (parents-offspring) and 22 discordant sibpairs) were ascertained. One candidate gene is endothelin type-A receptor (EDNRA), since previous studies have described an association between this gene and migraine. Preliminary results regarding two SNPs of EDNRA showed no significant association in the case-control and in the family-based sample, after correction for multiple-testing.

Discussion/Conclusions: To search for genetic variants involved in migraine susceptibility, we chose a combination of case-control and family-based strategies and focused on candidate genes selected by their role in migraine pathophysiology. The case-control approach has higher statistical power than family-based studies and it is easier to collect cases and controls than families. However, family-based studies have proved to be a useful complementary approach and are not affected by population stratification. Further genotyping is being performed in EDNRA; genes involved in neurotransmitter release and in vasodilatation are also currently being studied. Genetic factors that can be identified in this study may reveal pathways in which it may be possible to interfere therapeutically, improving the quality of life of patients and families.

Alucinações visuais elementares e cefaleia

Marisa Carvalho¹, Márcio Cardoso², Sílvia Tavares³, Rui Chorão⁴, Inês Carrilho⁴,

1-Serviço de Pediatria, C. H. Trás-os-Montes e Alto Douro - Vila Real; 2-Serviço de Neurologia, H. Santo António, C. H. Porto; 3-Serviço de Pedopsiquiatria, H. Maria Pia, C. H. Porto; 4-Serviço de Neurologia Pediátrica, H. Maria Pia, C. H. Porto
miacarvalho@yahoo.com

Introdução As alucinações visuais seguidas de cefaleia são frequentemente diagnosticadas como enxaqueca com aura, apesar da literatura mostrar que podem ocorrer com cronologia idêntica mas diferentes características na epilepsia do lobo occipital.

Descreve-se o caso clínico de um jovem referenciado à consulta de Cefaleias por episódios de alterações visuais seguidos de cefaleia.

Caso Clínico: Adolescente de 13 anos, sem antecedentes pessoais patológicos de relevo, com história familiar de epilepsia.

Cerca de 5 meses antes da observação na consulta inicia episódios paroxísticos de alterações visuais (“luzes coloridas as piscar”) durante 5 minutos seguidas de cefaleia parieto-temporal bilateral de moderada intensidade, sem foto ou fonofobia, por vezes acompanhada de náuseas e vómitos. As cefaleias resolviam espontaneamente ao fim de 10-20 minutos. Os episódios tinham uma frequência mensal. Não havia referência a outro tipo de cefaleias.

O exame neurológico fora desses episódios era normal.

Foi realizado vídeo-EEG, com registo de um episódio em que o doente viu círculos luminosos coloridos, durante 10 minutos. Após administração de 10 mg de diazepam rectal, verificou-se resolução progressiva das perturbações visuais, ficando desorientado e com alterações de comportamento. Alguns minutos depois, iniciou cefaleias e náuseas, seguidas de vômito. A crise traduziu-se electricamente por pontas temporo-occipitais esquerdas, depois pontas rítmicas parieto-temporo-occipitais esquerdas.

Foi medicado com carbamazepina 15 mg/Kg/dia, com boa evolução clínica.

Conclusões: Com este caso clínico os autores pretendem realçar: 1) a importância da anamnese, com particular atenção para o tipo e sequência cronológica dos sintomas visuais, os quais são determinantes para um diagnóstico e terapêutica adequadas; 2) a utilidade do electroencefalograma, nomeadamente se realizado com vídeo e num período de crise, nos casos de diagnóstico diferencial menos claro.

Electroencefalogramas em doentes com cefaleias: uma análise casuística

Filipe Palavra¹, Bruno Gomes², Helena Gens¹, Isabel Luzeiro¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar de Coimbra
filipepalavra@gmail.com

Introdução: O electroencefalograma (EEG) não é um exame usualmente recomendado para avaliação de uma cefaleia. Contudo, revela-se importante em doentes com sintomas atípicos ou cefaleias raras, em quem uma epilepsia não é, desde logo, excluída.

Objectivos: Identificar e caracterizar as alterações electroencefalográficas presentes numa população de doentes

com cefaleias; relacionar os achados com a resposta à terapêutica.

Metodologia: Estudaram-se os EEG solicitados, em 2008, a doentes com, exclusivamente, queixas de cefaleia. Procedeu-se à caracterização demográfica da população (sexo e idade) e das alterações presentes nos traçados. Relacionaram-se os achados com os diagnósticos e sucesso da terapêutica implementada (redução da frequência e intensidade das crises).

Resultados: Estudaram-se 91 EEG de 88 doentes, 15 homens (idade de 33.3±14.9 anos) e 73 mulheres (41.5±15.8 anos), sendo 65 traçados de vigília e 26 incluindo sono. Registaram-se alterações em 20 EEG (22%): ondas abruptas em 14, lentificação (focal ou global) em 5, REM paradoxal em 1 e actividade paroxística em 1. Dos doentes com ondas abruptas, 9 tinham enxaqueca, 3 depressão, 1 cefaleia tipo tensão e 1 não tem diagnóstico estabelecido. Dos doentes com actividade lenta, 3 têm enxaqueca, 2 cefaleias no contexto de depressão e 2 cefaleia tipo tensão. O EEG com actividade paroxística corresponde a um doente com enxaqueca sem aura. Dos doentes com enxaqueca e alterações electroencefalográficas, 5 fazem profilaxia com anti-epilépticos e 6 com outros fármacos. No primeiro grupo, reduziu-se a frequência e intensidade das crises em 2 doentes e apenas da intensidade em 1. No segundo, houve redução da intensidade e frequência das crises em 3.

Discussão/Conclusão: Em apenas 1/5 dos EEG analisados se identificaram alterações, maioritariamente em doentes com enxaqueca. Nestes doentes e se tratados com anti-epilépticos, não se pôde concluir pelo maior benefício clínico, face a outros profilácticos ($p=0.61$). Ressalva-se o reduzido tamanho da amostra como limitante metodológico.

Migraine without aura and epilepsy - case report

Leandro Valdemar¹, José M. Pereira-Monteiro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
leandrovaldemar@gmail.com

Introduction: Migraine and epilepsy are frequently associated and the co-occurrence risk is higher than double. A shared enhanced neuronal hyperexcitability and a reduced attack threshold may be the pathophysiological link between the two disorders. Both disorders may coexist independently in the same person or headache attack can be temporarily associated with seizures or both represent features of certain syndromes.

Clinical case: A 27-year-old right-handed woman with normal birth and psychomotor development had two simple febrile seizures at 1y age. Since age of thirteen she had occasional episodes of throbbing, short duration, bifrontal headache without nausea, vomiting, phono or photophobia associated. EEG at that age showed bilateral delta and theta waves and sharp waves predominantly frontotemporal and in the left sided. She remains in follow-up without any medication. At age 24y, she had four times a month, attacks of throbbing headaches with nausea, vomiting, and photophobia with less than 48h in duration without aura symptoms. At age 26y, she started having brief episodes (seconds) of sudden loss of awareness not reacting to people talking to her and then returns to what she was doing without remembering what happened. These episodes were witnessed several times by her husband and they had no temporal relation with the headaches. Neurological examination was unremarkable. At that time,

interictal EEG reports asymmetric (more in the left) slowing delta and theta waves, spike-wave activity predominantly fronto-temporal. Normal CT scan. She was treated with topiramate and amitriptyline with reduction of the migraine frequency (once a month) and no more absence-like episodes.

Conclusion: We present a case of a young woman with migraine without aura and atypical absence seizures. This case illustrates the dilemma about the relationship between migraine and epilepsy: independent coexistence in the same person or etiologic related disorders?

Actividade física e cefaleias

Gustavo Ribeiro, M. A. J. Pinto e C. A. Fontes Ribeiro

Universidade de Coimbra
fontes.ribeiro@gmail.com

Introdução: A actividade física é considerada por alguns autores como uma forma de reduzir a frequência das cefaleias, bem como de melhorar a qualidade de vida. Para outros, o exercício é desaconselhado pela possibilidade de desencadear as crises de cefaleias. De referir que o agravamento da cefaleia pela actividade física de rotina é um dos critérios da IHS para o diagnóstico da enxaqueca, apesar de não existirem estudos experimentais a suportá-lo.

Objectivos: Pretendeu-se verificar a relação da actividade física com a cefaleia, observando se aquela é uma causa ou um factor agravante da cefaleia, ou se poderá até atenuar a própria cefaleia.

Metodologia: A pesquisa avaliou duas populações da Universidade de Coimbra: 472 alunos das Faculdades de Ciências do Desporto e Educação Física (FCDEF) e de Medicina. Foi utilizado um questionário constituído por 56 perguntas, fechadas, mistas e abertas. Para o tratamento estatístico usou-se o SPSS.

Resultados: Verificámos o seguinte: 1. A FCDEF tem níveis significativamente superiores de actividade física em relação a Medicina. 2. As cefaleias, seja a enxaqueca ou a cefaleia de tensão, têm uma prevalência muito elevada, principalmente no sexo feminino. 3. O exercício físico parece prevenir as cefaleias, nomeadamente a enxaqueca no sexo masculino, já que a sua prevalência foi superior em Medicina para este sexo; a enxaqueca com aura apenas surgiu em Medicina. 4. Os estudantes de Medicina consumiram mais medicamentos para as cefaleias. 5. A perda de capacidade de trabalho foi reduzida, apesar da prevalência elevada da cefaleia. 6. A actividade física foi um factor relevante no desencadeamento ou agravamento da enxaqueca, mas não das cefaleias de tensão. 7. A importância da actividade física, de rotina, moderada ou intensa, como desencadeante e agravante da enxaqueca foi significativamente menor na FCDEF do que em Medicina, em ambos os sexos.

Conclusões: Os resultados obtidos evidenciam uma elevada prevalência das cefaleias e que o exercício regular pode causar tolerância à actividade física como desencadeante ou agravante da enxaqueca.

Enxaqueca oftalmoplégica tardia

Paula Pires^{1,2}, Maria Carmo Macário², Fernando Matias², Livia Sousa²

1-Interna de Neurologia do Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
gaivotamiope@hotmail.com

Introdução: A enxaqueca oftalmoplégica é uma entidade rara na qual cefaleias episódicas estão associadas a parésias de um ou mais nervos oculomotores. Estas parésias surgem depois de um período de latência que pode ir até 4 dias. As cefaleias podem ter início antes dos 10 anos de idade. A fisiopatologia não está totalmente esclarecida, admite-se que se trate de uma doença desmielinizante sendo possível encontrar na RM-CE realce com gadolínio na bainha do III par craniano.

Caso Clínico: Doente sexo feminino, 59 anos, seguida na consulta de neurologia desde os 52 anos de idade, após ida ao serviço de urgência, por cefaleia hemicraneana esquerda, de características pulsáteis, intensidade severa, acompanhada de náuseas, vômitos e fotofobia. Posteriormente a cefaleia torna-se holocraniana, persistente e, 48 horas depois, associa-se-lhe diplopia. No exame neurológico identifica-se oftalmoplegia internuclear esquerda. O quadro clínico é recorrente: até à presente data, a doente já apresentou doze episódios de instalação semelhante. A recuperação tem sido progressivamente mais longa: inicialmente era de, aproximadamente, 10 dias após introdução de corticoterapia endovenosa, presente demora cerca de 1 mês e a recuperação é parcial – mantém nistagmo parético na abdução do olho esquerdo. Nos antecedentes pessoais: não há história de cefaleias, tem antecedentes de hipertensão arterial e de basalioma supraciliar temporal direito operado. Os estudos analíticos (líquido cefalorraquídeo, soro sanguíneo) e neuro-imagiológicos (RMN-CE e Angio-RMN-CE, com e sem, contraste) são negativos. Realizou ainda cintigrama ósseo e tomografia por emissão de positrões que são ambos negativos. A doente apresenta fraca resposta às diversas terapêuticas instituídas.

Conclusão: Apresentamos o caso de uma doente com clínica compatível com enxaqueca oftalmoplégica, numa faixa etária não usual, com uma frequência elevada de episódios, progressiva não responsividade à terapêutica convencional, estudo complementar negativo, sendo já evidente a presença de défices fixos.

Diagnósticos diferenciais de Enxaqueca Oftalmoplégica

Pedro Castro¹, Carina Reis², Olinda Faria³, Vítor Leal³,
Madalena Pinto¹ Goreti Nadais¹

1-Serviços de Neurologia; 2-Neurorradiologia; 3-Oftalmologia do Hospital de São João, Porto
pedromacc@gmail.com; pintomad@gmail.com

Introdução: A doença inflamatória orbitária idiopática é uma inflamação de causa desconhecida, podendo afectar isoladamente os músculos extraoculares e/ou outras estruturas orbitárias. Caracteriza-se por cefaleia, diplopia e sinais inflamatórios periorbitários. Apresenta-se um caso de provável miosite orbitária idiopática associada a cefaleia com características de enxaqueca oftalmoplégica.

Caso Clínico: Mulher, 55 anos, HTA, enxaqueca com aura visual e Doença de Crohn desde os 42 anos. Em 31-7-2008, inicia cefaleia intensa hemicraniana direita, pulsátil, com náuseas e fonofotofobia, semelhante às crises de enxaqueca habituais, mas desta vez com olho vermelho e edema periorbitário direitos. Medicada com AINE sem melhoria. Passadas duas semanas, surge diplopia vertical. Foram observados rubor e edema periorbitário, quemose, exoftalmia não pulsátil, ptose palpebral e limitação da elevação e depressão do olho direito.

TAC cerebral mostrou espessamento do elevador da pálpebra e recto superiores. No internamento realizou hemograma, VS, ionograma, função renal, hepática e tiroideia, CK, PCR, ECA, imunológico (incluindo Ac.anti-tiroideus), serologias de Borrelia, Sífilis, CMV, EBV, VHS1/ 2, HIV, VHC e VHB e Rx tórax sem alterações. A RM-Angio cerebral revelou espessamento/edema captando gadolínio dos músculos referidos, sem evidência de patologia do seio cavernoso. Melhoria clínica com corticoterapia endovenosa durante 4 dias, passando posteriormente, a via oral. Após dois meses, o decréscimo para 10mg/d de prednisolona coincide com aparecimento de cefaleia, hemicraniana esquerda com características semelhantes, associada a sinais inflamatórios periorbitários esquerdos, com exame neurológico normal. A RM cerebral evidenciou espessamento muscular e da gordura periférica do recto medial (esquerdo) com ligeira captação de gadolínio. Obteve melhoria clínica com prednisolona 60 mg/d.

Conclusões: Apresenta-se provável miosite orbitária idiopática recidivante associada a Doença de Crohn. A cefaleia com características tipo enxaqueca e história prévia, poderão ter atrasado o diagnóstico. Salienta-se a importância do exame das estruturas craniofaciais na exclusão de causas secundárias no diagnóstico diferencial de cefaleias.

Enxaqueca com aura associada a Síndrome de Marfan

Sofia Pina¹, 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
sofiacoelhospina@gmail.com

Introdução: A síndrome de Marfan é uma doença hereditária do tecido conjuntivo, autossómica dominante com expressão fenotípica variável, envolvendo múltiplos sistemas orgânicos. Resulta de diferentes mutações identificadas no gene da fibrilina-1. A prevalência da enxaqueca com aura na população com síndrome de Marfan é 4 a 7 vezes superior à da população geral, aumentando com a idade e a progressão da doença. Segundo *Knudsen and Russell*, a enxaqueca pode estar associada a ectasia dural dado que a prevalência desta na síndrome de Marfan é semelhante à da enxaqueca.

Caso clínico: Mulher de 42 anos apresenta enxaqueca com aura com início aos 28 anos de idade, durante a primeira gravidez. As crises caracterizam-se por cefaleia hemicraneana direita latejante que pode durar horas, é incapacitante e precedida por aura visual e sensitiva, associada a fotofobia, náuseas e vômitos. Teve redução da intensidade e da frequência das crises após início de tratamento profilático com propranolol que mantém há vários anos. Tem prolapso da válvula mitral e família clinicamente suspeita de síndrome de Marfan. É seguida por Cardiologia para controlo ecocardiográfico anual do diâmetro da aorta. O exame neurológico é normal.

Conclusão: Este caso clínico motivou-nos para uma revisão bibliográfica sobre a relação entre síndrome de Marfan e enxaqueca. Apesar dos resultados existentes indicarem que o risco de enxaqueca com aura está aumentado na síndrome de Marfan, há controvérsia na relação entre esta e o prolapso da válvula mitral. É necessária investigação complementar para sustentar a associação entre a síndrome de Marfan e enxaqueca com aura e para elucidar acerca do mecanismo subjacente. A RMN medular pode assumir um papel importante na

investigação deste mecanismo uma vez que o risco aumentado de enxaqueca na síndrome de Marfan pode estar associado a ectasia dural.

Enxaqueca Crónica e Matricária (*Tanacetum parthenium*)

Sara Fernandes Machado, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca, Amadora
sara_machado@hotmail.com

Introdução: A matricária (*Tanacetum parthenium*), denominada na literatura anglo-saxónica por “*feverfew*”, é usada como profilático da enxaqueca, e menos frequentemente como analgésico na terapêutica aguda da crise.

Nos últimos anos, a sua utilização ganhou importância por ser popularmente considerada “natural” e “segura” no que respeita a efeitos adversos. Os escassos ensaios clínicos realizados não demonstraram eficácia. Estão descritos vários efeitos secundários, entre os quais uma síndrome de abstinência, desconhecendo-se no entanto a existência de cefaleia crónica associada à sua utilização. Descrevemos um caso clínico de enxaqueca crónica e possível cefaleia por uso excessivo de matricária como analgésico.

Caso Clínico: Doente de 50 anos, seguida na consulta de Neurologia por crises de cefaleias com início na adolescência. As cefaleias são de carácter pulsátil, localização hemcraniana preferencial, acompanhando-se de foto, fono e osmofobia, náuseas e vômitos. Inicialmente a frequência era esporádica mas tem aumentado ao longo do tempo, sendo desde há alguns anos de ocorrência diária. Apesar da instituição de terapêutica profiláctica múltipla, não se evidenciou diminuição da frequência ou intensidade das crises, provavelmente por existir há vários anos, abuso de analgésicos. Desde há 6 meses, a doente utiliza como analgésico a matricária, com doses progressivamente superiores, mantendo cefaleias diárias.

Conclusão: O caso clínico alerta para a problemática da utilização de produtos de ervanária, com insuficiente evidência científica, nomeadamente do seu perfil de segurança. Neste caso, é muito provável que a utilização da matricária esteja a contribuir para resistência à terapêutica profiláctica. Embora seja apontada na literatura como terapêutica preventiva natural, a sua utilização na profilaxia da enxaqueca parece-nos desaconselhável dado o seu efeito analgésico, a existência de uma síndrome de abstinência, e a nosso ver, poder ser um factor indutor de cefaleia por uso excessivo.

Precusores da enxaqueca: até onde prosseguir a investigação?

Fátima Santos

Consulta de Neuropediatria do Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho
fatima.s@sapo.pt

Introdução: Os síndromes geralmente precursoras de enxaqueca na infância, podem ser motivo de angústia médica e familiar e só com exclusão de outras possíveis patologias poder-se-á afirmar o diagnóstico. São apresentados para discussão 2 casos clínicos: torcicolo paroxístico benigno (demonstração com vídeo) e vômitos cíclicos, que levantaram alguns problemas de diagnóstico.

Caso clínico 1: Criança actualmente com 3,5 anos, enviada à consulta de Neuropediatria aos 4 meses de idade por episódios paroxísticos distónicos com início no 1º mês de vida de inclinação da cabeça e tronco para um dos lados (postura em “C”), com duração de 5-6 dias, intercalados com intervalos de 2-3 dias em que adoptava uma postura normal. Alguns destes episódios iniciavam-se com um desvio conjugado dos olhos para um dos lados e irritabilidade. A postura distónica permanecia mesmo durante o sono e o banho. A partir dos 8 meses alguns destes episódios passaram a ser apenas da cabeça, com inclinação tanto para a direita como para a esquerda, duração de horas, por vezes acompanhados de vômito. Apresenta desenvolvimento psicomotor normal, com exame neurológico normal, entre os episódios. Toda a investigação efectuada (RMN cerebral, EEG, estudo metabólico, ecografia cervical, exame oftalmológico) foi normal. Sem história familiar conhecida de enxaqueca. Aos 21 meses iniciou propanolol na dose de 2,5 mg/dia (0,3 mg/Kg/dia). Não foram registados outros episódios memo após suspender a medicação em Dezembro/08, quando tinha 3 anos.

Caso clínico 2: Criança actualmente com 8 anos que desde os 3-4 anos apresenta episódios em que refere sensação de “picadelas” nos olhos, às vezes só de um dos lados, que motiva procurar o escuro, tapando os olhos, e a cama procurando dormir. Nega cefaleia associada. Instalação de seguida de vômitos persistentes, com duração de horas e com necessidade de recorrer múltiplas vezes ao Serviço de Urgência. Noção de associação com ingestão de pimenta e chocolate. Mãe com história de enxaqueca sem aura. Recorrência mensal. Clinicamente bem entre as crises. Foi observado por oftalmologia, alergologia e gastroenterologia excluindo patologia associada. Iniciou propanolol há 3 meses (10 mg/dia), não tendo outros episódios neste período.

Discussão: Apesar da clínica e da resposta terapêutica apoiar o diagnóstico, o facto de não existir um exame que permita afirmá-lo, a angústia por vezes permanece. Até que ponto a genética da enxaqueca poderá confirmar estes diagnósticos?

Enxaqueca com aura de tipo basilar associada a espasmo da artéria vertebral

Nuno Mendonça, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia do Hospital da Universidade de Coimbra
metatrongedeon@gmail.com
metatrongedeon@gmail.com

Introdução: A enxaqueca tem uma etiopatogenia multifactorial com envolvimento neurovascular responsabilizado pelo desenvolvimento, em circunstâncias particulares, de lesões isquémicas especialmente no território da circulação cerebral posterior. A enxaqueca basilar define-se pela presença de pelo menos dois episódios de aura de sintomas caracteristicamente originados no tronco encefálico, excluídas outras patologias.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 41 anos, seguida em consulta de Cefaleias desde os 28 anos, por cefaleia unilateral pulsátil de intensidade moderada com duração de várias horas, associada a fotofobia e fonofobia, com uma média de 6-8 crises mensais. No início do quadro clínico, aos 18 anos, a cefaleia era precedida por sintomas visuais descritos como “luzes cintilantes”, que duravam em média 10-20 minutos e que desapareceram aos 21 anos (após o parto do primeiro filho).

Durante o período de seguimento em consulta, a doente efectuou várias terapêuticas profiláticas com redução do número de crises, das quais se destacam o hidroxitriptofano, a amitriptilina e o propranolol.

Aos 36 anos, recorreu ao serviço de urgência com queixas de início súbito de diplopia, desequilíbrio e cefaleia de predomínio occipital. Encontrava-se, nessa altura, sob profilaxia com topiramato e zolmitriptano em SOS. O exame neurológico mostrou uma oftalmoparésia internuclear bilateral e ataxia com queda preferencial para a esquerda. A doente foi internada para investigação etiológica do quadro clínico. Realizou um ecodoppler carotídeo e vertebral que revelou uma estenose crítica da artéria vertebral esquerda. Efectuou, ao sétimo dia de internamento, RM CE, que foi normal. Apresentou melhoria progressiva da sintomatologia, de tal forma que ao 15º dia o exame neurológico era normal. Repetiu, nessa altura, o ecodoppler vertebral que não revelou alterações. Teve alta com indicação de suspender uso de triptanos e iniciou como profilaxia ácido valpróico.

Desde então não houve registo de eventos semelhantes ao descrito.

Conclusões: Estamos perante um caso sugestivo de uma aura persistindo por mais de uma semana com sinais clínicos do território posterior sem evidência imagiológica de enfarte. Neste caso foi possível observar um espasmo reversível da artéria vertebral esquerda, possivelmente relacionado com os fenómenos neurovasculares que ocorrem na enxaqueca com aura.

Uma vida de enxaqueca

Ana Luísa Massano, Rute Teotónio, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
anamassano@net.sapo.pt

Introdução: A enxaqueca é a cefaleia primária que apresenta maior impacto para o doente e para a sociedade. É considerada uma patologia com base genética modulada por factores ambientais, pelo que a sua expressão clínica é muito variável não só entre indivíduos, mas ao longo da vida de um mesmo doente. Em muitos casos existe também uma sobreposição com outros tipos de cefaleias e com patologias associadas o que contribui para refractariedade à medicação.

Caso clínico: Doente de 64 anos, com história de dores de cabeça desde os 17 anos de idade e seguida em consulta de cefaleias desde 1988. Referia cefaleias hemicranianas esquerdas, de carácter pulsátil, agravadas pela actividade física de rotina, associada por vezes a foto e fonofobia e com agravamento em períodos de maior stress emocional ou no período menstrual. A focalização das queixas à dor epicraniana e às sensações desagradáveis de dormência e picadas no couro cabeludo (alodinia) motivou a sua classificação como cefaleia “psicogénica”, banida das classificações de 1988 e 2004. Dos antecedentes pessoais destaca-se hipertensão arterial e gastrite crónica e em certas fases sobreposição de cefaleias com características de cefaleias tipo tensão. Exame neurológico ao longo dos anos e uma TAC de crânio, normais. Os primeiros anos da consulta são assinalados pela falta de eficácia às terapêuticas efectuadas em monoterapia; atenolol, oxitriptano, flunarizina e amitriptilina entre outros. Pela persistência das queixas é solicitada consulta de Apoio de Psiquiatria que descreve a doente como uma pessoa ansiosa, distímica e com traços obsessivos. Entre 1999 e 2003 abandona as consultas e regressa por agrava-

mento, apresentando cefaleias por abuso medicamentoso à ergotamina utilizada diariamente por mais de dois anos. Após curto ciclo de corticosteroides orais, a medicação foi sendo ajustada para topiramato 100mg/dia amitriptilina 50mg/dia e candersatran “o que lhe vai permitindo apesar de algumas dores efectuar a sua vida, mas não pode falhar...”.

Conclusão: Mais do que descrever um caso clínico de enxaqueca refractária à terapêutica, os autores procuram através dele dar uma visão global da evolução desta patologia ao longo da vida do doente e dos últimos 20 anos de História das Cefaleias.

Percepção do doente com enxaqueca em relação à sua doença

Isabel Luzeiro¹, Isabel Pavão Martins², Fontes Ribeiro³, Elsa Parreira⁴, Helena Gens

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra;
2-Faculdade Medicina de Lisboa; 3-Faculdade Medicina Coimbra;
4-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora
Isabeluzeiro@hotmail.com

A enxaqueca é uma doença crónica incapacitante, e a 19ª causa de incapacidade em todo o mundo (OMS)

Objectivos: Analisar como o doente com enxaqueca entende a sua doença e como reage perante ela.

Amostra e Métodos: estudo multicêntrico, observacional, transversal, em 50 migranosos (41 mulheres, 9 homens, raça branca, idade média = 33,6 ± 11,4 A) observados na consulta de Cefaleias. O estudo apoia-se em 5 questionários: 1 de entrevista clínica; 4 de autopreenchimento: “Viver com cefaleias” (dicotomia informação/crenças; motivação e expectativas, satisfação com a informação, cuidados de saúde e tratamento), “Migraine Disability Assessment Scale”, Escala Abreviada da Qualidade de Vida, Escala Hospitalar Depressão e Ansiedade.

Resultados e conclusões: A enxaqueca sem aura é a forma mais comum (72%). O nº médio crises/ 3 meses foi de 14,9. A dor é o sintoma mais incapacitante. A intensidade foi de 7,8±1,7. 48% dos doentes têm um grau IV MIDAS e 22% grau III. Dos doentes com pleno emprego (35) faltaram em média ao trabalho 1,7 dias. Nos estudantes o nº médio de crises e a intensidade foi menor. O valor médio de ansiedade é de 8,5±3,6. Não há depressão neste grupo. O nível de distress é elevado: 13,3±5,8. As mulheres tem uma qualidade de vida inferior à dos homens nomeadamente no componente mental. Metade dos doentes entende a sua doença como benigna. A percepção do doente, quando quantificada (score) correlaciona-se fracamente com a literacia e não se correlaciona com a qualidade de vida e a severidade da enxaqueca. Globalmente os doentes consideram a enxaqueca uma doença grave mas associam essa gravidade ao grau de incapacidade. Não há interesse particular em relação à sua doença independentemente da idade, sexo, anos de doença e literacia.

Enxaqueca e Cognição

Isabel Pavão Martins, Raquel Gil Gouveia e Carolina Maruta
Laboratório de Estudos de Linguagem, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
ipavaomartins@gmail.com

Introdução: Existe evidência de que a patogenia da enxaqueca é primariamente neurogénica, envolvendo, em parte, o córtex cerebral. Embora os doentes referiram dificuldades

cognitivas durante as crises, pouco se sabe sobre o seu efeito a longo prazo sobre a cognição.

Objetivos: Estudar relação entre o diagnóstico de enxaqueca e o desempenho cognitivo, numa amostra de utentes seguidos em cuidados de saúde primários.

Método: Foram avaliados utentes de idade ≥ 50 anos e sem história de doença do SNC à excepção da enxaqueca, cujo diagnóstico foi efectuado pelo ID-Migraine. O desempenho cognitivo foi estudado através de uma bateria de testes (memória, atenção e funções executivas).

Resultados: Dos 332 participantes, 70 (21,1%) referiam cefaleias dos quais 42 preenchiam os critérios de diagnóstico de enxaqueca. Estes eram predominantemente mulheres (37) e, em média, 5 anos mais novos (61 versus 66 anos) do que os utentes sem enxaqueca. Não havia diferenças no que respeita à literacia entre os 2 grupos. Os sofreadores de enxaqueca obtiveram pontuações significativamente mais altas nalgumas provas de memória (interferência pró activa, evocação de material verbal aos 20 minutos e menos intrusões no reconhecimento), desempenho atribuído à idade, numa análise de regressão. Todavia, os utentes com *migraine* tinham pior desempenho em provas de atenção dividida, velocidade de processamento e memória imediata do que os pacientes sem enxaqueca. Referiam também mais queixas depressivas e de memória e tomavam com maior frequência antidepressivos.

Conclusão: Os resultados sugerem que, na vida adulta e no envelhecimento, a enxaqueca se associa a um pior desempenho nalguns testes de funções executivas e que coincidem com as queixas habitualmente referidas durante as crises. Estes resultados poderão ser explicados por um efeito da enxaqueca ao longo do tempo, não se podendo excluir o efeito da depressão ou de fármacos usados no controle das crises.

First division trigeminal neuralgia: diagnostic challenge - case report

Leandro Valdemar, José M. Pereira-Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
leandrovaldemar@gmail.com

Introduction: Trigeminal neuralgia (TN) is a common disabling pain syndrome but the solitary involvement of the first division occurs in only a tiny minority (1% to 4%) of cases. Idiopathic first division trigeminal neuralgia (V1 neuralgia) may pose diagnostic difficulties when comparing with other short-lasting unilateral headaches in the same location. SUNCT syndrome is the main differential diagnosis. Duration of attacks and presence/absence of oculo-facial autonomic accompaniments helps distinguishing between both disorders.

Clinical case: A 77-year-old right-handed lady with past medical history of hypertension started 8 years ago with repeated short-lasting shocklike episodic left peri-orbital pain triggered by nose touch or mastication, diagnosed as V1/V2 Trigeminal neuralgia. Initially treated with carbamazepine, with good response. One year ago she reported that now the pain was limited exclusively to the left V1 region. She describes having intense, stabbing pain paroxysms lasting less than 10 seconds affecting only the left V1 region and was triggered by touching the left forehead or the hair of the anterior left scalp. The attacks were stereotyped and become increasingly more intense and frequent (daily). When the pain is more intense she can have mild lacrimation without conjunctival

injection. The neurological examination was unremarkable including normal facial sensation and corneal reflex. Angio-MRI with contrast excluded structural causes. The patient improved with increase dose of carbamazepine (1200 mg/day) plus amitriptyline (25 mg/day).

Conclusion: We present a rare case of idiopathic V1 neuralgia that fulfils IHS diagnostic criteria and has the particularity of being initially triggered by sensory input from left V2 area and changed one year ago to a exclusive location to a left V1 area with mild dysautonomic features associated with the increase of the intensity and frequency of the attacks.

Dor peri-orbitária e sintomas disautónómicos: diagnóstico diferencial

Joana Damásio, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial entre enxaqueca e cefaleia trigémimo-autonómica (CTA) nem sempre é imediato. Apesar dos critérios de diagnóstico destas entidades estarem bem definidos (Classificação Internacional de Cefaleias, 2ª edição), a variabilidade fenotípica em cada grupo pode tornar as fronteiras menos claras. A presença de dor extra-cefálica (facial ou cervical) e sintomas disautónómicos na enxaqueca, encontra-se documentada na literatura.

Caso clínico: Mulher de 32 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, com história familiar de enxaqueca sem aura (mãe). Apresenta, desde os 19 anos, (1 ano após a 1ª gravidez e após iniciar contraceptivo oral) episódios de dor peri-orbitária esquerda, que se inicia como uma moedeira, aumenta ao longo de 2-3 horas, até se tornar muito intensa ("desesperante"). Os episódios têm duração de 24-36h. A cefaleia melhora com o repouso e ausência de luz, sendo acompanhada de náuseas. Durante o período de maior intensidade de dor, tem edema palpebral, olho vermelho e lacrimejo, ipsilaterais à dor, que pode manter durante 12 horas. Os episódios ocorrem em salvas, intercalando períodos de elevada frequência, com outros de maior acalmia. Não tem relação com a menstruação. Não apresenta sintomas sugestivos de aura, tem uma fase premonitória que se caracteriza por irritabilidade. Foi excluída patologia oftalmológica, otológica e estomatológica. Foi medicada com 80 mg/dia de propranolol e almotriptano em SOS, sem qualquer benefício. Neste momento, encontra-se sob tratamento com 80 mg/dia de verapamil e zolmitriptano nasal em SOS, aguardando-se resposta clínica.

Comentários: Apresentamos este caso pelas atipias que apresenta: dor peri-orbitária com sintomas disautónómicos acompanhantes, com duração de várias horas. O diagnóstico diferencial que se coloca é entre enxaqueca (com dor facial e disautonomia) e CTA (com duração de horas). Pensamos que, a ausência de resposta ao propranolol e triptanos desfavorece a hipótese de enxaqueca, sendo a CTA o diagnóstico mais provável.

Cefaleia por dissecação carotídea do segmento petroso da artéria carótida interna

Bruno Costa Gomes¹, Filipe Palavra², Sílvia Carvalho¹, Ana Morgadinho², Paula Gouveia¹, Maria Helena Ramos², Maria Teresa Garcia¹

1-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Coimbra;
2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra
BCostaGomes@portugalmail.pt

Introdução: A Dissecção Carotídea (DC) tem sido crescentemente reconhecida como uma causa comum de eventos vasculares isquémicos, especialmente nos doentes mais jovens. A dissecção da porção extracraniana da artéria carótida interna (ACI) é mais comum e com melhor prognóstico que a dissecção da porção intracraniana, sendo raro o envolvimento do segmento petroso. Etiologicamente admite-se a contribuição de factores genéticos (designadamente doenças do tecido conjuntivo) e de factores ambientais (nomeadamente trauma). Típica, mas raramente, a DC apresenta-se como dor cervical lateral, cefaleia e Síndrome de Horner incompleto (ptose palpebral, miose, sem anidrose) ipsilateral, seguidos após horas ou dias, de isquémia cerebral ou retiniana.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 49 anos, que recorre ao S.U. nove dias após um acidente de viação por quadro de cervicalgia direita persistente, de instalação súbita aquando do acidente, inicialmente moderada, mas com agravamento progressivo, acompanhado de cefaleia peri-orbitária e frontoparietal, lacrimejo, olho vermelho e ptose palpebral, com início três dias após o acidente, sem outras queixas. O Exame Neurológico revelou anisocória (com pupila direita menor que a esquerda) e ptose palpebral; sem parésias de outros pares cranianos ou outras alterações ao exame neurológico. Realizou estudo complementar com TC-CE, ecodoppler carotídeo, Angio-TC cervical e RM-CE, diagnosticando-se dissecção carotídea do segmento petroso da ACI direita. O estudo de factores de risco predisponentes, nomeadamente trombofilia e doenças auto-imunes foi negativo. Iniciou anticoagulação com enoxaparina e posteriormente com varfarina, sem surgimento de novos défices neurológicos e com melhoria progressiva das queixas de cefaleias e cervicalgias.

Discussão/conclusão: O caso clínico apresentado, com DC em localização pouco frequente, realça a importância da suspeição clínica de DC em quadros que surgem em contexto pós-traumático, permitindo estabelecer precocemente o diagnóstico e assim instituir terapêutica, evitando complicações que levam a um prognóstico mais desfavorável.

Hemicranialgia de novo - caso clínico e discussão etiológica

João Sargento Freitas¹, Fernando Silva¹, Anabela Matos¹, Egídio Machado², Fernando Matias¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
jsargentof@hotmail.com

Introdução: Uma dor craniana unilateral como apresentação sintomática de novo aporta uma extensa lista de diagnósticos diferenciais. Apresenta-se caso clínico em que hemicranialgia de novo foi a forma inicial e isolada de apresentação de dissecção carotídea.

Caso clínico: Relatamos o caso clínico de uma mulher de 45 anos de idade, caucasiana, que se apresenta no Serviço de Urgência por cefaleia hemicraniana direita de instalação aguda no dia anterior, de carácter nevrálgico, não correspondendo contudo a dermatótopo específico, intensidade moderada, duração de alguns segundos com múltiplas recorrências diárias e não agravada por esforços. Não estava associada a

sintomas disautonómicos ou outros sintomas sistémicos. Sem história traumática recente. O exame neurológico efectuado não registava quaisquer alterações. Os seus antecedentes eram relevantes para HTA, DM tipo 2 não insulino-tratada e dislipidémia mista. Ainda em contexto de urgência realizou estudo complementar com tomografia computadorizada cranioencefálica e revisão analítica básica, não revelando alterações clinicamente significativas. Teve alta para seguimento em regime de ambulatório. No entanto, cinco dias depois recorre novamente ao Serviço de Urgência por manutenção da cefaleia com as mesmas características associando-se agora ligeira disartria e disfagia para sólidos e líquidos. O exame neurológico revelava agora moderada hemiatrofia direita da língua. Nova revisão analítica com estudo serológico e ecografia doppler carotídeo-vertebral foram inconclusivos. Realizou Ressonância Magnética Cranio-Encefálica e Angio-RM que revelaram dissecção segmentar carotídea. Iniciou terapêutica com heparina de baixo peso molecular em doses anticoagulantes tendo-se verificado adequada resolução sintomática. Teve alta medicada com terapia antiagregante plaquetar.

Conclusões: Neste caso uma apresentação sintomática caracterizada por hemicranialgia de carácter nevrálgico veio a demonstrar-se ser secundária a dissecção carotídea homolateral, não visualizável por ecografia doppler. Chama-se a atenção para a necessidade de correcto diagnóstico diferencial além dos sinais de alarme presentes neste caso clínico.

Síndrome de Arlequim - Revisitado

Manuela Palmeira

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilhã
mmp@fcsaude.ubi.pt

Introdução: O síndrome de arlequim caracteriza-se pelo início súbito de sudação e rubor unilateral da face, dividindo-a em duas regiões perfeitamente demarcadas pela linha média, i.e. uma hemiface pletórica e a outra pálida.

Descrevemos o síndrome de arlequim associado a síndrome de Horner contralateral sem motivo aparente numa jovem de 26 anos. Estão descritos síndromos de arlequim em várias circunstâncias etiológicas.

Caso Clínico: MCPP, procurou em Março de 2007 porque notava há cerca de 2 anos que quando em ambientes quentes ou se fizesse exercício físico suava apenas da hemiface direita e da mão direita, ficando a face esquerda seca e pálida.

Como antecedentes: referia acidente de viação aos 6 anos de idade sem consequências aparentes e aos 10 anos tinha sido operada a tumor do ovário direito cuja anatomopatologia desconhecia.

O exame físico era normal e o neurológico apenas apresentava síndrome de Horner à esquerda. Após exercício ficou com a face direita suada e vermelha.

Fez-se estudo analítico que foi normal, TC do tórax e pulmonar, ecodoppler dos vasos do pescoço, RMN cerebral com especial atenção à região hipotâmica, mesencefálica e medular cervical e estudo angiográfico cerebral e da circulação do LCR e RMN cervi-torácica. Todos os exames foram normais.

Há dias soubemos que a doente foi de novo operada a teratoma do outro ovário.

Discussão: o síndrome de arlequim, descrito em 1988 por Lance e col. como quadro clínico composto por início súbito de rubor facial unilateral e suores como resposta a emoções ou exercício físico. Este síndrome tem sido referido não só como

queixa primária independente em atletas ou indivíduos com trabalho físico intenso, mas também associado a outras alterações do sistema autonómico no síndrome de Horner congénito ou adquirido, traumatismo, enfarte cerebral/medular e tumores do mediastino. Também pode ser encontrado em situações como hiperhidrose idiopática e síndrome de Frey. Na nossa doente não foi possível encontrar uma etiologia. Revisitamos para mostrar as fotografias da doente após esforço.

Síndrome do ardor bucal

Ester Coutinho, Joana Damásio, Ana Martins Silva, Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A síndrome do ardor bucal (SAB) caracteriza-se por uma sensação crónica de queimadura intra-oral, na ausência de alterações visíveis da mucosa e excluindo outras causas médicas/dentárias. As queixas são habitualmente referidas à porção anterior da língua, mas qualquer região da mucosa oral pode estar envolvida. É mais frequente no sexo feminino, sendo a idade média de início 50 anos. A fisiopatologia desta síndrome não é completamente compreendida, sendo a maioria dos casos idiopáticos. Encontra-se descrita a associação a xerostomia, défices nutricionais (ferro, zinco, ácido fólico, vitaminas B1, B2, B6 e B12), reacções alérgicas a alimento ou aditivos, refluxo gastroesofágico, hipotireoidismo e irritação da mucosa oral.

Casos clínicos: Apresentamos 3 doentes com SAB, 2 mulheres e 1 homem, com idades 66, 49 e 48 anos. A duração dos sintomas de ardor oral foi de 4, 5 e 1 anos, respectivamente. A investigação etiológica efectuada (hemograma, bioquímica, vitaminas, doseamento de zinco e ferro, imunologia, marcadores víricos) permitiu-nos identificar uma doente com níveis séricos de zinco abaixo do normal, pelo que iniciou tratamento com suplemento de zinco e pregabalina. Uma doente apresentava reacções epicutâneas positivas à resina formol-butilfenol e ao bálsamo do peru (constituintes de vários produtos, nomeadamente pasta dentífrica). A evicção dos agentes alérgicos encontrados e tratamento tópico, fizeram desaparecer a sintomatologia desta doente. Não foi encontrado factor causal no doente masculino, tendo iniciado tratamento com um antidepressivo tricíclico, com melhoria clínica.

Conclusões: Os casos apresentados relembram esta síndrome e a necessidade do seu conhecimento pelo neurologista, de forma a minimizar o sofrimento, muitas vezes intenso, destes doentes.

Função simpática facial - um estudo por fluxometria por laser doppler

M Santos^{1,2}, V Carvalho^{1,2}, I Rocha^{1,2}

1-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa;
2-Instituto de Medicina Molecular, Lisboa
Mariana6santos@gmail.com

Introdução: O fluxo sanguíneo cutâneo facial é controlado pelo sistema nervoso simpático. Estudos prévios demonstraram que o 1º pico do fluxo sanguíneo cutâneo em resposta ao calor local é mediado por um reflexo axonal na dependência de ramos simpáticos.

Objectivos: O objectivo deste trabalho foi estudar o fluxo sanguíneo nas regiões frontais e malares em indivíduos saudá-

veis em repouso e durante o aquecimento local para avaliar potenciais diferenças na função simpática vasomotora na face.

Metodologia: Foram estudados 34 indivíduos saudáveis (21 sexo feminino; 13 sexo masculino) com idade média de 31±2 anos. Após um período de repouso de 20 minutos, numa sala com controlo térmico, foram colocadas 2 sondas de laser, uma das quais de aquecimento, (Perimed, Sweden), nas regiões frontais (RF) e malares (RM) direitas (D) e esquerdas (E). O fluxo sanguíneo médio foi registado durante 5 minutos de repouso e durante 4 minutos de aquecimento a 44°C. A percentagem de modificação de fluxo do período basal para o 1º pico de vasodilatação foi calculada para as 4 regiões da face. Os dados são expressos em PU[unidades de perfusão]±SEM. Aplicou-se teste T-Student e as diferenças foram consideradas significativas para p<0.05.

Resultados: Os valores basais médios de fluxo obtidos foram: RFD 46±4.8; RFE 47.8±4.8; RMD 78.8±8.5; RME 82.8±9.9 PU, com valores significativamente superiores nas regiões malares mas sem diferenças direito-esquerdo. Os valores médios de fluxo durante aquecimento foram: RFD 206±12; RFE 198±13; RMD 384.7±37.4; RME 400±41.5 PU. A percentagem de modificação de fluxo obtida nas 4 regiões estudadas não se revelou diferente.

Conclusões: Os resultados obtidos neste estudo revelam um maior fluxo médio basal nas regiões malares face às frontais mas não foram encontradas diferenças significativas em resposta ao aquecimento local o que sugere similaridade funcional simpática vasomotora nas 4 regiões da face estudadas. Com a criação de uma base de dados de normalidade para este teste será possível a sua aplicação do mesmo a doentes com cefaleias em particular naqueles que apresentem disfunção autonómica facial associada.

Efeito da sobrecarga ponderal em indivíduos com enxaqueca

Margarida Martins Oliveira, Carmen Brás Silva

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto
margarida.oliveira.m@gmail.com

Introdução: Os mecanismos que relacionam a sobrecarga ponderal com a frequência e gravidade dos ataques de enxaqueca não estão ainda esclarecidos. Estas duas patologias podem estar relacionadas através de uma perspectiva bioquímica: a obesidade caracteriza-se por um estado pró-inflamatório sistémico e crónico e um estado pró-trombótico; a inflamação neurovascular está implicada na fisiopatologia da enxaqueca.

Objectivos: Apresentar uma revisão actualizada e sistematizada sobre a associação entre a sobrecarga ponderal e a frequência e gravidade dos ataques de enxaqueca, numa perspectiva direccionada para a optimização do tratamento profilático.

Desenvolvimento: Foi demonstrado que a prevalência de enxaqueca não varia significativamente em função do Índice de Massa Corporal, mas a frequência de ataques está aumentada em indivíduos obesos e com excesso de peso. Além disso, nestes indivíduos há um maior risco de transformação de ataques episódicos de enxaqueca para a forma crónica. Constatou-se, também, que a obesidade visceral é um factor de risco, em mulheres, para a cefaleia crónica. Outro estudo confirmou a associação entre obesidade e cefaleia crónica diária sendo relativamente específica para a enxaqueca crónica, mas não para a cefaleia tensional. O ganho de peso corpo-

ral associado a alguns tratamentos farmacológicos profiláticos é um importante efeito secundário que, habitualmente, afecta a saúde em geral, a auto-estima e a qualidade de vida. Como a terapia farmacológica na enxaqueca é administrada cronicamente, o seu uso diário pode contribuir para a prevalência da sobrecarga ponderal.

Conclusões: O reconhecimento da enxaqueca de elevada frequência em indivíduos obesos e com excesso de peso implica alterações importantes na abordagem clínica. Estes doentes devem usufruir de um tratamento multidisciplinar, incluindo acompanhamento nutricional. Sugerem-se estudos que averiguem se uma redução de massa gorda corporal nestes doentes está associada a uma diminuição da frequência e gravidade dos ataques de enxaqueca.

Factores alimentares e nutricionais implicados na fisiopatologia da enxaqueca

Margarida Martins Oliveira, Carmen Brás Silva.
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto.
margarida.oliveira.m@gmail.com

Introdução: A lista de alimentos, bebidas e aditivos alimentares mais frequentemente associados a enxaqueca, inclui o queijo curado, iogurte, chocolate, frutas cítricas, carnes curadas, vinho tinto e glutamato monossódico. O tratamento geralmente preconizado consiste na eliminação simultânea de uma lista de “potenciais” alimentos desencadeantes, sem considerar as possíveis deficiências nutricionais e o impacto social que a restrição alimentar pode provocar.

Objectivos: Apresentar uma revisão actualizada e sistematizada sobre a implicação dos factores alimentares e nutricionais na fisiopatologia da enxaqueca, de forma a otimizar o tratamento profilático.

Desenvolvimento: A enxaqueca pode ser desencadeada por um mecanismo químico, no qual os constituintes alimentares podem promover a libertação de noradrenalina, serotonina ou óxido nítrico, alterando o fluxo sanguíneo cerebral, ou estimular directamente os gânglios do nervo trigémio, do tronco cerebral e das vias neuronais do córtex; ou por um mecanismo imunológico mediado pela imunoglobulina G. Existe uma grande variabilidade inter- e intra-individual no que respeita aos factores alimentares desencadeantes. Embora tenha sido demonstrado que uma marcada proporção de indivíduos com intolerância alimentar beneficiou consideravelmente com uma intervenção alimentar, o factor alimentar é frequentemente negligenciado a favor da terapia farmacológica preventiva.

Conclusões: Os factores desencadeantes não são a verdadeira causa de enxaqueca, mas podem despoletar uma condição pré-existente. Diferentes indivíduos respondem a diferentes factores desencadeantes e um indivíduo pode não reagir ao mesmo desencadeante que despoletou a enxaqueca no passado. Ainda assim, pode ser possível identificar os desencadeantes pessoais mantendo um diário alimentar com sintomas de cefaleia. Se um padrão se desenvolver, existe a possibilidade de evitar o desencadeante, reduzindo assim a probabilidade de ocorrência de um ataque. No entanto, é necessário estabelecer metodologias de diagnóstico, tratamento e prevenção para uniformizar a abordagem nutricional do doente. Recomenda-se sim, uma alimentação completa, equilibrada e variada em conjunto com um estilo de vida saudável.

Eficácia da suplementação nutricional no tratamento profilático da enxaqueca

Margarida Martins Oliveira, Carmen Brás Silva
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto
margarida.oliveira.m@gmail.com

Introdução: Vários nutrientes e outras substâncias alimentares têm sido propostos como eficazes na profilaxia da enxaqueca. Os mais vulgarmente recomendados são os ácidos gordos polinsaturados n-3, a água, a riboflavina, a co-enzima Q10 e o magnésio. Cada uma destas substâncias desempenha funções bioquímicas e fisiológicas na etiologia da enxaqueca. Por outro lado, a maioria dos doentes relata insatisfação com o seu habitual tratamento farmacológico devido aos efeitos secundários. Estes doentes atrasam muitas vezes a toma da medicação o que resulta em dor prolongada e diversos graus de incapacidade para realizar as actividades diárias.

Objectivos: Apresentar uma revisão actualizada e sistematizada sobre a suplementação nutricional na terapia profilática da enxaqueca, numa perspectiva direccionada para a diminuição da administração farmacológica.

Desenvolvimento: As variáveis que caracterizam os ataques de enxaqueca são passíveis de serem modificadas através da terapia nutricional. A utilização de suplementos nutricionais via oral ou intravenosa (no caso do magnésio) revelou grande eficácia e demonstrou não causar efeitos secundários notáveis resultando num elevado nível de satisfação por parte dos doentes. No entanto, sugerem-se estudos de grande escala para estabelecer recomendações nutricionais para a dosagem e duração do tratamento.

Conclusões: Os doentes com enxaqueca resistem à terapia farmacológica, especialmente quando é necessário utilizá-la diariamente; logo, a suplementação nutricional é uma boa alternativa. Por outro lado, nem todos os indivíduos possuem o mesmo mecanismo bioquímico implicado na etiologia da enxaqueca. Deste modo, é sensato considerar que um produto combinado dos vários nutrientes implicados é eficaz numa maior percentagem da população do que cada um dos nutrientes individualmente. Além disto, a suplementação nutricional poderá corrigir possíveis deficiências nutricionais. Assim, uma abordagem terapêutica envolvendo uma suplementação multinutricional, em conjunto com um estilo de vida e alimentação saudável (completa, equilibrada e variada), pode ser eficaz na profilaxia da enxaqueca.

Papiledema na síndrome de cefaleia e défices neurológicos transitórios com linfocitose do líquido

Ester Coutinho¹, Beatriz Lima², Assunção Tuna¹, Manuel Correia¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Caldas da Rainha
estercoutinho@gmail.com

Introdução: A síndrome de cefaleia e défices neurológicos transitórios com linfocitose do líquido (HaNDL) é uma doença na maioria das vezes benigna. A descrição do fundo ocular é omissa em muitos casos publicados, mas a presença de papiledema por aumento da pressão intracraniana já foi descrita, podendo resultar em sequelas visuais permanentes.

Caso clínico: Mulher de 24 anos, sem história pessoal ou familiar de cefaleias ou outras doenças relevantes, que no período de 1 mês apresentou 8 episódios de cefaleia imediatamente precedidos de sinais e sintomas neurológicos focais, descritos como “formigueiros” nos dedos da mão direita com envolvimento ascendente da totalidade do membro, da hemiface e hemilíngua direitas com duração média de 15 minutos. Nos 3 últimos episódios as alterações sensitivas acompanharam-se de alteração da linguagem. A cefaleia era frontal/hemicraniana, pulsátil, alternante, muito intensa, associada a náuseas, vômitos e fotofonofobia, com aumento progressivo de duração (3-48h). Nos intervalos dos episódios estava assintomática. Foi observada no SU em período intercrítico apresentando edema papilar bilateral, acuidade visual e campos visuais normais, sem outras alterações no exame neurológico. O estudo imagiológico cerebral (TAC, RMN e angioRMN) foi normal. O líquido era límpido com pressão de abertura de 31 cm de H₂O, pleocitose linfocitária (112 mononucleares) com proteinorráquia e glicorráquia normais. Os estudos serológicos (sífilis, borrelia, citomegalovirus, herpes zoster; reacção de Widal, Wright, Paul-Bunnell e Weil-Felix), microbiológicos (cultura de líquido e sangue) e a pesquisa de vírus herpes simplex e enterovirus por PCR no líquido foram negativos. Apesar de assintomática foi medicada com acetazolamida. A fundoscopia mostrava esbatimento dos bordos papilares à esquerda dois meses após o início da clínica. Aos 9 meses de follow-up encontrase assintomática e com fundo ocular normal.

Conclusões: O quadro clínico reúne critérios de HaNDL. Apresenta como particularidade a presença de papiledema que se manteve após a resolução dos sintomas.

Cefaleias Diárias Matinais - Um caso com tratamento cirúrgico

Nuno Maia Barbosa¹, Ana Rita Peralta²

1-Unidade de Cirurgia Maxilofacial, Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Garcia de Orta, Almada;
2-Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
nmaia Barbosa@gmail.com

Introdução: A prevalência de cefaleias da apneia do sono varia entre 12 a 50% em doentes com SAOS. Estas cefaleias, crónicas matinais - “good morning headache” – ocorrem por mecanismo fisiopatológico incerto, ponderando-se vários factores contributivos, tais como o efeito directo da hipoxémia pelos episódios de apneia, as alterações na perfusão sanguínea cerebral pela hipoxémia, hipercapnia e acidose, e pelas variações das pressões negativas intatorácicas.

Caso Clínico: Relata-se o caso de uma mulher de 53 anos, com queixas de roncopatia, apneias presenciadas, sonolência diurna, cefaleias matinais diárias e dificuldade de concentração, sobretudo matinal. A PSG efectuada revelou um IAH de 13,5/h com um índice de dessaturação de oxigénio de 13,6/h. Houve inadaptação ao CPAP, pelo que se enviou à consulta de Cirurgia Maxilofacial. Verificou-se uma face biretrusa numa edentula total superior pelo que, após discussão das opções terapêuticas com a doente, se propôs cirurgia de avanço maxilomandibular com geniopexia, sendo os objectivos o controlo dos sintomas de SAOS paralelamente com uma melhoria da estética facial e a facilitação da reabilitação protética.

Na avaliação 2 anos após a cirurgia verificou-se o desaparecimento das queixas de cefaleias matinais, melhoria das queixas de concentração e cansaço, ausência de roncopatia, de apneias presenciadas ou sensação de sufocação nocturna. A PSG pós cirúrgica documentou um IAH de 6/h.

Conclusões: A SAOS deve ser considerada na avaliação de doentes com cefaleias matinais diárias. Nestes doentes, o tratamento das cefaleias depende tratamento da SAOS, seja com ventilação não invasiva ou cirurgicamente. No caso aqui apresentado a gravidade da SAOS não justifica, por si, a intervenção cirúrgica; a indicação operatória foi determinada pela sintomatologia associada – sobretudo as cefaleias.

Síndrome de hipotensão intracraniana espontâneo: revisão clínica e imagiológica de cinco casos

Joel Freitas, Joana Damásio, Ernestina Santos

Serviço de Neurologia, Hospital Santo António (HSA), Centro Hospitalar do Porto
joel.agf@gmail.com

Introdução: O síndrome de hipotensão intracraniana (SHI) é raro, podendo ser espontâneo ou secundário. A causa espontânea mais frequente é a fístula de líquido. Segundo a teoria *Monro-Kellie* a diminuição da sustentação pela perda de líquido desloca e distorce estruturas vasculares álgico-sensíveis, fenómeno agravado pela acção da gravidade. A imagiologia revela hematomas subdurais, captação paquimeningea, hiperémia hipofisária, entre outros.

Objectivos: Caracterizar a clínica, exames de imagem, tratamento e evolução.

Metodologia: Revisão dos doentes com SHI observados no HSA, sendo excluídos os casos de etiologia secundária.

Resultados: Identificamos cinco doentes com SHI espontâneo: 3 ♂ e 2 ♀, com idade média 45,4 anos. A apresentação inicial foi cefaleia ortostática que melhorava com o decúbito em 3 deles. Três doentes tinham TCE *minor* prévio. Ao exame neurológico, o doente (3) apresentava parésia do VI nervo craniano e rigidez de nuca; o doente (5) hiperreflexia osteotendinosa esquerda.

A TAC cerebral foi anormal nos doentes (1), (3). A RM encefálica mostrou hematomas subdurais bilaterais [(1), (3), (5)] e ectopia inferior das amígdalas cerebelosas [(1), (3)]. Nos doentes (2), (4) havia captação meníngea difusa. No doente (2) realizou-se punção lombar, com saída de líquido apenas com manobras de Valsalva. A RM medular dos doentes (1), (3), (4) mostrou: (1) espessamento do saco dural, dorsal superior, com lâmina epidural; (3) captação dural difusa, sem fístula; (4) engurgitamento dos plexos venosos epidurais em C2-C3, captação intracanal/extramedular. O tratamento instituído foi decúbito prolongado, hidratação, xantinas, indometacina, com boa resposta. O doente (5) foi submetido a drenagem dos hematomas subdurais.

Comentários: A investigação deve incluir RM encefálica. Os doentes (1), (4) tinham sinais indirectos de fístula de líquido, etiologia frequente de SHI espontâneo. Apesar da evolução favorável em quatro doentes, sob tratamento conservador, num houve necessidade de tratamento invasivo, realçando a importância do reconhecimento precoce desta entidade.

Apoplexia da hipófise: a propósito de 3 casos clínicos distintos

Rui Felgueiras¹, Ester Coutinho¹, José Pedro R. Pereira², Isabel Ribeiro³, Pereira Monteiro¹, Ana P. Correia^{1,4}.

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 4-Hospital de Magalhães Lemos, Porto rjrfelgueiras@gmail.com

Introdução: A apoplexia da hipófise é um síndrome clínico consequente de enfarte/hemorragia de um tumor hipofisário. Manifesta-se maioritariamente como cefaleia aguda, intensa, associada a vômitos, sintomas visuais e, mais raramente, depressão da vigília. Frequentemente é a primeira manifestação clínica do tumor hipofisário e a suspeita clínica e imagem são fundamentais para a prontidão no seu diagnóstico.

Casos Clínicos:

Homem, 29 anos, com cefaleia súbita, intensa e vômitos. O exame neurológico era normal. Há 1 ano, notava aumento do nariz, mãos e pés. A RM cerebral (RMC) revelou macroadenoma da hipófise com sinais de hemorragia recente. Detectados níveis elevados de hormona de crescimento.

Mulher, 24 anos, hipertensa, com amenorreia desde há 1 ano. Quadro de cefaleia frontal bilateral aguda, associada a náuseas e diplopia por parésia do VI par craniano. A RM cerebral constatou adenoma da hipófise com sinais sugestivos de hemorragia.

Mulher, 71 anos, com história prévia de enxaqueca sem aura. Admitida no SU por cefaleia hemicraniana, pulsátil, náuseas e fotofobia. O exame neurológico era normal. A TAC cerebral não mostrou alterações. Fez tratamento analgésico sintomático. Por persistência dos sintomas e prostração, voltou ao SU, onde se detectou hiponatremia. O estudo endócrino mostrou hipotireoidismo e hipocortisolismo. Realizou RMC que evidenciou adenoma da hipófise com sinais de hemorragia.

Conclusão: O diagnóstico de apoplexia de tumores da hipófise está dependente da valorização dos sintomas e sinais neurológicos, e pesquisa de disfunção endócrina. A apresentação frequente por cefaleia aguda e vômitos, a maioria das vezes ao nível do SU, implica o diagnóstico diferencial com outras situações clínicas, como a hemorragia subaracnoideia e enxaqueca. A possibilidade de existirem apresentações clínicas com exame neurológico e TAC cerebral normais, exige um elevado índice de suspeita clínica com necessidade de confirmação do diagnóstico por RMC, e faz pensar que esta patologia é provavelmente sub-diagnosticada.

Hipertensão intracraniana e doença inflamatória intestinal

Pedro Castro¹, Olinda Faria², Goreti Nadais¹, Jorge Reis¹, Madalena Pinto¹

1-Serviços de Neurologia; 2-Serviços de Oftalmologia do Hospital de São João, Porto pedromacc@gmail.com

Introdução: A hipertensão intracraniana (HIC) idiopática é uma patologia pouco comum, resultante de pressão intracraniana aumentada sem causa aparente. Afecta sobretudo mulheres jovens e obesas. O seu diagnóstico segue os critérios da ICHD-II. Apresenta-se caso de HIC associada a Colite Ulcerosa.

Caso clínico: Mulher, 23 anos, com excesso de peso (IMC=28) e Colite Ulcerosa diagnosticada há 6 anos, medicada com azatioprina, prednisolona e sulfassalazina/messalazina. Em 2006, inicia cefaleia holocraniana, por vezes de predomínio hemicraniano direito, constante com carácter e intensidade variável associada a náuseas, fonofotofobia quando mais intensa. Em Julho de 2008 surgem obscurecimentos visuais transitórios e diplopia e aumento da intensidade da cefaleia, pelo que recorre ao SU. Apresentava papiledema, aumento da mancha cega bilateralmente, diplopia binocular na leve e dextroversão sem limitação evidente dos movimentos oculares. O estudo analítico e TC Cerebral eram normais. É internada no Serviço de Neurologia por quadro de HIC. Hemograma com VS, ionograma, PCR, Vitamina A, função renal, hepática, tiroidéia, cortisolúria/24 horas, ACTH, PTH, estudo imunológico, serologias da sífilis e borrelia e marcadores víricos sem alterações. Estudo do LCR revelou pressão de abertura pressão de abertura aumentada (33 cmH₂O), com exame citoquímico, índice de IgG, pesquisa de bandas oligoclonais, serologias sífilis, Borrelia, exame microbiológico e pesquisa de células malignas sem alterações. A RM Cerebral mostrava a hipófise parcialmente esbatida na sela turca, dilatação subaracnoideia na bainha do nervo óptico e achatamento posterior do globo ocular, constituindo sinais de HIC. Sem evidência de trombose venosa cerebral. Inicia acetazolamida até 1g/d com melhoria clínica, oftalmológica e normalização da pressão de abertura do LCR (16 cmH₂O). Suspendeu messalazina por ser causa possível de HIC. Em Janeiro de 2009, após suspensão de acetazolamida inicia de novo, cefaleia e obscurecimentos visuais transitórios. O exame neurológico era normal mostrando apenas papiledema ligeiro residual. A pressão de abertura do LCR era de 29 cmH₂O. A doente reinicia a acetazolamida com melhoria clínica encontrando-se assintomática na última observação.

Conclusões: As causas de HIC são múltiplas e que estão em constante actualização na literatura. A prevalência de cefaleias com o uso de uso de messalazina é de cerca de 7% estando descritos 3 casos de HIC. No presente caso, salienta-se a dificuldade de associação temporal com o fármaco e sem outra causa aparente podemos concluir tratar-se de uma caso de provável HIC idiopática associada a Colite Ulcerosa.

Cefaleia da altitude - Um caso clínico

Manuela Palmeira

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilhã, FCS, UBI

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 valsava, 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 aconselhámos 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 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.

DEBATE

Familial hemiplegic migraine: a molecular diagnosis perspective

Isabel Alonso^{1,2}, Jorge Pinto-Basto^{1,2}, Jorge Sequeiros^{1,2,3}

1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva do Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
ialonso@ibmc.up.pt

Familial hemiplegic migraine (FHM) is a rare subtype of migraine with aura, showing autosomal dominant inheritance. FHM is characterized by episodes of some degree of hemiparesis, occasionally associated with other symptoms, such as fever, drowsiness, confusion or coma, which can persist for days or weeks. Around 20% of the FHM families show permanent cerebellar signs. Onset is usually during childhood or adolescence. Genetic heterogeneity of FHM has been established, with mutations found in three different genes: loci on chromosomes 19p13 (FHM1), 1q23 (FHM2) and 2q24 (FHM3).

The gene responsible for FHM1 (*CACNA1A*) encodes a α_{1A} -subunit of the brain P/Q-type calcium channel gene. Mutations in this gene are also found in episodic ataxia type 2 (EA2) and spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6). FHM2 is caused by mutations in *ATP1A2*, which encodes a α_2 -subunit of a Na^+/K^+ -ATPase. FHM3 is caused by mutations in a α_1 -subunit of a voltage-gated sodium channel (*SCN1A*).

Molecular diagnosis of FHM involves sequencing the entire coding region, as well as 5' and 3'UTR, of those three genes, corresponding to the screening of around 17,000 DNA bases.

Mutations in *CACNA1A* account for approximately 50% of FHM cases; almost all families that show cerebellar signs have mutations in this gene (FHM1). Mutations in *ATP1A2* (FHM2) are found in around 25% of FHM patients.

FHM3 (*SCN1A*) is a rare subtype of FHM, with only three mutations found so far. Nevertheless, these three subtypes do not account for all cases of FHM, suggesting the existence of additional FHM loci.

Knowledge of the genetic basis and the pathogenic mechanisms underlying FHM is of great importance to establish the proper diagnosis in each family, for genetic counselling of relatives, and the future design of effective treatments.

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estádios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / objectivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

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

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão

da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída. Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”. O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”. A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 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