

# sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 12 | Nº2 | Novembro de 2012

## **Editorial**

### **Artigos Originais**

Qualidade de vida na epilepsia: experiência de um centro especializado

CAPIT timed tests in the evaluation of multiple sclerosis

CSF biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer's disease in a routine clinical setting - the first Portuguese study

Contributo de um Teste de Faces Famosas para a Avaliação Cognitiva

### **Artigos de Revisão**

Morte cerebral em pediatria: tempo de rever os critérios?

Displasia focal cortical, uma causa potencialmente tratável de epilepsia refratária

Tissue engineering and regenerative medicine approaches to discogenic low back pain treatment

### **Caso Clínico**

Síndrome diencefálica: uma causa rara de má progressão ponderal em idade pediátrica

Programa do Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia da Ordem dos Médicos

### **Congresso de Neurologia 2012**

#### **Programa**

Resumos de Comunicações Orais e Posters

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

Reunião de verão da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

Reunião do Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Princípios editoriais e normas de publicação

# A eficácia superior está nas suas mãos!<sup>1,2</sup>

Com uma redução relativa de 61% da taxa de surtos a 1 ano vs IFN $\beta$ -1a IM em doentes em falência terapêutica com interferão<sup>1\*</sup>.

- Redução da progressão da incapacidade e da atrofia cerebral<sup>2,3</sup>
- Mecanismo de Ação único e seletivo<sup>4,5</sup>
- Gilenya é bem tolerado e apresenta um perfil de segurança bem caracterizado<sup>4,6</sup>



## Gilenya 0,5 mg cápsulas

**Apresentação:** Cada cápsula contém 0,5 mg de fingolimod. **Indicações:** Gilenya é indicado como terapêutica única de modificação da doença na esclerose múltipla com exacerbação-remissão muito activa para os seguintes grupos de doentes adultos: doentes com actividade elevada da doença apesar do tratamento com interferão beta ou doentes com esclerose múltipla com exacerbação-remissão grave em rápida evolução. **Posologia:** A dose recomendada de Gilenya é uma cápsula de 0,5 mg tomada uma vez por dia, por via oral, com ou sem alimentos. **Grupos especiais:** utilizar com precaução em doentes com idade  $\geq 65$  anos devido a dados insuficientes de segurança e eficácia. Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave. Gilenya não pode ser utilizado em doentes com afeção hepática grave (Child-Pugh C). Apesar de não serem necessários ajustes da dose em doentes com afeção hepática ligeira a moderada, o início do tratamento deverá ser efectuado com precaução. Gilenya não foi estudado em doentes com esclerose múltipla e diabetes mellitus concomitante, pelo que a administração se deve fazer com precaução dado o potencial aumento do risco de edema macular. A segurança e eficácia de Gilenya não foram ainda estabelecidas em crianças com 0-18 anos de idade. **Contra-indicações:** Síndrome de imunodeficiência conhecida. Doentes com risco aumentado de infecções oportunistas, incluindo imunocomprometidos (entre os quais imunocomprometidos por terapêutica imunossupressora prévia ou actual), Infecções activas graves, ou crónicas activas (hepatite, tuberculose), Neoplasias activas conhecidas, excepto carcinoma cutâneo das células basais. Afeção hepática grave (Child-Pugh C). Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. **Precauções/Advertências:** O início do tratamento com Gilenya reduz transitoriamente a frequência cardíaca, podendo estar associado a atrasos na condução aurículo-ventricular (AV). Por esse motivo, todos os doentes devem ser observados por um período de 6 horas para detecção de sinais e sintomas de bradicardia. Caso estes ocorram, iniciar o controlo clínico adequado e observar o doente até à resolução dos sintomas. Gilenya não foi estudado em doentes com frequência cardíaca em repouso  $< 55$  batimentos/minuto, doentes tratados com bloqueadores beta ou com história clínica de síncope. Gilenya também não foi estudado em doentes com bloqueio AV grau II, síndrome do nodo sinusal, doença cardíaca isquémica, insuficiência cardíaca congestiva ou doença cardiovascular significativa. A administração nestes doentes deve ser baseada na avaliação risco-benefício global, sendo recomendada uma observação cuidadosa durante o início do tratamento, dado o potencial para perturbações graves do ritmo cardíaco. Antes do início do tratamento, deverá estar disponível um hemograma recente ( $< 6$  meses). É recomendada a avaliação periódica do hemograma durante o tratamento e em caso de sinais de infecção. Uma contagem linfocitária absoluta confirmada  $< 0,2 \times 10^9/l$  deverá conduzir a interrupção do tratamento até recuperação. Doentes sem história clínica de varicela ou sem vacinação contra o vírus varicela zoster (VZV) devem ser avaliados para determinação de anticorpos contra o VZV antes de iniciar o tratamento. A vacinação contra VZV em doentes com serologia negativa deve ser considerada antes do início do tratamento, sendo este adiado para 1 mês após a vacinação. Os efeitos de Gilenya no sistema imunitário podem aumentar o risco de infecções. Devam ser utilizadas estratégias eficazes de diagnóstico e terapêutica em doentes com sintomas de infecção durante o tratamento com Gilenya, e estes devem ser instruídos a comunicar sintomas de infecção ao seu médico durante o tratamento. Doentes com história clínica de uveíte ou diabetes mellitus têm um risco aumentado de edema macular. É recomendada uma avaliação oftalmológica 34 meses após o início do tratamento. O fundo ocular, incluindo a mácula, deve ser avaliado em doentes que apresentem distúrbios visuais durante o tratamento. É recomendada a suspensão do tratamento em doentes que desenvolvam edema macular. Antes do início do tratamento com Gilenya, deverão estar disponíveis valores de transaminases e bilirrubina recentes ( $< 6$  meses). Na ausência de sintomas clínicos, as transaminases hepáticas devem ser monitorizadas aos meses 1, 3, 6, 9 e 12 da terapêutica e periodicamente após essa data. Caso as transaminases hepáticas aumentem para  $> 5$  vezes o Limite Superior do Normal (LSN), deve ser instituída uma monitorização mais frequente, incluindo determinação da bilirrubina sérica e fosfatase alcalina. Com confirmação repetida de níveis de transaminases hepáticas  $> 5$  vezes o LSN, deve ser interrompido o tratamento e apenas reconhecido após a normalização dos valores. **Gravidez:** A gravidez deve ser evitada e são recomendados métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento. **Alimentação:** As mulheres tratadas com Gilenya não devem amamentar. **Interações:** Não devem ser administradas conjuntamente terapêuticas imunomoduladoras, imunossupressoras e anti-neoplásicas devido ao risco de efeitos aditivos no sistema imunitário. Deve ser evitada a utilização de vacinas vivas atenuadas devido ao risco de infecções. Devido ao potencial efeito aditivo, deve ser tomada precaução no início do tratamento de doentes tratados com bloqueadores beta, ou outras substâncias que podem diminuir a frequência cardíaca, tais como antiarrítmicos de classe Ia e II, bloqueadores dos canais de cálcio como verapamil ou diltiazem, digoxina, agentes anticolinérgicos ou pilocarpina. Deverá ser tomada precaução com substâncias que podem inibir o CYP3A4 (inibidores das proteases, antifúngicos azóis, alguns macrólidos tais como claritromicina ou telitromicina). A administração concomitante de fingolimod com ciclosporina não alterou a exposição dos dois fármacos. A administração concomitante de fingolimod com contraceptivos orais (etinilestradiol e levonorgestrel) não alterou a exposição dos contraceptivos orais. **Reacções adversas:** Muito frequentes: gripe, cefaleias, tosse, diarreia, lombalgia, aumento da alanina transaminase (ALT). Frequentes: Infecções víricas do tipo herpético, bronquite, sinusite, gastroenterite, infecções por tinea, linfopenia, leucopenia, depressão, tonturas, parestesia, enxaqueca, visão enevoada, dor ocular, bradicardia, bloqueio AV, hipertensão, dispneia, eczema, alopecia, prurido, astenia, aumento da gama glutamiltransferase (GGT), aumento das enzimas hepáticas, teste de função hepática anormal, aumento dos níveis de triglicéridos no sangue, diminuição de peso. Pouco frequentes: pneumonia, estado depressivo, edema macular, diminuição da contagem de neutrófilos. **Nota:** Consulte o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever este medicamento. Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações contactar o Titular de AIM e/ou o Representante Local do Titular de AIM. GIL\_RCM201112蒋\_V02

**GILENYA**<sup>®</sup>  
(fingolimod) 0,5 mg

TRANSFORMAR VIDAS

**Referências:** 1. Havrdová E, Kappos L, Cohen JA, et al. Clinical and magnetic resonance imaging outcomes in subgroups of patients with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis treated with fingolimod (FTY720): results from the FREEDOMS and TRANSFORMS phase 3 studies. Poster presented at: 5th Triennial Congress of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, 19-22 October 2011; Amsterdam, Netherlands; P473. 2. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362:402-415. 3. Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):387-401. 4. Brinkmann V, Billch A, Baumrucker T, Heining P, Schmoudar R, Francis G, Aravithy S, Burtin P. Fingolimod (FTY720): discovery and development of an oral drug to treat multiple sclerosis. Nature Reviews Drug Discovery Vol. 9, p883, Nov 2010. 5. RCM Gilenya, Dezembro de 2011. 6. Collins W, Cohen J, O'Connor P et al. Long-term safety of oral fingolimod (FTY720) in relapsing multiple sclerosis: integrated analyses of phase 2 and 3 studies.ECTRIMS: 26th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, 2010, Ottenburg, Sweden. \* Doentes em falência terapêutica com interferão - não respondedores a IFN $\beta$  com número de surtos igual ou superior no ano -1 em relação ao ano -2, OU pelo menos 1 surto no ano anterior e pelo menos 1 lesão T1 captante de Gd ou 9 lesões T2 no baseline.

**NOVARTIS**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A. Sede Social: Rua do Centro Empresarial, Edifício B, Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra Contribuinte PT N.º 500 063 524 Sociedade Anónima Capital Social: EUR 2.400.000 C. R. C. S. N.º 11910/970429 www.novartis.pt

# Index

Pág.

- Editorial**
- 3 Catarina Resende Oliveira
- Artigos Originais**
- 5 **Qualidade de vida na epilepsia: experiência de um centro especializado**  
Catarina Cõuras Lins, Rodrigo Antonio Rocha da Cruz Adry, Lucia Helena Neves Marques, Antonio de Souza Andrade Filho
- 11 **CAPIT timed tests in the evaluation of multiple sclerosis**  
P.J. García-Ruiz, M. Losada, J. del Val Fernández, R.C. Ginestal
- 14 **CSF biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer’s disease in a routine clinical setting - the first Portuguese study**  
Inês Baldeiras, Isabel Santana, Maria Helena Garrucho, Rui Pascoal, Raquel Lemos, Beatriz Santiago, Catarina Resende de Oliveira
- 23 **Contributo de um Teste de Faces Famosas para a Avaliação Cognitiva**  
Raquel Matos de Jesus Rosa, Inês Mares, Carolina Maruta, Isabel Pavão Martins
- Artigos de Revisão**
- 33 **Morte cerebral em pediatria: tempo de rever os critérios?**  
João Pinho, Manuela Almeida Santos
- 39 **Displasia focal cortical, uma causa potencialmente tratável de epilepsia refratária**  
Rute Teotónio, Conceição Bento, Francisco Sales
- 45 **Tissue engineering and regenerative medicine approaches to discogenic low back pain treatment**  
Ana Natacha Ferreira Bento, Inês Lopes Cardoso
- Caso Clínico**
- 57 **Síndrome diencefálica: uma causa rara de má progressão ponderal em idade pediátrica**  
Bruno Lourenço Costa, Susana Nobre, Armando Lopes, José Augusto Costa
- 62 **Programa do Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia da Ordem dos Médicos**
- Congresso de Neurologia 2012**
- 67 Programa
- 91 Resumos de Comunicações Orais
- 109 Resumos de *Posters*
- 148 Índice de autores
- Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações**
- 152 Reunião de Verão da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria
- 163 Reunião do Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias
- 172 **Princípios editoriais e normas de publicação**

## Sociedade Portuguesa de Neurologia

### Direcção

#### Presidente

Vitor Oliveira (Lisboa)

#### Vice-Presidentes

Ana Amélia Pinto - *Secretária-Geral*  
(Amadora)

Carolina de Almeida Garrett (Porto)

Fernando Matias - *Tesoureiro* (Coimbra)

João Alcântara (Lisboa)

### Mesa da Assembleia Geral

#### Presidente

Celso Pontes (Porto)

#### Vogais

João Ramalho Fontes (Braga)

Mário Rui Silva (Vila Real)

### Conselho Fiscal

#### Presidente

Grilo Gonçalves (Coimbra)

#### Vogais

João Vasconcelos (Ponta Delgada)

Maria Antónia Ferro (Coimbra)

## Sinapse®

### Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Órgão oficial de:** Sociedade Portuguesa de Neurologia; Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências; Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla; Liga Portuguesa Contra a Epilepsia; Secção da Neurologia do Comportamento da SPN; Sociedade Portuguesa de Cefaleias; Sociedade Portuguesa de Doenças do Movimento; Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares; Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia; Sociedade Portuguesa de Neuropatologia; Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

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

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

### Administração

Vitor Oliveira

Ana Amélia Pinto

### Secretariado

Sónia Barroso

Anabela Mateus

## Ficha Editorial

### Director

Catarina Resende Oliveira (Coimbra)

### Conselho Científico

Alexandre Castro Caldas (Lisboa)

António Bastos Lima (Porto)

António Freire Gonçalves (Coimbra)

Isabel Pavão Martins (Lisboa)

Luis Cunha (Coimbra)

José Ferro (Lisboa)

Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)

Teresa Paiva (Lisboa)

### Conselho Editorial

António Cerejo (Porto)

Cristina Januário (Coimbra)

Francisco Pinto (Lisboa)

Isabel Santana (Coimbra)

João de Sá (Lisboa)

João Maroco (Lisboa)

João Paulo Farias (Lisboa)

Joaquim Ferreira (Lisboa)

José Pimentel (Lisboa)

Mamede de Carvalho (Lisboa)

Patrícia Canhão (Lisboa)

Teresinha Evangelista (Lisboa)

Teresa Temudo (Porto)

### Sinapse®

Campo Grande, 380, 3C (K),

Piso 0 - Escritório E

1700-097 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 218 205 854 | Tm.: +351 938 149 887

Correio electrónico:

[res.spn@gmail.com](mailto:res.spn@gmail.com) - Submissão de Resumos

[sinapse.spn@gmail.com](mailto:sinapse.spn@gmail.com) - Revista Sinapse

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

**Imagem capa:** Luis Pavão

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

**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 12 - Número 2 - Novembro de 2012

**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.

# Editorial

**Catarina Resende Oliveira**

Centro de Neurociências e Biologia Celular, Faculdade de Medicina e HUC, Universidade de Coimbra.

Pediram-me há umas semanas que respondesse à questão: Porque rimos? Iria decorrer em breve, em Lisboa, o 1º Congresso dedicado ao riso a que se seguiu uma exposição colectiva intitulada *Riso: Uma Exposição a Sério*.

Confesso que esta temática era nova para mim, o que me obrigou a debruçar sobre os mecanismos do riso, que curiosamente se entrecruzam com os do choro, e a reflectir sobre as diferenças entre o humor e o riso. Aprendi que somos capazes de rir mesmo em situações que não estão associadas a alegria ou a felicidade e que é o facto de algo surgir de modo inesperado que despoleta o riso. Assim rimos em situações de perigo, rimos com o nosso próprio riso e com o riso dos outros. Qual ironia, podem surgir crises de riso incontrollável como manifestação de situações patológicas que atingem os núcleos neuronais responsáveis pelos mecanismos do riso. O que nos alerta para o facto de que tão importante como rir é a capacidade de controlar o riso.

Ao escrever este editorial, e ao pensar nos factores capazes de desencadear o riso e o choro, senti-me tentada a partilhar convosco algumas situações actuais que, embora capazes de despertar comportamentos emocionais, são vividas ou suportadas com uma aparente resignação, não deixando por isso de ser inquietantes: Até quando vamos ser capazes de rir, ou mesmo de sorrir, perante os abalos constantes ao sistema nacional de saúde, que põem em causa a qualidade dos serviços assistenciais que prestamos aos doentes? Será que nos é indiferente vermos que num *ranking* dos serviços hospitalares do país, nenhum serviço de neurologia nacional atingiu a excelência? Será que não somos tocados pelo abalo aos pilares estruturantes da sociedade, a saúde, a educação e a segurança?

Deixo-vos o desafio de reflectir sobre estas questões que, seguramente, não desencadeiam o riso, nem mesmo o sorriso, mas que podem ser olhadas sem perder o humor que, muito embora não resolva, ajudará a aliviar as nossas inquietações. ■

**Correspondência:**

Serviço de Neurologia do CHUC  
 Centro de Neurociências e Biologia Celular  
 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra  
 Rua Larga  
 3004-504 COIMBRA  
 catarina.n.oliveira@gmail.com





## Qualidade de vida na epilepsia: experiência de um centro especializado *Quality of life in epilepsy: experience based on a specialized center*

Catarina Cöuras Lins<sup>3</sup>, Rodrigo Antonio Rocha da Cruz Adry<sup>1,2</sup>, Lucia Helena Neves Marques<sup>4,5</sup>, Antonio de Souza Andrade Filho<sup>6,7</sup>

1-Médico Residente do Departamento de Neurocirurgia do Hospital Central de São José do Rio Preto – Escola Médica de São José do Rio Preto – São Paulo – Brazil (HBSJRP/FAMERP); 2-Médico do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital Geral e do Hospital Roberto Santos - Salvador – Bahia – Brazil; 3-Estudante de Medicina da Escola Baiana de Medicine e Saúde Publica. Salvador – Bahia – Brazil; 4-Doutorado em Neurologia – Rio Preto, Faculdade de Medicina; 5-Professor em Rio Preto, Faculdade de Medicina; 6-Doutorado em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina – Universidade Federal da Bahia. 7-Professor Titular da Faculdade de Medicina – Universidade Federal da Bahia.

### Resumo

Nos últimos anos, a qualidade de vida dos pacientes epilépticos tem sido discutida. O objetivo deste trabalho é avaliar a qualidade de vida dos doentes que sofrem de epilepsia no Brasil. Foram selecionados 87 pacientes com diagnóstico de epilepsia, 48 do sexo masculino e 39 do sexo feminino, com idade média de 38,5 anos, e avaliada a qualidade de vida através do Quality of Life in Epilepsy Inventory-31 (QOLIE-31). A maioria dos pacientes apresentava crises esporádicas ou estavam sem crise, correspondendo a 39,1% e 37,9%, respectivamente. Ao serem questionados sobre se a epilepsia afetava em suas atividades, 19,5% responderam negativamente, 74,7% responderam afirmativamente e 5,7% não responderam. O teste QoLIE-31, evidenciou uma pontuação média geral de 53,81. Ao analisar as subescalas do QoLIE-31, as médias mais baixas foram as relativas à Preocupação com a Crise (36,26) e aos Efeitos da Medicação (51,33). Dos fatores avaliados o que mais influenciou a qualidade de vida foi o rendimento familiar.

**Palavras-Chave:** Epilepsia, qualidade de vida, inventário

**Título de Cabeçalho:** Qualidade de Vida na Epilepsia

### Abstract

In the last years, the quality of life of epileptic patients has been discussed. Our objective in this study is to evaluate the quality of life of epilepsy in Brazil. We selected 87 patients with the diagnosis of epilepsy. Their quality of life was evaluated through the inventory: Quality of Life in Epilepsy Inventory - 31 (QOLIE-31). There were 48 male and thirty 39 female with a mean age of 38.5 years. Most of the patients presented sporadic crises which corresponded to 39.1% for men and 37.9% for women. When being questioned if epilepsy had an effect in their lives, 19.5% of them answered no, 74.7% yes and 5.7% did not answer. QoLIE-31 highlighted a general average of the test of 53.81. When analyzing the subscales of QoLIE-31, the worst averages regarded the items: The Concern with the Crisis (36.26) and The Effects of Medications (51.33). Out of the evaluated factors, the one that most influenced the quality of life was Family's Income.

**Key-words:** Epilepsy, quality of life, inventory

**Main Title:** Quality of Life in Epilepsy

## Introdução

A crise epiléptica é definida como um distúrbio intermitente do sistema nervoso, decorrente de uma descarga súbita, excessiva e desordenada dos neurônios cerebrais.<sup>1</sup> Dessa forma, a epilepsia é uma doença cerebral crônica, caracterizada por convulsões recorrentes, de frequência, gravidade e prognóstico variado.<sup>2</sup>

É uma condição comum, que afeta cerca de 1% da população<sup>3,4,5</sup> com picos até 1,5% nos países em desenvolvimento.<sup>6</sup> Apesar de uma redução percentual da frequência das crises ter sido muitas vezes a principal medida de eficácia em estudos de tratamento da epilepsia, existe um crescente debate sobre o impacto da redução das crises e a qualidade de vida (QV).<sup>5</sup> O principal objetivo do tratamento da epilepsia é permitir que o paciente leve uma vida livre de complicações médicas, psicossociais e de crises.

Os pacientes epilépticos são suscetíveis a consideráveis consequências psicológicas e sociais da vida quotidiana. Referem, frequentemente, um impacto negativo significativo da epilepsia e do seu tratamento nas atividades familiar e social, oportunidades de lazer reduzidas, aumento dos níveis de ansiedade, depressão e baixa auto-estima, em comparação com pessoas sem esta patologia<sup>7-9</sup>. Estudos prévios demonstraram que, comparadas com a população geral, as pessoas com epilepsia tem uma qualidade de vida mais pobre e com problemas psicossociais, contribuindo, ao longo do tempo, para o aparecimento de sentimentos de isolamento, pena e vulnerabilidade<sup>2,6,10,11</sup>.

O número de estudos que avaliam os efeitos socioeconômicos e de fatores clínicos na QV das pessoas com epilepsia é limitado.<sup>12</sup> Todavia, a epidemiologia é a chave para os programas de prevenção, baseados em estudos científicos que são as ferramentas mais poderosas para avaliar a relevância da epilepsia na comunidade e sua associação sócio-demográfica. O controlo efetivo das crises e a promoção de atitudes positivas nas comunidades são essenciais para aumentar a QV.<sup>2</sup>

O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade de vida de pacientes com epilepsia e verificar o modo como os fatores económicos, frequência de crise e uso de medicamentos influenciam a qualidade de vida, através de uma estimativa baseada na experiência dum centro especializado de Salvador-Bahia, Brasil.

## Materiais e métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado num centro especializado de neurologia em Salvador-Bahia, Brasil. Os pacientes foram selecionados num período entre fevereiro de 2009 e janeiro de 2010, através dos atendimentos reali-

zados no referido centro de referência com diagnóstico de epilepsia. Para serem incluídos no estudo os pacientes tiveram que satisfazer os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes com epilepsia primária ou secundária, com história de no mínimo duas crises, ter 18 anos de idade ou mais, ter no mínimo dois anos de tratamento contínuo com farmacos antiepilépticos e ter pelo menos um eletroencefalograma e uma tomografia computadorizada de crânio realizados.

Os critérios de exclusão foram: presença de déficit cognitivo com quociente de inteligência (QI) inferior a 70 e/ou distúrbios psiquiátricos, impossibilidade de responder ao questionário, pacientes com outras doenças neurológicas ou qualquer doença que possa influenciar a resposta ao questionário e quando houver dúvida quanto ao diagnóstico do paciente.

As informações básicas como idade, sexo, escolaridade, rendimento familiar, frequência das crises, entre outras, foram colhidas através do protocolo de atendimento do ambulatório de epilepsia do centro onde ocorria o atendimento. O tipo de crises não foi referenciado, uma vez que não faz parte do questionário utilizado neste estudo.

Neste estudo foram respeitadas as seguintes considerações éticas: todos os participantes tiveram que dar o seu consentimento oral e escrito, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Informado. Foi seguida neste projeto a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, que determina normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. O presente estudo teve aprovação da comissão de ética e pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Parecer N° 23/2007, Ofício N° 104/2007. Os pacientes elegíveis foram aqueles capazes de responder à aplicação verbal do instrumento: Quality of Life Epilepsy Inventory-31 (QoLE-31), validado em 2007 com uma versão em língua portuguesa para o Brasil. Todos os questionários foram aplicados em entrevistas face-a-face para verificar a compreensão das medidas, pois não houve preocupação com a baixa escolaridade e nível socioeconômico dos entrevistados. Para a população brasileira, a entrevista é um método comum de realização de estudos de questionário.

## Resultados

### Características da população

Foram analisados no total 87 pacientes, dos quais 48 (55,2%) do sexo masculino e 39 (44,8%) do sexo feminino. A média de idade foi de 37,50 anos, sendo que os pacientes do sexo masculino tinham uma idade média de 38,64 anos e os do sexo feminino de 36,10 anos (Tabela 1). As características gerais da população estudada, como raça,





estado civil, rendimento familiar e escolaridade podem ser analisados na Tabela 1.

### Qualidade de vida

Antes de aplicar a QOLIE-31, foram levantadas informações sobre alguns aspectos que podem influenciar a qualidade de vida dos pacientes com epilepsia. As perguntas eram baseadas na frequência das crises e influência da epilepsia na sua atividade diária. Os resultados estão reunidos na Tabela 2.

**Tabela 1.** Caracterização da população estudada

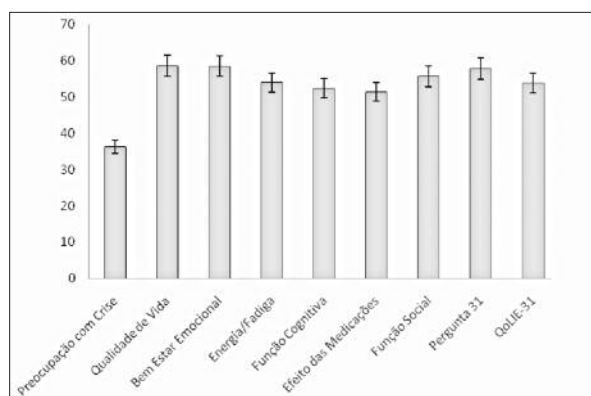
	n (%)	IC 95%
<b>Raça</b>		
Branca	8 (9,2)	4,1-17,3
Mestiça	44 (50,6)	39,6-61,5
Negra	34 (39,1)	28,8-50,1
Índia	1 (1,1)	0,0-6,2
<b>Estado Civil</b>		
Casado	33 (37,9)	27,7-49,0
Solteiro	45 (51,7)	40,8-62,6
Separado	3 (3,4)	0,7-9,7
Divorciado	3 (3,4)	0,7-9,7
Viúvo	3 (3,4)	0,7-9,7
<b>Rendimento Familiar</b>		
Até 1 SM	54 (62,1)	51,0-72,3
De 1 a 3 SM	31 (35,6)	25,6-46,6
De 3 a 5 SM	1 (1,1)	0,0-6,2
De 5 a 10 SM	1 (1,1)	0,0-6,2
<b>Escolaridade</b>		
Ensino Fundamental Incompleto	41 (47,1)	36,3-58,1
Ensino Fundamental Completo	5 (5,7)	1,9-12,9
Ensino Médio Incompleto	15 (17,2)	10,0-26,8
Ensino Médio Completo	24 (27,6)	18,5-38,2
Ensino Superior Incompleto	2 (2,3)	0,3-8,1
Ensino Superior Completo	0 (0)	0,0-0,0

SM=Salário Mínimo.

Ao analisar o QoLLIE-31 nos pacientes estudados, a média do resultado geral do teste foi de 53,81 (DP 20,73) com uma mediana de 52,6. Ao serem analisadas as subescalas do QOLIE-31, obtiveram-se as seguintes médias: preocupação com a crise 36,26, qualidade de vida em geral 58,61, bem-estar emocional 58,48, energia/fadiga 53,97, função cognitiva 52,42, efeito da medicação 51,33 e função social 55,67. Quando inquiridos sobre a saúde em geral (pergunta 31 do QOLIE-31) a média das respostas foi de 57,81 (Figura 1).

**Tabela 2.** Frequência das crises e influência da epilepsia na atividade diária

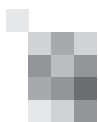
	n (%)	DP
<b>Frequência das Crises</b>		
Sem crises	33 (37,9)	27,7-49,0
Esporádicas	34 (39,1)	28,8-50,1
Semanais	13 (14,9)	1,3-16,4
Mensais	07 (8,0)	0,7-9,7
<b>As crises perturbam as suas atividades?</b>		
Sim	65 (74,7)	64,3-83,4
Não	17 (19,5)	11,8-29,4
Não sabe	05 (5,7)	1,9-12,9



**Figura 1.** Média do QoLLIE-31 e das suas subescalas.

**Tabela 3.** Comparação entre a frequência das crises, rendimento familiar e número de fármacos utilizados e as subescalas do QoLLIE-31.

	Preocupação com a Crise	Qualidade de Vida	Bem estar Emocional	Energia/Fadiga	Função Cognitiva	Efeito da Medicação
<b>Frequencia das crises</b>						
Sem Crise	41,63	62,19	58,90	53,18	55,23	54,28
Esporadica	38,85	57,13	63,88	58,10	51,27	55,63
Mensal	24,38	46,71	34,85	41,42	44,68	38,09
Semanal	20,42	59,80	56	51,92	52,45	39,74
<b>Rendimento Familiar</b>						
Até 1 SM	30,57	57,76	55,03	52,78	44,39	42,28
1 a 3 SM	4,29	59,19	62,58	55,64	64,58	66,12
3 a 5 SM	51	67,5	76	70	71,11	66,66
5 a 10 SM	80	77,5	100	50	90,28	66,66
<b>Numero fármacos usados</b>						
1 fármaco	36,77	56,38	57,11	51,06	50,97	51,90
2 fármacos	36,82	62,17	62,60	61,95	57,50	53,64
3 fármacos	21,66	76,66	54,66	51,85	42,86	22



**Tabela 4.** Comparação entre a frequência das crises, rendimento familiar e número de fármacos utilizados e a subescala função social, estado de saúde (pergunta numero 31) e média geral da QoLIE-31.

	Função Social	Pergunta 31	QoLIE-31
<b>Frequencia das crises</b>			
Sem Crise	57,7	59,09	55,91
Esporadica	61,29	59,11	56,22
Mensal	51,28	60	42,38
Semanal	38,23	50	48,33
<b>Rendimento Familiar</b>			
Até 1 SM	50,44	53,14	48,97
1 a 3 SM	62,41	64,83	60,61
3 a 5 SM	85	100	72,38
5 a 10 SM	100	50	85,63
<b>Numero de fármacos usados</b>			
1 fármaco	55,26	55,90	52,55
2 fármacos	58,39	62,60	57,87
3 fármacos	43,33	60	48,22

**Tabela 5.** Comparação do resultado do QoLIE-31 com outros estudos de países europeus.

	Presente estudo	Tlusta et al. (Rep. Checa)	Beghi et al. (Itália)	Picot et al. (França)	Torres et al. (Espanha)	Guekht et al. (Rússia)
Qualidade de Vida	53,81	65,6	63,95	61,90	61,77	42,10
Preocupação com a Crise	36,26	64	53,88	58,70	66,50	45
Qualidade de vida em geral	58,61	61,90	61,90	64	67,69	39
Bem-estar emocional	58,48	62,60	63,86	57,60	68,12	39,37
Energia/Fadiga	53,97	52,60	57,17	51,70	65,85	43,31
Função cognitiva	52,42	70,40	65,73	61,70	66,11	46,04
Efeito da medicação	51,33	66,80	59,83	65,50	69,27	54,56
Função social	55,67	70,90	70,56	69,40	78,10	38,89

Foram comparadas também algumas variáveis com as médias do QOLIE-31 e suas subescalas, como a frequência das crises, ausência no trabalho/escola, rendimento familiar e número de fármacos usados. Entre as variáveis analisadas, não se observaram diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ). O rendimento familiar, embora estatisticamente não significativo, parece influenciar a qualidade de vida. Observa-se que os indivíduos com maior rendimento familiar apresentam uma média mais elevada na escala QoLIE-31 e nas suas subescalas (Tabelas 3 e 4).

Os resultados obtidos neste estudo foram comparados com os obtidos noutros estudos em que foi também utilizado o QoLIE-31, como pode ser observado na Tabela 5.

### Discussão

Apesar da necessidade marcante de investimento no diagnóstico e tratamento da epilepsia, é de extrema importância olhar para o bem-estar psicossocial desses pacientes. A epilepsia é um dos mais comuns e desafiantes distúrbios neurológicos. O seu principal sintoma, a convulsão, aparece episodicamente, no entanto é tão importante para os pacientes que, muitas vezes, muda absoluta-

mente o seu estilo de vida.

Dessa forma, a avaliação da QV e a análise da influência da epilepsia nos aspectos psicossociais dos pacientes são extremamente importantes, como se observa na procura da melhoria do bem-estar do paciente através da criação de novas terapias.

Pensando nesta necessidade de avaliar e quantificar a QV dos pacientes com epilepsia, em busca de mudanças em investimentos financeiros e operacionais, foram criadas e validadas, a nível mundial, escalas específicas de QV.

Nos EUA, Cramer et al. realizaram um estudo com intuito de obter um questionário abreviado focando as questões relacionadas com a epilepsia, tendo por base um instrumento de 89 itens, o QOLIE-89.<sup>13</sup> Este projeto resultou na elaboração de um questionário mais breve de 31 itens, o QOLIE-31, composto por sete subescalas que cobrem tanto domínios gerais como específicos da epilepsia. Estas foram agrupadas em dois fatores: Efeitos Emocionais/Psicossociais (subescalas de Preocupação com as crises, Qualidade de Vida em Geral, Bem estar emocional, Energia/fadiga) e Efeitos Médicos/Sociais (Efeitos da Medicação, Limitação com trabalho-direção-



social, Função Cognitiva). Os resultados obtidos por estes autores confirmaram a validade do QOLIE-31 como uma medida de QV. As traduções e adaptações culturais em outras nove línguas tornaram viável a utilização do QOLIE-31 em estudos clínicos multinacionais, após validação prévia em cada população ou concomitante com o estudo clínico.

No Brasil, no estudo de validação e reabilitação da versão portuguesa do QOLIE-31, realizado por Silva et al, os scores médios foram 33,1 para a Função Social, 68,9 para a Qualidade de vida em geral, 56,5 para a Preocupação com as Crises, 64,1 para o Bem-estar Emocional, 63,7 para a Energia /Fadiga, 38,9 para a Função Cognitiva e 49,7 para o Efeito da Medicação, com elevados desvios-padrão. A consistência interna foi alta (coeficiente alfa de Cronbach variou entre 0,746 e 0,932 em todos os domínios, exceto para a pontuação total ( $P = 0,67$ )).<sup>14</sup>

O nosso estudo demonstrou que no score geral os pacientes obtiveram uma média de 53,81 pontos, mais baixa do que a observada nos estudos de Tlusta et al. (65,6)<sup>15</sup>, Beghi et al (63,95)<sup>16</sup>, Picot et al. (61,9)<sup>17</sup> e Torres et al. (61,77)<sup>18</sup>, e mais alta do que a referida no estudo de Guekht et al. (42,1)<sup>6</sup>. As subescalas do QoLIE-31 também foram avaliadas numa escala de 0 a 100 e, quando comparadas com outras realizadas em países europeus (Tabela 5), observámos que na maioria dos resultados obtivemos um desempenho menor, com exceção do estudo realizado por Guekht et al. na população russa.<sup>6</sup> Apenas no Bem-Estar Emocional, obtivemos uma pontuação acima da referida por Picot et al. num estudo realizado na população francesa,<sup>17</sup> e na Energia/Fadiga em que os resultados foram superiores aos reportados por estes últimos autores e também por Tlusta et al. num estudo realizado na população checa.<sup>15</sup> Em quase todas as subescalas os nossos valores foram superiores aos referidos por Guekht et al.<sup>6</sup> com exceção da Preocupação com a Crise.

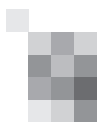
Estas diferenças podem estar relacionadas com o índice de desenvolvimento socioeconómico, pois o Brasil, como país em desenvolvimento, apresenta grandes dificuldades socioeconómicas para a população menos favorecida, a população alvo do nosso estudo. De acordo com esta teoria percebemos que, comparativamente com outros países, o estudo na população brasileira obteve um resultado melhor ou semelhante ao realizado na população russa, país que, tal como o Brasil está classificado como país em desenvolvimento. Para uma melhor avaliação da relação de alguns fatores com a média das escalas e subescalas, não encontramos diferenças significativa quando os pacientes são agrupados tendo em conta a frequência das crises, o rendimento familiar e o número de

fármacos usados em simultâneo. No entanto, tal como podemos observar nas Tabelas 3 e 4, os pacientes apresentam uma pontuação mais alta quando possuem um rendimento familiar mais elevado, mostrando dessa forma a grande importância do fator económico na sua qualidade de vida. Ao avaliar estes resultados não pode ser excluído o facto de que, por dificuldades económicas e sociais, muitos pacientes podem referir baixa qualidade de vida para obter ganho secundário, tanto para adquirir auxílio financeiro como para conseguirem maior atenção por parte daqueles com quem convivem. Associado a isto, dependendo de questões culturais e religiosas, a epilepsia pode ser motivo de exclusão social e ser tratada inadequadamente, o que piora a qualidade de vida do paciente, fator este difícil de ser avaliado por um escala universal como a que foi utilizada neste estudo.

Apesar das limitações do nosso estudo, nomeadamente no que diz respeito à dimensão da amostra e ao facto de não ter sido tido em conta o tipo de crises, o estudo mostra que é difícil criar um instrumento para avaliar a qualidade de vida dos pacientes que seja universal, que avalie apenas o quanto a doença os afeta e não seja influenciado por fatores de natureza económica e de desenvolvimento social do respectivo país.

### Conclusão

Quando comparamos os resultados do QoLIE-31 aplicado à população brasileira com os obtidos em outros países observamos que os nossos resultados são semelhantes aos dos países em desenvolvimento e inferiores aos dos países desenvolvidos. As maiores diferenças são as que relacionam a qualidade de vida com o rendimento familiar, mostrando a grande importância do fator económico. Apesar de serem múltiplas as variáveis capazes de condicionar a avaliação da influência da epilepsia na qualidade de vida, estudos deste tipo poderão contribuir para uma melhor actuação junto dos doentes, nomeadamente no que respeita à sua integração na sociedade. ■



## Referências

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Epilepsia e outros distúrbios comiciais. Neurologia, 6ª Ed. Rio de Janeiro: Graw-Hill, 1998.p. 209-28.
2. Liou HH, Chena RC, Chena CC, Chiu MJ, Chang YY, Wang JD. Health related quality of life in adult patients with epilepsy compared with a general reference population in Taiwan. *Epilepsy Research* 2005;64:151-9.
3. Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Davidian H, Mohammadi M, Norouzi M. Prevalence of epilepsy and comorbidity of psychiatric disorders in Iran. *Seizure* 2006;15:476-82.
4. Preux PM, Druet-Cabanac M. Epidemiology and etiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2005;4:249-60.
5. Birbeck GL, Kim S, Hays DR, Vickrey BG. Quality of life measures in epilepsy: How well can they detect change over time?, *Neurology* 2000;54:1822-182.
6. Guekht AB, Mitrokhina TV, Lebedeva AV et al., Factors influencing on quality of life in people with epilepsy. *Seizure* 2007;16:128-133.
7. Baker GA. The psychosocial burden of epilepsy. *Epilepsia* 2002;6:S26-30.
8. Jacoby A, Baker GA, Steen N, et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK community study. *Epilepsia* 1996; 3:S10-20.
9. Jacoby A. Sigma, epilepsy and quality of life. *Epilepsy Behav*, 2002; 3:S10-20.
10. Rätty LKA, Söderfeldt BA, Larsson BMW. Daily life in epilepsy: Patients experiences described by emotions. *Epilepsy Behav* 2007;10:389-96.
11. Rätty LKA, Larsson BMW. Quality of life in young adults with uncomplicated epilepsy, *Epilepsy Behav* 2007;10:142-47.
12. Soyuer F, Arman F, Öztürk A. Influence of fatigue, depression, and demographic, socioeconomic, and clinical variables on quality of life of patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;10:96-104.
13. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, et al. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1998;39:81-88.
14. Silva TI, Ciconelli RM, Alonso NB et al. Validity and reliability of the Portuguese version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. *Epilepsy Behav* 2007;10:234-41.
15. Tlustá E, Kubena A, Salek S, Vlcek J. Psychometric properties of the Czech version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31). *Epilepsy Behav* 2007;10:407-11.
16. Beghi E, Niero M, Roncolato M. Validity and reliability of the Italian version of the Quality-of-Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31) *Seizure* 2005;14:452-58.
17. Picot MC, Crespel A, Daurès JB, Baldy-Moulinier M, EL Hasnaoui A. Psychometric validation of the French version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31): Comparison with a generic health-related quality of life questionnaire. *Epileptic Disorders* 2004;6:275-85.
18. Torres X, Arroyo S, Araya S, Pablo J. Adaptación del Quality-of-Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31): traducción, validez y fiabilidad, Ortopedia clínica. *Rev Psiquiatría Fac Med Bara* 2000; 27:406-13.

## Correspondência:

Rodrigo Adry  
Av. Brig. Faria Lima  
Hospital de Base de São José do Rio Preto  
Polisonografia, 6º andar  
5544, Vila. São Pedro  
Cep:15090-000. São José do Rio Preto – SP  
rodrigoadry@yahoo.fr

## CAPIT timed tests in the evaluation of Multiple Sclerosis Os "CAPIT timed tests" na avaliação da Esclerose Múltipla

P.J. García-Ruiz<sup>1</sup>, M. Losada<sup>2</sup>, J. del Val Fernández<sup>1</sup>, R.C. Ginestal<sup>3</sup>

1-Neurology Department, Movement Disorders Unit, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; 2-Neurology Department, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; 3-Neurology Department, Demyelinating diseases Unit, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain.

### Introduction and Objectives

Clinical evaluation of multiple sclerosis relies on the neurological examination but also on clinical scales including the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Clinical scales in MS have the role of quantifying disability in a comprehensive and objective way. This allows to assess the rate of progression of the disease in the individual patient and to compare it to the expected evolution in a "good-responder" treated patient. Therefore, the clinical scales help the Neurologist to identify only partially effective therapies and to choose a better treatment option. The EDSS, despite being the standard method of quantifying disability in MS, is not entirely objective and is heavily weighted towards ambulation. Therefore, objective motor evaluation has been considered in order to overcome intrinsic problems related with clinical scales. CAPIT timed tests are objective standardized timed tests, extensively used and evaluated in Parkinson's disease.

### Methods

We evaluated 31 Multiple Sclerosis patients with CAPIT timed tests and EDSS. We also studied a group of 40 healthy controls. The four CAPIT timed tests are pronation-supination, finger dexterity, movement between two points or tapping, and walking test. Results: There was a statistical difference in tapping test between Multiple Sclerosis patients and controls (Multiple Sclerosis: 12,9±0,3 seconds; controls 10,9±0,2 seconds,  $p<0.0001$ ). Tapping correlated with EDSS scores ( $p<0.005$ ).

### Conclusions

Tapping test is the most sensitive CAPIT timed test for Multiple Sclerosis evaluation and should be considered as a short, easy-to-use, suitable timed test to evaluate upper extremities disability.

**Key words:** CAPIT tests, Multiple sclerosis, clinical evaluation, EDSS.

**Short title:** CAPIT tests in Multiple Sclerosis.

### Introdução e Objectivos

A avaliação clínica da Esclerose Múltipla é baseada no exame neurológico mas também em escalas clínicas como a Expanded Disability Status Scale (EDSS). As escalas clínicas são necessárias para quantificar objectivamente a incapacidade dum doente, determinar a velocidade de progressão da doença no paciente, e compará-la com a evolução desejável num doente tratado corretamente. Assim, a utilização da escala vai permitir ajudar a determinar se um medicamento não está a ser completamente eficaz e escolher, nesse caso, um melhor tratamento. A EDSS não é completamente objectiva e está claramente dirigida à avaliação da capacidade de marcha. Por tanto, uma avaliação motora objectiva é necessária a fim de ultrapassar os problemas intrínsecos das escalas clínicas habitualmente usadas Os "CAPIT timed tests" são testes cronometrados objectivos utilizados frequentemente na Doença de Parkinson.

### Metodologia

Estudámos 31 doentes com Esclerose Múltipla com os "CAPIT timed tests" e com a escala EDSS. Também avaliamos um grupo de 40 controlos saudáveis. Os quatro "CAPIT timed tests" são pronacão-supinacão, agilidade digital, movimentos entre dois pontos (tapping) e teste de marcha. Resultados: Encontrámos uma diferença estatística no "tapping test" entre os doentes com Esclerose Múltipla e os controlos (Esclerose Múltipla: 12,9±0,3 segundos; controlos 10,9±0,2 segundos,  $p<0.0001$ ). O "Tapping test" mostrou uma relação directa com a pontuação na escala EDSS ( $p<0.005$ ).

### Conclusões

O "Tapping test" é o "CAPIT timed test" mais sensível para a avaliação dos doentes com Esclerose Múltipla e pode ser considerado como um teste rápido, fácil de aplicar, e adequado para avaliar a função dos membros superiores no doente com Esclerose Múltipla.

**Palavras-chave:** CAPIT tests, Esclerose Múltipla, Avaliação clínica, EDSS.

**Título de cabeçalho:** Os "CAPIT timed tests" na Esclerose Múltipla.

## Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a complex disease characterized by inflammatory demyelination of the Central Nervous System. At present, clinical evaluation of MS has been mainly based on clinical scales including the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)<sup>1</sup>. The neurological examination fully evaluates the MS patient clinical situation. Nevertheless, clinical scales are needed to quantify disability in an objective way, evaluating the rate of progression of the disease in one particular patient and comparing it to the expected evolution in a “good-responder” treated patient. This can help the Neurologist to identify only partially effective therapies and to choose the best treatment option. The EDSS quantifies disability in eight Functional Systems (FS) and allows neurologists to assign a Functional System Score (FSS) in each of these. The Functional Systems are: pyramidal, cerebellar, brainstem, sensory, bowel and bladder, visual, cerebral and other. EDSS steps 1.0 to 4.5 refer to people with MS who are fully ambulatory. EDSS steps 5.0 to 9.5 are defined by the impairment to ambulation. Despite being the standard method of evaluating disability, broadly used in clinical trials and in daily clinical practice, this scale has shown to have only moderate inter-rater reliability, is not entirely objective and is weighted towards ambulation. In recent years, objective motor evaluation has been considered in order to overcome intrinsic problems related with clinical scales. Several timed tests have been suggested, mainly to assess gait and hand dexterity<sup>2-4</sup>. Not surprisingly, timed tests for hand/arm function and ambulation have been included in the multiple sclerosis functional composite (MSFC), devised for use in clinical trials and in daily practice<sup>5,6</sup>. CAPIT timed tests are simple, standardized tests, extensively used and evaluated in Parkinson’s disease (PD)<sup>7,8</sup> and other neurodegenerative diseases [9]. Moreover, CAPIT timed tests quantify age-related motor decline in normal subjects<sup>10</sup>. These tests are easy to perform in clinical practice.

## Objectives

We studied CAPIT timed tests in the clinical evaluation of patients with MS in order to determine if these standardized and easy-to-use tests are of value to rate disability in this particular disease.

## Methods

We studied 31 patients (28 females and 3 males) with confirmed MS according to 2005 McDonald criteria. For this study we consecutively selected patients with mild relapsing-remitting MS, independent of daily chores (age

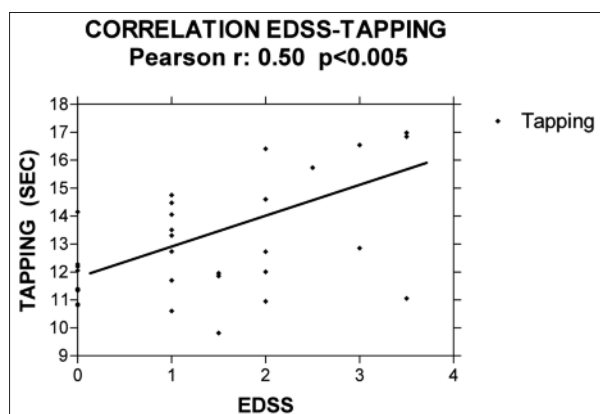
38.9±9.9; EDSS: 1.3±1.1, range 0.0-3.5). The mean disease duration was 7,4 years (range: 1-20). They remained fully ambulatory and therefore global EDSS scores were not influenced by the ambulatory index. MS group was studied with CAPIT timed tests and EDSS. We also evaluated 40 healthy age-and-sex-matched controls obtained from the hospital’s blood donor list. Motor study included the four CAPIT timed tests<sup>7</sup>: pronation–supination (PS), finger dexterity (FD), movement between two points or tapping, and walking test (WT). The procedure is as follows<sup>7</sup>: PS records the time required to perform 20 successive cycles of alternating tapping movements of the palm and dorsum of the hand while seated (one cycle consists of tapping both the palm and the dorsum of the hand against the knee). FD records the time required for tapping the thumb with the forefinger and then with each finger in rapid succession for 10 times. Tapping measures the time required to tap the index finger of each hand between two points placed 30 cm (12 in) apart for 10 successive cycles (one cycle consists of tapping both right and left target). WT measures the time and number of steps required to stand from a chair, walk 7 m (23 ft), turn, walk back to the chair and sit down. These timed tests were repeated twice for every subject and mean value obtained (seconds for PS, FD and tapping; the product of steps and seconds for WT). Differences in timed tests measures between controls and MS patients were measured using T test and the correlation between motor performance and EDSS scores using the Pearson correlation coefficient. All patients and controls gave their written consent. Fundacion Jimenez Diaz Ethics Committee approved this work. There were no conflicts of interests. The work was performed with the help of an investigational grant by Biogen Idec Spain.

## Results

General results of CAPIT timed tests in patients and controls can be seen on Table I. There was a statistical difference in tapping test between MS and controls (MS:

**Table 1.** CAPIT timed tests in Multiple Sclerosis patients and controls. Pronation–supination (PS), Finger dexterity (FD), Movement between two points or tapping, and Walking test (WT). Results in seconds for PS, FD and tapping and the product of seconds and number of steps for Walking test.

	PS	FD	TAPPING	WT
<b>M.S</b>	11.7±2.2	11.8±2.1	12.9±2.0	203±145
<b>Controls</b>	12.6±1.8	11.5±2.1	10.9±1.3	241±64
<b>P</b>	N.S	N.S	p<0.005	N.S



**Figure 1.** Correlation EDSS-Tapping test in Multiple Sclerosis patients.

12,9±0,3 sec; controls 10,9±0,2 sec,  $p<0.0001$ ). In addition, tapping correlated with EDSS scores as can be seen in Figure 1 ( $p<0.005$ ). On the contrary, there were no statistical differences between MS group and control group in PS, FD and walking.

### Conclusions

Since MS is a highly heterogeneous clinical and pathological entity, its evaluation has been a matter of interest for decades<sup>1-6</sup>. At present, precise evaluation is very important because multiple disease modifying drugs are available and clinical measurement of MS evolution is critical to select treatment options. Clinical scales are widely used nowadays but are subjective and, therefore, objective measures have been proposed including timed tests<sup>2-4</sup>. Our results suggest that tapping is the most sensitive CAPIT timed test for MS evaluation. Its discrimination with control group is reasonable ( $p<0.0001$ ) although there is some overlap between MS patients and control group measures. In addition, tapping is statistically correlated with EDSS measures. Interestingly, tapping was also the best CAPIT timed test for PD and control group discrimination<sup>8,10</sup>. It must be noted that we recruited patients with mild MS because EDSS is excessively weighted towards ambulation above 4.0 and even more beyond 6.0. We suppose that tapping should correlate better with EDSS in the less impaired patient. We also think that tapping is probably more sensitive than EDSS for detecting little upper-extremities clinical variations along all the phases of the disease. Further studies evaluating patients with EDSS > 4.0 would be of interest. We also plan to evaluate the variations of the CAPIT timed tests through time in a longitudinal study and their ability to detect changes during relapses and improvements after them.

Compared to the 9-hole peg test, the tapping test can easily be performed without the need of any equipment. Moreover, it can be standardized with the help of a comput-

er, thus representing a very precise and reproducible test.

In any case, tapping seems to be a short, easy-to-use, suitable timed test for MS evaluation. ■

### Financiamento

The work was performed with the help of an investigational grant by Biogen Idec Spain.

### References

1. Kurtzke JE Rating neurologic impairments in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444-52.
2. Schwid SR, Goodman AD, Mattson DH et al. The measurement of ambulatory impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 1997;49:1419-24.
3. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Dcnison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiother Res Int.* 2007;12:105-14.
4. Cavanaugh JT, Gappaier VO, Dibble LE, Gappaier E. Ambulatory activity in individuals with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther.* 2011;35:26-33.
5. Solari A, Radice D, Manneschi L, Motti L, Montanari E. The multiple sclerosis functional composite: different practice effects in the three test components. *J Neurol Sci.* 2005 ;228:71-4.
6. Polman CH, Rudick RA. The multiple sclerosis functional composite: a clinically meaningful measure of disability. *Neurology.* 2010;74 Suppl 3:S8-15.
7. CAPIT committee, Core Assessment program for intracerebral transplantation, *Mov Disord* 1992; 7: 2-13.
8. Garcia Ruiz PJ, Muñiz de Iñeson J, Ayerbe J, et al. Evaluation of timed tests in advanced Parkinsonian patients who were candidates for subthalamic stimulation. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28:15-7.
9. García Ruiz PJ, Hernández J, Cantarero S, Bartolomé M, Sánchez Bernardos V, García de Yébenes J. Bradykinesia in Huntington's disease. A prospective, follow-up study. *J Neurol.* 2002 Apr;249(4):437-40.
10. Ruiz PJ, Bernardos VS, Bartolomé M, Torres AG. Capit timed tests quantify age-related motor decline in normal subjects. *J Neurol Sci.* 2007;260:283-5.

### Address:

Ricardo C. Ginestal  
Neurology Department  
Fundación Jiménez Díaz  
Avenida de los Reyes Católicos 2,  
Madrid 28040. Spain.  
rcginestal@yahoo.es

## CSF biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer's disease in a routine clinical setting - the first Portuguese study

### Biomarcadores do LCR no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer em ambiente clínico de rotina - o primeiro estudo em Portugal

Inês Baldeiras<sup>1,2</sup>, Isabel Santana<sup>3</sup>, Maria Helena Garrucho<sup>1</sup>, Rui Pascoal<sup>1</sup>, Raquel Lemos<sup>3</sup>, Beatriz Santiago<sup>3</sup>, Catarina Resende de Oliveira<sup>1,2</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

#### Introduction

Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disorder, and it is known that the underlying pathology starts years before clinical symptoms. Therefore, enormous effort has been put in the identification of early markers of disease and surrogates of the degenerative process. Such is the case of the cerebrospinal fluid (CSF) total and hyperphosphorylated tau (t-Tau and p-Tau) and  $\beta$ -amyloid 1-42 (A $\beta$ 42). Several studies have addressed the usefulness of these biomarkers for discriminating between established AD and normal aging and also at identifying AD before onset of dementia. No such studies exist for the Portuguese population.

#### Objective

To assess in a Portuguese cohort, under a routine clinical setting, the potential usefulness of CSF biomarkers in Alzheimer's disease diagnosis.

#### Methods

We determined the levels of CSF t-Tau, p-Tau and A $\beta$ 42 in 170 AD patients, 84 Mild Cognitive Impairment (MCI) patients and 35 neurological controls. Optimal cut-off values for each biomarker or combination of markers were defined in the AD and neurological control groups. Apolipoprotein E (ApoE) genotyping was also performed in MCI and AD patients.

#### Results

CSF biomarkers showed good differentiation accuracy between AD and neurological controls, with the combination between A $\beta$ 42 and p-Tau achieving sensitivity and specificity levels above 85%. Patients diagnosed as MCI were dichotomised according to their CSF biomarker profile (typical of AD vs. non-typical of AD) and their clinical and neuropsychological characteristics were compared. MCI patients with a CSF profile indicative of underlying AD pathology were older, with a more severe cognitive impairment and more often ApoE- $\epsilon$ 4 carriers than MCI patients with a CSF profile not typical of AD. The levels of the CSF biomarkers were modulated by the ApoE genotype in both patient groups, with t-Tau and p-Tau increasing in ApoE- $\epsilon$ 4 carriers and A $\beta$ 42 decreasing only in MCI ApoE- $\epsilon$ 4 carriers.

#### Conclusion

CSF biomarkers, namely the A $\beta$ 42/p-Tau ratio, are accurate tools for the diagnosis of Alzheimer's disease and may be useful in the identification of MCI patients at high risk of progression to this type of dementia.

**Keywords:** Alzheimer's disease, Mild Cognitive Impairment, Cerebrospinal fluid, Biomarkers.

**Running title:** CSF biomarkers in Alzheimer's disease.

#### Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é a doença neurodegenerativa mais comum, em que as alterações patológicas subjacentes têm início vários anos antes dos sintomas clínicos. Deste modo, um enorme esforço tem sido feito na identificação de biomarcadores precoces da doença e do processo degenerativo. Tal é o caso das proteínas do líquido cefalorraquidiano (LCR) tau total e hiperfosforilada (t-Tau e p-Tau) e peptídeo  $\beta$ -amilóide 1-42 (A $\beta$ 42). Vários estudos têm avaliado a utilidade destes marcadores em discriminar entre a DA e o envelhecimento normal e em identificar a DA em estádios pré-demenciais. Não existem, no entanto, estudos deste tipo na população Portuguesa.

#### Objectivos

Avaliar numa população Portuguesa com DA, em ambiente hospitalar de rotina, a capacidade diagnóstica dos biomarcadores do LCR.

#### Metodologia

Os níveis de t-Tau, p-Tau e A $\beta$ 42 no LCR foram determinados em 170 doentes com DA, 84 com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) e 35 controlos neurológicos. Para o grupo de doentes com DA e controlos neurológicos definiram-se os valores do corte óptimos para cada marcador ou combinação de marcadores. Nos grupos de DA e DCL efectuou-se também a genotipagem da Apolipoproteína E (ApoE).

#### Resultados

Os biomarcadores do LCR apresentaram uma boa capacidade de discriminação entre os doentes com DA e o grupo de controlos neurológicos, tendo a combinação entre A $\beta$ 42 e p-Tau atingido níveis de sensibilidade e especificidade superiores a 85%. Os doentes com DCL foram dicotomizados de acordo com o seu perfil de biomarcadores do LCR (típico de DA vs. não-típico de DA) e as suas características clínicas e neuropsicológicas foram comparadas. Os doentes com DCL que apresentavam um perfil do LCR indicativo de patologia tipo-DA eram significativamente mais velhos, apresentavam uma deterioração cognitiva mais severa e uma maior percentagem do alelo  $\epsilon$ 4 da ApoE do que os doentes DCL com um perfil do LCR não-típico de DA. Nos dois grupos de doentes, os biomarcadores do LCR variaram em função do genótipo da ApoE, com os níveis de t-Tau and p-Tau a aumentarem nos doentes portadores de pelo menos um alelo  $\epsilon$ 4 da ApoE e os níveis de A $\beta$ 42 a diminuírem apenas nos doentes DCL ApoE- $\epsilon$ 4.

#### Conclusão

Os biomarcadores do LCR, nomeadamente a razão A $\beta$ 42/p-Tau, revelaram-se ferramentas fiáveis para o diagnóstico da DA e poderão também ser úteis na identificação de doentes DCL com elevado risco de progressão para este tipo de demência.

**Palavras chave:** Doença de Alzheimer, Defeito Cognitivo Ligeiro, Líquido Cefalorraquidiano, Biomarcadores.

**Título de cabeçalho:** Biomarcadores no LCR para a Doença de Alzheimer.



## Introduction

Cognitive impairment is one of the major health issues among older people and conversely aging is the most important risk factor for dementia. Experts estimate 4,6 millions new dementia cases every year and a total of more than 24 millions demented people all over the world<sup>1</sup>. Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disorder representing at least 60% of all dementia cases<sup>2</sup>. AD remains in the present a fatal disease without effective treatment, but those figures indicate that early interventions, especially in pre-dementia phases, with curative or stabilization potential would have a huge impact in human health and life expectancy.

Neuropathology and imaging studies have shown that Alzheimer pathology begins years before clinical presentation, with both neurofibrillary tangles and amyloid plaques being present in the brain of clinically normal subjects<sup>3,4</sup>. In recent years, the research on pre-dementia phases of AD has focused on the concept of Mild Cognitive Impairment (MCI), that comprises individuals who have a cognitive impairment greater than the expected for age and education level but are not sufficiently incapacitated to be demented<sup>5</sup>. Although in some cases the MCI condition remains stable, there is objective evidence that these patients progress to overt dementia at a rate of 10-15% per year, representing a high risk of conversion in comparison with the estimated rate of 1-2% for the control subjects<sup>5</sup>. Once new treatments that may be capable of slowing or even halting the degenerative process become available, the identification of MCI cases with high risk of progression to AD becomes crucial. This explains the enormous efforts to identify surrogates of the degenerative process and reliable predictors of progression with potential application in clinical settings. This is the case of cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers: total and hyperphosphorylated tau (t-Tau and p-Tau) that reflect AD-type axonal degeneration, and the 42 amino acid isoform of amyloid  $\beta$  (A $\beta$ 42) that reflects senile plaque pathology<sup>6,7</sup>. In fact, these biomarkers have been recently incorporated in the diagnostic criteria of AD<sup>6,8</sup>.

Studies over the years have shown a 250-300% increase of CSF t-Tau and p-Tau and a decrease of about 50% in CSF A $\beta$ 42 in AD patients in relation to controls, making them useful for discriminating between established AD and normal aging (reviewed in 9). These biomarkers may also be used to identify AD before onset of dementia at the stage of MCI, as shown in both single-centre studies<sup>10-12</sup>, and large-scale heterogeneous multi-centre studies<sup>13-17</sup>. However, controversy remains concerning its utilization in clinical practice and several biases or limitations can be pointed

out. Some of these studies had relatively short follow-up periods (<3 years), therefore underestimating the real prevalence of prodromal AD. In others, the cut-off values for the CSF biomarkers were established in the same population that was then used to evaluate the diagnostic accuracy of the biomarkers to predict progression to AD. And finally, all of these studies were done as part of highly controlled research protocols and therefore the real utility of CSF biomarkers in routine clinical settings is still unknown.

Another factor that is well-known to be associated with increased risk for progression from MCI to dementia is the Apolipoprotein E (ApoE)  $\epsilon$ 4 allele, the strongest genetic risk factor for AD<sup>18</sup>. The presence of an ApoE  $\epsilon$ 4-allele is associated with reduced age of clinical onset and an increased extent of AD pathology in post mortem studies<sup>19</sup>. It has been shown by some authors that ApoE genotype influences the levels of both CSF t-Tau<sup>20-22</sup>, and A $\beta$ 42<sup>11,21,23</sup>, but with conflicting results<sup>24,25</sup>. Recently, Kester and coworkers<sup>26</sup> have shown that the predictive value of CSF A $\beta$ 42 in MCI patients is modified by ApoE genotype.

In the present study, the levels of t-Tau, p-Tau and A $\beta$ 42 were analysed in 289 CSF samples obtained from patients with AD (n = 170), MCI (n = 84) and neurological controls (n = 35) that were enrolled consecutively in a hospital-based setting. This study was divided in two parts: first, a cross-sectional study involving neurological controls and AD patients was done in order to establish cut-off values for the CSF biomarkers. According to new proposed criteria for classification<sup>27</sup>, patients diagnosed as MCI were dichotomised according to their CSF biomarker profile (typical of AD vs. non-typical of AD) and their clinical and neuropsychological characteristics were compared. Additionally, modulation of CSF markers by ApoE genotype was also assessed. This is, to our knowledge, the first study to evaluate CSF biomarkers in AD and in pre-dementia stages in a Portuguese sample.

## Materials and Methods

### Subjects

The study subjects were recruited at the Dementia Clinic, Neurology Department of Coimbra University Hospital: 170 individuals with AD, 84 with MCI. All patients underwent a thorough biochemical, neurological and imaging (CT or MRI and SPECT) evaluation. PET, and genetic studies were more restricted, although considered in younger patients. All patients were in a stable condition, without acute comorbidities. A comprehensive diagnostic battery was administered, including: 1) Cognitive instruments as the Minimal-Mental-State Evaluation (MMSE)<sup>28</sup> Portuguese version<sup>29</sup>, the Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive

(ADAS - Cog)<sup>30,31</sup> Portuguese version<sup>32</sup> and a comprehensive neuropsychological battery with normative data for the Portuguese population (BLAD)<sup>33</sup> exploring memory (Wechsler Memory Scale sub-tests) and other cognitive domains (including language, praxis, executive functions and visuo-constructive tests); 2) Standard staging scales which provide objective information about subject performance in various domains, including the Clinical Dementia Rating (CDR)<sup>34</sup> for global staging; the Disability Assessment for Dementia (DAD)<sup>35,36</sup> for evaluation of functional status and the Neuropsychiatric Inventory (NPI)<sup>37,38</sup> to characterize the psychopathological profile, including the presence of Depression. All the available information (base-line cognitive tests, staging scales, clinical laboratory and imaging studies) was used to reach a consensus research diagnosis. The base-line inclusion criteria for aMCI were those proposed by Petersen<sup>39</sup> and were operationalized as this: 1) A subjective complaint of memory decline (reported by the subject or an informant); 2) An objective memory impairment (considered when scores on standard Wechsler memory tests were > 1.5 SDs below age/education adjusted norms) with or without deficits in other cognitive domains; 3) Normal general cognition suggested by normal scores in the MMSE and ADAS-Cog using the Portuguese cut off scores<sup>29,32</sup>; 4) Largely normal daily life activities, evaluated with a functional scale – DAD; 5) Absence of dementia, indicated by a CDR rating of 0.5 (this score is generated by the administration of a semi structured standard interview with the patient and the caregiver, which allows a global assessment of the cognitive and functional status)<sup>34</sup>. As exclusion criteria for enrolment we considered a significant underlying medical or neurological illness revealed by lab tests or imaging; a relevant psychiatric disease, including major depression, suggested in the medical interview and confirmed by the NPI; CT or MRI demonstration of significant vascular burden<sup>40</sup> (large cortico-subcortical infarct; extensive subcortical white matter lesions superior to 25%; uni- or bilateral thalamic lacune; lacune in head of caudate nucleus; more than 2 lacunes).

Dementia was diagnosed according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – fourth edition (DSM-IV-TR) criteria<sup>41</sup> and AD, according to the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders (NINCDS-ADRDA)<sup>42</sup>.

In this study we used CSF samples (n=35) from neurological controls (10 male, 25 female; age = 57.3 ± 11.9 years). Most of these individuals suffered from acute or chronic headaches, and a lumbar puncture was performed as part of their routine diagnostic evaluation in

order to exclude bleeding or inflammation; in some cases this procedure was considered in the investigation of a peripheral polyneuropathy. In both cases the CSF cytochemical evaluation was normal and a major CNS disease excluded. They had no subjective cognitive complaints and were independent in their instrumental daily life activities, and most of them were still professionally active.

This study was approved by the Ethics Board of Coimbra University Hospital and all subjects or responsible caregivers, whichever appropriate, gave their informed consent.

### Laboratory determinations

Samples were collected from patients and neurological controls as part of their routine clinical diagnosis investigation from 2002 to 2011 and all assays were performed sequentially in a clinical routine setting.

Pre-analytical and analytical procedures were done in accordance with the Alzheimer's Association guidelines for CSF biomarker determination. Briefly, CSF samples were collected in sterile polypropylene tubes, immediately centrifuged at 1800 g for 10 min at 4°C, aliquoted into polypropylene tubes and stored at –80°C until analysis. CSF A $\beta$ 42, t-Tau and p-Tau were measured separately by commercially available sandwich ELISA kits (Innotest, Innogenetics, Ghent, Belgium), as previously described<sup>43</sup>. External quality control of the assays was performed under the scope of the Alzheimer's Association Quality Control Program for CSF Biomarkers. A CSF profile typical of AD was defined as a score below 1 calculated with the formula  $A\beta 42/[240+(1.18 \times \text{Tau})]$ <sup>44</sup>. This formula has been shown to distinguish patients with AD from controls or from patients with other types of dementia and can identify patients with prodromal AD amongst MCI cases<sup>15,45</sup>.

Blood samples were also collected from MCI and AD patients for ApoE genotyping. DNA was isolated from whole EDTA-blood using a commercial kit (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) and ApoE genotype was determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms (PCR-RFLP) assay, as previously described<sup>46</sup>.

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 15.0) (IBM SPSS, Chicago, IL). Differences between demographical and clinical continuous variables were examined using Student's t-test (two groups) or one-way ANOVA (three groups) followed either by the Bonferroni or the Games-Howell post-test. For CSF biomarkers, age was entered as a covariate in the analysis. A two-way ANOVA was used for

establishing interactions with ApoE genotype.  $\chi^2$  test was used to assess differences between categorical variables. Spearman correlation coefficient was used for bivariate correlation analyses. Receiver operating characteristics (ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic accuracy of the different markers. Optimal cut off values for each parameter that yielded the highest Youden index [sensitivity+(specificity-1)] were selected.

## Results

The demographic and clinical features of included MCI and AD patients are shown in Table I. There were no differ-

**Table I.** Demographic and clinical features of the MCI and AD sample included in the study

	MCI (n=84)	AD (n=170)
Gender (M/F)	38/46	53/117
Age (years)	69.1±8.6	66.8±9.8
Age onset (years)	65.2±8.9	64.1±9.9
Education (years)	6.1±3.8	5.5±4.6
MMSE	26.6±2.9	17.4±6.0 <sup>φφφ</sup>
ADAS-Cog	10.8±5.0	24.0±10.8 <sup>φφφ</sup>
CDR	0,5	1-3
ApoE-ε4 (%)	49	44

Data are expressed as mean ± S.D, except for CDR that is expressed as range.

<sup>φφφ</sup> P<0,001 vs. MCI, assessed by Student's t-test.

M – male; F – female; MMSE: higher scores correspond to better performance; ADAS-Cog: higher scores indicate greater cognitive impairment; CDR: 0 – non-dementia; 0,5 - questionable; 1 – mild dementia; 2-3 – moderate dementia; 4 – severe dementia.

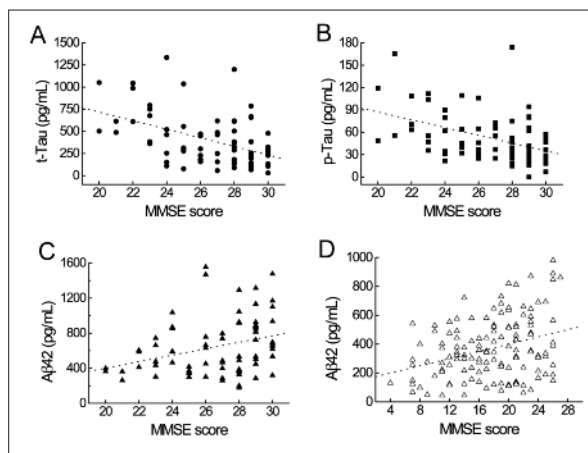
ences regarding gender or age between the two patients groups, but neurological controls were significantly younger than both MCI and AD patients (P<0.001). As expected, AD patients performed significantly worse on cognitive tests (lower MMSE and higher ADAS-Cog scores) than MCI patients. There was no difference regarding the frequency of the ApoE-ε4 allele between AD and MCI patients, that was considerably higher than that reported for the Portuguese population<sup>47</sup>.

CSF concentrations of Aβ42, t-Tau, p-Tau, and the t-Tau/Aβ42 and Aβ42/p-Tau ratios, corrected for age, for all included subjects in the study, are shown in Table II. No significant difference in mean Aβ42 concentration was found between MCI patients as a whole and neurological controls, but a marked decrease was observed in AD patients. Significantly higher t-Tau and p-Tau levels were shown in AD patients in relation to neurological controls, with intermediate levels in the MCI group. In the neurological control group and in AD patients there were no significant correlations between CSF biomarkers and age. In the MCI cohort, t-Tau was positively correlated with age (r= 0.320, P<0.005; not shown). Both t-Tau and p-Tau were

**Table II.** CSF biomarker levels of the study sample

	Controls (n=35)	MCI (n=84)	AD (n=170)
Aβ42 (pg/mL)	631±55	660±31	406±24 <sup>**φφφ</sup>
t-Tau (pg/mL)	172±70	390±39 <sup>***</sup>	472±30 <sup>***φ</sup>
p-Tau (pg/mL)	20±7	52±4 <sup>***</sup>	60±3 <sup>***φ</sup>
t-Tau/Aβ42	0.27±0.02	0.82±0.09 <sup>*</sup>	1.84±0.17 <sup>***φφφ</sup>
Aβ42/p-Tau	44.9±13.9	18.7±1.9 <sup>**</sup>	9.5±0.8 <sup>***φφ</sup>

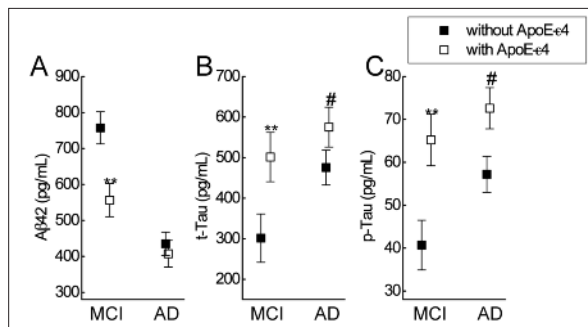
Data was adjusted for age and is expressed as mean ± S.E.  
<sup>\*\*</sup> P<0.005 vs. controls; <sup>\*\*\*</sup> P<0.001 vs. controls; <sup>φ</sup> P<0,05 vs. MCI; <sup>φφ</sup> P<0,005 vs. MCI, <sup>φφφ</sup> P<0,001 vs. MCI, using One-way ANOVA with age as a covariate.



**Figure 1.** Correlation between MMSE scores and CSF levels of (A) t-Tau, (B) p-Tau in MCI patients and (C) Aβ42 in MCI and (D) AD patients.

correlated with cognitive deterioration amongst MCI patients (t-Tau / MMSE: r = -0.436; P<0.001; t-Tau / ADAS-Cog: r = 0.331; P<0.005; p-Tau / MMSE: r = -0.422; P<0.001; p-Tau / ADAS-Cog: r = 0.421; P<0.001), while for Aβ42 the correlation was inverse (Aβ42 / MMSE: r = 0.342; P<0.005; Aβ42 / ADAS-Cog: r = -0.321; P<0.01). Within AD patients, only the correlation between Aβ42 and MMSE scores was maintained (r = 0.249, P<0.005) (Figure 1).

Figure 2 depicts the CSF Aβ42, t-Tau and p-Tau levels in the patients groups, stratified by the presence of ApoE-ε4 alleles. For both study groups, comparisons were significant for t-Tau: MCI (ApoE-ε4 non-carriers = 302 ± 59 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 501 ± 61 pg/mL, P<0.01); AD



**Figure 2.** Levels of (A) Aβ42, (B) t-Tau, and (C) p-Tau in MCI and AD patients stratified by the presence of at least one ApoE-ε4 allele. Error bars represent SE. <sup>\*\*</sup>: P<0,01 vs. MCI patients without ApoE-ε4 allele; <sup>#</sup>: P<0,05 vs. AD patients without ApoE-ε4 allele, using One-way ANOVA with age as a covariate.

**Table III.** Diagnostic accuracy of CSF biomarkers for AD patients versus neurological controls

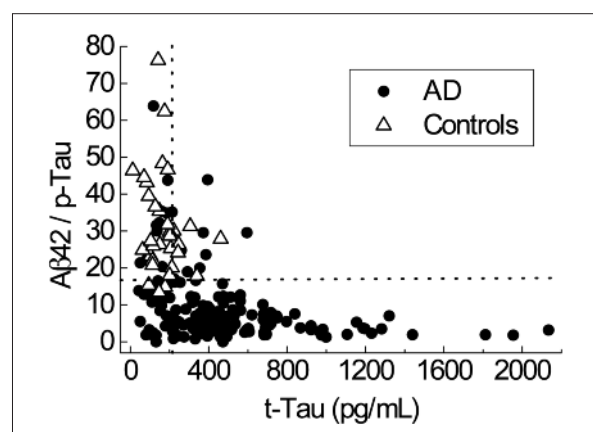
	Cut-off	Sensitivity, %	Specificity, %	AUC (95% CI)
Aβ42	< 542 pg/mL	79	73	0.81 (0.74-0.88)
t-Tau	> 212 pg/mL	78	82	0.84 (0.79-0.90)
p-Tau	> 32 pg/mL	82	91	0.90 (0.86-0.95)
t-Tau / Aβ42	>0.50	80	94	0.91 (0.87-0.95)
Aβ42 / p-Tau	<17.7	88	91	0.93 (0.90-0.97)

AUC: area under the ROC curve; CI: confidence interval

(ApoE-ε4 non-carriers = 476 ± 43 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 575 ± 49 pg/mL, P<0.05) and also for p-Tau: MCI (ApoE-ε4 non-carriers = 41 ± 6 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 65 ± 6 pg/mL, P<0.01); AD (ApoE-ε4 non-carriers = 57 ± 4 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 73 ± 5 pg/mL, P<0.05). CSF Aβ42 was lower in ApoE-ε4 carriers only within the MCI group: MCI (ApoE-ε4 non-carriers = 757 ± 45 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 556 ± 46 pg/mL, P<0.01); AD (ApoE-ε4 non-carriers = 435 ± 32 pg/mL, ApoE-ε4 carriers = 407 ± 36 pg/mL, P=0.855). To further explore these results a GLM analysis was employed, using a two-way ANOVA with diagnosis and ApoE as the two factors, and age as a covariate. For t-Tau and p-Tau, GLM analysis showed that there was both an effect of diagnosis and ApoE genotype, but without any interaction between variables. For Aβ42, there was also an effect of diagnosis and ApoE genotype and an interaction between the two factors.

Sensitivity and specificity values, derived from ROC curve analysis, of the assessed CSF markers to differentiate between AD and neurological controls are shown in Table III. All markers, and ratios between them, exhibited areas under the ROC curves (AUC) above 0.80, and the ratio Aβ42/p-Tau resulted in sensitivity and specificity levels above 85% and yielded the highest Youden's index (0.79). We did not employ this type of approach for the differentiation between MCI and neurological controls, due to the heterogeneity of this patients cohort, as it certainly includes patients that have MCI due to AD and others that have a stable condition which is not associated with the pathological changes typical of this type of dementia.

In Figure 3 there is a scatter plot of CSF Aβ42/p-Tau and t-Tau in AD patients and neurological controls. This type of representation shows a good separation between groups, as it not only takes into account the three CSF biomarkers but also depicts the ratio that gave the best diagnostic accuracy levels in ROC curve analyses. As seen in Figure 3, none of the neurological controls tested positive for both parameters, while only 10 AD patients (6%) tested negative for both parameters. It is also worth mentioning that, according to the established formula  $A\beta42/[240+(1.18 \times \text{Tau})]$  (see methods section<sup>44</sup>), 147 of the AD patients (86.5%) and only 3



**Figure 3.** Scatter plot of CSF Aβ42/p-Tau ratio and t-Tau in AD patients (black circles) and controls (gray triangles). The horizontal hatched line represents the cut-off value for Aβ42/p-Tau ratio and the vertical hatched line represents the cut-off for t-Tau.

controls (8.5%) had a CSF profile typical of AD, therefore achieving, by ROC curve analysis, sensitivity and specificity figures of 86% and 91%, respectively.

Next, based on the established criteria for CSF profile classification<sup>44</sup>, and assuming that a typical CSF-AD profile would represent a high-risk of progression to AD in MCI patients (MCI due to AD, according to the new criteria<sup>27</sup>), we divided the MCI cohort into two groups. 43 out of the 84 patients diagnosed with MCI (51%), had a CSF profile typical of AD (MCI-AD; Table IV) and had CSF Aβ42, t-Tau and p-Tau levels similar to the AD sample (see Table II; p>0.05 for all parameters). The remaining 41 patients (49%) had a CSF profile that was not typical of AD (MCI-nonAD), with increased Aβ42 and decreased t-Tau and p-Tau in relation to the AD cohort (p<0.001 for all parameters). Interestingly, MCI-nonAD patients were not identical to neurological controls, showing a slightly elevated t-Tau, which almost reached statistical significance (p=0.057) and an increased p-Tau that reached statistical significance (p<0.05). Demographic and clinical characteristics of MCI-nonAD and MCI-AD patients are also shown in Table IV. There were no significant differences between groups regarding gender and years of education. MCI-AD patients were significantly older at the beginning of symptoms, and tended to be older at evaluation, although this difference did not reach statistical signifi-

**Table IV.** Demographic data, clinical features and biomarker levels of MCI patients with a typical AD CSF profile (MCI-AD) and with a CSF profile non-typical of AD (MCI-nonAD).

	MCI-nonAD (n=41)	MCI-AD (n=43)
Gender <sup>a</sup> (M/F)	18/23	20/23
Age <sup>b</sup> (years)	67.3±9.5	70.7±7.4
Age onset <sup>b</sup> (years)	62.7±9.6	67.4±7.5*
Education <sup>b</sup> (years)	6.6±3.9	5.7±3.7
MMSE <sup>b</sup>	28.3±1.8	25.1±2.8***
ADAS-Cog <sup>b</sup>	8.0±3.8	13.1±4.8***
ApoE-ε4 (%)	24	70*
Aβ42 <sup>c</sup> (pg/mL)	888±47	440±24***
t-Tau <sup>c</sup> (pg/mL)	222±21	538±45***
p-Tau <sup>c</sup> (pg/mL)	34±2	68±5***
t-Tau/Aβ42 <sup>c</sup>	0.25±0.02	1.31±0.12***
Aβ42/p-Tau <sup>c</sup>	31.4±2.8	7.6±0.6***

Data are expressed as mean ± S.D. (for clinical and demographic variables) or as mean ± S.E. (for biochemical values).

\* P<0.05 vs. MCI-nonAD. \*\*\* P<0.001 vs. MCI-nonAD, using either <sup>a</sup>Pearson's  $\chi^2$ , <sup>b</sup>Student's t-test or <sup>c</sup>One-way ANOVA with age as a covariate.

M – male; F – female; MMSE: higher scores correspond to better performance; ADAS-Cog: higher scores indicate greater cognitive impairment.

cance. MCI-AD patients presented with lower MMSE scores and higher ADAS-Cog scores than MCI-nonAD patients and ApoE-ε4 allele distribution was also significantly increased in the MCI-AD group.

## Discussion

The development of biomarkers for key neuropathological processes is a powerful contribution to the field of diagnosis and therapy of AD. The established CSF biomarkers for early AD, t-Tau, p-Tau and Aβ42 have recently been incorporated in the new proposed revised criteria for pre-clinical and clinical stages of AD<sup>6,7,27,48</sup>. However, measured biomarker levels differ greatly between studies, also when the same assay format was used<sup>49,50</sup> and the diagnostic accuracy varies across studies<sup>51</sup>. Widespread clinical application of revised criteria for early AD is therefore hampered by lack of standardization of biomarkers and implies that each centre establishes its own reference values. Therefore, in the present study, in order to establish cut-off values for the CSF biomarkers, we started by measuring the CSF t-Tau, p-Tau and Aβ42 levels in 170 AD patients and 35 neurological controls. As expected, AD patients exhibited a CSF profile characterized by significantly low Aβ42 (approximately 40% lower than neurological controls) and high t-Tau and p-Tau (approximately 200% higher than neurological controls), that resulted in a good separation from the neurological control sample. Although the absolute levels of t-Tau, p-Tau and Aβ42 differ from other studies, the relative differences from neuro-

logical controls and the diagnostic accuracy of the CSF markers for differentiating between AD and neurological controls is in line with the one reported by others (reviewed in 52). Also, the established criteria for typical AD-CSF profile classification<sup>44</sup>, applied satisfactorily to our data. The lack of standardization of biomarkers levels between different laboratories has been recently highlighted in a recent multi-centre study<sup>16,53</sup>. More relevant in routine clinical practice than this inter-laboratory variation is the intra-laboratory performance over time. This issue is currently being monitored in our laboratory through the adherence to the Alzheimer's Association Quality Control CSF Program<sup>50,54</sup>, with good results.

Using the cut-off values determined as described above, we then determined the CSF profile of a sample of 84 MCI patients. Approximately half of the MCI patients (43 out of 84) presented with a CSF profile that was typical of AD patients, i.e. low Aβ42 and high t-Tau and p-Tau. This group of patients (MCI-AD) was significantly older at the beginning of symptoms than MCI patients who did not have a CSF profile typical of AD (MCI-non AD). As already reported in the DESCRIPA study<sup>15</sup>, MCI-AD patients also presented with a more severe cognitive impairment at baseline evaluation (significantly lower MMSE and higher ADAS-Cog scores) than MCI-nonAD patients. Considering that the MCI-AD group is a group with a high-risk of progression to AD, these results are in accordance with the work of Fleisher and co-workers<sup>55,56</sup>, that had already identified that a poorer performance in these cognitive tests was a clinical predictor of progression to AD in MCI patients. The percentage of MCI patients that we identified as having a CSF AD profile is similar to the one reported by others<sup>10,13,15</sup>, but is higher than the usually reported percentage of MCI patients that convert to AD in some longitudinal studies with CSF biomarker analysis<sup>12,14,16,17</sup>. However, these studies have a limited follow-up period, typically less than 5 years, that most certainly underestimates the number of converters. In fact, a recent study<sup>57</sup>, with a mean follow-up time of MCI patients with CSF biomarkers of 9.2 years (range 4.1-11.8), reports a percentage of conversion from MCI to AD of 53.7%, very similar to ours. This is, however, still much lower than the high rate of conversion of MCI to dementia of 80% in 6 years, reported by others<sup>58</sup>. This discrepancy could be related to differences in the selection of patients, or might indicate that CSF biomarkers can only predict conversion to dementia within a limited timeframe, as has been hypothesised for t-Tau<sup>57</sup>. It will be interesting to confirm if all the MCI patients that we identify as having a CSF profile indicative of a high risk of conversion to AD will effective-

ly convert to dementia at any given time in the future, and also to explore the effect and modulation of these CSF parameters on annual rates of conversion.

Regarding the MCI-nonAD patients subgroup, although they have normal CSF A $\beta$ 42 levels, they show a slight increase in both t-Tau and p-Tau in relation to neurological controls. This is not in accordance with other studies, where stable MCI patients<sup>10,12,16</sup> or MCI patients with non-typical AD CSF profile<sup>15</sup>, have CSF biomarker levels similar to controls. However, as these patients exhibit some degree of cognitive impairment it is not unexpected that they show increased markers of neurodegeneration, as is the case of t-Tau. In fact, in our work we could see a positive correlation between t-Tau and p-Tau levels and cognitive deterioration in MCI patients. This same correlation has already been observed in AD studies, where increased levels of CSF tau were proposed as indicators of fast progression and worse prognosis<sup>59</sup>. Of course we have to admit that some of these MCI-non AD patients, although having a low risk of progression to AD, may progress to other types of dementia, like frontotemporal dementia (FTD), where increased t-Tau and p-Tau but normal A $\beta$ 42 CSF levels have been reported<sup>60,61</sup>. However, this seems not to be a strong justification because our cohort incorporates the classification of amnesic or amnesic-multidomain, which is considered an entity of risk to AD, contrasting with MCI monodomain non-amnesic which is assumed as prodromic FTD.

Another evident difference between MCI-AD and MCI-nonAD patients was the number of ApoE- $\epsilon$ 4 carriers. This was, as reported by others<sup>10,15</sup>, much higher in the MCI-AD group, therefore confirming the high risk for AD of this genetic profile. When we divided the patients groups (AD and MCI) according to the presence of at least one ApoE- $\epsilon$ 4 allele, we found that t-Tau and p-Tau levels were influenced by ApoE- $\epsilon$ 4 allele in both diagnostic groups, whereas A $\beta$ 42 was only changed by ApoE genotype in the MCI group. In other words, MCI patients carrying at least one ApoE- $\epsilon$ 4 allele had mean CSF biomarker levels similar to AD patients, while MCI ApoE- $\epsilon$ 4 non carriers were more similar to neurological controls. Increased levels of t-Tau and p-Tau had already been described in AD<sup>20,21,23</sup>, MCI patients<sup>26</sup> and controls<sup>11,22</sup> carrying at least one ApoE- $\epsilon$ 4 allele, whereas other authors did not find any relation between these parameters<sup>12,43,25</sup>. These discrepancies might be explained by differences in the size of the cohorts and overall percentage of  $\epsilon$ 4 allele carriers, that obviously influence the power of the study, and also by considering carriers of one or two  $\epsilon$ 4 alleles together or separately. The increase in the levels of t-Tau and p-Tau in AD patients

carrying at least one ApoE- $\epsilon$ 4 allele is in line with the fact that the APOE- $\epsilon$ 4 allele has been associated with more severe memory impairment and medial temporal lobe atrophy in patients with AD-type dementia<sup>62</sup>. This finding is also in agreement with an isoform-specific interaction between ApoE and Tau, as has been reported<sup>63</sup>. In accordance with our study, decreased CSF A $\beta$ 42 levels in MCI patients carrying the ApoE- $\epsilon$ 4 allele had already been reported<sup>11,12,26</sup>. However, while other authors had also showed this effect in AD patients<sup>12,23</sup>, we failed to do so. Our results are more in line with the view that A $\beta$ 42 is a 'state' marker for AD pathology, which levels are already fully decreased a decade before the establishment of dementia<sup>57</sup>, and that therefore represents a better risk marker for conversion in MCI patients.

One of the limitations of the current work is that our AD sample does not have a definitive diagnosis of AD, but merely a clinical diagnosis of probable AD. Moreover, although our neurological controls showed no signs of cognitive impairment at inclusion, they have not been submitted to a cognitive follow-up evaluation. Nevertheless, in spite of all the methodological limitations (lack of definitive diagnosis for AD patients and follow-up of neurological controls, assays performed in a sequential manner over a long period of time), the results derived from ROC curve analysis show a good (for individual markers) or even excellent (for combination of markers) discriminatory value between AD patients and neurological controls.

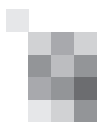
Therefore, we conclude that the determination of CSF biomarkers is an useful tool in the clinical routine diagnosis of AD patients. The performance of these markers in identifying MCI patients with a high risk of conversion to AD awaits further longitudinal studies with a long clinical follow-up. Additionally, the inclusion of patients suffering from other forms of dementia is also needed, to assess the specificity of the CSF biomarkers in the differential diagnosis of neurodegenerative dementias. ■

#### Acknowledgments

This work was supported by the Portuguese Foundation for Science and Technology (FCT) through PIC/IC/83206/2007.

## References

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-2117.
2. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000;54(supl 5):S4-S9.
3. Bennet DA, Schneider JA, Arvanitakis Z, et al. Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology* 2006;66:1837-1844.
4. Glodzik-Sobanska L, Rusinek H, Mosconi L, et al. The role of quantitative structural imaging in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:803-826.
5. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology* 1999;56:303-308.
6. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology* 2007;6:734-746.
7. Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology* 2010;9:119-128.
8. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7:263-269.
9. Blennow K, Hampel H, Weiner M, Zetterberg H. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology* 2010;6:131-144.
10. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A follow-up study. *Lancet Neurology* 2006;5:228-234.
11. Herukka SK, Helisalmi S, Hallikainen M, Tervo S, Soininen H, Pirttila T. CSF Ab42, Tau and phosphorylated Tau, ApoE e4 allele and MCI type in progressive MCI. *Neurobiol Aging* 2007;28:507-514.
12. Hertze J, Minthon L, Zetterberg H, Vanmechelen E, Blennow K, Hansson O. Evaluation of CSF biomarkers as predictors of Alzheimer's disease: a clinical follow-up study of 4.7 years. *J Alzheimer's Dis* 2010;21:1119-1128.
13. Shaw L, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, et al. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Annals Neurology* 2009;65:403-413.
14. Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD, et al. CR. MRI and CSF biomarkers in normal, MCI, and AD subjects - Predicting future clinical change. *Neurology* 2009;73:294-30.
15. Visser PJ, Verhey F, Knol DL, et al. Prevalence and prognostic value of CSF markers of Alzheimer's disease pathology in patients with subjective cognitive impairment or mild cognitive impairment in the DESCRIPA study: a prospective cohort study. *Lancet Neurology* 2009;8:619-627.
16. Mattsson N, Zetterberg H, Hansson O, et al. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *JAMA* 2009;302:385-393.
17. Davatzikos C, Bhatt P, Shaw LM, Batmanghelich KN, Trojanowski JQ. Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification. *Neurobiol Aging* 2011;32:2322.e.19-2322.e.27.
18. Corder RH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. Gene dose of apolipoprotein E type e4 allele and the risk for Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993;261:921-923.
19. Ohm TG, Scharnagl H, Marz W, Bohl J. Apolipoprotein E isoforms and the development of low and high Braak stages of Alzheimer's disease-related lesions. *Acta Neuropathol* 1999;98:273-280.
20. Golombowski S, Muller-Spahn F, Romig H, Mendla K, Hock C. Dependence of cerebrospinal fluid Tau protein levels on apolipoprotein E4 allele frequency in patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1997;225:213-215.
21. Tapiola A, Lehtovirta M, Ramberg J, et al. CSF tau is related to apolipoprotein E genotype in early Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;50: 169-174.
22. Glodzik-Sobanska L, Pirraglia E, Brys M, et al. The effects of normal aging and ApoE genotype on the levels of CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2009;30:672-681.
23. Sunderland T, Mirza N, Putnam KT, et al. Cerebrospinal fluid  $\beta$ -amyloid1-42 and Tau in control subjects at risk for Alzheimer's disease: the effect of ApoE e4 allele. *Bio Psychiatry* 2004;56:670-676.
24. Lasser RA, Dukoff R, Levy J, et al. Apolipoprotein E e4 allele in association with global cognitive performance and CSF markers in Alzheimer's disease. *Int J Ger Psychiatry* 1998;13:767-774.
25. Engelborghs S, Sleegers K, Cras P, et al. No association of CSF biomarkers with ApoE4, plaque and tangle burden in definite Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130:2320-2326.
26. Kester MI, Verwey NA, van Elk EJ, Blakenstein MA, Scheltens P, van der Flier WM. Progression from MCI to AD: Predictive value of CSF A $\beta$ 42 is modified by ApoE genotype. *Neurobiol Aging* 2009.
27. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7:270-279.
28. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
29. Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA. Avaliação Breve do Estado Mental: Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, ed, 2003 pp 27-32.
30. Mohs RC, Rosen WG, Davis KL. The Alzheimer's Disease Assessment Scale: an instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharm Bull* 1983;19:448-450.
31. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:1356-1364.
32. Guerreiro M, Fonseca S, Barreto J. Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, eds, 2003 pp 33-49.
33. Guerreiro M 1988 Contribution of Neuropsychology to the Study of Dementias. Ph.D. thesis. Faculty of Medicine of Lisbon, Lisbon, Portugal.
34. Berg L. Clinical dementia rating (CDR). *Psychopharmacol Bull* 1988;24:637-639.
35. Gelinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's Disease: The Disability Assessment For Dementia Scale. *American Journal of Occupational Therapy* 1999;53:471-481.
36. Leitão O. Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, ed 2008, pp 107-110.
37. Cummings JL. The Neuropsychiatric inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology* 1997;48:10-16.
38. Leitão O, Nina A. Escalas e Testes na Demência. Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência, ed 2003, pp 67-86.
39. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1132-1142.
40. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-260.
41. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Washington, DC: American Psychiatric Association 1994.
42. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical Diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;4:939-944.
43. Baldeiras I, Ribeiro MH, Pacheco P, Machado A, Santana I, Cunha L, Oliveira CR. Diagnostic value of CSF protein profile in a Portuguese population of sCJD patients. *J Neurol* 2009;256:1540-1550.
44. Hulstaert F, Blennow K, Ivanou A. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid (1-42) and tau levels in CSF. *Neurology* 1999;52:1555-1562.
45. Andreasen N, Minthon L, Vanmechelen E, et al. Cerebrospinal fluid tau and A-beta-42 as predictors of development of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. *Neuroscience Letters* 1999;273: 5-8.
46. Crook R, Hardy J, Duff K. Single-day apolipoprotein E genotyping. *J Neurosci Methods* 1994;53:125-127.
47. Fernandes MAS, Oliveira CR, Oliveira LMV, Nogueira AJA, Santiago B, Santana I. Apolipoprotein E e4 is a risk factor for Alzheimer's disease: the central region of Portugal (Coimbra) as a case study. *Eur Neurol* 1999;42:183-184.
48. Sperling RA, Aiser PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7:280-292.
49. Verwey NA, van der Flier WM, Blennow K et al. A worldwide multicentre comparison of assays for cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease. *Ann Clin Biochem* 2009;46:235-240.
50. Mattsson N, Andreasen U, Persson S, et al. The Alzheimer's Association external quality control program for cerebrospinal fluid biomarkers. *Alzheimers Dement* 2011;7:386-395.
51. Sunderland T, Linker G, Mirza N, et al. Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 2003;289:2094-2103.
52. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet* 2006;368:387-403.
53. Mattsson N, Zetterberg H, Blennow K. Lessons from multicenter studies on CSF biomarkers for Alzheimer's Disease. *Int J Alzheimers Dis* 2010.
54. Mattsson N, Blennow K, Zetterberg H. Inter-laboratory variation in cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: united we



- stand, divided we fall. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:603–607.
55. Fleisher AS, Sowell BB, Taylor C, Gamst AC, Petersen RC, Thal LJ. Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology* 2007;68:1588-1595.
  56. Fleisher AS, Sun S, Taylor C, et al. Volumetric MRI vs clinical predictors of Alzheimer disease in mild cognitive impairment. *Neurology* 2008;70:191-199.
  57. Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, Wallin AK, Blennow K, Hansson O. Cerebrospinal fluid levels of  $\beta$ -amyloid 1-42, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:98-106.
  58. Pettersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-1992.
  59. Wallin AK, Blennow K, Zetterberg H, Londo E, Minthon L, Hansson O. CSF biomarkers predict a more malignant outcome in Alzheimer disease. *Neurology* 2010;74:1531-1537.
  60. Kapaki E, Paraskevas GP, Papageorgiou SG, et al. Diagnostic Value of CSF Biomarker Profile in Frontotemporal Lobar Degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008;22:47-53.
  61. Verwey NA, Kester MI, van der Flier WM, et al. Additional value of CSF amyloid-b40 levels in the differentiation between FTLD and controls subjects. *J Alzheimer Dis* 2010;20:445-452.
  62. Lehtovirta M, Laakso MP, Soininen H, et al. Volumes of hippocampus, amygdala and frontal lobe in Alzheimer patients with different apolipoprotein E genotypes. *Neuroscience* 1995;67:65-72.
  63. Strittmatter WJ, Saunders AM, Goedert M, et al. Isoform-specific interactions of apolipoprotein E with microtubule-associated protein tau: implications for Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci* 1994;111:1183-11186.

**Institutional address:**

Inês Baldeiras  
Laboratório de Neuroquímica  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
Av. Bissaya Barreto  
Praceta Prof. Mota Pinto  
3000-075 COIMBRA, Portugal  
ines.baldeiras@sapo.pt





## Contributo de um Teste de Faces Famosas para a Avaliação Cognitiva *A test of famous faces - its contribute to cognitive assessment*

Raquel Matos de Jesus Rosa, Inês Mares, Carolina Maruta, Isabel Pavão Martins

Laboratório de Estudos de Linguagem, Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

### Introdução

A dificuldade de evocação de nomes próprios é uma queixa frequente nos idosos e pode constituir um sintoma inicial de declínio cognitivo.

### Objectivo

Avaliar a utilidade de um teste de faces famosas desenvolvido para a população Portuguesa no diagnóstico de declínio cognitivo e determinar o efeito da idade e da educação no desempenho neste teste de modo a organizar os dados normativos.

### Método

Aplicou-se uma versão abreviada do Teste de Faces Famosas, constituída por 39 fotografias de figuras públicas correspondentes a três épocas distintas, a 468 indivíduos saudáveis. A maioria dos participantes (64.1%) eram do género feminino com uma média de idades de  $66.44 \pm 8.94$  e 7 anos de escolaridade. Foi ainda estudado um grupo de 48 doentes, observados por suspeita de défice cognitivo ligeiro/demência.

### Resultados

A versão abreviada do Teste de Faces Famosas mostrou ter boas propriedades psicométricas. O desempenho dos participantes saudáveis foi influenciado positivamente pela escolaridade e negativamente pela idade, apresentando-se os dados normativos obtidos, de acordo com estas duas variáveis. No grupo clínico o teste revelou-se específico, mas pouco sensível, para o diagnóstico de declínio cognitivo ligeiro/demência.

### Conclusão

Apesar da baixa sensibilidade para o diagnóstico de defeito cognitivo ligeiro/ demência, este teste pode ser útil na avaliação neuropsicológica, dadas as boas propriedades psicométricas, a facilidade de aplicação e a sua elevada especificidade.

**Palavras chave:** Teste de faces famosas, Avaliação Neuropsicológica, Envelhecimento normal, Defeito Cognitivo Ligeiro, Demência.

### Introduction

Difficulty in proper name retrieval is a frequent cognitive complaint in the elderly and may represent an early stage of cognitive decline.

### Aim

To study the contribution of a Famous Faces Test specifically designed for the Portuguese population in the diagnosis of cognitive decline, and the effect of age and education on the performance in this test.

### Method

A brief version of the Famous Faces Test, consisting of 39 pictures of famous faces pertaining to three different epochs, was applied to 468 healthy subjects, (64.1% women, mean age and education of  $66.44 \pm 8.94$  and 7 years, respectively) and to a group of 48 patients diagnosed with, among others, mild cognitive impairment and dementia.

### Results

The brief version of the Famous Faces Test showed good psychometric properties. A marked positive and negative effect was found on this test for education and age respectively, and normative data was given accordingly. In the clinical group this test had a good specificity but was not sensitive for the diagnosis of mild cognitive impairment or dementia.

### Conclusion

Despite low sensitivity to mild cognitive impairment and dementia, this test showed to be useful for neuropsychological evaluation due to its ease of application and good psychometric properties as well as specificity.

**Keywords:** Test of Famous Faces; Neuropsychological Assessment; Normal Ageing; Mild Cognitive Impairment; Dementia.

## 1. Introdução

A dificuldade de evocação de nomes próprios é uma queixa particularmente frequente na população idosa, a qual é susceptível ao declínio cognitivo<sup>1,2</sup>, podendo constituir um dos primeiros sintomas da doença de Alzheimer (DA)<sup>3</sup>. Esta queixa tem um impacto negativo na comunicação<sup>1</sup>, e traduz-se frequentemente num aumento do fenómeno “*tip of the tongue*” (ToT), a sensação de ter o nome “debaixo da língua”<sup>4-9</sup>.

Esta dificuldade tem sido associada às características específicas dos nomes próprios, considerados referenciais puros por designarem entidades individuais<sup>10</sup> e não fornecerem quaisquer informações sobre as mesmas<sup>11,12</sup>. Além disso, e ao contrário do que acontece com os substantivos comuns, os quais podem ser facilmente substituídos por sinónimos que tornam as falhas no discurso menos óbvias, não existe possibilidade da substituição destes nomes por sinónimos<sup>10</sup>. Com efeito, o sujeito pode ser capaz de identificar todas as características relacionadas com o nome próprio (por exemplo, qual a sua profissão, em que época ficou conhecido, etc.) sem nunca chegar a evocá-lo, o que se traduz numa invariável quebra no fluir do discurso, a qual não é compensada.

A existência de dissociações entre nomes próprios e nomes comuns<sup>13</sup> sugere que o seu processamento cognitivo é distinto, nomeadamente ao nível da evocação fonológica<sup>14,15</sup>. A relativa independência da informação relacionada com entidades individuais no sistema conceptual semântico, assim como a organização semântica por categorias parece ser a explicação mais aceite para este fenómeno<sup>14</sup>. Por outro lado, estudos imagiológicos demonstraram a existência de áreas selectivamente activadas na evocação dos nomes próprios, nomeadamente a porção anterior da circunvolução temporal média<sup>16</sup> e o pólo temporal<sup>15,17-19</sup>.

Os testes de nomeação de faces famosas (TFF) são um importante instrumento na avaliação da memória semântica e da capacidade de evocação de nomes próprios<sup>20</sup> nos doentes com afasia, amnésia ou demência<sup>21</sup>. A sua utilização tem vindo a ser sugerida para o diagnóstico precoce de DA e defeito cognitivo ligeiro (DCL) por ser uma medida potencialmente preditora de declínio cognitivo<sup>22-25</sup>.

Este tipo de teste requer a utilização de estímulos específicos para cada população e época. Por este motivo foi desenvolvido um teste destinado à população Portuguesa, constituído por faces/estímulos correspondentes a diferentes épocas da vida e cultura nacional, que permite avaliar a memória semântica estratificada no tempo. Dada a natural desactualização das faces famosas ao longo do tempo, é necessário fazer uma actualização regular dos

estímulos e dos resultados. Tendo-se verificado que a versão inicial do teste com 74 itens era particularmente morosa e que apresentava uma boa correlação ( $r=.979$ ;  $p<0.01$ ) com uma versão breve do mesmo teste<sup>20</sup>, optou-se por actualizar esta última (ANEXO A). Neste estudo foram analisadas as propriedades psicométricas da versão breve do TFF, determinaram-se dados normativos a partir de uma amostra de indivíduos saudáveis com idade igual ou superior a 50 anos e avaliou-se o seu contributo na clínica.

## 2. Métodos

Este trabalho foi realizado no âmbito de um projecto mais vasto, um estudo prospectivo e longitudinal designado “Mindfull Aging”, que tem como objectivo a avaliação do desempenho cognitivo durante o envelhecimento numa amostra da população Portuguesa seguida em cuidados de saúde primários e sem doença mental ou cerebral conhecidas<sup>26</sup>. A descrição detalhada deste estudo pode ser encontrada em Martins e colaboradores<sup>26</sup>.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Lisboa e pela Comissão Nacional de Protecção de Dados. Todos os participantes deram o seu consentimento informado, tendo sido assegurada a confidencialidade dos dados.

### 2.1. Participantes

Os participantes do grupo de controlo foram recrutados em centros de saúde da Área Metropolitana de Lisboa, tendo sido seleccionados pelo médico de família desde que concordassem em participar, tivessem idade igual ou superior a 50 anos, e o Português como língua materna. Foram excluídos todos os indivíduos com **a)** lesão conhecida do sistema nervoso central; **b)** atraso geral do desenvolvimento cognitivo; **c)** demência ou suspeita de demência; **d)** perturbações psiquiátricas diagnosticadas; **e)** comportamentos aditivos; **f)** neoplasia ou outra doença sistémica grave e não controlada (e.g. VIH/SIDA) e **g)** resultado no *Mini-Mental State Examination* (MMSE<sup>27</sup>) abaixo do ponto de corte ajustado para a idade e escolaridade<sup>28</sup>. A amostra final incluiu 479 participantes, dos quais 468 completaram este teste. Os restantes 11 participantes não realizaram a prova devido a constrangimentos de natureza temporal e/ou de cansaço, uma vez que o TFF foi sempre aplicado em último lugar, no contexto de uma bateria extensa de provas neuropsicológicas.

Adicionalmente, e para avaliar, de forma exploratória, a sensibilidade e especificidade do TFF, foi recrutado um grupo clínico constituído por 48 doentes com idade igual ou superior a 50 anos, observados no Laboratório de Estudos de Linguagem devido a queixas cognitivas. Neste grupo

incluem-se sujeitos com avaliação normal e doentes com o diagnóstico neuropsicológico de DCL<sup>29,30</sup> ou demência<sup>31,32</sup>.

## 2.2. Material

A versão breve do TFF foi construída a partir da sua versão original de 74 itens (faces), previamente descrita e adaptada à população portuguesa em 2005<sup>20</sup>. A pontuação da versão breve apresentava uma boa correlação com a da versão extensa do mesmo teste. Os itens seleccionados consistem em 39 fotografias a preto e branco (10x15cm) de figuras públicas, apresentadas frontalmente e sem adereços identificadores, e foram obtidas a partir de revistas, jornais, livros ou na internet. Para a versão breve do TFF foram retirados do teste inicial onze faces do sexo feminino, 29 nacionais e 10 estrangeiras, representantes de três sectores distintos da vida pública (política, n=18; entretenimento, n=16; desporto, n=5), distribuindo-se de forma aproximadamente proporcionada em três épocas distintas (faces antigas - antes de 1974, n=14; faces recentes - entre 1974 e 1990, n=12; faces actuais - depois de 1990, n=13) (ANEXO B).

## 2.3. Procedimentos

Foi recolhida informação demográfica dos participantes em ambos os grupos e foi-lhes pedido para realizarem o MMSE. Seguidamente, foi aplicada uma bateria de testes neuropsicológicos, a qual incluía a versão breve do TFF. A descrição da bateria neuropsicológica foi anteriormente descrita em Martins e colaboradores<sup>26</sup>.

As fotografias encontravam-se organizadas num álbum e foram apresentadas sequencialmente sempre pela mesma ordem, sem limite de tempo. A prova foi introduzida da seguinte forma: “Vou-lhe mostrar várias fotografias e quero que diga, da forma o mais completa possível, o nome destas pessoas. Pode demorar o tempo que quiser”. Todas as respostas foram registadas em folha própria. No que diz respeito à cotação, cada item do TFF é pontuado com 0 pontos (evocação incorrecta do nome ou evocação parcial do nome, correspondendo esta última à resposta dada por menos de 10% dos indivíduos no estudo piloto) ou 1 ponto (evocação da parte nuclear do nome, a qual corresponde à resposta dada por mais de 90% dos indivíduos no estudo piloto). A pontuação total varia entre 0 (pior desempenho) e 39 pontos (melhor desempenho).

## 2.4. Análise estatística

A análise estatística dos dados foi efectuada através dos programas *Statistical Package for the Social Sciences*<sup>®</sup> (SPSS<sup>®</sup>), versão 18.0, e *Confidence Interval Analysis*<sup>®</sup> (CIA<sup>®</sup>), 2000.

A avaliação das propriedades psicométricas deste teste (consistência interna, correlação item-total, validades de

constructo, divergente e convergente) foi calculada numa amostra inicial, constituída pelos primeiros 376 participantes, nos quais foram discriminadas as pontuações item por item.

Na amostra final de participantes saudáveis (N=468) foi estudada a distribuição das pontuações e realizaram-se análises de regressão linear múltipla para o estudo do efeito das variáveis demográficas (género, idade e escolaridade) sobre o desempenho. Para efeitos de determinação dos valores normativos, a população foi dividida em 2 grupos de idade ( $\leq 65$  e  $> 65$  anos) e 4 de escolaridade (0-3, 4, 5-9,  $> 9$  anos), de forma a manter a distribuição utilizada noutras provas da bateria utilizada no projecto. A direcção e a magnitude da correlação entre variáveis foram calculadas através do coeficiente de correlação de *Pearson* ou de *Spearman*. A comparação de médias entre os grupos de idade e escolaridade foi efectuada através do teste *one-way ANOVA*, seguido do teste *post hoc de Tukey HSD*.

Por fim, o estudo exploratório da sensibilidade e a especificidade do TFF foi realizado comparando o desempenho dos indivíduos do grupo clínico (doentes versus exame normal) com os valores normativos estabelecidos para os diferentes grupos de idade e de escolaridade da população saudável. A sensibilidade e especificidade foram calculadas dividindo os casos em quatro grupos - resultado no TFF abaixo do ponto de corte e diagnóstico de DLC ou demência na avaliação neuropsicológica (A); diagnóstico de DLC ou demência pela avaliação neuropsicológica mas resultados normais no TFF (B); participantes considerados normais tanto pela avaliação neuropsicológica como pelo resultado no TFF (C); participantes de diagnóstico normal na avaliação neuropsicológica mas abaixo do ponto de corte no TFF (D).

A sensibilidade foi calculada através da fórmula  $A/(A+B)$  e a especificidade por  $C/(C+D)$ . Foram ainda calculados os valores de sensibilidade e especificidade no intervalo de confiança 95%.

Consideraram-se as diferenças estatisticamente significativas sempre que  $p < .05$ .

## 3. Resultados

Os participantes saudáveis apresentavam idades compreendidas entre os 50 e 95 anos ( $66.44 \pm 8.94$ ) e, em média, tinham 7.09 anos de escolaridade ( $\pm 4.28$ ), variando entre 0 e 18 anos. No que diz respeito ao grupo clínico, este era constituído por 48 doentes maioritariamente do sexo feminino, entre os 50 e 87 anos ( $69.02 \pm 8.19$ ) anos de idade e com 0 a 17 anos ( $6.48 \pm 4.58$  anos) de escolaridade. A distribuição de frequências dos sujeitos em função do género e dos diferentes grupos de idade e escolaridade encontra-se detalhada na Tabela 1.

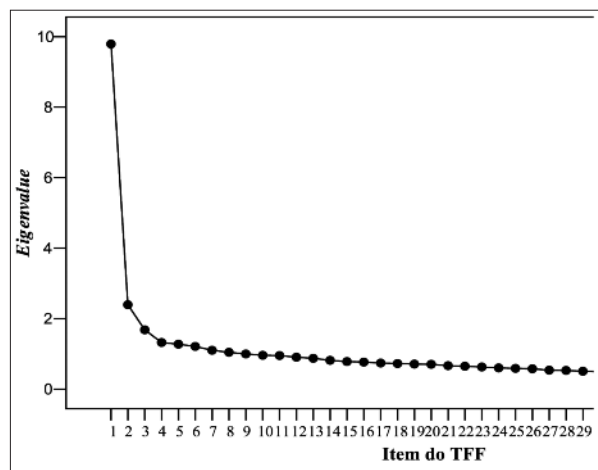
**Tabela 1.** Caracterização dos grupos de controlo (n=468) e clínico (n=48).

Varáveis independentes		Grupo de Controlo		Grupo Clínico		$\chi^2$	P
		n	%	n	%		
Género	Feminino	300	64.1	29	60.4	.356	.551
	Masculino	168	35.9	19	39.6		
Idade (anos)	≤65	227	48.5	15	31.3	6.028	.737
	>65	241	51.5	33	68.8		
Escolaridade (anos)	0-3	46	9.8	6	12.5	1.644	.797
	4	181	38.7	25	52.1		
	5-9	129	27.6	8	16.7		
	>10	112	23.9	9	18.8		

### 3.1. Propriedades psicométricas do TFF (N=376)

O estudo da validade de constructo do TFF foi efectuada através de uma análise factorial. Procedeu-se, igualmente, ao estudo da sua validade convergente, divergente e discriminante.

A validade de constructo foi avaliada pela análise factorial exploratória, com extracção dos componentes principais e com uma rotação *Varimax* (*Kaiser-Meyer-Olkin*=.92). Foram extraídos três factores (Figura 1, Tabela 2), os quais reflectem características ligadas à nacionalidade (portuguesa ou estrangeira), ao pico de popularidade (antigo, recente ou actual) e à profissão (política, entretenimento ou desporto) das faces-estímulo.



**Figura 1.** Scree Plot

O primeiro factor (F1) explicou cerca de 25% da variância e caracterizou-se pela inclusão de Políticos Estrangeiros e Portugueses mais antigos. O segundo factor (F2) explicou aproximadamente 6% da variância e apresentou pesos factoriais elevados em Políticos Portugueses Recentes. Finalmente, o terceiro factor (F3) explicou cerca de 4% da variância, apresentando pesos factoriais elevados em Figuras Públicas Actuais. Na globalidade, os três factores explicaram 28.0% da variância total. Todas as comunalidades foram moderadas, com excepção da comunalidade do item 7 (item *António Guterres*), que foi fraca.

**Tabela 2.** Pesos factoriais de cada item nos três factores retidos, eigenvalues e percentagem de variância explicada, após uma AFE com extracção de factores pelo método das componentes principais e uma rotação *Varimax*.

Item	Factor			Comunalidade
	1	2	3	
1. Amália Rodrigues	.017	-.002	-.059	.586
2. Rosa Mota	.234	.118	.535	.503
3. Nicolau Breynner	.056	.232	.552	.507
4. Carlos Cruz	.038	.102	.087	.571
5. Charlie Chaplin	.537	.307	-.005	.448
6. Paulo Portas	.134	-.034	.612	.458
7. Guterres	.317	.220	.299	.375
8. Eusébio	.170	.247	.189	.448
9. Figo	.137	.133	.321	.493
10. João Soares	.146	.004	.285	.534
11. Julio Iglesias	.378	.120	.235	.474
12. Jorge Sampaio	.074	.198	.558	.538
13. Álvaro Cunhal	.101	.472	.445	.470
14. Catarina Furtado	.116	.179	.155	.541
15. Xanana Gusmão	.451	.272	.107	.484
16. Ramalho Eanes	.048	.568	.171	.441
17. Durão Barroso	.266	.231	.297	.465
18. Pinto da Costa	.208	.147	.316	.545
19. Sá Carneiro	.147	.590	-.075	.481
20. Hitler	.709	.102	.074	.562
21. Ana Zanatti	.130	.294	.351	.487
22. Santana Lopes	.165	.342	.023	.564
23. Maria Barroso	.262	-.021	.024	.488
24. Freitas do Amaral	.062	.575	.056	.485
25. Dulce Pontes	.176	.225	.068	.445
26. Sophia Loren	.688	-.014	-.029	.633
27. Bárbara Guimarães	.152	.040	.082	.590
28. Beatriz Costa	.077	.035	-.046	.463
29. Fialho Gouveia	.165	.475	.233	.410
30. Salazar	.665	-.016	.051	.468
31. Marilyn Monroe	.716	.030	.144	.601
32. Kennedy	.746	.176	.121	.646
33. Saramago	.532	.160	.105	.526
34. Marcelo Caetano	.481	.399	.151	.496
35. Pélé	.587	.174	.200	.504
36. O. S. Carvalho	.265	.607	.129	.528
37. Frank Sinatra	.700	.047	.025	.547
38. Margaret Thatcher	.538	.216	.251	.456
39. João Villaret	.366	.083	.283	.560
Eigenvalue	9.792	2.392	1.682	
Variância explicada	25.1	6.1	4.3	

### 3.1.1. Validade convergente e divergente

A validade convergente do TFF foi testada com correlações de *Pearson* com outras medidas que avaliam domínios cognitivos semelhantes, i.e. subteste de Memória Visual de Faces da Escala de Memória de *Wechsler* – Terceira Edição<sup>33</sup> (processamento e memória de faces), o subteste de Vocabulário da Escala de Inteligência Abreviada de *Wechsler*<sup>34</sup> (memória semântica e nível cognitivo geral), a prova de Informação da Bateria de Lisboa para Avaliação das Demências (BLAD<sup>35</sup>) (capacidade de evocação de nomes) e provas de Fluência Verbal Semântica (lista de animais e de alimentos) e Fonológica (lista de palavras começadas pela letra “P”). Verificou-se uma correlação positiva, significativa e de intensidade fraca-moderada, entre a pontuação obtida no TFF e a pontuação obtida em qualquer uma das outras provas. Esta correlação verificou-se sobretudo nos subtestes de Vocabulário e de Memória de Faces, indicando a importância desses domínios cognitivos no TFF (Tabela 3).

**Tabela 3.** Correlação de Pearson entre a pontuação obtida no TFF e nas provas de Memória de Faces, Vocabulário, Informação, Fluência Verbal Semântica e Fonológica e Labirintos.

Outras provas	TFF	
	r	p
Memória de Faces	.429	<.001
Vocabulário	.545	<.001
Informação	.465	<.001
Fluência Verbal Semântica (animais)	.462	<.001
Fluência Verbal Semântica (alimentos)	.362	<.001
Fluência Verbal Fonológica (letra “P”)	.401	<.001
Labirintos	-.310	<.001

A validade divergente do TFF foi também avaliada correlacionando este teste com uma prova que avalia um domínio cognitivo distinto, a prova de Labirintos<sup>36</sup> (coordenação visuo-motora). Verificou-se uma correlação negativa, significativa e de intensidade fraca entre a pontuação obtida no TFF e a pontuação obtida na prova de Labirintos ( $r = -.310$ ,  $p < .001$ ).

### 3.1.2. Fidelidade

O coeficiente de consistência interna, para os 39 itens seleccionados, foi elevado ( $\alpha$  de Cronbach=.919). A fidelidade inter-cotador foi analisada na sub-amostra de 376 participantes, mediante a cotação das suas respostas por dois observadores independentes, com formação em Psicologia e experiência em avaliação neuropsicológica. Verificou-se a existência de erros de cotação em oito casos (resultantes da contagem das respostas correctas), sendo o coeficiente de correlação entre as duas pontuações bastante elevado ( $r = .997$ ,  $p < .001$ ).

### 3.1.3. Análise dos itens

A percentagem de correcção na evocação dos itens do TFF variou entre 98.9% (*Amália Rodrigues*) e 39.6% (*O. Saraiva de Carvalho*) (Tabela 4 para percentagem de acerto).

O índice de discriminação de cada item foi calculado através de correlações de *Spearman* bisseriais com a pontuação total no TFF. Todos os itens apresentaram correlações estatisticamente significativas ( $p < .05$ ) e com a pontuação total no TFF variando entre  $r = .672$  e  $r = .173$  (Tabela 5).

**Tabela 4.** Percentagem de correcção na evocação dos itens do TFF em duas alturas distintas.

Subteste do TFF	Item do TFF do	Evocação Correcta (%)	
		2006-2008	2002-2004
FACES ANTIGAS (n=14)	Amália Rodrigues	98.9	95.1
	Eusébio	90.4	91.0
	Salazar	77.7	83.6
	Charlie Chaplin	71.5	74.6
	Hitler	71.3	68.9
	Beatriz Costa	68.6	64.8
	Pelé	64.6	66.4
	Kennedy	64.4	73.0
	Marcelo Caetano	61.7	73.0
	Marilyn Monroe	55.6	57.4
	Fialho Gouveia	47.9	72.1
	Frank Sinatra	43.6	45.9
	Sophia Loren	43.6	49.2
	João Villaret	43.4	28.3
FACES RECENTES (n=12)	Carlos Cruz	87.0	91.8
	Álvaro Cunhal	81.6	82.8
	Rosa Mota	80.6	85.2
	Nicolau Breyner	77.3	85.2
	Ramalho Eanes	69.9	77.0
	Julio Iglesias	68.1	71.3
	Sá Carneiro	68.1	72.1
	Maria Barroso	57.4	65.6
	Freitas do Amaral	55.9	61.5
	Margaret Thatcher	53.7	55.7
	Ana Zanatti	43.4	50.8
	O. Saraiva de Carvalho	39.6	53.3
FACES ACTUAIS (n=13)	Figo	88.6	89.3
	João Soares	77.9	86.9
	Paulo Portas	77.7	82.8
	Pinto da Costa	73.4	72.1
	Catarina Furtado	70.5	68.0
	Jorge Sampaio	68.4	73.8
	Guterres	68.1	82.0
	Santana Lopes	62.2	78.7
	Durão Barroso	59.3	66.4
	Saramago	57.2	60.7
	Dulce Pontes	48.7	45.1
	Xanana Gusmão	47.7	54.9
	Bárbara Guimarães	42.6	50.8

**Tabela 5.** Correlação de Spearman entre os itens do TFF e a pontuação total no TFF

Item do TFF	Pontuação Total no TFF		Item do TFF	Pontuação Total no TFF	
	<i>rho</i>	<i>p</i>		<i>rho</i>	<i>p</i>
1. Amália Rodrigues	.173	.001	21. Ana Zanatti	.498	<.001
2. Rosa Mota	.526	<.001	22. Santana Lopes	.503	<.001
3. Nicolau Breyner	.496	<.001	23. Maria Barroso	.452	<.001
4. Carlos Cruz	.286	<.001	24. Freitas do Amaral	.493	<.001
5. Charlie Chaplin	.547	<.001	25. Dulce Pontes	.500	<.001
6. Paulo Portas	.417	<.001	26. Sophia Loren	.565	<.001
7. Guterres	.534	<.001	27. Bárbara Guimarães	.449	<.001
8. Eusébio	.449	<.001	28. Beatriz Costa	.277	<.001
9. Figo	.449	<.001	29. Fialho Gouveia	.469	<.001
10. João Soares	.426	<.001	30. Salazar	.470	<.001
11. Julio Iglesias	.555	<.001	31. Marilyn Monroe	.612	<.001
12. Jorge Sampaio	.480	<.001	32. Kennedy	.672	<.001
13. Álvaro Cunhal	.414	<.001	33. Saramago	.609	<.001
14. Catarina Furtado	.465	<.001	34. Marcelo Caetano	.590	<.001
15. Xanana Gusmão	.573	<.001	35. Pélé	.586	<.001
16. Ramalho Eanes	.436	<.001	36. O. Saraiva de Carvalho	.480	<.001
17. Durão Barroso	.545	<.001	37. Frank Sinatra	.584	<.001
18. Pinto da Costa	.515	<.001	38. Margaret Thatcher	.632	<.001
19. Sá Carneiro	.454	<.001	39. João Villaret	.455	<.001
20. Hitler	.563	<.001			

**3.2. Efeito da idade género e escolaridade no desempenho (N= 468)**

Através da análise de regressão linear múltipla, verificou-se que 21% da pontuação total no TFF é explicada pelas variáveis género, idade e escolaridade. Constatou-se um importante efeito positivo da escolaridade, um efeito negativo da idade e um melhor desempenho no teste nos participantes do sexo feminino (M=25.93±8.4) relativamente aos do sexo masculino (M=24.04±9.4) (Tabela 6). A média da pontuação total no TFF apresentou uma correlação moderada com a escolaridade (r=.43, p<.001), com a idade (r=-.29, p<.001) e uma correlação fraca com o género (r=-.10, p=.03).

**Tabela 6.** Regressão linear múltipla entre a escolaridade, a idade e o género e o desempenho no TFF e nos subtestes do TFF (adjusted R Square de .214).

	TFF		
	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>
Género	-.088	-2.121	.034
Idade	-.235	-5.568	<.001
Escolaridade	.348	8.247	<.001

Verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os quatro grupos de escolaridade considerados (<4; 4; 5-9; >10 anos) e a média da pontuação total no TFF (F(3, 468)=36.21, p<.001), em cada grupo etário (Tabela 7).

Os valores médios, os desvios-padrão e os valores de corte operacionais (Percentis 5 e P25) respeitantes ao desempenho no TFF para os grupos de idade e de escolaridade considerados neste estudo são apresentados na Tabela 8.

**Tabela 8.** Dados normativos propostas: Pontuação total no TFF de acordo com a idade e a escolaridade.

Idade	Escolaridade	N	Média	D.P.	Pontuação Total	
					P5	P25
≤ 65	0-3	11	17	9	5	11
	4	75	23	9	7	17
	5-9	71	29	7	14	24
	≥10	70	31	6	19	28
>65	0-3	35	16	8	8	10
	4	106	22	9	6	15
	5-9	58	25	9	7	19
	≥10	42	26	7	15	22

**Tabela 7.** Comparações múltiplas de Tukey HSD entre o desempenho no TFF e nos subtestes do TFF e os grupos de idade.

Idade (anos)	Escolaridade (anos)								F	<i>p</i>	Diferenças
	0-3		4		5-9		≥10				
	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP			
≤65	18	9	23	9	29	7	31	6	18.88	<.001	A < B < C, D
>65	16	8	22	9	25	9	26	7	12.54	<.001	A < B, C, D; B < D

Nota: A = 0-3 anos; B = 4 anos; C = 5-9 anos; D = ≥10 anos

### 3.3. Sensibilidade e especificidade do TFF no diagnóstico de defeito cognitivo

A maioria dos doentes do grupo clínico (43.8%) apresentou um quadro clínico compatível com DCL (n=21), 25.0% apresentou queixas depressivas (n=12), 12.5% outro diagnóstico (n=6), 12.5% avaliação neuropsicológica normal (n=6) e apenas 6.3% demência (n=3).

De acordo com a tabela de dados normativos obtidos na amostra de controle, estes pacientes foram categorizados em “Sem Defeito” e “Com Defeito” no TFF considerando um desvio padrão abaixo da media, como valor de corte. As tabelas seguintes sintetizam os resultados obtidos em relação à especificidade, sensibilidade e valores preditivos positivo e negativo do TFF e subtestes do TFF para o diagnóstico de deterioração cognitiva de qualquer etiologia (todos os participantes com défice na avaliação neuropsicológica) e de DCL e demência (Tabela 9).

Os dois grupos não diferiram significativamente em relação às variáveis demográficas género, idade e escolaridade. No entanto, o seu desempenho no TFF foi significativamente diferente ( $p < .05$ ).

**Tabela 9.** Sensibilidade e especificidade do TFF para o diagnóstico de deterioração cognitiva de qualquer etiologia e para o diagnóstico de DCL e Demência

	Deterioração cognitiva	DCL e Demência
<i>Sensibilidade</i>	.28 (.16-.45)	.25 (.11-.47)
<i>Especificidade</i>	1 (.52-1)	1 (.52-1)
<i>VPP</i>	1 (.70-1)	1 (.52-1)
<i>VPN</i>	.17 (.07-.33)	.25 (.11-.47)

Nota: VPP, valor preditivo positivo; VPN, valor preditivo negativo. *Entre parênteses* encontram-se os valores correspondentes ao intervalo de confiança 95%.

## 4. Discussão

Neste estudo verificou-se que a versão breve de 39 itens do Teste de Faces Famosas apresenta boas propriedades psicométricas e pode ser relevante para o diagnóstico de DCL e demência, o que deve ser confirmando num futuro estudo com um maior grupo clínico

Do ponto de vista psicométrico, e apesar da se correlacionar de forma significativa com várias medidas, o TFF apresentou uma boa fidelidade uma vez que a magnitude de correlação foi maior com provas que avaliam as mesmas funções (validade convergente) e menor com outras provas teoricamente distintas (validade divergente).

Foram identificados três factores, os quais são idênticos aos cinco obtidos na versão extensa do teste<sup>37</sup>. Os factores extraídos parecem ser caracterizados pela nacionalidade (portuguesa ou estrangeira), pico de popularidade (antigo, recente ou actual) e a profissão das faces (política,

entretenimento ou desporto), indicando a importância destes elementos na nomeação de faces famosas. Os factores aqui encontrados, aparentam agrupar-se maioritariamente numa escala temporal, com o primeiro factor representando faces antigas (políticos portugueses e estrangeiros), o segundo relacionado com faces recentes (políticos portugueses recentes) e o terceiro, faces actuais (de diversas ocupações). Esta diferença baseada em idade de aquisição está de acordo com um processamento diferencial para nomes mais antigos ou recentes, o qual já foi demonstrado num caso de perda selectiva de nomes próprios recentes<sup>38</sup>. Esta diferença pode ainda relacionar-se com a influência de memórias autobiográficas, as quais têm um efeito na evocação de nomes próprios<sup>39</sup>. Verificou-se um efeito significativo da idade, escolaridade e género no desempenho no TFF, o qual é concordante com resultados de outros estudos<sup>20,21,40-42</sup>. A escolaridade demonstrou ser a variável mais preditora da pontuação total no TFF, tendo um efeito positivo no desempenho. Estes resultados são concordantes com a literatura<sup>20,21,37,40</sup>, sendo um efeito frequentemente encontrado na generalidade das provas neuropsicológicas e particularmente naquelas que avaliam conhecimentos adquiridos<sup>43</sup>. Uma maior escolaridade associa-se a um acesso facilitado à informação e a uma mais eficiente organização desta. Além disso, associa-se também a hábitos de leitura mais frequentes, permitindo a construção de representações diferentes do mesmo nome (fonológica e ortográfica). Desta forma, torna-se possível efectuar uma melhor consolidação do conhecimento dos nomes, bem como um mais fácil acesso a esse conhecimento<sup>37</sup>.

Os resultados referentes à influência do género na capacidade de evocação dos nomes próprios, na literatura não são lineares<sup>20,21,37,40</sup>. Neste estudo, verificou-se a existência de um efeito significativo do género no desempenho no TFF, indicando que as mulheres são melhores que os homens na nomeação de faces famosas. De acordo com a literatura, existe um efeito de género em diversas capacidades cognitivas<sup>44</sup>. As mulheres tendem a apresentar melhores desempenhos do que os homens em tarefas de natureza verbal<sup>45</sup>, efeito que se verifica desde a infância<sup>46</sup>. Este fenómeno pode relacionar-se com a sua melhor capacidade de reconhecimento de faces e ao mais precoce desenvolvimento da linguagem. Apesar do reconhecimento de faces não poder ser considerado como estando, necessariamente, dependente do processamento verbal foi já verificado um melhor desempenho para as mulheres no reconhecimento facial independentemente da codificação verbal<sup>47</sup>.

Verificou-se um efeito negativo da idade no desempe-

no no TFF, mesmo após correcção para a escolaridade. Este resultado corrobora vários estudos que demonstram um impacto negativo do envelhecimento normal neste domínio cognitivo<sup>20,40,48</sup>. Importa, no entanto, salientar que as variáveis demográficas explicaram apenas 21% dos resultados. De facto, e de acordo com Martins e colaboradores<sup>20</sup>, existem outros factores que influenciam o desempenho no TFF, nomeadamente algumas das propriedades intrínsecas das faces<sup>37</sup>, o nível geral de conhecimento, o interesse individual em áreas específicas do conhecimento ou a familiaridade com as figuras públicas<sup>25</sup>.

Apesar de, no presente estudo, o género ter revelado um efeito estatisticamente significativo no desempenho do TFF, este efeito é quase marginal, se compararmos com o efeito das variáveis idade e escolaridade. Como tal, decidimos estabelecer dados normativos apenas de acordo com a idade e a escolaridade uma vez que a inclusão da variável género iria criar demasiados grupos contendo um número muito reduzido de participantes, conduzindo a erros na interpretação dos resultados.

Na DA e no DCL, a memória de faces famosas parece apresentar uma maior vulnerabilidade em relação a outros domínios da memória semântica<sup>25,49,50</sup>. Estudos prévios demonstraram que estes doentes, não somente apresentam dificuldade no reconhecimento de figuras públicas e no fornecimento de informações semânticas acerca das mesmas, como têm uma maior dificuldade na nomeação de faces famosas em relação à nomeação de nomes comuns<sup>22,49,50</sup>. Por este motivo, a memória para faces públicas pode funcionar como uma medida do defeito da memória semântica, podendo ser um bom marcador da evolução do DCL para a DA<sup>25</sup>.

No entanto, no presente estudo, constatou-se que o TFF, apesar de apresentar níveis de especificidade máximos (100%), revela, igualmente, uma baixa sensibilidade para o DCL e demência de qualquer etiologia (36%). Estes resultados são semelhantes aos do estudo realizado por Martins e colaboradores em relação à versão original do TFF<sup>20</sup>. No entanto, e tal como os autores referem no estudo prévio, estes resultados poderão ter sido influenciados pela reduzida dimensão e heterogeneidade do grupo clínico em estudo. Por outro lado, e dada a natureza exploratória desta análise, estes resultados deverão ser interpretados com alguma cautela uma vez que poderão refletir, mas de forma ténue, a verdadeira utilidade clínica do TFF.

Considerando a frequência da queixa de dificuldade com os nomes próprios em populações clínicas, bem como o seu eventual contributo para o diagnóstico de DCL e Demência, é fundamental estabelecer valores normativos para o TFF, de forma a evitar que dificuldades

puramente relacionadas com o envelhecimento normal sejam interpretadas como declínios cognitivos de outra natureza<sup>37</sup>. A previsível desactualização do TFF constitui, indubitavelmente, uma das suas principais limitações. Num estudo piloto verificou-se que entre 2002 e 2010, seis estímulos da versão breve sofreram uma desactualização, diferindo em mais de 10 pontos percentuais<sup>51</sup>. A popularidade da maioria das figuras públicas, com excepção de algumas figuras históricas, é, de facto, alvo de uma enorme variação ao longo do tempo<sup>21</sup>. Desta forma, a actualização frequente do TFF é mandatária<sup>21</sup>, mediante a introdução de faces recentes. Além disso, como postulado por Semenza e colaboradores (1998), o conhecimento de nomes próprios apresenta uma variabilidade inter individual acentuada<sup>52</sup>, sendo que o conhecimento de figuras públicas encontra-se na dependência do interesse pessoal em áreas específicas do conhecimento<sup>21</sup>. Assim, as faces-estímulo a constar nos TFF devem ser bem conhecidas, num certo período de tempo, pela população saudável, estando adaptadas à sua cultura<sup>21</sup>.

O presente estudo apresenta várias limitações. A amostra de controlo apesar de robusta e muito idêntica à população clínica avaliada, é pouco representativa das áreas rurais, bem como dos grupos etários e de escolaridade extremos. Por outro lado, não é possível garantir que tenham sido excluídos todos os participantes com algum grau de deterioração cognitiva, devido à baixa sensibilidade do MMSE. No entanto este teste demonstrou ter uma maior sensibilidade em populações comunitárias (53) e todos os participantes incluídos na amostra normativa eram independentes em actividades da vida diária. Por fim, o número reduzido de doentes em cada uma das categorias definidas do grupo clínico poderá ter enviesado os resultados referentes à sensibilidade do TFF, sendo necessário confirmar estes resultados num futuro estudo com uma maior amostra clínica.

Em conclusão, o TFF poderá contribuir para o diagnóstico de DCL, auxiliando no diagnóstico precoce, permitindo, por conseguinte, uma intervenção terapêutica atempada com o intuito de atrasar a evolução para demência. Estudos futuros deverão debruçar-se mais aprofundadamente sobre o estudo da sensibilidade e especificidade em amostras clínicas de maiores dimensões. ■

#### Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação Calouste Gulbenkian em Lisboa que financiou este estudo através do projecto 0488, assim como a todos os Médicos e Centros de Saúde participantes.



**Anexos**

**Anexo A. Teste de Faces Famosas (versão breve)**

Item do TFF	
1. Amália Rodrigues	21. Ana Zanatti
2. Rosa Mota	22. Santana Lopes
3. Nicolau Breyner	23. Maria Barroso
4. Carlos Cruz	24. Freitas do Amaral
5. Charlie Chaplin	25. Dulce Pontes
6. Paulo Portas	26. Sophia Loren
7. Guterres	27. Bárbara Guimarães
8. Eusébio	28. Beatriz Costa
9. Figo	29. Fialho Gouveia
10. João Soares	30. Salazar
11. Julio Iglesias	31. Marilyn Monroe
12. Jorge Sampaio	32. Kennedy
13. Álvaro Cunhal	33. Saramago
14. Catarina Furtado	34. Marcelo Caetano
15. Xanana Gusmão	35. Pelé
16. Ramalho Eanes	36. O. Saraiva de Carvalho
17. Durão Barroso	37. Frank Sinatra
18. Pinto da Costa	38. Margaret Thatcher
19. Sá Carneiro	39. João Villaret
20. Hitler	

**Anexo B. Distribuição por época dos itens do Teste de Faces Famosas (versão breve).**

Faces Antigas (≤ 1974) (n=14)	Faces Recentes (1974-1990) (n=12)	Faces Actuais (≥ 1990) (n=13)
Amália Rodrigues	Álvaro Cunhal	Bárbara Guimarães
Beatriz Costa	Ana Zanatti	Catarina Furtado
Charlie Chaplin	Carlos Cruz	Dulce Pontes
Eusébio	Freitas do Amaral	Durão Barroso
Fialho Gouveia	Julio Iglesias	Figo
Frank Sinatra	Margaret Thatcher	Guterres
Hitler	Maria Barroso	João Soares
João Villaret	Nicolau Breyner	Jorge Sampaio
Kennedy	O. Saraiva de Carvalho	Paulo Portas
Marcelo Caetano	Ramalho Eanes	Pinto da Costa
Marilyn Monroe	Rosa Mota	Santana Lopes
Pelé	Sá Carneiro	Saramago
Salazar		Xanana Gusmão
Sophia Loren		

**Referências**

- Nicholas M., Barth C., Obler LK., Au R., Albert ML. Naming in normal aging and dementia of the Alzheimer's type 1997. In: Anomia: neuroanatomical and cognitive correlates. Cap. 7. Academic Press; 166:188.
- Cohen G. (1990) Why is it difficult to put names to faces? Br J Psycho 81: 287-297.
- Semenza C., Nichelli F, Gambos N. (1996) The primacy effect in free recall of lists of common and proper names: A study on young, elderly and Alzheimer disease subjects. Brain and Language 5:45-47.
- Maylor EA., Valentine T. (1992). Linear and nonlinear effects of aging on categorizing and naming faces. Psych Aging 7:317-323.
- Evrard M. (2002) Ageing and lexical access to common and proper names in picture naming. Brain Lang 81(1-3):174-179.
- Maylor EA. (1990) Recognizing and naming faces: aging, memory retrieval, and the tip of the tongue state. J Gerontol 45(6):215-226.
- Burke DM., MacKay DG., Worthley JS., Wade E. (1991) On the tip of the tongue: what causes word finding failures in young and older adults? J Mem Lang 30:542-579.
- Facal-Mayo D., Juncos-Rabadán O., Alvarez M., Pereiro-Rozas AX., Díaz-Fernández F. (2006) Aging effects on lexical access. The tip-of-the-tongue phenomenon on proper names. Rev Neurol 43(12):719-723.
- James LE. (2006) Specific effects of aging on proper name retrieval: now you see them, now you don't. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 61(3):180-183.
- Brédart S. (1993) Retrieval failures in face naming. Memory 1(4):351-366.
- Semenza C., Zettin M. (1989) Evidence from aphasia for the role of proper names as pure referring expressions. Nature 342(6250):678-679.
- Fogler KA., James LE. (2007) Charlie brown versus snow white: the effects of descriptiveness on young and older adults' retrieval of proper names. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 62(4):201-207.
- Cohen G., Burke DM. (1993) Memory for proper names: A review. Memory 1(4):249-263.
- Semenza C. (2006) Retrieval pathways for common and proper names. Cortex 42(6):884-891.
- Martins IP, Farrajota L. (2007) Proper and common names: a double dissociation. Neuropsychologia 45:1744-1756.
- Gorno-Tempini ML., Cipolotti L., Price CJ. (2000) Category differences in brain activation studies: where do they come from? Proc R Soc London B Biol Science 267:1253-1258.
- Semenza C., Mondini S., Zettin M. (1995) The anatomical basis of proper name processing. A critical review. Neurocase 1:183-188.
- Damasio H., Grabowski TJ., Tranel D., Hichwa RD., Damasio AR. (1996) A neural basis for lexical retrieval. Nature 380:499-505.
- Tranel D. (2009) The left temporal pole is important for retrieving words for unique concrete entities. Aphasiology 1(23):867.
- Martins IP, Loureiro C., Rodrigues S., Dias B. (2005) Nomeação de faces famosas: capacidade de evocação de nomes próprios numa amostra populacional portuguesa. Psicol Educ Cult IX(2):421-436.
- Rizzo S., Venneri A., Papagno C. (2002) Famous face recognition and naming test: a normative study. Neurol Sci 23:153-159.
- Semenza C., Borgo F, Mondini S., Pasini M., Sgaramella T. (2000) Proper names in the early stages of Alzheimer's disease. Brain Cogn 43(1-3):384-387.
- Semenza C., Mondini S., Borgo F, Pasini M., Sgaramella MT. (2003) Proper names in patients with early Alzheimer's disease. Neurocase 9(1):63-69.
- Werheid K., Clare L. (2007) Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. Cortex 43(7):898-906.
- Ahmed S., Arnold R., Thompson SA., Graham KS., Hodges JR. (2008) Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. Cortex 44(6):746-752.
- Martins IP, Maruta C., Silva C., Rodrigues P, Chester C., Ginó S., et al. (2012) The effect of education on age related changes in three cognitive domains: A cross-sectional study in primary care. Applied Neuropsychology(0):1-12.
- Folstein ME, Folstein SE., McHugh PR. (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of psychiatric research (12):189-98.
- Guerreiro M., Silva AP, Botelho MA., Leitão O., Castro-Caldas A., Garcia C. (1994) Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). Revista Portuguesa de Neurologia (1):9-10.
- Winblad B., Palmer K., Kivipelto M., Jelic V, Fratiglioni L., Wahlund L-O., et al. (2004) Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. Journal of internal medicine (256):240-6.
- Portet E, Ousset PJ., Visser PJ., Frisoni GB., Nobili F, Scheltens P, et al. (2006) Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a

- critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* (77):714-8.
31. American Psychology Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed. – Text Review). Washington, DC: American Psychiatric Association
  32. World Health Organization (1992) International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). Geneva, Switzerland World Health Organization.
  33. Wechsler, D. (1997a). Wechsler Adult Intelligence Scale – III. San Antonio: The Psychological Corporation.
  34. Wechsler, D. (1999). Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence manual. San António: The Psychological Corporation.
  35. Garcia, C. (1984). A doença de Alzheimer. Problemas de diagnóstico clínico. Tese de Doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.
  36. Porteus, S. D. (1959). The maze test and clinical psychology. Palo Alto: Pacific Books.
  37. Martins IP, Loureiro C., Rodrigues S., Dias B., Slade P. (2009) Factors affecting the retrieval of famous names. *Neurol Sci*.
  38. Lucchelli F, De Renzi E. (1992) Proper name anomia. *Cortex* 28(2): 221-30.
  39. Westmacott R., Moscovitch M. (2003) The contribution of autobiographical significance to semantic memory. *Memory and Cognition* 31: 761-774.
  40. Pluchon C., Simonnet E., Toullat G., Gil R. (2002) The effects of normal aging on face naming and recognition of famous people: battery 75. *Rev Neurol (Paris)* 158(6-7):703-708.
  41. Bizzozero I., Lucchelli F, Saetti MC., Spinnler H. (2007) "Whose face is this?": Italian norms of naming celebrities. *Neurol Sci* 28 (6):315-322.
  42. Bizzozero I., Lucchelli F, Pozzoli S., Saetti MC., Spinnler H. (2007) "What do you know about Ho Chi Minh?" Italian norms of proper name comprehension. *Neurol Sci* 28(1):16-30.
  43. Guerreiro M. (1998) Contributo da Neuropsicologia para o estudo das Demências. Tese de Doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
  44. Halpern, D. F. (2000). Sex differences in cognitive abilities (3rd ed.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
  45. Hyde, J. S., & Linn, M. C. (1988). Gender differences in verbal ability: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, (104): 53-69.
  46. Martins, I. P., Castro-Caldas, A., Townes, B. D., Ferreira, G., Rodrigues, P., Marques, S., & Rosebaum, G. (2005). Age and sex differences in neurobehavioral performance: A study of Portuguese elementary school children. *International Journal of Neuroscience*, (115): 1687-1709.
  47. Lewin C., Herlitz A. (2002) Sex differences in face recognition—Women's faces make the difference. *Brain and Cognition*.50(1):121-8.
  48. Langlois R., Fontaine F, Hamel C., Joubert S. (2009) The impact of aging on the ability to recognize famous faces and provide biographical knowledge of famous people. *Can J Aging* 28(4):337-345.
  49. Rendell PG., Castel AD., Craik FIM. (2005) Memory for proper names in old age: A disproportionate impairment? *Q J Exp Psychol A* 58(1):54-71.
  50. Thompson SA., Graham KS., Patterson K., Sahakian BJ., Hodges JR. (2002) Is knowledge of famous people disproportionately impaired in patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology* 16:344–358.
  51. Rosa R. (2010) Contributo de um Teste de Faces Famosas para a Avaliação Cognitiva. Tese de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
  52. Semenza C., Zettin M., Borgo F (1998) Names and identification. *Neurocase* 4:45–53.
  53. Mitchell AJ. (2009) A meta-analysis of the accuracy of the Mini-Mental State Examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of psychiatric research*. (43):411-31.

## Correspondência

I. Pavão Martins  
Departamento de Neurociências Clínicas  
Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Molecular,  
Universidade de Lisboa,  
Hospital de Santa Maria,  
Avenida Professor Egas Moniz,  
1649-028 LISBOA, Portugal  
labling@fm.ul.pt



## Morte cerebral em pediatria: tempo de rever os critérios? *Brain death in infants and children: time to review criteria?*

João Pinho<sup>1</sup>, Manuela Almeida Santos<sup>2</sup>

1-Interno de Formação Específica de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Neuropediatra, Assistente Hospitalar Graduada, Hospital Maria Pia, Centro Hospitalar do Porto.

### Introdução

O conceito de morte cerebral (MC) tem a sua origem nos anos 1950. No caso da Pediatria, a relativa escassez de evidência científica dificulta a validação universal dos critérios de diagnóstico de MC. Em Portugal, os critérios de MC foram definidos em 1994 e detalhados em 1998. Recentemente, a revisão dos critérios de MC em Pediatria nos EUA relançou a reflexão sobre este tema.

### Objectivos

Revisão da evidência sobre critérios de MC em Pediatria.

### Desenvolvimento

O diagnóstico de MC exige: conhecimento da causa, estabelecimento da sua irreversibilidade, coma, ausência de reflexos do tronco e apneia. Na população pediátrica a definição dos critérios exige um cuidado especial devido à maior resistência ao insulto cerebral, à dificuldade em interpretar dados semiológicos em recém-nascidos, ao padrão de desenvolvimento dos reflexos do tronco e à incerteza sobre o “threshold” de apneia. Não existem estudos randomizados e controlados para a validação dos critérios de morte cerebral. A recomendação de duas avaliações e do intervalo entre elas é baseada em descrições de casos complexos. Estudos em doentes com suspeita de MC reportaram a ausência de movimentos respiratórios a uma média de PaCO<sub>2</sub> máximo de 60-70mmHg na prova de apneia. 76% dos doentes com suspeita de MC têm silêncio electrocerebral no primeiro EEG. 86% dos doentes com suspeita de MC têm ausência de fluxo cerebral nos exames radionucleares. Estes exames têm uma sensibilidade menor nos recém-nascidos. EEGs com actividade cerebral e persistência de fluxo cerebral nos exames radionucleares não excluem o diagnóstico de MC.

### Conclusões

O diagnóstico de MC em Pediatria é complexo e reveste-se de significados culturais e religiosos que exigem acompanhamento e compreensão das famílias. A necessidade de rigor na sua definição contrasta com a existência de algumas áreas de incerteza, pelo que a revisão periódica da evidência científica e das recomendações é imprescindível.

**Palavras chave:** morte cerebral, Pediatria, coma, reflexos do tronco, prova de apneia, exames auxiliares.

**Título de cabeçalho:** Critérios de morte cerebral em Pediatria.

### Introduction

Origin of brain death (BD) concept dates back to 1950s. In the pediatric population, the relatively scarce scientific evidence poses difficulties when trying to establish and validate BD criteria. In Portugal, BD criteria were established in 1994 and detailed in 1998. The recent guidelines update for determining BD criteria in infants and children in USA has once again revived the discussion on this theme.

### Objectives

Review of up-to-date evidence on BD criteria in infants and children.

### Development

BD diagnosis requires determination of cause, irreversibility of the condition, coma, absence of brainstem reflexes and apnea. In infants and children definition of BD criteria must acknowledge specificities of this population, namely the increased resistance to brain hypoxia, difficulty in performing and interpreting neurological examination in newborns, pattern of development of brainstem reflexes, uncertainty of the apnea threshold. There are no randomized controlled trials for validation of BD criteria. Recommendation of 2 evaluations and interval between them is based on reports of complex cases. Studies in patients with clinical findings consistent with BD found absence of respiratory movements after hypercapnia of 60-70mmHg in apnea test. In patients with clinical findings consistent with BD, the first EEG revealed electrocerebral silence in 76%, and the first radionuclide cerebral blood flow exam revealed absent cerebral blood flow in 86%. Persistent brain electrical activity and cerebral blood flow do not exclude BD diagnosis.

### Conclusions

Brain death diagnosis in infants and children is complex and entails cultural and religious meanings which require understanding and involvement of the family in the steps for its determination. The necessary accuracy in BD criteria definition contrasts with areas of uncertainty, thus making the periodic review of scientific evidence and recommendations indispensable.

**Keywords:** brain death, infants, children, coma, brainstem reflexes, apnea test, ancillary studies.

**Running title:** Brain death criteria in infants and children.

## Introdução

Pelo menos desde o século XIX que várias descrições de casos chamaram a atenção para a possibilidade de lesões cerebrais graves com hipertensão intracraniana poderem causar apneia antes de ocorrer paragem cardíaca<sup>1</sup>. Em 1959, Mollaret e Goulon descreveram pela primeira vez um estado de coma profundo, do qual não seria possível recuperar, ao qual chamaram “coma dépassé”. Tratava-se de 23 doentes em coma, sem reflexos do tronco encefálico, sem movimentos respiratórios, com EEGs sem actividade eléctrica cerebral<sup>2</sup>. Embora os primeiros transplantes de órgãos com sucesso tenham sido realizados nas décadas de 50 e 60, na verdade o conceito de morte cerebral (MC) veio a evoluir com a capacidade técnica da ventilação mecânica e com o avanço e generalização da medicina intensiva<sup>1,3</sup>. Em 1968 uma comissão *ad hoc* de Harvard Medical School reviu a definição de MC, tendo ganho ampla aceitação os seguintes critérios: coma irreversível de causa conhecida, ausência de movimentos, ausência de reflexos do tronco, ausência de movimentos respiratórios<sup>4</sup>. Mais tarde o Medical Royal College do Reino Unido avançou uma definição ligeiramente diferente, cujo ponto fundamental se baseava na perda completa e irreversível da função do tronco encefálico, tendo aconselhado normas para a realização da avaliação neurológica nesta circunstância<sup>5</sup>. Posteriormente foram sendo publicadas linhas orientadoras para determinação de MC em adultos e nos EUA a morte cerebral foi legalmente equiparada à cessação irreversível da função respiratória e circulatória<sup>6</sup>. Os primeiros critérios de MC na população pediátrica foram publicados em 1987 por um comité constituído por neurologistas, pediatras e neuropediatras americanos, tendo por base escassa evidência científica<sup>7</sup>. Estes critérios, embora amplamente aceites e reconhecidos pelos clínicos, foram alvo de críticas, com relatos de casos cujos autores defendiam que desafiavam a sua validade, e a sua aplicação carecia de uniformidade tanto na realização como no registo. Em Portugal, à declaração da Ordem dos Médicos sobre a definição dos critérios de MC publicada em 1994<sup>8</sup>, seguiu-se a publicação em 1998 do guia de diagnóstico de MC que actualmente estabelece com detalhe a realização das avaliações e exames necessários para a determinação de MC em adultos e em crianças com mais de 7 dias de idade<sup>9</sup>. Este documento foi elaborado por uma comissão constituída por especialistas nomeados pelos colégios de especialidade de Neurologia, Medicina Interna e Anestesiologia e, no que se refere à população pediátrica, é muito próximo dos critérios americanos de 1987. Recentemente, uma comissão nomeada por várias socie-

dades e associações médicas americanas reviu a evidência sobre os critérios de MC em Pediatria e publicou um documento com novas linhas orientadoras cujas principais alterações, relativamente ao documento de 1987, incluem a reestruturação dos critérios de acordo com a idade, a alteração dos tempos necessários entre as 2 avaliações, a definição do estímulo adequado na prova de apneia e a necessidade e número de exames auxiliares<sup>10</sup>. O objectivo deste trabalho é rever a evidência científica sobre MC em Pediatria e introduzir a discussão sobre a necessidade de rever os critérios para a sua determinação em Portugal.

## Objectivos e métodos

O objectivo principal deste artigo é a revisão dos actuais critérios de MC na população pediátrica, da evidência científica que suporta o estabelecimento de tais critérios e desta forma introduzir a discussão sobre a necessidade de revisão dos critérios. Para tal foram pesquisados os termos “brain death” e “children”, “infancy” ou “pediatric” no título ou resumo de publicações nas seguintes bases de dados: “Medline”, “EBSCO”, “Elsevier - Science Direct”, “Wiley – Online Library”, “Wolters Kluwer - Ovid”, “SpringerLink”. Foram pesquisados os artigos considerados relevantes e outras referências importantes nestas publicações. Adicionalmente foram pesquisados documentos com relevância nacional como o Guia de Diagnóstico de Morte Cerebral publicado na Acta Médica Portuguesa e a declaração da Ordem dos Médicos sobre os critérios de morte cerebral publicada em Diário da República.

### Especificidade da população pediátrica

De uma forma geral é aceite que a definição dos critérios de MC deve reconhecer as particularidades fisiológicas, desenvolvimentais e da resposta à doença das crianças, pelo que existem recomendações específicas na população pediátrica. A avaliação neurológica em contexto de cuidados intensivos pediátricos e neonatais é muitas vezes difícil de interpretar dado o padrão de desenvolvimento de reflexos do tronco, uma vez que os reflexos pupilares estão ausentes antes das 30-34 semanas<sup>11</sup>, e os reflexos oculocefálicos surgem habitualmente após as 32 semanas<sup>12</sup>. Existem outros aspectos tais como a dificuldade em avaliar a resposta a estímulos externos em recém-nascidos (RN); a dificuldade de realizar a avaliação em RN em incubadoras; a impossibilidade de valorizar os reflexos vestibulo-oculares em situações de hiperbilirrubinemia, ototoxicidade de antibióticos e canais auditivos externos pequenos. A noção empírica de que os RN são mais resistentes à hipoxemia cerebral do que os adultos é suportada



pela evidência que em RN um fluxo sanguíneo cerebral de 5mL/100mg/min pode estar associado a um desenvolvimento neurológico normal<sup>13</sup>. Adicionalmente, o estímulo de hipercápnia necessário para o desenvolvimento de movimentos respiratórios (“treshold” de apneia) em crianças é incerto<sup>14</sup>.

#### **Coma, reflexos do tronco e situações equívocas**

A presença de coma profundo e a ausência de todos os reflexos do tronco são condições indispensáveis para o diagnóstico de MC. A resposta à dor deve ser avaliada com estímulos dolorosos aplicados em pontos sensíveis: nervo supraorbitário, articulação temporomandibular e leitões ungueais. Os reflexos do tronco que devem ser testados representam um correlato de função do mesencéfalo, ponte e bulbo e incluem os reflexos pupilares à luz, oculocéfálicos, corneanos, oculovestibulares, faríngeo e traqueal. Existe, contudo, um conjunto de situações reversíveis que podem causar coma e ausência de reflexos de tronco e que devem ser excluídas antes de iniciar a avaliação clínica de MC (pré-requisitos): desequilíbrios metabólicos (glicose, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, função renal, função hepática, função tiroideia, equilíbrio ácido-base); hipotermia definida como temperatura central inferior a 35°C (temperatura central inferior a 28°C pode causar ausência completa de reflexos do tronco, e inferior a 32°C pode causar ausência de reflexo pupilar à luz)<sup>15</sup>; instabilidade hemodinâmica; efeitos de fármacos sedativos, anestésicos, antiepilépticos e bloqueadores da placa motora. Casos de síndrome de Guillain-Barré<sup>16</sup>, lesão medular cervical alta<sup>17</sup>, intoxicação por baclofeno<sup>18</sup>, lidocaína<sup>19</sup>, vecurônio<sup>20</sup> e organofosforados<sup>21</sup> foram descritos como mimetizadores de MC, mas a análise detalhada das características clínicas revela que não estavam reunidos todos os critérios indispensáveis para a determinação de MC. Alguns movimentos reflexos e espontâneos não são infrequentes em contexto de MC e têm origem medular, não excluindo, portanto, o diagnóstico (reflexo de Lazarus, reflexos osteotendinosos, reflexos cutâneos abdominais, reflexos cutaneoplantares, tremor dos dedos ou do hálux)<sup>22</sup>. Surgem habitualmente nas primeiras 24 horas após a suspeita de MC, raramente persistem mais de 72 horas, são estereotipados, sem propósito, quando reflexos surgem com uma latência constante após o estímulo e existe habituação com estimulação repetida.

#### **Prova de apneia**

A prova de apneia é essencial para a determinação de MC e embora não haja uma uniformidade na técnica utilizada, os pontos fundamentais da sua realização são

minimizar a probabilidade de complicações, garantir a existência de trocas gasosas normais previamente à sua aplicação, desconexão do ventilador, observação cuidadosa de movimentos respiratórios e documentação da PaCO<sub>2</sub> no início e no final da prova de apneia. Apenas 4 estudos em crianças com suspeita de MC documentaram os detalhes e resultados da prova de apneia. Outwater e Rockoff incluíram prospectivamente 10 doentes com idades entre 10 meses e 13 anos com suspeita de MC e nenhum doente desenvolveu movimentos respiratórios a uma PaCO<sub>2</sub> média final de 59.5mmHg após 5 minutos de apneia<sup>23</sup>. Rowland et al incluíram prospectivamente 9 doentes com idades entre 4 meses e 13 anos em que se realizaram 16 provas de apneia<sup>14</sup>. Após 15 minutos de apneia nenhum doente desenvolveu movimentos respiratórios, com uma PaCO<sub>2</sub> final entre 50-116mmHg. Outro estudo prospectivo em 19 doentes com idades entre 2 meses e 14 anos revelou que 17 doentes não desenvolveram movimentos respiratórios com uma PaCO<sub>2</sub> final aos 15 minutos entre 37 e 129mmHg, e que em 2 doentes surgiram movimentos respiratórios com PaCO<sub>2</sub> de 24mmHg (1º minuto) e 38mmHg (10º minuto)<sup>24</sup>. O primeiro destes doentes sofreu paragem cardíaca espontânea 24 horas após e no segundo doente uma segunda prova de apneia revelou ausência de movimentos respiratórios a uma PaCO<sub>2</sub> final de 72mmHg. Mais recentemente, 38 doentes entre 2 meses e 17 anos foram submetidos a um total de 61 provas de apneia: 1 doente desenvolveu movimentos respiratórios com uma PaCO<sub>2</sub> de 49mmHg ao 3º minuto (foi testado 24h após, sem movimentos respiratórios); em 7 doentes ocorreu instabilidade hemodinâmica significativa e a prova foi abortada; a PaCO<sub>2</sub> média aos 10 minutos foi 81.8mmHg e aos 15 minutos foi 86.9mmHg<sup>25</sup>. Vardis e Pollack reportaram um caso de uma criança de 4 anos com suspeita de morte cerebral após paragem cardiorrespiratória, cuja prova de apneia resultou em movimentos respiratórios ao 9º minuto, com uma PaCO<sub>2</sub> de 91mmHg, havendo sobrevivido. A descrição não é clara no que diz respeito a uso prévio ou doseamento de sedativos e anestésicos e uma vez que o doente havia sido submetido a uma cirurgia no dia anterior faz suspeitar que poderia existir efeito residual de fármacos depressores respiratórios<sup>26</sup>.

#### **Número de avaliações e intervalos**

Não existem estudos randomizados que permitam comparar diferentes formas de aplicar os critérios de MC. Em adultos, nalguns países é requerida apenas uma avaliação de MC, mas em crianças são habitualmente exigidas 2 avaliações, o que levanta a questão sobre os intervalos entre as avaliações. A repetição da avaliação reforça a

noção de irreversibilidade e reduz a possibilidade de erro. Embora se encontrem casos descritos na literatura de crianças com achados de MC cujo estado neurológico se modificou durante o período de observação<sup>27-29</sup>, vários autores argumentam que nenhum destes doentes cumpria todos os critérios de MC<sup>30-31</sup>. A estratificação dos intervalos de avaliações de acordo com a idade foi definida de uma forma arbitrária, uma vez que não existe evidência científica nem suporte biológico para tempos de avaliação diferentes em crianças com mais de 1 mês de idade. Dois estudos mostraram que a aplicação do mesmo intervalo entre as avaliações, independentemente da idade, não resultou em diferente evolução clínica (nem diferentes achados neuropatológicos, num dos estudos) do que o que seria de esperar com os critérios recomendados<sup>32,33</sup>.

### Exames auxiliares

Devido às particularidades na determinação de MC em Pediatria já descritas, a exigência de confirmação com exames complementares serviu também o propósito de minimizar o erro de diagnóstico. Reconhecem-se, contudo, as limitações dos exames neurofisiológicos e dos exames de fluxo sanguíneo cerebral (CBF): 1) nenhum destes exames pode, isoladamente, diagnosticar MC; 2) nenhum destes exames pode excluir definitivamente o diagnóstico de MC; 3) nenhum destes exames tem acuidade diagnóstica perfeita, com diversos casos bem documentados de falsos positivos e falsos negativos. Os exames auxiliares recomendados são precisamente aqueles com que os clínicos têm mais experiência e em que existe evidência científica mais robusta: electroencefalograma (EEG), angiografia cerebral de 4 vasos e cintigrafia cerebral (SPECT). Outras técnicas têm sido crescentemente sugeridas como possíveis exames auxiliares (potenciais evocados somatossensitivos – PESS, Doppler transcraniano, AngioTC, AngioRM, índice biespectral e saturação parenquimatosa cerebral de O<sub>2</sub>), mas a evidência ainda é escassa e não existe consenso alargado sobre quais os achados compatíveis com MC. O EEG tem como vantagens a acessibilidade fácil e o facto de ser não invasivo, mas as desvantagens incluem os artefactos não biológicos frequentes em contexto de unidades de cuidados intensivos, sensibilidade aumentada a efeitos de fármacos depressores do SNC, a menor amplitude dos potenciais corticais em RN, e tendência a padrões de surto supressão em crianças com doenças neurológicas<sup>34</sup>. As condições técnicas para realização do EEG como exame auxiliar de diagnóstico de MC foram descritas com detalhe por sociedades como a American Clinical Neurophysiology Society, e o achado

compatível com MC, o silêncio electrocerebral (SEC), tem de cumprir critérios bem definidos<sup>35</sup>. A revisão sistemática dos estudos que descreveram os resultados de EEG em crianças com diagnóstico clínico de MC revelou que dos 372 casos em que se realizou um primeiro EEG, este revelou SEC em 76% (40% em RN com menos de 30 dias)<sup>10</sup>. Dos 66 doentes em que se descreveram os resultados do segundo EEG apenas 2 recuperaram actividade eléctrica cerebral: 1 destes tinha níveis terapêuticos de fenobarbital na altura da realização do primeiro EEG e o outro estava sob o efeito de pancurónio e pentobarbital durante o primeiro EEG. É importante realçar que a persistência de actividade eléctrica cerebral foi observada em doentes com critérios clínicos de MC cujo estado neurológico não se alterou após longos períodos de observação<sup>34</sup> e que o achado de SEC foi observado em doentes sem critérios clínicos de MC, com graves lesões hemisféricas cerebrais e preservação do tronco encefálico<sup>36</sup>.

A angiografia cerebral de 4 vasos é o exame “gold-standard” para avaliar o CBF, mas os riscos associados, as dificuldades de realização e acessibilidade limitada levaram ao uso crescente do SPECT, com resultados concordantes<sup>37</sup>. Em SPECT, o achado compatível com MC é o sinal “hollow skull”, que traduz ausência de CBF. A revisão sistemática dos estudos que reportaram os resultados de SPECT em crianças com diagnóstico clínico de MC revelou que dos 340 casos em que se realizou um SPECT, este revelou ausência de CBF em 86% (63% em RN com menos de 30 dias)<sup>10</sup>. Dos 26 doentes em que se realizou um segundo SPECT apenas 2 tiveram recuperação de CBF: num destes o estado neurológico não se alterou e o ventilador foi desconectado e o outro doente tinha intoxicação por fenobarbital na altura da realização do primeiro SPECT e sobreviveu.

### Recomendações actuais

A actualização recente dos critérios de morte cerebral em Pediatria nos EUA<sup>10</sup> baseou-se na evidência atrás descrita e introduziu mudanças significativas relativamente às recomendações de 1987<sup>7</sup>, incluindo uma folha de registo estandardizada. A idade mínima contemplada nos novos critérios passou de 7 dias para idade gestacional de 37 semanas (recém nascidos de termo). Foi aconselhado um período mínimo de observação de 24h até à realização da primeira avaliação de MC nos doentes que sofreram paragem cardiorrespiratória ou lesões cerebrais agudas graves. Exigem-se sempre duas avaliações clínicas de MC independentemente dos exames auxiliares. Modificou-se a estratificação de acordo com a idade do intervalo mínimo entre as duas avaliações. Foi estabelecido um “tres-

**Tabela 1.** Comparação entre as recomendações americanas para determinação de morte cerebral em idade pediátrica de 1987 e 2011.

	1987	2011
<b>Tempo até 1ª avaliação</b>	-	> 24h após parto, após PCR, após TCE
<b>Temperatura central</b>	-	> 35°C
<b>Número de avaliações</b>	2m - 1A: dispensada 2ª avaliação e 2º EEG se CBF ausente	2 avaliações sempre
<b>Número de avaliadores</b>	-	2 especialistas
<b>Intervalo mínimo entre avaliações</b>	7d - 2m: 48h 2m - 1A: 24h 1A - 18A: 12h	RN >37s - 30d: 24h 31d - 18A: 12h
<b>Estímulo adequado na prova de apneia</b>	-	pCO <sub>2</sub> final >60mmHg e subida pCO <sub>2</sub> > 20mmHg
<b>Exames auxiliares</b>	7d - 2m: 2 EEG (intervalo mínimo 48h) 2m - 1A: 2 EEG >1A : opcionais	Opcionais quando: prova de apneia impossível, incerteza da avaliação clínica, incerteza se fármacos
<b>Encurtamento do tempo entre avaliações</b>	Permitido se > 1A e ESC ou CBF ausente	Permitido para todas idades se ECS ou CBF ausente

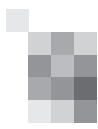
d = dias; s = semanas de gestação; A = anos; PCR = paragem cardiorrespiratória; TCE = traumatismo crânioencefálico; RN = recém-nascidos; ECS = silêncio electrocerebral; CBF = fluxo sanguíneo cerebral.

hold” de apneia. Os exames auxiliares deixaram de ser obrigatórios para todas as idades, excepto quando existe impossibilidade de realização completa da prova de apneia, quando existe incerteza nos resultados da avaliação semiológica ou sobre o efeito residual de medicações. Quando se opta por realizar exames auxiliares (angiografia, SPECT ou EEG), a sua repetição é aconselhada apenas quando os resultados são equívocos, não dispensando a repetição da avaliação clínica (Tabela 1). As recomendações variam significativamente de país para país e na Alemanha, por exemplo, os critérios para determinação de MC em crianças datam de 1998 e são necessárias 2 avaliações clínicas, os intervalos entre elas variam de acordo com a idade e também dependem se a lesão do tronco encefálico é “primária” ou “secundária” e os exames auxiliares são obrigatórios em idades inferiores a 2 anos<sup>38</sup>. Os critérios actuais de MC na população pediátrica em Portugal prevêm<sup>9</sup>: exclusão de crianças com menos de 7 dias ou com menos de 38 semanas de gestação; intervalo mínimo entre as avaliações de 12 horas (1 ano – 18 anos), 24 horas (2 meses – 1 ano), 48 horas (7 dias – 2 meses); “threshold” de apneia com PaCO<sub>2</sub> no final da prova de >60mmHg; obrigatoriedade de realização de exames auxiliares em idades <1 ano, devendo ser realizados 2 EEG, excepto em idades entre 2 meses – 1 ano, em que o segundo EEG pode ser substituído por um estudo de CBF.

### Discussão

A publicação da actualização das recomendações para determinação de MC em Pediatria nos EUA veio relançar a discussão sobre este tema<sup>39</sup>. A evidência científica publi-

cada desde 1987 veio ajudar a clarificar algumas questões, mas ainda é relativamente escassa, deixando por esclarecer pontos fundamentais, entre eles: a estratificação de acordo com a idade dos intervalos entre as avaliações de MC; a necessidade de realização de exames auxiliares; as recomendações de actuação no caso de hipotermia induzida (especificamente no que concerne aos efeitos de fármacos); o valor de exames auxiliares como o Doppler transcraniano. A revisão periódica dos critérios de MC em função da actualização científica representa uma oportunidade para reavaliar conceitos e modos de actuação que podem carecer de adaptações. A criação de uma folha de registo nacional pode trazer benefícios para a standardização da aplicação dos critérios, bem como para o conhecimento da realidade da MC em Pediatria em Portugal. O diagnóstico de MC é um processo penoso para os profissionais de saúde e especialmente para a família e cuidadores dos doentes. A compreensão da dimensão médica, ética, cultural e religiosa do conceito, o rigor na definição de critérios actualizados, o reconhecimento das suas limitações e a aplicação metódica das recomendações permite aos clínicos uma maior tranquilidade e segurança na altura de informar sobre os passos diagnósticos e discutir com a família o seu significado. ■



## Bibliografia:

1. Machado C, Korein J, Ferrer Y, Portela L, García MC, Manero JM. The concept of brain death did not evolve to benefit organ transplants. *J Med Ethics* 2007;33:197-200.
2. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé (mémoire préliminaire). *Rev Neurol (Paris)* 1959;101:3-5.
3. Calixto C. The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology* 2005; 65:1938-1942.
4. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337-340.
5. Diagnosis of brain death: statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *BMJ* 1976;2:1187-1188.
6. Uniform Determination of Death Act, 12 uniform laws annotated 589 (West 1993 and West suppl 1997).
7. Report of Special Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. *Pediatrics* 1987;80:298-300.
8. Diário da República, I-Série-B, n.º 235 – 11/10/1994.
9. Guia diagnóstico de morte cerebral. *Acta Med Port* 1998;11:595-600.
10. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M et al. Guidelines for the determination of brain death in infants and children : an update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med* 2011;39:2139-2155.
11. Fielder AR, Moseley MJ. Environmental light and the preterm infant. *Semin Perinatol* 2000;24:291-298.
12. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children: Part I. *Pediatr Neurol* 1987;3:5-11.
13. Altman DI, Powers WJ, Perlman JM, Herscovitch P, Volpe SL, Volpe JJ. Cerebral blood flow requirement for brain viability in newborn infants is lower than in adults. *Ann Neurol* 1988;24:218-226.
14. Rowland TW, Donnelly JH, Jackson AH. Apnea documentation for determination of brain death in children. *Pediatrics* 1984;74:505-508.
15. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *New Engl J Med* 2001;344:1215-1221.
16. Stojkovic T, Verdin M, Hurtevent JF, Laureau E, Krivosic-Horber R, Vermersch P. Guillain-Barré syndrome resembling brainstem death in a patient with head injury. *J Neurol* 2001;248:430-432.
17. Joffe AR, Anton N, Blackwood J. Brain death and the cervical spinal cord: a confounding factor for the clinical examination. *Spinal Cord* 2010;48:2-9.
18. Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicolle MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med* 2000;26:1144-1146.
19. Richard IH, LaPointe M, Wax P, Risher W. Non-barbiturate, drug-induced reversible loss of brainstem reflexes. *Neurology* 1998;51:639-640.
20. Kainuma M, Miyake T, Kanno T. Extremely prolonged vecuronium clearance in a brain death case. *Anesthesiology* 2001;95:1023-1024.
21. Peter JV, Prabhakar AT, Pichamuthu K. In-laws, insecticide – and a mimic of brain death. *Lancet* 2008;371:622.
22. Döşemici L, Cengiz M, Yilmaz M, Ramazanoğlu A. Frequency of spinal reflex movements in brain death patients. *Transplant Proc* 2004;36:17-19.
23. Outwater KM, Rockoff MA. Apnea testing to confirm brain death in children. *Crit Care Med* 1984;12:357-358.
24. Riviello JJ, Sapin JJ, Brown LW, Truex RC, Grover WD. Hypoxemia and hemodynamic changes during the hypercubic stimulation test. *Pediatr Neurol* 1988;4:213-218.
25. Paret G, Barzilay Z. Apnea testing in suspected brain dead children – physiological and mathematical modeling. *Intensive Care Med* 1995;21:247-252.
26. Vardis R, Pollack M. Increased apnea threshold in a pediatric patient with suspected brain death. *Crit Care Med* 1998;26:1917-1919.
27. Volpe JJ. Brain death determination in the newborn. *Pediatrics* 1987;80:293-297.
28. Okamoto K, Sugimoto T. Return of spontaneous respiration in an infant who fulfilled current criteria to determine brain death. *Pediatrics* 1995;96:518-520.
29. Joffe AR, Kolski H, Duff J, deCaen AR. A 10-month-old infant with reversible findings of brain death. *Pediatr Neurol* 2009;41:378-382.
30. Fishman MA. Validity of brain death criteria in infants. *Pediatrics* 1995;96:513-515.
31. Machado C. Are brain death findings reversible? *Pediatr Neurol* 2009;42:305-306.
32. Fackler JC, Troncoso JC, Gioia FR. Age-specific characteristics of brain death in children. *Am J Dis Child* 1988;142:999-1003.
33. Parker BL, Frewen TC, Levin SD et al. Declaring pediatric brain death: current practice in a Canadian pediatric critical care unit. *Can Med Assoc J* 1995;153:909-916.
34. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children: Part II. *Pediatr Neurol* 1987;3:69-77.
35. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 3: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:97-104.
36. Mizrahi EM, Pollack MA, Kellaway P. Neocortical death in infants: behavioral, neurologic and electroencephalographic characteristics. *Pediatr Neurol* 1985;1:302-305.
37. Schwartz JA, Baxter J, Brill DR. Diagnosis of brain death in children by radionuclide cerebral imaging. *Pediatrics* 1984;73:14-18.
38. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes. Dritte Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemas Transplantationsgesetz (TPG). *Dt Arztebl* 1998;95:1509-1516.
39. Fackler J, Goldstein B. Pediatric brain death. *Crit Care Med* 2011;39:2197-2198.

## Correspondência

João Pinho  
Serviço de Neurologia  
Hospital de Braga  
Sete Fontes – São Victor  
4710-243 BRAGA – Portugal  
jdpinho@gmail.com





## Displasia focal cortical, uma causa potencialmente tratável de epilepsia refratária

### *Focal cortical dysplasia, a potentially treatable cause of refractory epilepsy*

Rute Teotónio<sup>1</sup>, Conceição Bento<sup>2</sup>, Francisco Sales<sup>2</sup>

1-Interna do Complementar de Neurologia, Serviço de Neurologia, 2-Assistente Hospitalar, Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

#### Resumo

O termo Displasia Focal Cortical remete-nos para malformações estritamente corticais resultantes de uma anormal migração neuronal aquando do desenvolvimento cortical.

Esta malformação é não raramente responsável pelo desenvolvimento de epilepsias fármaco-resistentes em idades pediátricas e por défices neurológicos focais ou atrasos de desenvolvimento psicomotor importantes.

Estudos recentes têm permitido compreender de forma mais consistente os mecanismos subjacentes ao aparecimento destas alterações, bem como a origem do potencial epileptogénico associado ao tecido displásico.

O conhecimento mais preciso das características clínicas, imagiológicas e histológicas inerentes a esta entidade permite um diagnóstico mais capaz e, por conseguinte, uma abordagem terapêutica mais adequada e eficaz. Os avanços recentes da neuroimagem estrutural e funcional, bem como da neurofisiologia, têm transformado o processo de seleção dos candidatos cirúrgicos para tratamento da epilepsia associado à Displasia Focal Cortical.

O prognóstico cirúrgico depende essencialmente da excisão completa da área envolvida, excisão esta geralmente relacionada com a extensão da área afectada e do grau de atipia histológica. Têm surgido ainda terapêuticas potencialmente modificadoras da doença. A via da mTOR, implicada na regulação da normal proliferação, crescimento celular e migração neuronal, parece constituir um alvo promissor no tratamento dirigido às vias moleculares e celulares directamente implicadas na epileptogénese.

**Palavras chave:** Malformações do Desenvolvimento Cortical, Displasia Cortical, definição, classificação, diagnóstico, tratamento.

**Título de cabeçalho:** Displasias Focais Corticais.

#### Abstract

Focal Cortical Dysplasia is a cortical malformation that results from an abnormal neuronal migration occurred during cortical development.

Not infrequently, this malformation is responsible for drug-resistant epilepsies in pediatric age as well as focal neurological deficits and psychomotor development delays.

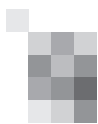
Recent studies have allowed a more consistent understanding of the mechanisms underlying the onset of these abnormalities, as well as the molecular basis of the epileptogenic properties of this dysplastic tissue.

A thorough knowledge of clinic, imaging and histological features allows a better diagnostic accuracy and therefore a more suitable and effective therapeutic approach. Recent advances in structural and functional neuroimaging, as well as in neurophysiology, have modified the selection of potential candidates for surgical treatment of epilepsy related to Focal Cortical Dysplasia.

The surgical prognosis depends mostly on the complete excision of the affected tissue. The excision is usually related to the length of the abnormal area and the degree of histological abnormality. Of note, some potentially disease modifying agents are being developed. The mTOR pathway, usually involved in the regulation of normal proliferation, cell growth and neuronal migration, appears to constitute a promising target in the direct treatment of molecular and cellular mechanisms primarily involved in the epileptogenesis.

**Keywords:** Malformations of Cerebral Cortex Development, Cortical Dysplasia, definition, classification, diagnosis, treatment.

**Main Title:** Focal Cortical Dysplasia.



## Introdução e Aspetos Histopatológicos

A definição de Displasia Focal Cortical passa, incontornavelmente, pelo conhecimento das diferentes etapas integrantes do normal desenvolvimento cerebral, em particular do córtex.

Assim, o desenvolvimento cortical conta com três etapas distintas, consecutivas e parcialmente sobreponíveis. A primeira, designada de proliferação e diferenciação celular, toma lugar entre a quinta e vigésima semana de gestação. É caracterizada, como o próprio nome indica, pela proliferação de células primordiais, não diferenciadas, que conduzem à formação de uma camada externa acelular (cortical) e uma interna altamente densa (matriz germinal), subventricular, composta por células que possuem o potencial de gerarem tecido glial ou neuronal. É já na sexta semana de gestação que os neuroblastos formados iniciam um processo de migração centrífugo dirigido por fibras gliais radiais, dando origem a quatro camadas diferenciadas (subventricular, intermédia, cortical e marginal)<sup>1</sup>. De notar contudo, que a migração neuronal, embora preferencialmente radial, pode realizar-se noutras direcções. É esta realidade que permite compreender que uma anomalia precoce do desenvolvimento possa estar na base de alterações corticais multifocais<sup>2</sup>. O terceiro e último estadio do desenvolvimento, designado de migração tardia e organização cortical, ocorre aproximadamente no final do segundo trimestre e culmina no segundo ano de idade na formação das seis camadas que dão origem à estratificação e citoarquitettura final do córtex<sup>3</sup>.

Um erro ocorrido em qualquer uma destas etapas, pode originar malformações de desenvolvimento cortical, constituindo a Displasia Cortical Focal (DCF) um subgrupo heterogéneo caracterizado pela presença de anomalias na normal estrutura laminar do córtex, eventualmente associado a alterações citopatológicas localizadas a uma região relativamente bem delimitada do córtex cerebral<sup>3</sup>.

A DFC foi referida pela primeira vez em 1971 por Taylor e colaboradores<sup>4</sup>. Estes autores notaram que 10 dos doentes submetidos a lobectomia por epilepsia refractária, apresentavam congregações de neurónios largos e bizarros por vezes acompanhados por “células grotescas” de provável origem glial localizadas ao córtex e substância branca subjacente. Palmmini e colaboradores em 2004<sup>5</sup> procuraram definir o conceito de tecido displásico, bem como os elementos histopatológicos tipicamente associados. Assim, foi sugerido que Displasia Cortical deveria ser unicamente usada no subgrupo de Malformações do Desenvolvimento em que as anomalias eram estritamente ou preferencialmente intracorticais. Histologicamente

uma ou mais das seguintes alterações deveriam estar presentes: modificação da laminação cortical e outras anomalias discretas (anomalias arquiteturais), neurónios imaturos, neurónios gigantes, neurónios dismórficos e células balonizadas. (Quadro I)

### Quadro I. Alterações Celulares tipicamente observadas nas Displasias Corticais

*Neurónios Dismórficos* – células com alterações da morfologia, com orientação, tamanho, estrutura citoesquelética e processos dendríticos atípicos.

*Células Gigantes* – Neurónios de tamanho aumentado em relação com as células da camada piramidal externa, mas com morfologia e neurofilamentos preservados.

*Neurónios Imaturos* – Células redondas ou ovais, homogéneas, com um núcleo aumentado e citoplasma reduzido. Surgem a partir dos neuroblastos. Não acumulam neurofilamentos não-fosforilados.

*Células Balonadas* – células com membranas celulares finas, pálidas, polidas, com citoplasma eosinofílico e núcleo(s) excêntrico(s). Com características imunocitoquímicas de células da linhagem glial (GFAP) ou neuronal (NFP). A maioria é vimentina positiva.

*Adaptado de* Palmmini et al. Terminology and Classification of the Cortical dysplasias, Neurology 20004; 62(Suppl 3) S2-S8 e Blumcke I et al., The clinicopathologic spectrum of cortical dysplasias: a consensus classification proposed by the ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission, Epilepsia, 52(1): 158-174, 2011.

Tem sido ainda intento de diferentes autores (Tassi 2002, Palmmini 2004) (5,6) estabelecer uma classificação, em que os diferentes subtipos histopatológicos pudessem ser correlacionados e apresentassem um significado distinto na sua identificação imagiológica, bem como apresentação clínica e/ou prognóstica. Uma comissão científica constituída por 32 elementos e organizada pela ILAE elaborou recentemente (2011) um novo consenso clinicopatológico respeitante à Displasia Focal Cortical<sup>7</sup>. (Quadro II)

Segundo esta nova classificação, a DFC tipo I está associada a uma malformação da normal laminação cortical cerebral, enquanto a DFC tipo II apresenta não só uma alteração da normal laminação, como também anomalias citológicas específicas. São estas anomalias que permitem a diferenciação entre DFC tipo IIa (com neurónios dismórficos, mas sem células balonadas) e a DFC tipo IIb (com neurónios dismórficos e células balonadas). Finalmente, a DFC tipo III refere-se a anomalias da laminação cortical associada a uma lesão principal habitualmente adjacente ou presente na mesma área cortical ou lobo cerebral. É a natureza da lesão principal que vai permitir a classificação da DFC tipo III nos seus quatro subtipos. Os autores procuram ainda clarificar o conceito de patologia dual, assumindo que a sua definição tem por base uma origem lesional e patogénese distintas das lesões envolvidas. Assim,



**Quadro II.** Classificação das Displasias Corticais (ILAE 2011)

- A) Displasia Cortical Focal Tipo I (isolada)**  
**Tipo Ia** – DFC com alteração da normal laminação cortical radial  
**Tipo Ib** – DFC com alteração da normal laminação cortical tangencial  
**Tipo Ic** – DFC com alteração da normal laminação cortical radial e tangencial
- B) Displasia Cortical Focal Tipo II (isolada)**  
**Tipo IIa** – DFC com neurónios dismórficos  
**Tipo IIb** – DFC com neurónios dismórficos e células balonadas
- C) Displasia Cortical Focal Tipo III (associada com lesão principal)**  
**Tipo IIIa** – anomalia da laminação cortical do lobo temporal associado a esclerose do hipocampo  
**Tipo IIIb** – anomalia da laminação cortical adjacente a tumor glial ou neuroglial  
**Tipo IIIc** – anomalia da laminação cortical adjacente a malformação vascular  
**Tipo IIId** – anomalia da laminação cortical adjacente a uma lesão adquirida durante uma fase inicial da vida (ie. Traumatismo, lesão isquémica, encefalites)

*In Blümcke Ingmar et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. Epilepsia 2011*

por patologia dual entende-se a presença de duas lesões independentes que afectam um ou mais do que um lobo. De notar que a DFC tipo IIa ou tipo IIb associadas a outra lesão principal deve ser considerada como patologia dual, mesmo que essa lesão se trate de uma esclerose do hipocampo<sup>7</sup>.

A DFC tipo I encontra-se como entidade isolada em apenas 31% dos casos, associada em 35% das vezes a esclerose do hipocampo, 23% a uma lesão tumoral, 7% a outra malformação do desenvolvimento cortical e, finalmente, em 4% a lesões hipoxico-isquémicas<sup>8</sup>.

### Patogénese da Displasia Cortical

Apesar da sua prevalência, as bases genéticas e moleculares desta entidade são ainda pouco conhecidas. Habitualmente os doentes com DFC não apresentam história familiar positiva para malformações do desenvolvimento cortical, pelo que se julga que factores externos, nomeadamente insultos perinatais como a hipoxia, radiação ionizante, metilazoximetanol ou infecção vírica, podem produzir mutações ocorridas em células progenitoras ou reguladoras do normal desenvolvimento do córtex cerebral, entre as quais células gliais radiais<sup>9,10</sup>. A exposição ao insulto ou susceptibilidade de um grupo mais ou menos restrito de células explicaria ainda a natureza focal destas lesões (9). A única alteração genética peremptoriamente identificada até hoje diz respeito à Esclerose Tuberosa, uma forma peculiar de displasia cortical do tipo

IIB<sup>10</sup>. A Esclerose Tuberosa encontra-se muitas vezes associada a mutações dos genes TSC1 e TSC2, codificados no cromossoma 9 (9q34.3) e 16 (16p13.3) respectivamente. A função da serina/treonina cinase mTOR é regulada pelo produto dos genes TSC1 (hamartina) e TSC2 (tuberina). A perda de função dos genes TSC1 e TSC2 levam à activação da mTOR o que, por sua vez, conduz à diminuição da inibição das vias que regulam a normal proliferação, crescimento celular e migração neuronal<sup>11</sup>. O gene PTEN, que codifica um lípido e proteína fosfatase supressores do fosfoinosinato 3-cinase-Akt-mTOR, é ainda um potencial candidato responsável por algumas formas de displasia cortical. Estudos em ratos mutantes com deleção deste gene têm demonstrado que a sua expressão ocorre não apenas no hipocampo e cerebelo, mas também em células corticais. Estes ratos apresentam um aumento da actividade de mTOR e tendem a apresentar-se com alterações comportamentais, ataxia, epilepsia e morte prematura. A realização de eletroencefalografia tem demonstrado actividade paroxística focal, geralmente subclínica<sup>10,12</sup>.

### Mecanismos de Epileptogénese

A epileptogénese intrínseca das Displasias Corticais foi descrita por Palmieri et al através do uso da electrocorticografia<sup>13</sup>. Por outro lado, o controlo adequado de epilepsias refractárias após a excisão de tecido displásico corrobora o papel desta anomalia do desenvolvimento na génese de actividade paroxística.

A origem deste potencial epileptogénico é complexo, ainda não totalmente compreendido e provém, provavelmente, da combinação de um desarranjo da normal laminação cortical, alteração da morfologia celular e disfunção da conectividade sináptica por anomalia da citoarquitetura associada a alterações da expressão dos receptores ou canais iónicos<sup>9</sup>.

O estudo molecular do tecido displásico tem mostrado um aumento da expressividade das subunidades NR2A e NR2B nos receptores de NMDA. Esta subunidade quando ligada de forma heteromérica à subunidade NR1 vai potenciar a sua função de canal iónico, conduzindo a um maior influxo de Na<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup> e efluxo de K<sup>+</sup>, com aumento da despolarização e hiperexcitabilidade celular. Também os receptores AMPA podem estar envolvidos no processo de epileptogénese. Estudos imunocitoquímicos em pacientes com Displasias Corticais mostram um aumento das subunidades GluR2 e 3 nos neurónios gigantes e diminuição do RNA de GluR1 em neurónios heterotópicos e tecido displásico<sup>9</sup>. Curiosamente quando realizada imunofluorescência em túberos, observa-se um aumento das

subunidades GluR1 e 4 uma redução na GluR2<sup>10</sup>. Constatou-se ainda que a expressão dos receptores GABAA pode estar diminuída em neurónios displásicos, contribuindo para uma disfunção dos circuitos inibitórios e, subsequentemente, uma maior hiperexcitabilidade cortical<sup>14</sup>.

## Aspectos Epidemiológicos e Clínicos

Em rigor, é difícil estabelecer a prevalência precisa da Displasia Focal Cortical, já que anomalias citoarquitecturais muito frustrantes e espacialmente muito limitadas podem conduzir a alterações imagiológicas pouco perceptíveis e a condições clínicas relativamente benignas, o que, por sua vez, contribuiu para o não reconhecimento e subdiagnóstico desta entidade.

Sabe-se, no entanto, e através da avaliação retrospectiva de séries cirúrgicas cuja histologia confirmou a presença de alterações displásicas, que cerca de 20 a 40% das crianças com epilepsias refractárias apresentam uma malformação cortical e aproximadamente 50% das cirurgias de epilepsia em idade pediátrica têm como etiologia uma alteração do desenvolvimento cortical<sup>15</sup>. Em contraste, alterações histopatológicas compatíveis com displasia cortical foram somente encontradas em até 10% dos adultos com mais de 21 anos submetidos a cirurgia de Epilepsia<sup>16</sup>.

As manifestações clínicas associadas são igualmente de difícil interpretação já que a correlação é mais uma vez realizada de forma retrospectiva a partir de séries cirúrgicas. Parece não existir prevalência de sexo e os primeiros sintomas fazem sentir-se na primeira década, com 48% dos casos com sintomatologia presente logo durante o primeiro ano de vida<sup>16</sup>.

O espectro clínico é variado, podendo os doentes permanecer totalmente assintomáticos. Quando sintomáticos, a epilepsia está presente em cerca de 75% dos casos, o atraso de desenvolvimento psicomotor em aproximadamente 66% e défices neurológicos focais em sensivelmente 50% dos doentes, estando estes últimos principalmente dependentes da extensão da displasia<sup>7,17</sup>. Os défices neurológicos presentes tendem a ser estáveis, à excepção da epilepsia. Alterações comportamentais podem também surgir, fundamentalmente em crianças que desenvolvem crises epilépticas numa fase mais precoce<sup>7</sup>. Semiologicamente, as crises epilépticas não possuem nenhum aspecto particular, estando dependentes e relacionadas com a localização da displasia. Séries cirúrgicas têm permitido constatar uma maior prevalência das DFC tipo I no lobo temporal (62%)<sup>18</sup>, enquanto as DFC tipo IIa são geralmente multilobares (38,3%) e as DFC tipo IIb surgem essencialmente localiza-

das ao lobo frontal (56,7%)<sup>7</sup>. A epilepsia associada a uma displasia cortical tende ainda a surgir durante a infância e a ser refractária, ou seja, não responsiva à toma sequencial ou conjunta de pelo menos dois antiepilépticos apropriados<sup>11</sup>. É ainda interessante notar que, ao contrário do que se verifica nos outros tipos de displasia, 67% dos doentes com DFC tipo IIb apresentam um claro predomínio de crises nocturnas, ou seja, mais de 75% das suas crises ocorrem durante do sono<sup>19</sup>, possivelmente relacionadas com a sua localização frontal predominante.

## Diagnóstico

O diagnóstico definitivo passa pelo exame histopatológico, que possibilita a identificação das alterações acima descritas, alterações estas características da displasia cortical<sup>15</sup>.

No entanto, é o exame de imagem, particularmente a Ressonância Magnética Cerebral, que permite o diagnóstico presumível de DFC.

Das alterações imagiológicas específicas e tipicamente encontradas na displasia cortical contamos com um espessamento cortical, a perda da diferenciação cortico-subcortical, o hipersinal do córtex em uma ou todas as seqüências e o aumento do sinal da substância branca em T2/FLAIR e/ou hipointensidade em T1. Outros aspectos podem estar presentes, nomeadamente a hipoplasia focal, sulcos profundos com malformações localizados às regiões mais distais, estreitamento dos girus e atrofia da substância branca. As ponderações T1 e T2 parecem ser mais sensíveis na avaliação dos limites corticais, enquanto o FLAIR é particularmente útil na identificação de um envolvimento da substância branca<sup>20</sup>. A reconstrução tridimensional, a realização e interpretação do estudo em centros de referência, a espessura dos cortes, a dimensão do ruído e a utilização de ressonância estrutural de alto campo (3 Tesla), são aspectos que não devem ser esquecidos quando procuramos estudos de imagens com maior sensibilidade (Quadro III). Barkovich et al notou em 18 doentes com epilepsia e défices neurológicos fixos, a presença imagiológica de uma alteração de sinal da substância branca que se estendia desde o córtex até à base do sulco em direcção à parede superolateral do ventrículo lateral. Sabe-se que este "sinal transmântico" está associado a alterações histopatológicas características de DFC tipo IIb e reflecte tão somente o envolvimento radial das unidades neuronais-gliais<sup>7,21</sup>.

Importante não esquecer que, embora constitua uma excelente arma diagnóstica, a RM-CE pode, mesmo em centros de referência, ser negativa em até 33% dos doentes com DFC tipo I, 32% das DFC tipo IIa e 8% nas DFC tipo IIb.



### Quadro III. RM na Displasia Cortical

#### Córtex

Aumento do sinal em T1  
Aumento do sinal em T2/FLAIR  
Espessado  
Hipoplasia focal/Atrofia  
Estreitamento do girus  
Sulcos profundos

#### Junção Cortico-Subcortical

Perda da diferenciação cortico-subcortical em T1 e T2/FLAIR

#### Substância Branca

Alteração do sinal da substância branca desde o córtex até à superfície ependimária do ventrículo (hiperintensa em T2/FLAIR, por vezes hipointensa em T1)  
Atrofia

In MADAN N, GRANT ELLEN, New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia*, 2009 50(Supl 9) 9-18.

Ainda com o propósito de aumentar a sensibilidade de identificação da Displasia Focal Cortical, a utilização de outros exames complementares têm sido amplamente investigados. Assim, referimos estudos funcionais como a Espectroscopia por Ressonância Magnética. Nas DFC, a área de displasia tende a apresentar uma redução da relação de N-acetil-aspartato (NAA)/ Creatina (cr), o que facilita a sua identificação e delimitação. O correjisto FDG-PET / RM pode ser também de grande utilidade. Este correjisto é caracterizado pela fusão de imagens obtidas por PET e RM de crânio. Através desta associação podemos identificar com maior precisão áreas de hipometabolismo, colocando, por conseguinte, em destaque lesões subtis que não seriam prontamente identificadas pela PET ou pela RM estrutural quando utilizadas isoladamente<sup>22</sup>. Finalmente, a RMf-EEG pode ter um papel potencialmente relevante. A RM funcional quando usada em simultâneo com o EEG permite uma feliz associação da resolução espacial do primeiro com a temporal do segundo. É sabido que a alteração do ratio de concentração de oxi-hemoglobina:desoxi-hemoglobina e, subsequente efeito BOLD (blood oxygenation level dependent), encontra-se intimamente dependente da intensidade da actividade neuronal<sup>23</sup>.

A avaliação da correlação existente entre as modificações de fluxo sanguíneo e oxigenação regional em resposta a um aumento da actividade neuronal síncrona presente em eventos epileptogénicos inter-ictais encontra-se na base da mais valia que este correjisto adquire numa mais precisa delimitação das zonas epileptogénica<sup>24</sup>. Importante não esquecer, contudo, que uma relevante limitação desta técnica é a sua compreensível dependência da frequência e amplitude da actividade epileptogénica. O EEG de superfície pode ainda fornecer pistas importantes na identificação da displasia focal cortical, já que se pensa que a presença

deste tecido está habitualmente associado a padrões electroencefalográficos distintos, nomeadamente: 1) pontas interictais rítmicas e repetitivas, contínuas ou quase contínuas; 2) descargas ponta-onda associadas a fusos de poliponta; 3) actividade rítmica ictal a 14-18Hz, de média amplitude. Parece que a distribuição espacial das descargas epileptiformes interictais correlaciona-se com a extensão da lesão e o prognóstico cirúrgico. Pontas e actividade lenta focal bem delimitada, sugerem lesões displásicas pequenas, geralmente lobares, passíveis de remoção completa<sup>25,26</sup>. No entanto, as alterações descritas são particularmente verdade para displasias focais tipo II, já que o EEG de superfície realizado nas DFC tipo I não parece apresentar qualquer actividade particular distintiva. Interessante notar também que nas DFC tipo II a actividade epileptogénica torna-se mais proeminente durante a fase de sonolência e sono NREM, com eventual propagação para áreas contíguas não lesionais<sup>7</sup>. “High frequency oscillations” (HFO) designados de “ripples” (80-250Hz) e “fast-ripples” (250-500Hz) podem ser detectados por meio de registos invasivos. Diferentes estudos sugerem que esta actividade constitui um marcador das zonas de início ictal em diferentes lesões epileptogénicas, nomeadamente nas displasias focais corticais<sup>27,28</sup>.

Em conclusão, estudos retrospectivos apontam para uma sensibilidade de aproximadamente 50% para o EEG de superfície inter-ictal, 65% para o EEG de superfície ictal, 66% para a RM-CE e de 81% para o FDG-PET<sup>17</sup>.

#### Tratamento e Prognóstico

Uma intervenção de suporte visando a melhoria dos défices neurológicos focais pode ser instituída através da implementação de uma reabilitação dirigida às limitações psicomotoras do doente.

Também o tratamento da epilepsia pode passar pela terapêutica farmacológica e, eventualmente, em casos de refractariedade, pela remoção cirúrgica do tecido displásico. Dentro dos factores de mau prognóstico cirúrgico contamos com a existência de patologia dual e a remoção lesional incompleta. Quando a remoção é total, 77% dos doentes permanecem em classe I na escala de Engel (sem crises incapacitantes)<sup>17</sup>. A presença de uma semiologia ictal não estereotipada, bem como um EEG com alterações bilaterais/multifocais e uma lesão displásica de baixo grau histológico constituem factores de mau prognóstico, já que antecipam uma menor probabilidade de identificação e remoção completa da área displásica. Assim, enquanto somente 46% dos doentes com DFC tipo I permanecem em classe I de Engel, os doentes com DFC tipo IIa e tipo IIb mantêm-se na classe I em sensivelmente 73,5% e 87,8% dos casos, respectivamente<sup>7</sup>. Também o envolvimento ou proximidade

de áreas eloquentes pode condicionar a área excisada e, como tal, o prognóstico cirúrgico<sup>17,26</sup>.

Como referido anteriormente, a activação da via de sinalização mTOR parece estar implicada na patogénese da displasia focal cortical. A sua activação conduz à diminuição da inibição das vias que regulam a normal proliferação, crescimento celular, migração e plasticidade sináptica. Um tratamento dirigido às vias moleculares e celulares directamente implicadas na epileptogénese e não apenas intervenientes no produto final dessa epileptogénese advinha-se como um processo terapêutico mais eficaz. A utilização de inibidores da mTOR como a Rapamicina parece ser um alvo terapêutico promissor enquanto agente potencialmente modificador da doença<sup>29</sup>. Estudos em modelos animais com TSC, permitiram já a utilização de inibidores da mTOR na prevenção de anomalias corticais e da epilepsia subjacente. No entanto, uma das limitações observadas foi o aparecimento do fenótipo neurológico e alterações histopatológicas características de Tuberosa Esclerose pouco após a cessação do tratamento<sup>30,31</sup>. ■

#### Bibliografia

- Guerreiro M. Malformations of Cortical Development. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67 (2-B): 570-574.
- Cottier JP, Toutain A, Hommet C, Sembely C, Bosq M, Texier N, C Malformations Corticales et épilepsie : apport de l'IRM. *J Radiol* 2008; 87:1621-34.
- Razek A, Kandell A, Elsorogy L, Elmongy A, Basett A, Disorders of Cortical Formation: MR Imaging Features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:4-11.
- Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JA. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1971, 34, 369-387.
- Palmini A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and Classification of the Cortical dysplasias. *Neurology* 20004; 62(Suppl 3) S2-S8.
- Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R., et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002, 125, 1719-1732.
- Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011,
- Tassi L, Garbelli R, Colombo N, Bramero M, Lo Russo G, Deleo F et al, Type I focal cortical dysplasia (FCD I): surgical outcome is related to histopathology. *Epileptic Disorder* 2010; 12(3): 1-11.
- Crino P. Focal brain malformations: Seizures, signalling, sequencing. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 9):3-8.
- D'Arcangelo G. From human tissue to animal models: Insights into the pathogenesis of cortical dysplasia. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 9) 28-33.
- Napolinoni V, Curatolo P. Genetics and Molecular Biology of Tuberosis Sclerosis Complex. *Current Genomics*, 2008; 9:475-487.
- Ljungberg MC, Sunnen CN, Lugo JN, Anderson AE, D'Arcangelo G., Rapamycin suppresses seizures and neuronal hypertrophy in a mouse model of cortical dysplasia. *Dis Model Mech* 2009, Jul-Aug, 2 (7-8): 389-98.
- Palmini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995; 37: 476-487.
- Najm I, Ying Z, Babb T, Crino PB, Macdonald R, Mathern GW, et al Mechanisms of epileptogenicity in cortical dysplasias. *Neurology* 2004; 62(Suppl 3):S9-S13.
- Emich-Widera E, Larysz D, Kluczevska E, Larysz P, Adamek D, Mander M, et al. Malformations of cortical development in children: clonical manifestation, neuroimaging and neuropathology in selected cases *Folia Neuropathol* 2006; 44(4): 307-313.
- Mathern G. W. Challenges in the surgical treatment of epilepsy patients with cortical dysplasia. *Epilepsia* 50 (suppl 9) 45-50, 2009.
- Duchowny M., Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management. *Epilepsia*, 50 (suppl 9): 19-27, 2009.
- Tassi L, Garbelli R, Colombo N, Bramero M, Lo Russo G, Deleo F et al, Type I cortical dysplasia: surgical outcome is related with histopathology. *Epileptic Disor* 2010, vol 12, 181-91.
- Nobili L, Cardinali F, Magliola U, Cicolin A, Didato G, Bramero M, et al. Taylor's focal cortical dysplasia increases the risk of sleep-related epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Dec;50(12):2599-604. et al. Taylor's focal cortical dysplasia increases the risk of sleep-related epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Dec;50(12):2599-604.
- Madan N, Grant Ellen, New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia*, 2009 50(Supl 9) 9-18.
- Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Bollen AW, Grant PE, Focal transmantle dysplasia: a specific malformation of cortical development. *Neurology* 1997, Oct; 49(4): 1148-52.
- Salamon N, Kung J, Shaw SJ, Koo J, Koh S, Wu JY et al FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 71: 1594-1601.
- Mazzola A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2009; 3(1): 117-29.
- Zijlmans M, Huiskamp G, Hersevoort M, Seppenwoolde JH, van Huffelen AC, Leijten FS. EEG-fMRI in the preoperative work-up in epilepsy surgery. *Brain* 2007; 130: 2343-2353.
- Duchowny M, Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management. *Epilepsia*, 50 (suppl 9): 19-27, 2009.
- Camargo D, Palmmini A, Paglioli E, Torres C, Alves W, Schilling L et al., Displasia Cortical Focal, Aspectos Neurofisiológicos, Imagiológicos e Histológicos. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2010; 16(2): 106-111.
- Jacobs J, Levan P, Châtillon CE, Olivier A, Dubeau F, Gotman J., High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. *Brain* 2009, April, 132 (Pt 4): 1022-37.
- Brázdil M, Haláček J, Jurák P, Daniel P, Kuba R, Chrástina J et al, Interictal high-frequency oscillations indicate seizure onset zone in patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2010, Jun; 90(1-2):28-32.
- Wong M, Mammalian target of rapamycin (mTOR) activation in focal cortical dysplasia and related focal cortical malformations. *Exp Neurol* 2011, Oct 8.
- Wong M, Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition as a potential antiepileptogenic therapy: from Tuberosa Sclerosis to common acquired epilepsies. *Epilepsia* 2010 January, ; 51(1): 27-36.
- Sunnen CN, Brewster A, Lugo JN, Inhibition of the mammalian target of rapamycin blocks epilepsy progression in NS-Pten conditional knockout mice. *Epilepsia* 2011 Nov;52(11):2065-75.

#### Correspondência

Rute Teotónio  
 Centro Hospitalar Universitário de Coimbra  
 Praceta Mota Pinto  
 3000-075 COIMBRA – Portugal  
 rute.teotonio@gmail.com

## ***Tissue engineering and regenerative medicine approaches to discogenic low back pain treatment***

### **Engenharia de tecidos e abordagens de medicina regenerativa no tratamento de dor lombar discogénica**

Ana Natacha Ferreira Bento<sup>1</sup>, Inês Lopes Cardoso<sup>2</sup>

1-Ph D student, 2-Associate Professor, Health Sciences Faculty, Fernando Pessoa University, Porto.

#### **Abstract**

Low back pain is a Public Health issue with strong social-economic impact. Our goal is to deepen knowledge concerning low back pain in a molecular biotechnology perspective.

Low back pain involves intervertebral disc degeneration. Disc nucleus pulposus matrix depends on a synthesis/degradation balance of constituting molecules. In order to understand disc degeneration, it is essential to identify the target molecules and their role in the process, being interleukin-1 one of the main molecules involved.

Since transforming growth factor- $\beta$  increases matrix synthesis, it might be possible to use it in future therapies.

Although these treatments are still not in use, molecular research might improve life quality.

**Keywords:** low back pain; intervertebral disc; interleukin-1; transforming growth factor- $\beta$ ; tissue engineering; low back pain treatment.

#### **Resumo**

A lombalgia é um problema de Saúde Pública com grande impacto sócio-económico. O nosso objetivo é aprofundar os conhecimentos relativos à dor lombar, numa perspetiva de biotecnologia molecular.

A dor lombar envolve a degeneração do disco intervertebral. A matriz do núcleo pulposo deste disco depende de um equilíbrio da síntese/degradação das moléculas constituintes. A identificação das moléculas alvo e do papel na degeneração do disco são essenciais, sendo a interleucina-1 uma das principais envolvidas.

O fator de crescimento transformador- $\beta$  aumenta a síntese da matriz, tornando possível a sua utilização em terapias futuras.

Apesar destas terapêuticas ainda não serem aplicadas em humanos, a investigação molecular pode melhorar a qualidade de vida.

**Palavras-chave:** dor lombar; disco intervertebral; interleucina-1; fator transformador de crescimento- $\beta$ ; engenharia de tecidos; tratamento de dor lombar

## 1) Introduction

Low back pain, with or without lower limb commitment, is the most frequent pathology. It has a very big impact in health<sup>1</sup>, being responsible for a substantial increase in morbidity and incapacity<sup>2</sup>. Having 49% of prevalence in Portugal<sup>3</sup> it has been estimated that up to 84% of adult population will have, at least once in its life time, one episode of low back pain<sup>4</sup>. This pathology affects more frequently young adults since they are at the most productive stage of their lives, being one of the main reasons for anticipated retirement due to partial or total incapacity<sup>5</sup>. Low back pain is one of the health complications that leads to high number of hospitalizations and surgeries and therefore, financial overspend<sup>6</sup>.

## 2) Low back pain

Although it is a Public Health problem, the pathogenesis of low back pain is still poorly understood. With the development of molecular techniques, new studies are being conducted that point out to the existence of genetic causes for low back pain<sup>7</sup>.

The most frequent risk factor is heavy physical work that involves repetitive flexion and rotation movements, regardless of age, gender or physical condition<sup>8</sup>. Moreover, anatomic, physical, neuropsychological, psychological and social factors have as well some influence on low back pain, but when present, their impact diverges between individuals<sup>9</sup>. Socio-psychological factors include stress, anguish, anxiety, depression, cognitive dysfunctions, pain behavior and dissatisfaction<sup>10</sup>.

Recent studies state that in 30 to 60% of cases of chronic low back pain, genetic factors are also involved, being usually related to intervertebral disc (IVD) degeneration<sup>[7,11,12,13,14,15]</sup>. This is why it is generally used the terminology of “discogenic low back pain”<sup>7</sup>.

## 3) Intervertebral disc

The intervertebral disc belongs to a spinal complex of interdependent structures, from which we can point out the vertebrae, facet joints, ligaments, nerve root and spinal canals<sup>16</sup>. The main functions of the intervertebral disc include: absorption of impact and compression forces; allowing movement between vertebral bodies; maintenance of tension in ligaments and vertebral bodies that contribute to spine stability<sup>17</sup>. These functions are only achieved due to the balance between the two main structures of the intervertebral disc: the annulus fibrosus and the nucleus pulposus<sup>16</sup>.

The annulus fibrosus is the external component of the

intervertebral disc, being composed of a set of type I collagen fibers<sup>7</sup>, arranged in a ring type structure with different directions, so that the oblique fibers support the rotational forces and the horizontal fibers support tension when under compressive forces<sup>17</sup>.

The central part of the intervertebral disc is the nucleus pulposus, composed of type II collagen and the proteoglycan aggrecan. This proteoglycan is present in a higher content than collagen and due to its hydrophilic properties (with a continuous absorption capacity), leads to increased pressure, keeping respective vertebrae separated<sup>7</sup>.

The nucleus pulposus is confined by the end plates of vertebral bodies and surrounding it are the annulus fibrosus fibers. The end plates consist of a cartilage layer that is in contact with the nucleus pulposus, allowing it to be kept away from the bony end plates. The role of these end plates is to give resilience and prevent possible vertebral body fractures<sup>7</sup>.

### 3.1) Mechanisms of Intervertebral Disc Degeneration

Matrixes of annulus fibrosus and nucleus pulposus are highly regulated by constituting cells<sup>7</sup>, and the balance between synthesis and degradation of matrix macromolecules determines its quality and integrity and consequently the mechanic behavior of the intervertebral disc<sup>18</sup>. Any disturbance of this equilibrium leads to loss of structural integrity, and decreases hydration and capacity of weight support<sup>19</sup>.

Disc degeneration, painful or not, can have multiple causes, and among them are: deficient diffusion of nutrients and oxygen through the disc matrix; loss of functions of cellular soluble regulators; genetic influences; aging and mechanic overload<sup>7</sup>. All these factors can weaken the intervertebral disc to the point of structural failure in daily activities<sup>20</sup>. These authors refer that this structural failure is irreversible, since adult discs have a limited regeneration capacity<sup>20</sup>.

#### 3.1.1) Aging

The poorly vascularized tissues of the intervertebral disc gradually decrease nutrients and oxygen diffusion, which leads to structural changes of collagen and proteoglycans. As a result of aging or mechanical factors, during IVD degeneration, there is a reduction of cell number as a result of apoptosis or loss of mitotic capacity<sup>7</sup>.

Due to aging, water content in IVD declines leading to fissures in the nucleus pulposus, and consequently, the annulus fibrosus. This initial process, called condrosis intervertebralis is the starting point to degenerative destruction of the intervertebral disc, endplates and vertebral bodies<sup>21</sup>.



### 3.1.2) Mechanic overload

An excessive mechanic overload that results from certain life styles and overweight, leads to structural and biochemical modifications that contribute to intervertebral disc degeneration. The relationship between mechanic overload and cell functions is still not well understood, being an important field for future research<sup>7</sup>.

### 3.1.3) Nutrients and oxygen diffusion through disc matrix

The intervertebral disc cells receive oxygen and nutrients through diffusion<sup>7,17</sup>. Although the central portion of the disc is not vascularized, vessels that end on the periphery of vertebral bodies, allow nutrient supply to the disc through semi-permeable structures<sup>17</sup>. There is strong evidence that decreased blood flow to the edge of the vertebral body results from an early and well established degeneration<sup>7</sup>. This decrease of blood flow can occur as a consequence of external factors, like smoking habits that promote changes in vascularization, or as a result of structural modifications of the end plates<sup>7</sup>.

### 3.1.4) Soluble regulators of cellular functions

Several studies have shown that cytokines are a determinant factor of IVD degeneration<sup>16,13,22,23</sup>. These molecules are present in higher levels in cases of disc degeneration when compared to cases of hernia. This can explain the increased pain felt by patients with disc degeneration when compared to individuals having nucleus pulposus hernia<sup>24</sup>.

Cytokines have the ability to bind transmembrane receptors and activate chain reactions that lead to: cell proliferation, differentiation, migration and apoptosis<sup>18</sup>. The most studied cytokines in IVD degeneration are interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )<sup>16,23,25,26</sup>.

Séguin *et al.*<sup>27</sup> demonstrated that TNF- $\alpha$ , a pro-inflammatory cytokine found in disc hernias, when present in levels of 1-5 ng/mL, is able to induce multiple cell responses including decrease of aggrecan and type II collagen gene expression and consequent reduction of their synthesis, and increase of metalloproteinases (MMP-1, MMP-3 and MMP-13) gene expression. After 48 hours of these cellular responses, there is a 75% decrease of nucleus pulposus proteoglycans, suggesting that TNF- $\alpha$  plays a role in intervertebral disc degeneration<sup>27,28</sup>.

IL-1 is a pro-inflammatory cytokine that, in degenerative processes of the intervertebral disc, leads to: increased regulation of catabolic enzymes, namely the MMPs<sup>28</sup>; abnormal synthesis of aggrecan and type II collagen and its replacement by type I collagen<sup>28</sup>; angiogenesis<sup>15,29</sup>;

growth of nerve fibers<sup>15,30</sup> and apoptosis<sup>7,18</sup>. Therefore, IL-1 can promote all changes in intervertebral disc tissue associated to its degeneration<sup>7</sup>. IL-1 was also associated to a decrease of Sox9 gene expression<sup>19</sup>. Sox9 is a protein involved in cell activation mechanisms of type II collagen in chondrocytes, and, when present in low levels causes a decreased production of this type of collagen<sup>31</sup>.

Other observed changes in degenerated discs are the progressive reduction of proteoglycans, water and type II collagen in nucleus pulposus matrix<sup>18,32</sup>.

### 3.1.5) Genetic influences

These factors involve genes coding proteins that affect the intervertebral disc, whether in its degeneration or in its immune response and genes coding proteins involved in pain perception, signaling and psychological processing<sup>27</sup>.

Nucleus pulposus matrix is maintained by its constituting cells that have a chondroid phenotype which is characterized by the expression of the matrix molecules aggrecan and type II collagen and its regulating molecule Sox9<sup>7</sup>. When there is a reduction of Sox9 gene expression, an increase in intervertebral disc degradation can occur due to loss of type II collagen<sup>31</sup>.

A study revealed that individuals having serious disc degeneration have a shorter length of variable numbers of tandem repeats (VNTR) in the gene coding for aggrecan<sup>33</sup>.

Genes having impact on the stability of the intervertebral disc are the ones coding for: COLIX, COL9A3, COL11A1, COL11A2 and COL1A1, since collagen provides structure and tensile force to tissues<sup>18</sup>; aggrecan (AGAN), given that proteoglycans, together with water, guarantees stiffness, visco-elasticity and resilience to compression<sup>18</sup>; cartilage intermediate layer protein; vitamin D receptor (VDR), due to the essential role of vitamin D in differentiation, proliferation and maturation of cartilage cells and in proteoglycans synthesis<sup>34</sup>; metalloproteinases MMP3 and MMP9 that are inflammatory mediators although they also seem to be involved in catabolic activities of proteoglycans<sup>18</sup> and thrombospondin-2<sup>14</sup>.

Work of Takahashi *et al.*<sup>35</sup> showed that a polymorphism (5A/6A) present at the promoter region of the gene coding for MMP-3 is associated with intervertebral disc degeneration. It was demonstrated that genotypes 5A5A and 5A6A are associated to a higher degeneration in elderly, when compared to 6A6A genotype. These results point out the 5A allele as a risk factor for increased disc degradation<sup>35</sup>.

Moreover, genes coding for IL-1 and IL-6 are involved in inflammatory mechanisms<sup>14,36</sup>.

Freemont<sup>7</sup> refers that the main genes coding proteins

responsible for intervertebral disc degradation are: vitamin D receptor (VDR) and collagen IX. However, besides these genes, he adds the ones coding for: collagen type I  $\alpha$ -1, cyclo-oxygenase and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP1)<sup>7</sup>.

Other authors point out the mitogen-activated protein kinases (MAPKs) as a family of molecules that play a critical role in cell signaling and gene expression, being responsible for inflammatory responses, and pain sensation, especially p38 MAPK<sup>36,37,38,39,40</sup>. The MAPK family includes three main elements: extracellular signal regulated kinase (ERK), p38, and c-Jun N-terminal kinase (JNK), representing three diverse signaling cascades. They are activated by phosphorylation and act on the transduction of an extensive range of extracellular stimuli resulting in diverse intracellular responses by both transcriptional and non-transcriptional regulation. p38 MAPK, which is activated by upstream kinase MKK3/MMK6, is considered a stress induced kinase and has a decisive responsibility in inflammatory responses<sup>41</sup>. p38 MAPK is the most significant in inflammatory responses and pain sensation, since it is involved in upregulation of TNF- $\alpha$  and IL-1 expression<sup>40</sup> and downregulation of proteoglycan synthesis<sup>39</sup>.

A study conducted by Studer *et al.*<sup>39</sup> demonstrated that inhibition of p38 MAPK in cytokine-activated rabbit disc cells, leads to reduction of all pain related factors, inflammation and catabolism. The inhibition of p38 MAPK in degenerated discs reverses the downregulation of genes coding for matrix proteins like type I and II collagen and aggrecan and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) increasing the anabolic factors, such as IGF-1, TGF (transforming growth factor) and Sox9. These authors defend that the development of molecular techniques to block p38 MAPK could provide a therapeutic advance to slow down intervertebral disc degeneration<sup>39</sup>.

As already referred, apoptosis is part of the degenerative process, and results from the inflammatory response triggered during IVD degeneration. Apoptosis is crucial for the maintenance of homeostasis in normal tissues of all organisms, beginning with activation of initiator caspases<sup>42</sup>. Caspase-9 (CASP-9) is an initiator caspase protease required for apoptosis, and plays an imperative role in development and progression of IVD degeneration. Expression and/or activity of CASP-9 are considerably increased in degenerated discs. The 1263A/G polymorphism of the promoter region of CASP-9 gene increases its transcriptional activity and consequently the vulnerability to disc degeneration<sup>43</sup>.

A study conducted by Rannou *et al.*<sup>42</sup> using human samples, a mouse model and an *in vitro* mechanical load

on cultured rabbit IVD cells, showed that apoptosis is an important event associated to IVD degeneration, being mediated by CASP-9 activation. These authors state that CASP-9 activation can trigger the mechanotransduction pathway, leading to apoptosis in response to mechanical overload<sup>42</sup>.

### 3.1.6) Smoking

A study conducted on rats determined that, after 4 weeks of cigarette smoke exposure the arrangement of the annulus fibrosus was altered<sup>44</sup>. These authors assumed that this process was the beginning of IVD degeneration, possibly starting in the inner and intermediate layers of the annulus fibrosus, due to the fact that the chondrocytes of the outer layer are tightly attached with the fibrous matrix and less vulnerable to structural changes. The nucleus pulposus did not show degeneration effects, although there was a decrease on proteoglycan level, suggesting that smoking might have some effect<sup>44</sup>. The same authors saw that IL-1 increased significantly in rats exposed to cigarette smoke<sup>44</sup>.

Although IL-1 is crucial in IVD degeneration, the initial step is triggered by the suppression of blood flow and this is a direct effect of nicotine on IVD. Exposure to cigarette smoke led to local release of inflammatory cytokines, resulting in decomposition of chondrocyte activity<sup>44</sup>.

Despite the interesting results obtained in this study, it must be pointed out that IVD degeneration in human and rats might be different.

### 3.1.7) Arteriosclerosis and serum lipids and IVD degeneration

Several studies have shown a relationship between arteriosclerosis and its risk factors (high cholesterol and triglycerides levels) and IVD degeneration<sup>45,46,47,48</sup>.

Decrease of blood supply might be the reason for IVD degeneration. High plasma levels of cholesterol and triglycerides are risk factors for arteriosclerosis that may decrease blood flow to an already degenerated IVD, promoting further degeneration<sup>48</sup>. No other explanation was found to justify association between IVD degeneration and serum lipids, as well as arteriosclerosis.

### 3.1.8) Obesity and IVD degeneration

Several studies seem to link obesity and IVD degeneration<sup>45,49,50,51,52</sup>, even in juvenile disc degeneration<sup>53</sup>.

As previously discussed, genes that have impact on the stability of the intervertebral disc are the ones coding for: COLIX, COL9A3, COL11A1, COL11A2 and COL1A1<sup>18</sup>. But some authors have already mentioned an association

between the COL9A3 gene polymorphism and persistent obesity relative to lumbar IVD degeneration<sup>51</sup>. These authors showed that collagen IX gene polymorphism seems to increase degeneration in obese individuals. In this way, obese individuals carrying the Trp3 allele (shift of arginine to tryptophan in the COL9A3 gene) have an increased risk of IVD degeneration<sup>51</sup>.

### 3.1.9) Diabetes and degenerated IVD

Diabetes seems to be related to IVD degeneration<sup>54,55</sup>. A recent study on diabetic rats demonstrated a higher notochordal cells apoptosis<sup>56</sup>. These cells have an important role in the establishment and maintenance of the IVD nucleus pulposus through embryonic development<sup>57</sup>. These cells are located in the nucleus pulposus and lead to the production of a gel-like tissue. During aging, notochordal cells slowly disappear from the nucleus pulposus being replaced by chondrocytes, through the change of the gel-like notochordal nucleus pulposus to fibrocartilage. This disappearance is a natural process during adult development, although it is thought to be the starting point in IVD degeneration. This study showed that diabetes is associated with early and excessive apoptosis of nucleus pulposus notochordal cells<sup>57</sup>. In diabetes, transition from notochordal nucleus pulposus to fibrocartilage is accelerated, by the increase in MMPs and TIMPs gene expression, leading to premature IVD degeneration<sup>56</sup>. In this study it was not possible to conclude if these changes were due to hyperglycemia or other factors associated with diabetes<sup>56</sup>.

### 3.1.10) Mechanical load and IVD degeneration

Mechanical factors like loading, immobilization, vibration and traumas can provoke an abnormal distribution and transmission of stress to the spine, resulting in structural failures that lead to IVD degeneration<sup>58,59</sup>.

Several *in vitro* studies showed that shear force is an important loading mechanism of the IVD when predisposed to bending and torsion load, which may be responsible for microstructural damage of the annulus fibrosus<sup>60,61</sup>.

A recent *in vivo* study using rats as a model system investigated shear force on L5/L6 segment tail discs. Degeneration and large depletion of proteoglycans was found, not only on the loaded segment, but in adjacent segments<sup>62</sup>.

### 3.1.11) Nutrition and IVD degeneration

As mentioned before, the IVD is an avascular structure that receives nutrients from surrounding tissues. Poor nutrition is believed to be the key reason for cell death, loss of matrix production and increase in its degradation, leading to IVD degeneration<sup>63,64</sup>.

A study conducted on ovine caudal IVD showed that, after 21 days of limited nutrition, cell viability decreased to 50-60%, remaining in this way for 3 weeks. This study also demonstrated that surviving cells were not able to compensate matrix production<sup>65</sup>.

Another study on porcine discs showed that the loss of nutrient supply is associated with the disappearance of notochordal cells from discs<sup>66</sup>. These cells were vulnerable to nutritional deprivation and hypoxia increased their rate of glycolysis<sup>66</sup>.

### 3.2) Disc Angiogenesis and Nerve Ingrowth

The intervertebral disc is avascular, however during its degeneration, phenomena of angiogenesis have been reported, associated to growth of nerves in the disrupted structure. This can explain the painful symptoms<sup>7,67</sup>.

Studies have demonstrated that a protein called connective tissue growth factor (CTGF), has an active role in angiogenesis<sup>67</sup> and, when present, is usually associated with aching symptoms<sup>68</sup>. Although growth factors are being studied as therapeutic agents, the nerve growth factor (NGF) also seems to be related to painful scenarios of low back pain pathology, because it has been found recent vascularisation as well as nerve ingrowth, in discs associated with painful symptoms<sup>69</sup>.

Studies suggest that nerve ingrowth and angiogenesis may be essential steps in pathogenesis of painful IVD degeneration with particular attention focused on the ingrowth of nerve fibers and their association with chronic low back pain. However, the mechanism of neural and blood vessel ingrowth still remains a mystery although it is implicit that ingrowth is stimulated or inhibited by physiological factors, like neurotrophic and biochemical changes<sup>15</sup>.

A variety of researches have emerged having the aim of developing strategies for possible treatments of IVD degeneration and consequently low back pain. The understanding of the process of disc degeneration from the molecular point of view, can lead to the establishment of new treatment strategies<sup>7</sup>.

## 4) Biological treatments

The term "tissue engineering" was used for the first time in 1989 and concerns the development of a substitute

tissue, produced from cells, with the purpose of repairing, keeping or improving the function of damaged tissues or organs<sup>69</sup>.

Due to recent developments on “tissue engineering”, reverting or blocking disc degeneration might be possible in the near future. Biological therapies are already being used in cases of disectomies<sup>69</sup>.

#### 4.1) Soluble Regulators of Cellular Functions

As previously mentioned, the balance between synthesis, deprivation and accumulation of matrix macromolecules, establishes the quality and integrity of the matrix and consequent intervertebral disc mechanical behavior<sup>18</sup>. In order to use molecular therapy strategies, it is essential to study this homeostasis in order to know how to balance the synthesis/degradation ratio of IVD<sup>18</sup>. The strategy has as goal to increase synthesis of crucial matrix macromolecules or decrease their catabolism<sup>18</sup>.

With the development of molecular medicine, cytokines and their regulator genes are being seen as potential tools for the treatment of pathologies such as osteoarthritis and other rheumatic problems, being cytokines seen as promising targets for the treatment of IVD degeneration<sup>13,16,19,22,23,24</sup>.

The most studied cytokines in intervertebral disc degeneration are IL-1 and TNF- $\alpha$ , since they are produced in premature inflammatory conditions, leading to matrix catabolism<sup>18,26</sup>. But although they are both involved in IVD degeneration, some authors consider that IL-1 is the one that might have strongest therapeutic and preventive results<sup>16,23,25</sup>, since a recent study showed that anti-TNF- $\alpha$  does not inhibit matrix degradation activity<sup>16</sup>.

##### 4.1.1) IL-1

Inhibiting the pro-inflammatory cytokine IL-1 by the use of antagonists can lead to reduction of degeneration and consequently decline of low back pain<sup>13</sup>. This can be done by the use of medicines<sup>22</sup> or through interleukin-1 receptor antagonist (IL-1 RA)<sup>16,22,25</sup>. This has been proven by a study conducted by Le Maitre *et al.*<sup>13</sup> where IL-1 was inhibited through an *ex vivo* gene therapy, where IL-1 RA was transferred to the intervertebral disc. In this study, alginate and monolayers of normal and degenerated human intervertebral disc cells were infected with an adenoviral vector carrying the IL-1 RA coding gene (Ad-IL-1 RA)<sup>13</sup>. IL-1 RA synthesis was measured by ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay). The authors found that cells from the nucleus pulposus and the annulus fibrosus, infected with Ad-IL-1RA, produced high levels of this pro-

tein, being resistant to IL-1<sup>33</sup>. In this way, IL-1 RA expression can inhibit the stimulation of enzymes that degrade intervertebral discs and prevent the inhibition of matrix production, triggered by IL-1<sup>13,19</sup>.

It should be pointed out that normalization of cytokine disparity is not sufficient, since other factors should be considered like: abnormal mechanical load, nutritional changes and metabolite transport<sup>7</sup>.

##### 4.1.2) Anti-catabolics, mitogens, morphogens and other intracellular regulators

Other cell components that have been research targets for IVD treatment are the anti-catabolics, mitogens, morphogens and intracellular regulators<sup>18</sup>. The anti-catabolic include TIMP1, 2 and 3, anti-TNF- $\alpha$  and anti-MMPs. Mitogens accelerate mitosis and act as growth factors. Morphogens can also act as mitogens, but the characteristic that distinguishes them from the others is their ability to increase the chondrocyte-specific phenotype of the cell, amplifying the synthesis of chondrocyte matrix<sup>18</sup>. The intracellular regulators have a similar effect to those discussed above, but they are not cytokines. Moreover they are not secreted, and do not bind transmembrane receptors. Their main function is to control one or more features of cellular differentiation through intracellular activity<sup>18</sup>.

##### 4.1.3) Growth factors

As already mentioned, growth factors have also been investigated as possible biological targets for the treatment of IVD degeneration<sup>7,18,25,26,69</sup>.

Growth factors are low molecular weight proteins with the ability to increase mitosis, cytokine differentiation, matrix synthesis, migration and apoptosis<sup>18,26,69</sup>. The most studied growth factors are transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )<sup>7,32,69</sup>, insulin-like growth factor-1 (IGF-1)<sup>18,26,69,70</sup>, epidermal growth factor (EGF)<sup>18,26</sup> and bone morphogenetic protein (BMP)<sup>7,14,26,32</sup>.

Work of Ehlicke *et al.*<sup>70</sup> determined that IGF-1 has the ability to induce human mesenchymal stem cells differentiation in nucleus pulposus cells. This might be the future in terms of IVD regeneration<sup>70</sup>, although other authors refer that these cells are able to differentiate spontaneously into nucleus pulposus cells, without the need of additional stimulus<sup>71</sup>.

Growth factor TGF- $\beta$  has been one of the mostly studied for the treatment of IVD pathologies, due to the numerous studies proving that TGF- $\beta$  is an anabolic factor essential for the synthesis of proteoglycans<sup>7,18,26,32,69</sup>.

Since the main elements responsible for intervertebral



disc health are found in nucleus pulposus, matrix synthesis is required for its regeneration. This can be achieved by applying growth factors to the intervertebral disc<sup>25</sup>.

A study conducted by Le Maitre *et al.*<sup>72</sup> determined that BMP might be the ideal one for IVD degeneration treatment, since it was the only one, from a group of four studied growth factors, whose expression was not detected at the developed angiogenesis of degenerated discs<sup>72</sup>. BMP might be a powerful anabolic factor in regeneration of intervertebral discs<sup>7</sup>.

CTGF, although playing an active role in angiogenesis<sup>67</sup>, might also represent a good strategy for the treatment of disc degeneration, since it is involved in proteoglycan and type II collagen synthesis and cellular apoptosis reduction<sup>73</sup>. A study of Liu *et al.*<sup>73</sup> showed that CTGF increases synthesis of proteoglycan and type II collagen, and the use of this factor together with TIMP-1 gave rise to even higher effects. This points out to a positive response to combined treatments<sup>73</sup>.

#### 4.2) Therapy Strategies

Several biological strategies have been developed for IVD degeneration treatment, but they all have the common goal of controlled delivery of biologically active factors into IVD, which should result in IVD regeneration or, at least, maintenance of the state of the affected tissue. The active factor must be chosen according to the cell mechanisms that are active during different stages of degeneration.

Four main strategies are being studied: direct injection of biological active substances; direct gene therapy with the aim of *in vivo* modification of gene expression on resident cells of the disc; autologous implantation of cells previously removed, cultivated and, sometimes modified *in vitro*; and implantation of mesenchymal stem cells<sup>69</sup>.

##### 4.2.1) Direct injection of an active substance

Although direct injection of diverse factors has been frequently accomplished *in vitro*, only some studies have been published with *in vivo* data. Two studies<sup>74,75</sup> showed promising results by injecting osteogenic protein (OP-1) into rabbit degenerated IVD. This is a protein of the TGF- $\beta$  family. Results showed a significant increase of proteoglycan synthesis and recovery of disc height, which was stable for eight weeks after injection<sup>74,75</sup>.

Recent work studied the effect of lactoferrin on intervertebral disc (IVD) cell metabolism<sup>76</sup>. By injection of lactoferrin in bovine nucleus pulposus cells, these authors saw that lactoferrin increases proteoglycan accumulation mainly via its synthesis in a dose-dependent manner<sup>76</sup>. At the same time, it leads to downregulation

of catabolic enzymes. These results suggest that this molecule has anabolic and potent anti-catabolic effects on bovine IVD cells. In this way, it might be promising in the treatment of disc degeneration in the future.

However, this technique might be limited to the presence of sufficient number of healthy disc cells in order to respond to the short time stimulus, meaning that this strategy can only be applied to mildly degenerated discs. Moreover, the follow-up of these studies is of 8 weeks, which limits conclusions relative to its possible applications in humans. So, further studies should be conducted using animal models with human similarity<sup>77</sup>.

Klein *et al.*<sup>77</sup> published a different strategy where, instead of transferring a biological factor, a mixture of matrix components and help factors were injected. Results showed filling of the matrix for a period of thirteen months, due to proteoglycan synthesis and induction of the disc repair by simultaneous stimulation of growth factors<sup>77</sup>. The use of combined factors must have been the reason for the long-term effect. It is possible that injected matrix components improve disc environment through induction of matrix synthesis in these cells, even in advanced degeneration. However, this study does not show the permanence of injected components in a severely degenerated disc in order to ensure a long-term beneficial effect<sup>77</sup>.

However, these injection techniques still have the disadvantage of provoking a short-term effect that disappears as soon as the injected material has been consumed or lost by diffusion.

For these reasons, it would be required to have a continuous supply of cell components or provide these substances in a pharmacological slow-release system<sup>78</sup>. A combined strategy should be considered, where growth factor injection is complemented with matrix replenishment, in order to allow the application of this treatment to several degrees of degenerated discs<sup>69</sup>.

##### 4.2.2) Gene therapy

A long-term effect might be obtained using a long lasting supply of the active agent to the disc matrix. This can be achieved through gene manipulation of disc cells, in a way that they produce the desirable agent. Gene expression at the target place can be accomplished by direct gene therapy (*in vivo*), where the gene is introduced *in situ* into cells, or by indirect gene therapy (*ex vivo*), where target cells are collected, the gene is introduced *in vitro* into those cells and, later on, transformed cells are implanted<sup>79</sup>.

Several techniques have been used for gene transfer into target cells: non-viral vectors such as liposomes containing DNA or particle bombardment, and viral vectors.

The main disadvantages of non-viral vectors are: poor expression of transferred DNA; low number of transfected cells; and low integration into target cell genome. So far, these non-viral vectors have rarely been used in treatment of degenerated discs but by increasing their efficiency, they might be useful in future approaches<sup>79</sup>.

On the other hand, viral vectors are efficient transporters of nucleic acids, having the ability to enter mammalian cells, take over DNA replication and protein expression. There are several engineered viruses being used in gene therapy, which vary in their ability to: integrate transferred DNA into host cell genome; invade dividing or non-dividing cells; and their infection efficiency. Virus chosen for IVD treatment must efficiently infect non-dividing inactive cells, common in degenerated discs. Moreover, low cell density inside the disc might affect the efficiency of infection of a considerable number of disc cells. However, the encapsulated virus and avascular tissue constitute a favorable environment to achieve high concentrations of the injected viral vector, resulting in higher effectiveness of the infection mechanism, and lower risk of immune response against viral proteins<sup>69</sup>.

In 1997, the first studies were published where human IL-1 RA coding gene was transferred to bovine and rat disc cells, through the use of an adenoviral vector<sup>80,81</sup>. These studies have demonstrated that adenoviral vectors are capable of efficiently transform disc cells of diverse species. Gene transfer was not dependent on the degeneration state of the donor tissue. On the other hand, these studies do not focus on safety of these viral vectors for clinical applications<sup>80,81</sup>. The primary disadvantage of adenoviral vectors is activation of the immune system when the vector is applied *in vivo*, resulting in harsh or even fatal inflammatory responses<sup>82</sup>.

In order to overcome this problem, Lattermann *et al.*<sup>83</sup> demonstrated that an adeno-associated viral vector was able to competently transduce human disc cells *in vitro* and rabbit disc cells *in vivo* without a significant cell immune response. This suggests that adeno-associated viral vectors can be a safer option for future applications<sup>83</sup>.

Nishida *et al.*<sup>84</sup> published the first paper reporting *in vivo* transfer of a gene, using an adenoviral vector. Transferred gene was the one coding for TGF- $\beta$ 1. Results showed an increase of this protein in injected disc, together with proteoglycan synthesis<sup>84</sup>.

Another factor, LIM mineralization protein-1 (LMP-1), was able to increase BMPs and proteoglycan production in disc cells, *in vitro*<sup>85</sup>.

In alternative, the gene coding for Sox9 was used. This protein does not affect proteoglycan production, but it is a

transcription factor responsible for type II collagen synthesis. Paul *et al.*<sup>86</sup> showed that it leads to increased type II collagen production in human disc cells and consequent preservation of histological aspect of healthy discs. This study demonstrated that both the increase of proteoglycan and type II collagen productions, seem to stop IVD degeneration<sup>86</sup>.

However, better results can be achieved by combining synergistic factors. This additive effect was observed in a study where genes coding for TGF- $\beta$ 1, IGF-1 and BMP-2 were transferred together<sup>87</sup>.

Another strategy that has been studied is the expression of genes coding for anti-catabolic factors that would lead to a slowdown of IVD degeneration. This was observed when TIMP-1 gene was expressed *in vitro*<sup>88</sup>.

Since it is very difficult to recover severely damaged intervertebral discs, the use of treatments where IL-1 RA gene therapy is combined with injection of growth factors in order to stimulate matrix synthesis<sup>25</sup> can represent a good prophylactic measure for the future<sup>26</sup>.

Although all these results seem to be very promising, their application on degenerated IVD can be very difficult, due to the adverse conditions present in degenerated discs. The lack of nutrients in this tissue might difficult the production of reasonable quantities of the target agent for a long period of time in those cells.

#### 4.2.3) Autologous cell transfer

In order to overcome the previously discussed problems, degenerated discs can be treated with cells kept in *in vitro* culture, after submitted to gene modification. This strategy should increase the efficiency of gene therapy, by increasing survival rate or biosynthetic activity of implanted cells.

In order to prevent immune responses, cells to be used should come from patient's body, being required their harvest and *in vitro* cultivation prior to implantation. While in culture, these cells can be genetically modified (indirect gene therapy) and/or cultivated in supporting biomaterials. The use of a combined strategy can increase treatment efficiency.

Harvest of target cells poses a big problem since it might be difficult to obtain sufficient number of cells and removal of nucleus pulposus cells might damage the tissue, accelerating its degeneration.

The only strategy already used in clinical trials was the injection of a disc cells suspension proliferated *ex vivo*<sup>89</sup>, with a very satisfactory outcome. However, information concerning cell survival, phenotype and biosynthetic capacities of implanted cells is not yet available.



Cultivation of discs cells in three-dimensional systems is a good strategy to prepare autologous disc cells for transplantation. It has been demonstrated by Maldonado *et al.*<sup>90</sup> that cultivation of disc cells in three-dimensional constructs allowed maintenance of the native phenotype. Other studies report similar results<sup>91,92,93</sup>.

One problem that was not discussed in presented studies is the lack of nutrients suffered by transplanted cells, which might limit their survival for a long period of time. This will surely interfere with disc regeneration.

#### 4.2.4) Stem cell therapy

Mesenchymal stem cells have high plasticity and high ability to differentiate into multiple cell lineages. Moreover, they are easy to manipulate, making them good candidates for degenerated IVD therapy<sup>94</sup>.

Several transforming systems have already been tested, but this is only one of the steps for its possible application in the treatment of IVD degeneration. Another important step is its differentiation into chondrocytes, and growth factors of the BMP family have already been used for induction of cell differentiation<sup>95</sup>. However, these BMPs are not exclusive to cartilage differentiation, leading to subsequent generation of bone structure. This problem can be overcome through the use of signal transduction factors that only induce cartilage differentiation, like those from the Sox9 family<sup>96</sup>. Other studies demonstrated that co-cultivation of mesenchymal stem cells with disc cells is sufficient to induce their differentiation<sup>97,98</sup>. Although these studies have been carried out *in vitro*, this might mean that mesenchymal stem cells differentiation can happen when in contact with disc cells *in vivo*.

In addition, induction of a nucleus pulposus-like phenotype can be achieved by cultivating mesenchymal stem cells in a three-dimensional cultivating system<sup>69</sup>. A study showed that implantation of collagen-gel embedded mesenchymal stem cells into rabbit degenerated discs, led to preservation of nuclear and annular structures, preventing nucleus pulposus proteoglycan decline and led to increase of disc height<sup>99</sup>. Implanted cells had the ability to survive and express nucleus pulposus genetic markers. Comparable results were found after injection of a bone-derived mesenchymal stem cell suspension into rabbit discs and injection of gel embedded mesenchymal stem cells into rat coccygeal discs<sup>100</sup>.

The use of mesenchymal stem cells offers an enthusiastic strategy to biological treatment of degenerated discs and due to the easy access to autologous mesenchymal stem cells it might overcome conventional treatments<sup>69</sup>.

Despite the fact that these studies seem promising, it is

still impossible to know if the differentiated mesenchymal stem cells phenotype is identical, or just similar to the original cells of the nucleus pulposus<sup>69</sup>.

Another persistent doubt concerns the quality of the synthesized matrix concerning its biomechanical properties<sup>69</sup>. Moreover, although there are big biochemical similarities between original and new matrixes, an important doubt is the capability of the new disc matrix to tolerate the mechanical load of daily routine<sup>69</sup>.

Another major advantage is the absence of cell immune response in humans receiving mesenchymal stem cells from sibling donors, making it a viable future tool for disc repair<sup>101</sup>.

## 5) Discussion

Despite the previously described therapy strategies, further assays are still required in order to determine the viability of the interplay of biological and psycho-social factors.

It seems that 51% of the population with low back pain does not seek care. However, care-seeking is determinant when dealing with disability, and the time gap between care-seeking and treatment can unviable treatment due to possible increase of disc damage<sup>102</sup>.

Injection of combined factors has shown a longer-term effect possibly due to the improvement of disc environment, even in advanced degeneration. On the other hand, injection techniques still have the disadvantage of a short-term effect that disappears as soon as the injected material has been consumed or lost. Even if poor care-seeking is overcome, it would still be hard to keep patients submitted to this sort of treatment motivated, unless a pharmacological slow-release system is implemented.

Regarding gene therapy, adenoviral vectors are efficient nucleic acid transporters. Transfer of genes coding for IL-1 RA, TGF- $\beta$ 1, LMP-1 and Sox9 seems to increase proteoglycan and type II collagen synthesis, decreasing IVD degeneration. However, the main disadvantage of these vectors is the immune response when applied *in vivo*. Besides that, their application on degenerated IVD can be very difficult, due to the adverse conditions present in degenerated discs.

Autologous cell transfer can allow treatment of degenerated discs with cells kept in *in vitro* culture, after being genetically modified. This strategy should increase efficiency of gene therapy, by increasing survival rate or biosynthetic activity of implanted cells. Cultivation of discs cells in three-dimensional systems is a good strategy to prepare autologous disc cells for transplantation due to the maintenance of the native phenotype.

Moreover, the use of mesenchymal stem cells offers an enthusiastic strategy to biological treatment of degenerated discs and due to the easy access to autologous mesenchymal stem cells it might overcome conventional treatments. However doubts concerning mesenchymal stem cells phenotype and the biomechanical quality of the synthesized matrix, lead to uncertainties regarding this therapeutic option. In addition, although there are big biochemical similarities between original and new matrixes, there is no evidence towards the capacity of the new disc matrix to tolerate mechanical load.

These therapies still cannot be used in humans, however some of them show promising results, like treatments with growth factor injections that can be complemented with the use of IL-1 RA in order to stimulate matrix synthesis.

Further research is required in order to be possible the use of these treatments in humans. The use of combined treatments will most likely lead to higher IVD regeneration and for a longer period of time.

A new strategy that should be further investigated is the use of growth factors that can induce bone marrow stem cells differentiation and its mobilization to regenerate the degenerated IVD. This strategy has been used by Tzaan *et al.*<sup>103</sup>. In this study, authors used granulocyte colony-stimulating factor to achieve this goal but they found that this growth factor had no contribution in disc regeneration or maintenance, however, they observed cell proliferation within end plates<sup>103</sup>.

Although it might not be possible to revert normal degeneration, it might be possible to transform symptomatic into non-symptomatic individuals in order to achieve a better life quality to patients. ■

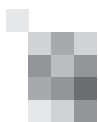
## 6) References

- Parr AT, Diwan S, Abdi S. Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Managing Chronic Low Back and Lower Extremity Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2009; 12:163-188.
- Licciardone JC. The epidemiology and medical management of low back pain during ambulatory medical care visits in the United States. *Osteopath Med Prim Care*. 2008; 2:11-28.
- Ponte C. Lombalgia em cuidados de saúde primários: sua relação com características sócio-demográficas. *Rev Port Clin Geral*. 2005; 21:259-267.
- Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber-Moffett J, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanoli G. European Guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. 2006; 15:S192-S300.
- Andrade S, Araújo A, Vilar M. Escola de coluna para pacientes com lombalgia crônica inespecífica: benefícios da associação de exercícios e educação ao paciente. *Acta Reumatol Port*. 2008; 33:443-450.
- Cruz M, Matos A, Branco J. A metrologia no estudo das lombalgias. *Acta Reumatol Port*. 2003; 28:157-164.
- Freemont AJ. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. *Rheumatology*. 2009; 48:5-10.
- Fernandes RdeC, Carvalho FM, Assunção AA, Silvano Neto AM. Interactions between physical and psychosocial demands of work associated to low back pain. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43:326-334.
- O' Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: Maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Therapy*. 2005; 10:242-255.
- van Tulder M, Becker A, Bekkering T, Breen A, del Real MT, Hutchinson A, Koes B, Laerum E, Malmivaara A. European Guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2006; 15(Suppl 2):169-191.
- Battié MC, Videman T, Levalahti E, Gill K, Kaprio J. Heritability of low back pain and the role of disc degeneration. *Pain*. 2007; 131:272-280.
- Kalichman L, Hunter DJ. The genetics of intervertebral discs degeneration. Family predisposition and heritability estimation. *Joint Bone Spine*. 2008; 75:383-387.
- Le Maitre CL, Freemont AJ, Hoyland JA. A preliminary in vitro study into the use of IL-1Ra gene therapy for the inhibition of intervertebral disc degeneration. *Int J Exp Pathol*. 2006; 87:17-28.
- Tegeger I, Lötsch J. Current evidence for a modulation of low back pain by human genetic variants. *J Cell Mol Med*. 2009; 13:1605-1619.
- Tolofari SK, Richardson SM, Freemont AJ, Hoyland JA. Expression of semaphorin 3A and its receptors in the human intervertebral disc: potential role in regulating neural ingrowth in the degenerate intervertebral disc. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12:R1-R11.
- Hoyland JA, Le Maitre C, Freemont AJ. Investigation of the role of IL-1 and TNF in matrix degradation in the intervertebral disc. *Rheumatology*. 2008; 47:809-814.
- Dölken M. *Fisioterapia em Ortopedia*. São Paulo: Livraria Editora Santos. 2008; p.: 390-394. ISBN: 978-85-7288-664-2.
- Yoon ST, Patel NM. Molecular therapy of the intervertebral disc. *Eur Spine J*. 2006; 15:379-388.
- Le Maitre C, Freemont AJ, Hoyland JA. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of human intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res Ther*. 2005a; 7:732-745.
- Adams MA, Roughly PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine*. 2006; 15:2151-2161.
- Prescher A. Anatomy and pathology of the aging spine. *Eur J Radiol*. 1998; 27:181-195.
- Burnett C, Day M. Recent advancements in the treatment of lumbar radicular pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008; 21:452-456.
- Le Maitre C, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1  $\beta$  and TNF-  $\alpha$  expression profile. *Arthritis Res Ther*. 2007a; 9:R77-R88.
- Lee S, Moon CS, Sul D, Lee J, Bae M, Hong Y, Lee M, Choi S, Derby R, Kim BJ, Kim J, Yoon JS, Wolfer L, Kim J, Wang J, Hwang SW, Lee SH. Comparison of growth factor and cytokine expression in patients with degenerate disc disease and herniated nucleus pulposus. *Clin Biochem*. 2009; 42:1504-1511.
- Le Maitre C, Pokert A, Buttle DJ, Freemont AJ, Hoyland JA. Matrix synthesis and degradation in human intervertebral disc degeneration. *Biochem Soc Trans*. 2007b; 35:652-655.
- Masuda K. Biological repair of the degenerated disc by the injection of growth factors. *Eur Spine J*. 2008; 17:441-451.
- Séguin CA, Pilliar RM, Roughley PJ, Kandel RA. Tumor necrosis factor-alpha modulates matrix production and catabolism in nucleus pulposus tissue. *Spine*. 2005; 30:1940-1948.
- Séguin CA, Pilliar RM, Madri JA, Kandel RA. TNF-alpha induces MMP2 gelatinase activity and MT1-MMP expression in an in vitro model of nucleus pulposus tissue degeneration. *Spine*. 2008; 33:356-365.
- Voronov E, Carmi Y, Apte RN. Role of IL-1-mediated inflammation in tumor angiogenesis. *Adv Exp Med Biol*. 2007; 601:265-270.





30. Brisby H. Pathology and Possible Mechanisms of Nervous System Response to Disc Degeneration. *J Bone and Joint Surg Am.* 2006; 88:68-71.
31. Gruber HE, Norton HJ, Ingram JA, Hanley EN. The SOX9 transcription factor in the human disc: decreased immunolocalization with age and disc degeneration. *Spine.* 2005; 30:625-630.
32. Hiyama A, Sakai D, Tanaka M, Arai F, Nakajima D, Abd K, Mochida J. The relationship between the Wnt/ $\beta$ -catenin and TGF- $\beta$ /BMP signals in the intervertebral disc cell. *J Cell Physiol.* 2011; 226:1139-1148.
33. Kawaguchi Y, Osada R, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K, Matsui H, Kimura T. Association between an aggrecan gene polymorphism and lumbar disc degeneration. *Spine.* 1999; 24:2456-2460.
34. Schwalfenberg G. Improvement of Chronic Back Pain or Failed Back Surgery with Vitamin D Repletion: A Case Series. *J Am Board Fam Med.* 2009; 22:69-74.
35. Takahashi M, Haro H, Wakabayashi Y, Kawa-Uchi T, Komori H, Shinomiya K. The association of degeneration of the intervertebral disc with 5a/6a polymorphism in the promoter of the human matrix metalloproteinase-3 gene. *J Bone Joint Surg Br.* 2001; 83:491-495.
36. Noponen-Hietala N, Virtanen I, Karttunen R, Shewenke S, Jakkula E, Li H, Merikivi R, Barral O, Ott J, Karppinen J, Ala-Kokko L. Genetic variations in IL6 associate with intervertebral disc disease characterized by sciatica. *Pain.* 2005; 114:186-194.
37. Kim JH, Studer RK, Vo NV, Sowa GA, Kang JD. p38 MAPK inhibition selectively mitigates inflammatory mediators and VEGF production in AF cells co-cultured with activated macrophage-like THP-1 cells. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009; 17:1662-1669.
38. Studer RK, Aboka AM, Gilbertson LG, Georgescu H, Sowa GA, Vo NV, Kang JD. p38 MAPK inhibition in nucleus pulposus cells: a potential target for treating intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2007; 1:2827-2833.
39. Studer RK, Aboka AM, Gilbertson LG, Georgescu H, Sowa GA, Vo NV, Kang JD. p38 MAPK inhibition modulates rabbit nucleus pulposus cell response to IL-1. *J Orthop Res.* 2008; 26:991-998.
40. Hayashi Y, Ohtori S, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, Suzuki M, Orita S, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Takaso M, Fukui Y, Wakai K, Kuniyoshi K, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Aoki Y, Takahashi K. Direct single injection of p38 mitogen-activated protein kinase inhibitor does not affect calcitonin dene-related peptide expression in dorsal root ganglion neurons innervating punctured discs in rats. *Spine.* 2009; 15:2843-2847.
41. Ji RR, Suter MR. p38 MAPK, microglial signaling, and neuropathic pain. *Mol Pain.* 2007; 3:33-42.
42. Rannou F, Lee T, Zhou R, Chin J, Lotz J, Mayoux-Benhamou M, Barbet J, Chevrot A, Shyy J. Intervertebral Disc Degeneration: The Role of the Mitochondrial Pathway in Annulus Fibrosus Cell Apoptosis Induced by Overload. *Am J Pathol.* 2004; 164:915-924.
43. Guo TM, Liu M, Zhang YG, Guo WT, Wu SX. Association between Caspase-9 promoter region polymorphisms and discogenic low back pain. *Connect Tissue Res.* 2011; 52:133-138.
44. Oda H, Matsuzaki H, Tokuhashi Y, Wakabayashi K, Uematsu Y, Iwahashi M. Degeneration of intervertebral discs due to smoking: experimental assessment in a rat-smoking model. *J Orthop Sc.* 2004; 9:135-141.
45. Hangai M, Kaneoka K, Kuno S, Hinotsu S, Sakane M, Mamizuka N, Sakai C, Ochiai N. Factors associated with lumbar intervertebral disc degeneration in the elderly. *Spine J.* 2008; 8:732-740.
46. Kauppila L, Mikkonen R, Mankinen P, Peltto-Vasenius K, Mäenpää I. MR aortography and serum cholesterol levels in patients with long-term nonspecific lower back pain. *Spine.* 2004; 29:2147-2152.
47. Kauppila L. Atherosclerosis and disc degeneration/low back pain – a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 6:661-670.
48. Longo U, Denaro L, Spiezia F, Forriol F, Maffulli N, Denaro V. Symptomatic disc herniation and serum lipid levels. *Eur Spine J.* 2011; 20:1658-1662.
49. Kalichman L, Guerzazi A, Li L, Hunter D. Association between age, sex, BMI and CT- evaluated spinal degeneration features. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2009; 22:189-195.
50. Liuke M, Solovieva S, Lamminen A, Luoma K, Leino-Arjas P, Luukkonen R, Riihimäki H. Disc degeneration of the lumbar spine in relation to overweight. *Int J Obes.* 2005; 29:903-908.
51. Solovieva S, Lohiniva J, Leino-Arjas P, Raininko R, Luoma K, Ala-Kokko L, Riihimäki H. COL9A3 gene polymorphism and obesity in intervertebral disc degeneration of the lumbar spine: evidence of gene-environment interaction. *Spine.* 2002; 27:2691-2696.
52. Weiler C, Lopez-Ramos M, Mayer H, Korge A, Siepe C, Wuertz K, Weiler V, Boos N, Nerlich A. Histological analysis of surgical lumbar intervertebral disc tissue provides evidence for an association between disc degeneration and increased body mass index. *BMC Research Notes.* 2011; 4:497-507.
53. Samartzis D, Karppinen J, Mok F, Fong D, Luk K, Cheung K. a population-based study of juvenile disc degeneration and its association with overweight and obesity, low back pain, and diminished functional status. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93:662-670.
54. Robinson D, Mirovsky Y, Halperin N, Evron Z, Nevo Z. Changes in proteoglycans of intervertebral disc in diabetic patients. A possible cause of increased back pain. *Spine.* 1998; 23:849-855.
55. Ziy I, Moskowitz R, Kraise I, Alder J, Maroudas A. Physicochemical properties of the aging and diabetic sand rat intervertebral disc. *J Orthop Res.* 1992; 10:205-210.
56. Won H, Park J, Park E, Riew K. Effect of hyperglycemia on apoptosis of notochordal cells and intervertebral disc degeneration in diabetic rats. *J Neurosurg Spine.* 2009; 11:741-748.
57. Peacock A. Observations on the pre-natal development of the intervertebral disc in man. *J Anat.* 1951; 85:260-274.
58. Palepu V, Kodigudla M, Goel V. Biomechanics of disc degeneration. *Adv Orthop.* 2012; doi:10.1155/2012/726210.
59. Urban J, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther.* 2003; 5:120-130.
60. Adams M, Hutton W. The relevance of torsion to the mechanical derangement of the lumbar spine. *Spine.* 1981; 6:241-248.
61. Barbir A, Godburn K, Michalek A, Lai A, Monsey R, Latridis J. Effects of torsion on intervertebral disc gene expression and biomechanics, using a rat tail model. 2011; 36:607-614.
62. Kim J, Yang S, Kim H, Kim Y, Park J, DuBose C, Lim T. Effect of shear force on intervertebral disc (IVD) degeneration: an in vivo rat study. *Ann Biomed Eng.* 2012; 40:1996-2004.
63. Jackson A, Yuan T, Huang C, Brown M, Gu W. Nutrient transport in human annulus fibrosus is affected by compressive strain and anisotropy. *Ann Biomed Eng.* 2012; [Epub ahead of print].
64. Urban J, Smith S, Fairbank J. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine.* 2004; 29:2700-2709.
65. Jünger S, Gantenbien-Ritter B, Lezuo P, Alini M, Ferguson S, Ito K. Effect of limited nutrition on in situ intervertebral disc cells under simulated-physiological loading. *Spine.* 2009; 34:1264-1271.
66. Guehring T, Wilde G, Sumner M, Grünhagen T, Karney G, Tirlapur U, Urban J. Notochordal intervertebral disc cells: sensitivity to nutrient deprivation. *Arthritis & Rheumatism.* 2009; 60:1026-1034.
67. Ali R, Le Maitre CL, Richardson SM, Hoyland JA, Freemont AJ. Connective tissue growth factor expression in human intervertebral disc: implications for angiogenesis in intervertebral disc degeneration. *Biotech Histochem.* 2008; 83:239-245.
68. Peng B, Chen J, Kuang Z, Li D, Pang X, Zhang X. Expression and role of connective tissue growth factor in painful disc fibrosis and degeneration. *Spine.* 2009; 34:E178-182.
69. Paesold G, Nerlich A, Boos N. Biological treatment strategies for disc degeneration: potentials and shortcomings. *Eur Spine J.* 2007; 16:447-468.
70. Ehlicke F, Freimark D, Heil B, Dorresteijn A, Czermak P. Intervertebral disc degeneration: influence of growth factors on differentiation of human mesenchymal stem cells (hMSC). *Int J Artif Organs.* 2010; 33:244-252.
71. Le Maitre CL, Baird P, Freemont AJ, Hoyland JA. An in vitro study investigating the survival and phenotype of mesenchymal stem cells following injection into nucleus pulposus tissue. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11:R20-R30.
72. Le Maitre CL, Richardson SM, Baird P, Freemont AJ, Hoyland JA. Expression of receptors for putative anabolic growth factors in human intervertebral disc: implications for repair and regeneration of the disc. *J Pathol.* 2005b; 207:445-452.
73. Liu Y, Kong J, Chen B, Hu Y. Combined expression of CTGF and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 promotes synthesis of proteoglycan and collagen type II in rhesus monkey lumbar intervertebral disc cells in vitro. *Chin Med J.* 2010; 123:2082-2087.
74. An HS, Thonar EJ, Masuda K. Biological repair of intervertebral disc. *Spine.* 2003; 28:S86-S92.
75. An H, Takegami K, Kamada H, Nguyen CM, Thonar EJ, Singh K, Andersson GB, Masuda K. Intradiscal administration of osteogenic protein-1 increases intervertebral disc height and proteoglycan content in the nucleus pulposus in normal adolescent rabbits. *Spine.* 2005; 30:25-31.
76. Kim JS, Ellman MB, An HS, Yan D, van Wijnen AJ, Murphy G, Hoskin DW, Im HJ. Lactoferricin mediates anabolic and anti-catabolic effects in the intervertebral disc. *J Cell Physiol.* 2012; 227:1512-1520.
77. Klein RG, Eek BC, O'Neill CW, Elin C, Mooney V, Derby RR. Biochemical injection treatment for discogenic low back pain: a pilot study. *Spine.* 2003; 3:220-226.
78. Masuda K, Oegema TR Jr, An HS. Growth factors and treatment of intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2004; 29:2757-2769.
79. Nishida K, Gilbertson LG, Robbins PD, Evans CH, Kang JD. Potential applications of gene therapy to the treatment of intervertebral disc disorders. *Clin Orthop Relat Res.* 2000; 379:S234-241.
80. Reinecke JA, Wehling P, Robbins P, Evans CH, Sager M, Schulze-Allen G, Koch H. In vitro transfer of genes in spinal tissue. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1997; 135:412-416.
81. Li S, Huang L. Non-viral gene therapy: promises and challenges. *Gene Ther.* 2000; 7:31-34.
82. Ritter T, Lehmann M, Volk HD. Improvements in gene therapy: averting the immune response to adenoviral vectors. *BioDrugs.* 2002; 1:3-10.



83. Lattermann C, Oxner WM, Xiao X, Li J, Gilbertson LG, Robbins PD, Kang JD. The adeno associated viral vector as a strategy for intradiscal gene transfer in immune competent and pre-exposed rabbits. *Spine*. 2005; 30:497-504.
84. Nishida K, Kang JD, Gilbertson LG, Moon SH, Suh JK, Vogt MT, Robbins PD, Evans CH. Modulation of the biologic activity of the rabbit intervertebral disc by gene therapy: an in vivo study of adenovirus-mediated transfer of the human transforming growth factor beta 1 encoding gene. *Spine*. 1999; 24:2419-2425.
85. Yoon ST, Park JS, Kim KS, Li J, Attallah-Wasif ES, Hutton WC, Boden SD. ISSLS prize winner: LMP-1 upregulates intervertebral disc cell production of proteoglycans and BMPs in vitro and in vivo. *Spine*. 2004; 29:2603-2611.
86. Paul R, Haydon RC, Cheng H, Ishuikawa A, Nenadovich N, Jiang W, Zhou L, Breyer B, Feng T, Gupta P, He TC, Phillips FM. Potential use of Sox9 gene therapy for intervertebral degenerative disc disease. *Spine*. 2003; 28:755-763.
87. Moon SH, Nishida K, Gilbertson L, Hall A, Robbins P, Kang JD. Biologic response of human intervertebral disc cell to gene therapy cocktail. In: International Society for the study of the lumbar spine. San Francisco, CA, 2001.
88. Wallach CJ, Sobajima S, Watanabe Y, Kim JS, Georgescu HI, Robbins P, Gilbertson LG, Kang JD. Gene transfer of the catabolic inhibitor TIMP-1 increases measured proteoglycans in cells from degenerated human intervertebral discs. *Spine*. 2003; 28:2331-2337.
89. Ganey TM, Meisel HJ. A potential role for cell-based therapeutics in the treatment of intervertebral disc herniation. *Eur Spine J*. 2002; 11:S206-214.
90. Maldonado BA, Oegema TR Jr. Initial characterization of the metabolism of intervertebral disc cells encapsulated in microspheres. *J Orthop Res*. 1992; 9:677-690.
91. Sato M, Asazuma T, Ishihara M, Kikuchi T, Masuoka K, Ichimura S, Kikuchi M, Kurita A, Fujikawa K. An atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane seal (ACHMS-scaffold) for the culture of annulus fibrosus cells from an intervertebral disc. *J Biomed Mater Res*. 2003; 64A:248-256.
92. Sato M, Asazuma T, Ishihara M, Kikuchi T, Kikuchi M, Fujikawa K. An experimental study of the regeneration of the intervertebral disc with an allograft of cultured annulus fibrosus cells using a tissue-engineering method. *Spine*. 2003; 28:548-553.
93. Sato M, Kikuchi M, Ishihara M, Asazuma T, Kikuchi T, Masuoka K, Hattori H, Fujikawa K. Tissue engineering of the intervertebral disc with cultured annulus fibrosus cells using atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane seal (ACHMS scaffold). *Med Biol Eng Comput*. 2003; 41:365-371.
94. Gafni Y, Turgeman G, Liebergal M, Pelled G, Gazit Z, Gazit D. Stem cells as vehicles for orthopedic gene therapy. *Gene Ther*. 2004; 11:417-426.
95. Kramer J, Hegert C, Guan K, Wobus AM, Muller PK, Rohwedel J. Embryonic stem cell-derived chondrogenic differentiation in vitro: activation by BMP-2 and BMP-4. *Mech Dev*. 2000; 92:193-205.
96. Akiyama H, Chabossier MC, Martin JE, Schedl A, De Crombrugge B. The transcription factor Sox9 has essential roles in successive steps of the chondrocyte differentiation pathway and is required for expression of Sox5 and Sox6. *Genes Dev*. 2002; 21:2813-2828.
97. Kim SL, Visage C, Tateno K, Sieber A, Kostuik J, Leong K. Interaction of human mesenchymal stem cells with disc cells: changes in biosynthesis of extracellular matrix. *Spine J*. 2002; 2:107-108.
98. Richardson SM, Walker RV, Parker S, Rhodes NP, Hunt JA, Freemont AJ, Hoyland JA. Intervertebral disc cell mediated mesenchymal stem cell differentiation. *Stem Cells*. 2005; 24:707-716.
99. Sakai D, Mochida J, Iwashina T, Hiyama A, Omi H, Imai M, Nakai T, Ando K, Hotta T. Regenerative effects of transplanting mesenchymal stem cells embedded in atelocollagen to the degenerated intervertebral disc. *Biomaterials*. 2006; 3:335-345.
100. Crevensten G, Walsh AJ, Ananthkrishnan D, Page P, Wahba GM, Lotz JC, Berven S. Intervertebral disc cell therapy for regeneration: mesenchymal stem cell implantation in rat intervertebral discs. *Ann Biomed Eng*. 2004; 3:430-434.
101. Horwitz E, Gordon P, Koo W, Marx J, Neel M, McNall R, Muul L, Hofmann T. Isolated allogeneic bone marrow-derived mesenchymal cells engraft and stimulate growth in children with osteogenesis imperfect: Implications for cell therapy of bone. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99:8932-8937.
102. Ferreira ML, Machado G, Latimer J, Maher C, Ferreira PH, Smeets RJ. Factors defining care-seeking in low back pain - A meta analysis of population based surveys. *Eur J Pain*. 2010; 14:747-753.
103. Tzaan W-C, Chen H-C. Investigating the possibility of intervertebral disc regeneration induced by granulocyte colony stimulating factor - stimulated stem cells in rats. *Adv Orthop*. 2011; doi:10.4061/2011/602089.

**Institutional address:**

Ana Natacha Ferreira Bento  
Faculdade de Ciências da Saúde,  
Universidade Fernando Pessoa,  
Rua Carlos da Maia nº. 296,  
4200-150 PORTO, Portugal  
mic@ufp.edu.pt

## Síndrome diencefálica: uma causa rara de má progressão ponderal em idade pediátrica

### *Diencephalic syndrome: a rare cause of failure to thrive in infants*

Bruno Lourenço Costa<sup>1</sup>, Susana Nobre<sup>2</sup>, Armando Lopes<sup>1</sup>, José Augusto Costa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra Carmona da Mota, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

#### Introdução

Durante a infância, os gliomas hipotálamo-quiasmáticos podem apresentar-se através da síndrome diencefálica, caracterizada por má progressão ponderal (MPP) associada a crescimento estatural e a desenvolvimento psicomotor normais.

#### Caso Clínico

Os autores descrevem o caso de uma menina que, a partir dos seis meses de vida, apresentava MPP e sinais de desnutrição moderada. Tinha uma estatura e desenvolvimento psicomotor adequados à idade e o exame neurológico era normal. No decorrer da investigação da etiologia da MPP, no contexto de vômitos, foi-lhe diagnosticado um glioma hipotálamo-quiasmático. Com recurso a quimioterapia e cirurgia foi possível controlar a doença durante dez anos. A criança morreu devido a mielodisplasia/leucemia mieloblástica aguda aos onze anos.

#### Conclusão

A síndrome diencefálica resulta da disfunção hipotalâmica e constitui uma causa rara de MPP. Entre os gliomas do quiasma óptico e hipotálamo, aqueles que cursam com a síndrome diencefálica, parecem possuir um comportamento biológico mais agressivo.

**Palavras-Chave:** Astrocitoma, glioma, hipotálamo, má progressão ponderal, quiasma óptico, síndrome diencefálica, síndrome de Russell.

#### Introduction

During infancy, hypothalamic-chiasmatic gliomas may be expressed by diencephalic syndrome, which is characterized by poor weight gain (PWG) associated with normal height and psychomotor development.

#### Case Report

The authors report the case of a female infant who, from the age of six months, showed PWG and signs of malnutrition. Her height, psychomotor development and neurological examination were normal. During the investigation of PWG, in the context of an episode of vomiting, a hypothalamic-chiasmatic glioma was diagnosed. With the use of chemotherapy and surgery the disease was controlled for ten years. The child died with eleven years old from myelodysplasia/acute myeloblastic leukemia.

#### Conclusion

Diencephalic syndrome results from hypothalamic dysfunction and is a rare cause of PWG. Among optic chiasm and hypothalamus gliomas, those which are expressed by diencephalic syndrome, may have a more aggressive biological behaviour.

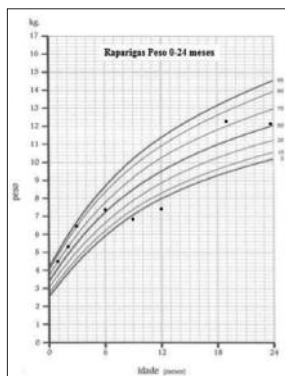
**Key Words:** astrocytoma, diencephalic syndrome, glioma, hypothalamus, optic chiasm, poor weight gain, Russell's syndrome

## Introdução

Em 1951, Russell descreveu cinco casos de crianças com sinais de desnutrição severa, apesar de apresentarem uma ingestão calórica normal ou ligeiramente diminuída, associados a um crescimento estatural normal<sup>1</sup>. Outras características, como o comportamento eufórico/hiperativo e interativo, foram observadas na maioria daquelas crianças. Russell associou, pela primeira vez, esta entidade clínica, que designou de síndrome diencefálica, a tumores hipotalâmicos e das vias ópticas. Inúmeras publicações posteriores corroboraram aquelas observações e permitiram definir melhor o espectro clínico, a epidemiologia e a fisiopatologia da síndrome diencefálica, bem como o comportamento biológico e a apresentação imagiológica dos tumores cerebrais a ela associados.

## Caso Clínico

Descreve-se o caso de uma criança do sexo feminino, sem antecedentes perinatais, patológicos ou familiares relevantes que, a partir dos seis meses de idade, iniciou má progressão ponderal (MPP) associada a sinais de desnutrição moderada (Gráfico 1). Fazia uma alimentação adequada para a idade. O crescimento estatural, o perímetro cefálico, o desenvolvimento psicomotor e o restante exame físico eram normais (Figura 1). A investigação das causas mais frequentes de MPP foi inconclusiva.

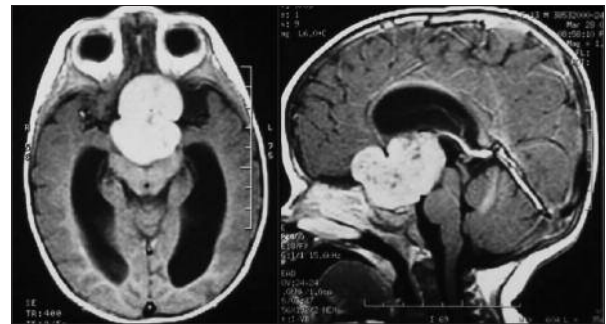


**Gráfico 1.** Curva de percentis idade-peso evidenciando desaceleração do crescimento pelos 6 meses de idade e recuperação após o diagnóstico e terapêutica.



**Figura 1.** Fotografia da criança com 12 meses de idade evidenciando um aspecto interativo e sinais de desnutrição.

Aos doze meses de idade, após agravamento do grau de desnutrição e no contexto de vômitos, realizou uma ressonância magnética nuclear encefálica (RMN) que evidenciou uma volumosa lesão supraselar que envolvia os nervos, o quiasma e os tractos ópticos, comprimia o diencefalo e condicionava moderada hidrocefalia biventricular (Figura 2). A RMN vertebro-medular não evidenciou outras lesões no neuro-eixo. Os doseamentos séricos de ferritina,  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) e gonadotrofina coriônica

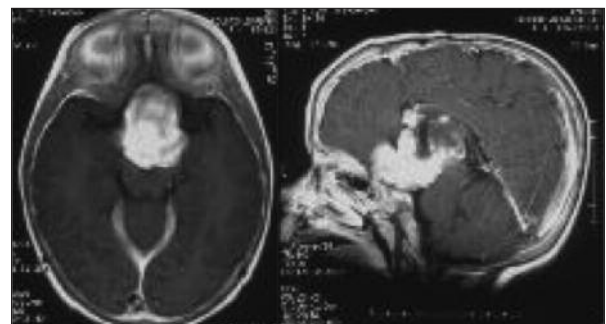


**Figura 2.** Imagens de RMN, no plano axial e sagital, ponderadas em T1, após administração de gadolínio, realizadas aos 12 meses de idade. Volumosa lesão supraselar com extensão selar e subfrontal com 49 mm de maior diâmetro antero-posterior e 35 mm de maior diâmetro transversal, que comprime o diencefalo e condiciona hidrocefalia biventricular. A lesão inclui os nervos, quiasma e tractos ópticos bem como a haste hipofisária que não são identificáveis e desloca inferiormente a hipófise, lateralmente as artérias carótidas internas e superiormente os segmentos A1 das artérias cerebrais anteriores. A lesão tem sinal heterogêneo, predominantemente isoíntenso em T1 e hiperíntenso em T2 e FLAIR, realçando com gadolínio de forma intensa e igualmente heterogênea.

humana  $\beta$  ( $\beta$ -HCG) eram normais.

A apresentação clínica e imagiológica favoreceu o diagnóstico de glioma hipotálamo-quiasmático.

A quimioterapia com vincristina e carboplatino (Protocolo Packer para gliomas de baixo grau pediátricos), ao longo de 21 meses, produziu uma redução de cerca de 60% do volume tumoral. Aos três anos de idade foram colocadas duas derivações ventrículo-peritoneais por agravamento sintomático da hidrocefalia. Entre os três anos e meio e os quatro anos de idade, registou-se um aumento das dimensões tumorais pelo que se procedeu à exérese de cerca de metade do tumor por via interhemisférica e transcalosa através de uma craniotomia frontoparietal (Figura 3). No pós-operatório, registaram-se, transitoriamente, diabetes insípida e convulsões. O estudo histopatológico da peça operatória confirmou o diagnóstico de astrocitoma pilocítico (astrocitoma grau I da Classificação da Organização Mundial de Saúde). Entre os



**Figura 3.** Imagens de RMN, no plano axial e sagital, ponderadas em T1, após administração de gadolínio. A quimioterapia com carboplatino e vincristina ao longo de 21 meses produziu uma redução de cerca de 60% do volume tumoral. Contudo, cerca de um ano e meio depois, o glioma apresentava dimensões superiores às do momento do diagnóstico. As imagens demonstram uma ressecção extensa da vertente superior e posterior do tumor. Previamente à exérese tumoral, a hidrocefalia biventricular exigiu a colocação de duas derivações ventrículo-peritoneais.

quatro anos e meio e os onze anos, o controlo da lesão tumoral com toxicidade aceitável exigiu a introdução de sucessivos regimes de quimioterapia: carboplatino e temozolamida durante 11 meses, vinblastina durante 9 meses, cisplatino e etoposido durante 13 meses, temozolamida durante 8 meses, vincristina e carboplatino durante 4 meses. A criança morreu aos onze anos de idade devido a sépsis secundária a uma pancitopenia grave, quando completava o 8º mês de um regime de quimioterapia com procarbazona, lomustina e vincristina. O medulograma evidenciava hipocelularidade e dismorfismo dos elementos celulares das três linhagens hematopoiéticas, achados compatíveis com mielodisplasia/leucemia mieloblástica aguda. A análise citogenética da medula óssea demonstrou várias alterações cromossômicas numéricas e estruturais incluindo a add (7)(q21).

Depois dos 2 anos de idade, o crescimento estatural desacelerou do percentil 50 para o percentil 10. Após o diagnóstico, o aporte nutricional, transitoriamente com recurso a gastrostomia e alimentação parenteral, bem como o controlo da doença com quimioterapia, permitiram a recuperação do crescimento ponderal. Aos sete anos e meio de idade, a criança apresentava obesidade que foi corrigida com educação nutricional. Na mesma idade foi diagnosticada puberdade precoce. A avaliação endocrinológica regular não identificou outras disfunções. Após o diagnóstico, foram registados atrasos relevantes no desenvolvimento psicomotor. A lesão das vias ópticas foi objectivada pela primeira vez aos 13 meses de idade, sob a forma de um nistagmus horizontal, um défice pupilar aferente e uma atrofia retiniana generalizada à esquerda. Posteriormente, tornaram-se evidentes importantes limitações bilaterais e progressivas da acuidade e dos campos visuais. Nunca foram diagnosticadas metástases do glioma.

## Discussão

A síndrome diencefálica, associada a tumores cerebrais em crianças, constitui uma causa rara de MPP. Os conhecimentos acumulados sobre esta entidade resultam da publicação de pequenas séries de casos ou de casos clínicos isolados, heterogêneos em termos de ano de diagnóstico, localização e extensão tumoral e tratamentos efectuados.

No momento da apresentação, na quase totalidade dos casos descritos, estão presentes três elementos clínicos: 1) desnutrição severa com perda do tecido adiposo subcutâneo, apesar da ingestão calórica normal ou ligeiramente diminuída; 2) crescimento estatural normal ou acelerado; 3) desenvolvimento psicomotor normal ou precoce.

Tipicamente, a criança é macrocefálica, com fontanela anterior normotensa e apresenta-se interactiva ou mesmo eufórica/hiperactiva. Os vômitos, mesmo na ausência de hidrocefalia, integram, frequentemente, o quadro clínico. Não raramente, numa fase inicial, o exame neurológico é normal. As manifestações neurológicas, relacionadas principalmente com a hidrocefalia, e as alterações oftalmológicas (nistagmus, diminuição da acuidade visual, défices campimétricos e atrofia óptica), caracterizam a evolução da doença. Puberdade precoce e hipopituitarismo constituem as principais alterações endócrinas associadas a esta síndrome. Cefaleias, letargia e manifestações vegetativas, incluindo alterações do controlo térmico, palidez sem anemia, sudorese e hipoglicémia são, ocasionalmente, referidas na literatura<sup>1-4</sup>.

A síndrome diencefálica foi descrita, quase exclusivamente, em associação a tumores hipotálamo-quiasmáticos, maioritariamente, gliomas de baixo grau e, particularmente, astrocitomas pilocíticos (astrocitoma grau I da Classificação da Organização Mundial de Saúde)<sup>1-5</sup>. Em alguns casos, classificados como astrocitomas, foram identificadas células semelhantes às dos oligodendrogliomas<sup>2</sup>. Existem referências dispersas a outros tipos histológicos ou outras localizações, incluindo ependimoma e espingioblastoma supraselares, astrocitoma cerebeloso e um tumor talâmico de natureza não especificada<sup>1,2</sup>.

Imagiologicamente, os gliomas hipotálamo-quiasmáticos apresentam-se como massas supra-selares que envolvem o quiasma óptico e hipotálamo condicionando, frequentemente, hidrocefalia. Em TC, são iso ou ligeiramente hiperdensos e captam contraste homogeneamente. Em RMN, são iso ou hipointensos nas ponderações T1 e hiperintensos nas ponderações T2, captando contraste homogeneamente<sup>3-5</sup>. A necrose quística pode ocorrer nestes tumores. O diagnóstico diferencial das massas supraselares durante a infância inclui o germinoma e o craniofaringioma.

Em idade pediátrica, os gliomas hipotálamo-quiasmáticos constituem menos de 2% dos tumores do sistema nervoso central. A grande maioria dos casos é diagnosticada em crianças com uma idade média de quatro anos e meio, com alterações oftalmológicas e crescimento normal<sup>6</sup>.

Os gliomas associados à síndrome diencefálica são raros e parecem constituir um grupo particular no que respeita à epidemiologia e agressividade biológica.

O quadro clínico da síndrome diencefálica tem início, na maior parte dos casos, durante o primeiro ano de vida (em média, aos 6 meses)<sup>1-5</sup>. Apenas 4% dos casos descritos correspondem a crianças com mais de três anos de idade.

O início das manifestações e o diagnóstico do tumor cerebral distam, em média, cerca de um ano, provavelmente porque esta hipótese não é equacionada inicialmente<sup>4</sup>. Estes gliomas apresentam uma discreta predileção pelo sexo masculino<sup>1-5</sup> e não têm relação com a neurofibromatose tipo 1.

Apesar do baixo grau de malignidade, entre os gliomas hipotálamo-quiasmáticos, aqueles que se manifestam através da síndrome diencefálica: (1) têm maiores dimensões no momento do diagnóstico, (2) recorrem mais frequentemente, (3) podem metastizar e (4), eventualmente, malignizar.

A metastização é rara em crianças com gliomas, particularmente no momento do diagnóstico, mas poderá ser mais frequente nos tumores que se apresentam através da síndrome diencefálica. Fleischman et al.<sup>4</sup> identificaram metástases em cinco das onze crianças com síndrome diencefálica e gliomas. Perilongo et al.<sup>5</sup>, no seu estudo retrospectivo que englobava 43 crianças com gliomas cerebrais, entre as quais doze com gliomas hipotálamo-quiasmáticos, observaram disseminação apenas nas crianças com síndrome diencefálica. Com frequência, as metástases não têm tradução clínica<sup>4,5</sup>. Estas observações poderão justificar a avaliação imagiológica por RMN de todo o sistema nervoso central nas crianças com gliomas hipotálamo-quiasmáticos e, particularmente, naquelas com síndrome diencefálica. A RMN evidencia as metástases sob a forma de depósitos intraventriculares, nódulos subaracnoideus ou áreas de captação difusa nas leptomeninges do compartimento encefálico ou espinhal<sup>5</sup>. Trigg et al.<sup>7</sup> descreveram um caso de disseminação tumoral para a cavidade peritoneal, traduzida por ascite maciça e presença de células tumorais no líquido ascítico, após derivação ventrículo-peritoneal. Existem poucos dados relativos à histologia das metástases porque estas raramente são biopsadas. Contudo, na maior parte dos casos descritos, as metástases têm histologia semelhante à do tumor primário<sup>8</sup>.

Van der Wal et al.<sup>8</sup> descreveram o caso de uma criança de dez meses com síndrome diencefálica a quem foi diagnosticado um glioma hipotálamo-quiasmático, tratada com quimioterapia e radioterapia. Aos sete anos, foram identificadas metástases a nível leptomeníngeo. Uma das lesões das meninges espinhais tinha uma histologia de astrocitoma de alto grau. Previamente, Wilson et al.<sup>9</sup> tinham descrito um caso de progressão para astrocitoma de alto grau aos 20 anos, após o diagnóstico de glioma quiasmático aos sete anos e tratamento com radioterapia. O aumento da sobrevida destes doentes permitirá esclarecer o potencial de malignização a longo prazo destes tumores, bem como o papel da radioterapia nesse processo.

A quimioterapia é o tratamento de primeira linha destes gliomas. Os esquemas recomendados, actualmente, combinam Vincristina e Carboplatina<sup>10</sup>. A ressecção total destes tumores é impossível. Steinbok et al.<sup>11</sup> demonstraram que as ressecções parciais de gliomas hipotálamo-quiasmáticos, quando comparadas com procedimentos radicais, não estão associadas a progressão mais rápida da doença e condicionam menor morbidade. Por outro lado, Silva et al.<sup>10</sup> consideraram que a ressecção parcial de gliomas hipotálamo-quiasmáticos não aumenta a eficácia da quimioterapia em crianças com menos de três anos. A cirurgia tem utilidade na obtenção do diagnóstico histológico, descompressão das estruturas regionais e tratamento da hidrocefalia. A radioterapia, preterida pelos seus efeitos deletérios em crianças pequenas, produz frequentemente uma redução rápida do volume tumoral<sup>12</sup>. O controlo da doença pode associar-se a melhoria do estado nutricional<sup>12</sup>. A obesidade é frequente após lesão hipotálamo-hipofisária cirúrgica ou rádica mas também foi associada ao controlo tumoral com quimioterapia<sup>13</sup>.

Fleischman et al.<sup>4</sup>, no seu estudo retrospectivo que incluía onze crianças com síndrome diencefálica e gliomas hipotálamo-quiasmáticos, calcularam uma taxa de mortalidade de 55%. As idades, à data da morte, variaram entre oito meses e treze anos. Janss et al.<sup>6</sup> registaram uma taxa de sobrevivência aos dez anos de 85% em crianças com gliomas com localização semelhante, na ausência de síndrome diencefálica.

O conhecimento relativo à fisiopatologia da síndrome diencefálica é, maioritariamente, especulativo. A síndrome diencefálica poderá representar um modelo de disfunção hipotalâmica e resistência parcial adquirida à hormona do crescimento (GH). É consistente a associação desta síndrome a valores anormais ou mesmo paradoxais de GH em condições de hipo ou hiperglicémia. A recorrência tumoral não foi associada a alterações da GH. Frequentemente, o Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) e as hormonas tiroideias são normais e o cortisol apresenta-se no limite superior da normalidade ou elevado. Outros mecanismos implicados na fisiopatologia da desnutrição incluem a desregulação do apetite e o gasto energético aumentado pela hiperactividade e hipermetabolismo. O TNF- $\alpha$  poderá ser um mediador importante na patogenia da síndrome diencefálica<sup>3,4</sup>.

No caso descrito, o glioma hipotálamo-quiasmático produziu um quadro de MPP com sinais de desnutrição durante o primeiro ano de vida. A ausência de atraso no desenvolvimento psicomotor ou de manifestações neurológicas não deve excluir esta entidade rara. Em crianças pequenas, a lesão das vias ópticas pode assumir apresen-



tações subtis para as quais o exame oftalmológico convencional possui escassa sensibilidade. A perturbação do crescimento estatural e do desenvolvimento psicomotor observada após o diagnóstico poderá estar associada à evolução da doença ou à terapêutica instituída. Os gliomas associados à síndrome diencefálica parecem ser biologicamente agressivos. Contudo, foi possível controlar a doença durante dez anos recorrendo a cirurgia e quimioterapia. A mielodisplasia e a leucemia mieloblástica aguda, particularmente quando a add (7)(q21) é identificada nos elementos celulares da médula óssea, foram associadas de forma consistente à quimioterapia intensiva com agentes alquilantes. ■

#### Referências:

1. RUSSEL A: A diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood. Arch Dis Child 1951;26:274
2. BURR IM, SLONIM AE, DANISH RK, GADOTH N, BUTTLER IJ: Diencephalic syndrome revisited. J Pediatr 1976;88:439-444
3. POUSSAINT TY, BARNES PD, NICHOLS K et al.: Diencephalic syndrome: clinical features and imaging findings. AJNR 1997;18:1499-1505
4. FLEISCHMAN A, BRUE C, POUSSAINT TY et al.: Diencephalic syndrome: a cause of failure to thrive and a model of partial growth hormone resistance. Pediatrics 2005;115:742-748
5. PERILONGO G, CAROLLO C, SALVIATI L, MURGIA A et al.: Diencephalic syndrome and disseminated juvenile pilocytic astrocytomas of the hypothalamic-optic chiasm region. Cancer 1997;80:142-146
6. JANS S, GRUNDY R, CNAAN A et al.: Optic pathway and hypothalamic/chiasmatic gliomas in children younger than 5 years with a 6-year follow-up. Cancer 1995;75:1051-1059
7. TRIGG ME, SWANSON JD, LETELLIER MA: Metastasis of an optic glioma through ventricular peritoneal shunt. Cancer 1983;52:599-601
8. VAN DER WAL EPI, AZZARELLI B, EDWARDS-BROWN M: Malignant transformation of a chiasmatic pilocytic astrocytoma in a patient with diencephalic syndrome. Pediatr Radiol 2003;33: 207-210
9. WILSON WB, FEINSOD M, HOYT WF et al.: Malignant evolution of childhood chiasmatic pilocytic astrocytoma. Neurology 1976;26:322-32
10. SILVA MM, GOLDMAN S, KEATING G, et al. Optic pathway hypothalamic gliomas in children under three years of age: The role of chemotherapy. Pediatr Neurosurg 2000;33:151-158
11. STEINBOK P, HENTSCHEL S, ALMQVIST P et al.: Management of optic chiasmatic/hypothalamic astrocytomas in children. Can J Neurol Sci 2002;29:132-138
12. MAREC-BERARD P, SZATHMARI A, CONTER C, MOTTOLESE P B, BERLIER P, FRAPPAZ D: Improvement of diencephalic syndrome after partial surgery of optic chiasm glioma. Pediatr Blood Cancer 2009;53:502-504
13. BRAUNER R, TRIVIN C, ZERAH M et al: Diencephalic syndrome due to hypothalamic tumor: a model of the relationship between weight and puberty Onset. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(7):2467-2473

#### Correspondência

Bruno Lourenço Costa  
Serviço de Neurocirurgia  
Centro Hospitalar e Universitário  
de Coimbra – Hospital Geral  
Quinta dos Vales, São Martinho do Bispo,  
3041-853 COIMBRA, Portugal  
brunolourencocosta@gmail.com

# Programa do Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia da Ordem dos Médicos



**Triénio 2012-2015**

colegiodeneurologia@gmail.com



**Legenda:** (da esquerda para a direita) José Vale, Vítor Tedim Cruz, Miguel Rodrigues, Teresa Pinho e Melo, Paula Breia, Lúvia Sousa, José Rente, José Barros (presidente), Maria José Rosas e Carla Ferreira.

## Programa

O Conselho Diretivo (CD) do Colégio da Especialidade de Neurologia da Ordem dos Médicos aprovou na sua primeira reunião o programa para o triénio 2012-2015, baseado nas orientações gerais apresentadas pela lista A e legitimadas pelos neurologistas em eleições. Decidiu o CD solicitar a publicação do programa na revista SINAPSE e no sítio da Ordem dos Médicos na Internet, facilitando o escrutínio do trabalho ao longo do mandato.

## Introdução

A promoção, a defesa e a liderança da Neurologia portuguesa, perspetivada como o exercício profissional de uma especialidade médica, são competências e obrigações do Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos (OM). Os Estatutos da OM e o Regulamento Geral dos Colégios das Especialidades definem e regulam as relações do Colégio de Neurologia com o Conselho Nacional Executivo (CNE). O trabalho do Colégio de Neurologia deverá harmonizar-se com as políticas gerais e as estratégias da OM, no respeito pelas diferenças.

## Cooperação e independência

O Conselho Diretivo (CD) do Colégio de Neurologia deverá promover uma cultura de cooperação e independência. Na saúde cruzam-se as missões do Estado, de organizações da sociedade civil e de lobbies informais. Deseja-se que todos os agentes do sistema (administração pública, sociedades científicas, universidades, sindicatos, farmacêuticas, prestadores privados, seguradoras, media) assumam a sua vocação natural e executem os seus papéis, disponíveis para o princípio do contraditório, sem reacear divergências. Tentaremos que o nosso trabalho de cooperação seja independente das agendas e dos interesses alheios, mesmo dos mais estimáveis. Na distribuição de serviços ou tarefas, serão verificadas sistematicamente as pré-condições de independência e ponderados potenciais conflitos de interesses.

## Políticas de saúde

O CD defenderá o acesso equitativo dos cidadãos a cuidados de saúde adequados. O CD colaborará ativamente nas políticas que promovam a otimização de investimentos e consumos, repartindo bem os finitos recursos disponíveis.



Apoiaremos os esforços do CNE e da DGS na elaboração e aperfeiçoamento de normas de orientação clínica; aceitaremos o envolvimento de sociedades científicas nestas tarefas. Garantiremos enquadramentos clínicos, científicos e éticos sólidos, para as decisões nestas matérias.

### **Unidade e fronteiras da Neurologia**

O CD deverá promover a unidade da Neurologia e contribuir para a integração dos saberes que otimizam o nosso trabalho.

As competências clássicas atribuídas aos especialistas em Neurologia deverão manter-se, designadamente as que respeitam às grandes áreas temáticas.

Os estudos para criação de novas especialidades, subespecialidades e competências, particularmente as que têm fronteiras ou sobreposições com a Neurologia, deverão restringir-se a áreas de grande especificidade técnico-científica. Cooperaremos com o CNE na criação da especialidade de Neuropediatria (1º ano de internato dedicado a Neurologia clínica de adultos), da subespecialidade de Neuropatologia e da competência de Neurosonologia. Manter-nos-emos desfavoráveis à formalização da Geriatria e reservados em relação à Medicina de Urgência; reconhecemos o aprofundamento das competências nestas áreas como uma obrigação dos médicos, independentemente da sua especialidade. Afirmaremos o primado da Neurologia nas matérias técnico-científicas respeitantes às doenças cerebrovasculares e defenderemos que as redes de referência garantam a observação especializada a todos os cidadãos com doenças neurológicas agudas.

A traumatologia e a clínica das doenças neurocirúrgicas deverão ser desempenhadas por especialistas em Neurocirurgia, independentemente das indicações terapêuticas (médicas ou cirúrgicas). As hemorragias cerebrais e subaracnóideas poderão ter uma abordagem partilhada.

As matérias que respeitam às fronteiras da vida (cuidados paliativos, teste vital, reanimação e outros) são do nosso interesse; estaremos atentos a estas matérias.

### **Demografia médica e carta hospitalar**

Continuaremos os trabalhos em curso de caracterização demográfica da Neurologia portuguesa, de forma a permitir programar a assistência e a antecipar as necessidades de formação a médio prazo. Defenderemos uma cobertura neurológica nacional, que garanta serviços de Neurologia robustos em todas as regiões do país. A distribuição de neurologistas no país deverá ser equitativa, mas nunca igualitária; a demografia médica deverá ter as assimetrias naturais decorrentes da existência de centros de referência, com funções clínicas, académicas, formativas e de investigação.

Colocaremos em discussão no seio do Colégio de Neurologia os documentos oficiais e oficiosos associados a uma futura “Carta Hospitalar” no que respeita à especialidade de Neurologia e afins. Elaboraremos um documento próprio que será sujeito a apreciação dos membros. A versão final será enviada ao Conselho Nacional Executivo e aos CD dos Colégios de especialidades e subespecialidades afins.

### **Idoneidades e capacidades formativas**

Aplicaremos o documento sobre a avaliação da idoneidade e da capacidade dos Serviços de Neurologia para fins de formação de especialistas, redigido pelo atual CD após discussão pública. Os serviços idóneos para formação deverão possuir ambientes de trabalho com dimensão e massa crítica, garantindo treinos clínicos variados, com exposição dos internos aos trabalhos e aos conhecimentos de especialistas diversos. Deverá assegurar-se o acesso regular a atividades formativas organizadas e à investigação clínica. Os hospitais que aspirem a formar médicos neurologistas terão de reunir condições sólidas e sustentadas no tempo. A perceção pelo CD da idoneidade e capacidade formativa deverá ser inequívoca. O benefício da dúvida parece-nos ilegítimo e inaplicável a matérias de tamanha responsabilidade.

Dissociaremos os conceitos de idoneidade e capacidade formativa. A manutenção da idoneidade é condição *sine qua non* à atribuição de capacidade formativa. Esta será atribuída (ou não), mediante caracterização anual do hospital candidato, designadamente da demonstração de resultados e do equilíbrio neurologistas/ internos.

O número anual de vagas de internato propostas ao Ministério da Saúde será determinado primariamente pelo apuramento das capacidades formativas; acessoriamente poderão ter-se em conta dados de demografia médica e a perceção das necessidades futuras de neurologistas.

### **Avaliação final de internos**

Continuaremos a defender exames finais do internato de Neurologia pautados por equidade e rigor, promovendo a diferenciação por mérito demonstrado em provas públicas.

Acompanharemos a aplicação das “Recomendações aos Júris” elaboradas pelo CD após discussão pública. Poderemos vir a promover a sua revisão, após nova discussão aberta.

O novo regulamento do internato médico (portaria nº 251/2011 de 24 de junho) diminuiu a influência da Ordem dos Médicos na composição dos júris, reservando para o Ministério da Saúde a nomeação do presidente e obrigando a que o 3º vogal seja um especialista da instituição de acolhimento. Os principais hospitais têm estado afastados da organização dos exames finais e os seus diretores não têm presidido a júris. Tendo internos em todas as épocas, não têm sido chamados pela ACSS a acolher provas. Sensibilizaremos o CNE para este desperdício. Em nossa opinião, todos os hospitais formadores e os seus quadros poderão enriquecer a avaliação final, desde que os seus internos sejam avaliados em outros júris.

Tentaremos que a composição dos júris seja robusta, equilibrada e plural (diferentes sensibilidades, interesses, instituições, gerações e graus de carreira). Os jurados deverão ter experiência como orientadores de formação. Os membros do CD não integrarão os júris dos internatos.

### **Admissões ao Colégio de Neurologia**

Tentaremos garantir justiça, razoabilidade, equidade e celeridade nos processos de inscrição no Colégio de Neurologia solicitados por médicos neurologistas de países não comunitários. A admissão será proposta pelo CD ao CNE mediante um parecer inequívoco de uma comissão de análise da candidatura. Aos candidatos com apreciações curriculares inconclusivas ou duvidosas será proposto o exame nacional previsto no Regulamento Geral dos Colégios das Especialidades.

### **Certificação de competências**

Os médicos deverão obrigar-se ao aperfeiçoamento científico e profissional. Os serviços de Neurologia deverão criar programas de desenvolvimento dos seus quadros, ajustados às expectativas individuais e às missões institucionais (qualidade clínica, ensino, inovação e investigação).

Por outro lado, deveríamos ter o direito de provar competências e desempenhos; temos sido privados de o fazer em tempo adequado. As provas deverão adequar-se a cada fase da vida e respeitar as diversidades de caminhos profissionais. Não defenderemos a “recertificação” (no sentido de provar ciclicamente as competências elementares), mas a avaliação e o reconhecimento das aquisições e dos progressos profissionais.

As carreiras médicas do nosso sistema público parecem-nos uma forma adequada de promover e avaliar a progressão profissional. Constatando o descuido a que foram votadas e a não universalidade, se esta situação se mantiver, ajudaremos o CNE a encontrar alternativas próximas desse modelo. Os membros do CD, particularmente os mais graduados, estarão disponíveis para integrar os processos e os júris. Procuraremos envolver os colegas mais prestigiados e reconhecidos. Não aceitaremos que entidades externas à Ordem dos Médicos minimizem ou condicionem a autonomia profissional dos médicos neurologistas.

### **Abertura e renovação**

O CD estará sempre aberto a colaborações espontâneas e chamará com regularidade outros membros do Colégio de Neurologia a dar pareceres ou desempenhar tarefas ou missões.

Foi criada a conta [colegiodeneurologia@gmail.com](mailto:colegiodeneurologia@gmail.com). Os neurologistas poderão incorporar o seu endereço de correio eletrónico na sua base de dados, recebendo resumos das atas, documentos oficiais, ou rascunhos para discussão ou aperfeiçoamento. Poderão ainda submeter críticas ou sugestões espontâneas. Os contactos pessoais (correio eletrónico e telemóvel) de presidente do CD serão facultados a todos os neurologistas.

Manteremos a política de renovação da equipa. Ninguém fará mais de três mandatos consecutivos. Em cada eleição, pelo menos um terço ou mais dos lugares da lista serão ocupados por novos candidatos.

### **Lista única e participação**

A tradição de lista única empobrece-nos. Seria bom que muitos neurologistas votassem (em nós ou mesmo em branco). A participação baixa nas eleições fragiliza-nos como especialidade perante os órgãos da Ordem dos Médicos, podendo condicionar o exercício do mandato.

Incentivaremos os colegas com sensibilidades ou ideias diferentes, que formos identificando, a organizarem-se em candidaturas alternativas em eleições futuras.

Secção Regional do Centro, Coimbra, 05 de julho de 2012

O Conselho Diretivo

#### **Presidente**

José Barros

Departamento de Doenças do Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 PORTO  
jb.neuro@chporto.min-saude.pt

#### **Delegado à UEMS**

Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado Silva 2805-267 ALMADA  
mig.rodrigues69@gmail.com

#### **Coordenadora regional do norte**

Carla Ferreira

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Sete Fontes, 4710-243 BRAGA  
carla.m.c.ferreira@gmail.com

#### **Coordenadora regional do centro**

Lívia Diogo Sousa, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Praceta Mota Pinto, 3000-076 COIMBRA  
liviadiogosousa@gmail.com

#### **Coordenadora regional do sul**

Paula Breia, Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Avenida Torrado Silva, 2805-267 ALMADA  
apaulabreia@gmail.com

#### **Interlocutora para assuntos médico-legais**

Teresa Pinho e Melo

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Avenida Prof. Egas Moniz, 1649-035 LISBOA  
tmelo@fm.ul.pt

José Rente

Serviço de Neurologia, Hospital Infante D. Pedro, Avenida Dr. Artur Ravara, 3810-096 AVEIRO  
jrente@gmail.com

José Vale

Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Avenida Carlos Teixeira, 3, 2674-514 LOURES  
josevale.neuro@gmail.com

Maria José Rosas

Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 PORTO  
rosas.mariajose@gmail.com

Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Rua Dr. Cândido Pinho, 4520-211 SANTA MARIA DA FEIRA  
vtedimcruz@iol.pt



# Congresso de Neurologia 2012

O Sono e os Sonhos

## e 1º Simpósio de Enfermagem em Neurologia

22 a 24 de Novembro de 2012 | Lisboa (SANA Hotel)

### **Organização**

Sociedade Portuguesa de Neurologia

### **Comissão Organizadora SPN**

Direcção SPN

Vitor Oliveira

Ana Amélia Pinto

Carolina Garrett

Fernando Matias

### **Comissão Científica SPN**

Alexandre Castro Caldas

António Bastos Lima

António Freire Gonçalves

Isabel Pavão Martins

Luis Cunha

José Ferro

Paula Coutinho

Teresa Paiva

### **Secretariado SPN**

Sónia Barroso

Anabela Mateus

### **Sociedade Portuguesa de Neurologia**

Campo Grande, 380, 3C (K),

Piso 0 - Escritório E

1700-097 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 218 205 854

Tm.: +351 938 149 887

sec.spn@gmail.com

### **Fotografias**

Luís Pavão para a SPN

### **Paginação e Design**

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

[www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)

### **1º Simpósio de Enfermagem em Neurologia**

#### **Comissão de Honra**

Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN) -

Prof. Dr. Victor Oliveira (Presidente)

Ordem dos Enfermeiros - Enf.º Germano Couto

(Bastonário)

Conselho de Administração do CHLN, EPE -

Enf.ª Catarina Bатуca (Enf.ª Directora)

Serviço de Neurologia do CHLN, EPE - Enf.ª

Célia Rato (Enf.ª Chefe)

#### **Comissão Organizadora**

Célia Marina Oliveira Rato

Adelaide Teixeira de Sousa

#### **Comissão Científica**

Fernanda Realista

Elisabete Chibante

Lourdes Santos Ferreira

#### **Patrocinadores**

Abbott Laboratórios, Lda.

Angelini Farmacêutica, Lda.

Bial

Boehringer Ingelheim, Lda.

EISAI Farmacêutica, Lda.

IMS Health

Lundbeck Portugal, Lda.

Merck-Serono

Merck Sharpe & Dohme

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, SA

Pfizer

Servier Portugal

Tecnifar Farmacêutica

Teva Pharma Lda.

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda.



# Congresso de Neurologia 2012

O Sono e os Sonhos

e  
1º Simpósio de Enfermagem em Neurologia  
22 a 24 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

## PROGRAMA



## Quinta-feira, 22 de Novembro

**08:30 Abertura do Secretariado**

### REUNIÕES PRÉ-CONGRESSO

**09:00-18:00 1º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA (SALA A)**

**09:00 Sessão de Abertura**

SPN, Prof. Dr. Victor Oliveira OE, Enf.º Germano Couto CA CHLN, EPE, Enf.ª Catarina Batuca  
Presidente Simpósio, Enf.ª Célia Rato

**09:10 Mesa I “Das ideias aos Projectos”**

**Moderadora: Enf.ª Supervisora Ana Paula Fernandes**

**Participação do enfermeiro em ensaios clínicos em Neurologia**

Enf.ª Especialista Reabilitação Adelaide Teixeira de Sousa

**Implementação de Consulta de Enfermagem para doentes com AIT's**

Enf.ª Especialista Reabilitação Maria Lourdes Ferreira

**Implementação da Consulta de Enfermagem para doentes com Esclerose Múltipla**

Enf.º Carlos Cordeiro

**Dia Nacional do AVC no HSM**

Enf.ª Anabela Machado

**10:30 Coffee-Break**

**11:00 Comunicações Livres e Posters**

**Moderadora: Prof.ª Dr.ª Ana Salgueiro**

**12:30 Almoço**

**14:00 Mesa II “Ventilação Não Invasiva em Pessoas com Doença Neuromuscular”**

**Moderador: Enf.º Belmiro Rocha Presidente do Colégio da Especialidade de Reabilitação**

**Intervenção do enfermeiro em doentes com VNI no hospital**

Enf.ª Alda Fidalgo

**Intervenção do enfermeiro em doentes com VNI no domicílio**

Enf.º Nuno Silva

**Generalidades sobre o uso do Cough Assist na Pessoa com Doença Neuromuscular**

Enf.ª Especialista de Reabilitação Fernanda Realista

**15:30 Coffee-Break**

**16:00 “Vencer Barreiras”**

**Enf.ª Especialista de Reabilitação Cláudia Bagulho**

**17:30 Sessão de Encerramento Entrega de prémios**

**Comissão Organizadora**



**14:30-19:00 CURSO DE NEUROSSONOLOGIA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEUROSSONOLOGIA (SALA C)**

**14:30-16:00 Parte 1. Teórica**

- 1. Princípios básicos de ultrassonografia**  
V. Oliveira
- 2. Classificação de estenose carotídea**  
M. Rodrigues
- 3. Patologia arterial cervical não-aterosclerótica**  
E. Azevedo
- 4. Doppler Transcraniano/Codificado a Cores**  
M. Manita
- 5. Ultrassonografia cerebrovascular no AVC agudo**  
J. Sargento Freitas

**16:00-16:30 Parte 2. Demonstração**  
**Demonstração de um exame completo extra e intracraniano**

**16:30-17:00 Café**

**17:00-19:00 Parte 3. Prática**  
**Observação e experimentação de aparelhos por grupos rotativos**

- Mesa 1: Ecografia Doppler dos eixos carotídeos**  
M. Veloso
- Mesa 2: Ecografia Doppler dos segmentos extracranianos das artérias vertebrais**  
C. Carmona
- Mesa 3: Doppler transcraniano codificado a cores**  
A. Silva, C. Correia
- Mesa 4: Doppler transcraniano**  
S. Calado
- Mesa 5: Monitorização DTC e prova de vasorreatividade**  
P. Castro

**15:00-18:20 REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO (SALA B)**  
**"Casos complexos em Neuropsicologia" - Apresentação e discussão interactiva**

**15:00 Abertura**

**15:05-16:25 Sessão I. "Do defeito cognitivo à demência"**  
**Moderadores: A Mendonça e C. Garret**

**Caso 1**

A. Verdelho - S Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHLN

**Caso 2**

A. de Mendonça - Faculdade de Medicina de Lisboa

**Caso 3 - Caso de um síndrome amnésico e epiléptico agudo**

Martin Lauterbach<sup>1</sup>, C. Chester<sup>1</sup>, Carolina Maruta<sup>2</sup>

1-H Luz; 2-Laboratório de Linguagem, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Caso 4 - "Um caso invulgar"**

Marta Croca<sup>1</sup>, Jorge Maltez<sup>1</sup>

1-Departamento de Neurociências e Saúde Mental do Hospital de Santa Maria, CHLN

**16:25-16:50 Coffee Break**

**16:50-18:00 Sessão II “Ler ou não ler”**

**Moderadores: IPavão Martins e Ana Luisa Raposo**

**Caso 1 - “Durante a leitura”**

Ana Rita Peralta<sup>1,2</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>, Clara Loureiro<sup>3</sup>, José Fonseca<sup>3</sup>, Luísa Albuquerque<sup>2,3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>3</sup>

1-Laboratório EEG/Sono, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-S Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHLN; 3-Laboratório de Linguagem, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Caso 2 - “Não só a leitura”**

Ana Patrícia Antunes<sup>1</sup>, Gabriela Leal<sup>1,2</sup>, Ruth Geraldês<sup>1</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>2</sup>

1-S Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHLN; 2-Laboratório de Linguagem, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Caso 3 - “Só a leitura..”**

José Fonseca<sup>1</sup>, Manuela Guerreiro<sup>1</sup>, Pedro Custodio<sup>2</sup>, Carla Bentes<sup>3</sup>, Nuno Guimaraes<sup>4</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Laboratório de Linguagem, Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa; 2-IMM, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e FCT; 3-Laboratório EEG/Sono, Faculdade de Medicina de Lisboa; 4-Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, ISCTE

**Caso 4 - “Antes da leitura”**

Rita Lopes da Silva<sup>1</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>2</sup>

1-Hospital D Estefania; 2-Laboratório de Linguagem, Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa

**18:10-18:20 Reunião administrativa**

Informações e anúncios - Cotas - Próximas reuniões e eleições

**18:30 Afixação de *Posters***





**Sexta-feira, 23 de Novembro**

**07:30 Abertura do Secretariado e Afixação de Posters**

**08:00-09:00 Posters 1 (Sala A)**

**Tema: Doenças Vasculares I**

**Moderadores: Miguel Viana Batista, Patrícia Canhão**

**PO1. Síndrome Oito e Meio: a anatomia de um caso clínico**

Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Ana Margarida Amorim<sup>2</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, João Lemos<sup>3</sup>, Luís Cunha<sup>3</sup>

1-Sector de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, 3-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**PO2. Hematomas Lobares Recorrentes: um caso invulgar de Provável Angiopatia Amilóide**

Simão Cruz, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra

**PO3. Angiopatia congófila inflamatória**

Ana Castro Caldas<sup>1</sup>, Cristiana Silva<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1,2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1,2</sup>, José Pimentel<sup>1,2</sup>, José Manuel Ferro<sup>1,2</sup>

1-Departamento de Neurociências (Neurologia), Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**PO4. Complexo de Carney em doente jovem com AVC isquémico**

Diana Sousa<sup>1</sup>, Ana Almeida<sup>2,3</sup>, Ruth Geraldes<sup>1,3</sup>, Patrícia Canhão<sup>1,3</sup>

1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências (Neurologia), 2-Serviço de Cardiologia, Unidade Técnica de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**PO5. Síndrome de encefalopatia posterior reversível: revisão de 11 casos**

João Pinho<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, João Rocha<sup>1</sup>, Filipa Sousa<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga

**PO6. AVC nos jovens associado ao consumo de substâncias esteróides anabolizantes androgénicas**

Ana Massano, Rute Teotónio, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Maria Carmo Macário, Vieira Barbosa

Serviço de Neurologia, CHUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

**PO7. Trombose venosa cerebral: ponto de partida para um diagnóstico de CADASIL**

Helena Rocha<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**PO8. Angiopatia Cerebral Proliferativa: uma causa rara de hemorragia cerebral**

Ana Gouveia<sup>1</sup>, Tiago Parreira<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**PO9. Caracterização clínica e genética de uma família portuguesa com doença de Moyamoya: evidências de heterogeneidade genética.**

Catarina Silveira<sup>1</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Jose M Ferro<sup>1,2</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal;

2-Departamento de Neurociências, Hospital Santa Maria, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

**PO10. Cegueira monocular como apresentação inicial de dissecação carotídea – um caso clínico**

João Raposo, Pedro Velho

Serviço de Neurologia, Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**08:00-09:00 Posters 2 (Sala B)**

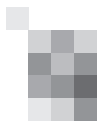
**Tema: Patologia do Sono I**

**Moderadores: António Martins, Pedro Rosado**

**PO11. Jet Lag em Tripulantes da Aviação Civil Nacional: Prevalência e Prevenção**

Ana Girbal, Ana Rita Andrade, Diogo Lopes, Filipe Garcia, Gisela Lima, Inês Galveias, Nelson Peixoto

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa



- PO12. Narcolepsia secundária a tumor cerebral**  
João Passos, Ana Azevedo, Teresa Pimentel  
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil
- PO13. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Violent Dreams**  
Alcinda David<sup>1</sup>, Clara Santos<sup>1</sup>, Fátima Constantino<sup>2</sup>, Moutinho dos Santos<sup>1</sup>  
1-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal; 2-College of Health Technology of Coimbra, Polytechnic Institute of Coimbra, Coimbra, Portugal
- PO14. Estudo da sonolência e da fadiga em Tripulantes de Cabine de uma companhia aérea portuguesa**  
Maria da Silva Lima Serra Brandão  
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
- PO15. Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS): Validação em português**  
Teresa Moreno<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>, Helena Rebelo Pinto<sup>2,3</sup>  
1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-CENC; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Lisboa
- PO16. Práticas nacionais no Diagnóstico da Apneia Obstrutiva do Sono e na Titulação de CPAP: Avaliação dos efeitos na População Doente**  
Elsa Matos<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>2</sup>  
1-Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-CENC – Centro do Sono, Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa
- PO17. "A mulher que comia enquanto dormia"**  
Hipólito Nzwalo<sup>1</sup>, Rita Peralta<sup>2</sup>, Lígia Ferreira<sup>2</sup>, Carla Bentes<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro, EPE; 2-Laboratório de Sono e Eletroencefalograma, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN
- PO18. Melatonina em doentes com atraso de fase**  
Sofia Rebocho<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>  
1-CENC, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- PO19. Sonolência Diurna Excessiva e Sleep Onset REM Period objectivados diagnosticada Narcolepsia?**  
Alcinda David<sup>1</sup>, Ana Rita Luís<sup>2</sup>, Clara Santos<sup>1</sup>, Conceição Travassos<sup>1</sup>, Francisco Moutinho dos Santos<sup>1</sup>  
1-Centro de Medicina do Sono do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Escola Superior de Tecnologias da Saúde do Porto
- PO20. A importância dos distúrbios do sono na abordagem da Síndrome da Deficiência de Desidrogenase Semialdeído Succínica**  
Alexandre Costa<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>2</sup>, Alexandre Mendes<sup>3</sup>, João Ramalheira<sup>4</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Porto

## 08:00-09:00 Posters 3 (Sala C)

### Tema: Doenças Infecciosas I

Moderadores: Freire Gonçalves, Fernando Pita

- PO21. Sequelas Neurocognitivas da Malária Cerebral**  
Isabel Jepele Kalei<sup>1</sup>, Bruno Peixoto<sup>2</sup>  
1-Hospital Central de Benguela, Benguela – Angola; 2-Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Gandra – Portugal
- PO22. Meningoencefalite criptocócica – um desafio diagnóstico**  
Marisa Brum, Ana Romeiro, Paulo Santos, Cristina Semedo, Anabela Valadas, Rui Matos, Rui Guerreiro, José Pinto Marques  
Serviço de Neurologia do Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal
- PO23. Encefalite por vírus do sarampo com apresentação clínica atípica**  
José Tomás<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>1</sup>, Nuno Marques<sup>2</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO24. AVC Cardioembólico / Endocardite Trombótica como manifestação inicial de Doença de Whipple?**  
Tiago Geraldês<sup>1</sup>, Margarida Coelho<sup>2</sup>, Salette Silva<sup>3</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Anatomia Patológica, do Hospital Garcia de Orta, Almada



**PO25. Varicella zoster e complicações neurológicas**

Sara Varanda<sup>1</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Fernando Garcia<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga

**PO26. Afasia e lateralização motora direita de instalação súbita como manifestação inicial de meningoencefalite tuberculosa**

Ana Massano<sup>1</sup>, João Sargento<sup>1</sup>, Isabel Ramos<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Doenças Infecciosas, CHUC – Hospitais Universidade de Coimbra

**PO27. A Neurobrucelose no diagnóstico diferencial do acidente isquémico transitório**

Alexandre Costa, Andreia Matas, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

**PO28. Meningoencefalite crónica progressiva provocada por infecção por *Borrelia burgdorferi* – um desafio diagnóstico**

Alexandre Costa, Andreia Matas, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

**PO29. Apresentações atípicas de uma doença rara**

Joel Freitas, Catarina Cruto, Cecília Monteiro, José Lopes-Lima, Ernestina Santos  
Serviço de Neurologia, Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto, Portugal

**PO30. Aspergilose do Sistema Nervoso Central**

Andreia Matas<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto

**09:00-09:05 Abertura (SALA A)**

**09:05-10:00 Comunicações Orais 1 (SALA A)**

**Tema: Doenças Vasculares I**

**Moderadores: Manuel Correia, Vasco Salgado**

**CO1. Prevalência de hiperdensidade das artérias cerebrais e relação com subtipos de acidente vascular cerebral isquémico**

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**CO2. Sinal da artéria cerebral média hiperdensa e localização da lesão vascular isquémica**

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**CO3. Angioplastias carótídeas com stenting no tratamento de estenoses sintomáticas: análise de complicações peri-procedimento e follow-up de uma coorte hospitalar**

Pedro Barros<sup>1,2</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Tiago Gregório<sup>2</sup>, Dulce Pinheiro<sup>2</sup>, Vasco Gama<sup>3</sup>, Miguel Veloso<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

**CO4. Avaliação da taxa de reestenose após angioplastia carotídea com stenting**

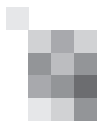
Pedro Barros<sup>1,2</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Dulce Pinheiro<sup>2</sup>, Miguel Guerra<sup>3</sup>, Vasco Gama<sup>4</sup>, Miguel Veloso<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, 4-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho

**CO5. Preditores clínicos e analíticos de pulsatilidade intracraniana em prevenção cerebrovascular**

Ana Gouveia<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>2</sup>, João Madaleno<sup>3</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>, Nuno Mendonça<sup>2</sup>, Cristina Machado<sup>2</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>2</sup>, Luís Cunha<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**CO6. Rede Nacional de Cuidados Continuados e tempo de internamento dos doentes com Acidente Vascular Cerebral, de 2010 para 2011**

Catarina Canha<sup>3</sup>, Ana Massano<sup>2</sup>, Joana Rato<sup>4</sup>, Teresa Ferreira<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Equipa de Gestão de Altas, 3-Serviço de Medicina Interna, Hospitais da Universidade de Coimbra; 4-Interna do Ano Comum.



## 09:05-10:00 Comunicações Orais 2 (SALA B)

### Tema: Patologia do Sono I

Moderadores: António Martins, Rita Peralta

#### CO7. Teste de OSLER com registo concomitante de EEG em Doentes com Doença de Parkinson e Hipersonolência

Dulce Neutel, Rita Peralta, Joana Pires, Carla Bentes, Joaquim J Ferreira  
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN, EPE

#### CO8. Sonolência diurna e hábitos de sono em adolescentes do 2º e 3º ciclo da região de Lisboa

Teresa Moreno<sup>1</sup>, Helena Rebelo Pinto<sup>2,3</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Centro de Electroencefalografia Neurofisiologia Clínica; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Lisboa

#### CO9. Má qualidade de sono, desequilíbrio energético e disfunção menstrual em jovens atletas de elite

Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa;  
2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

#### CO10. A influência do sono na tríade atlética feminina

Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa;  
2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

#### CO11. Duração e qualidade do sono, prestação desportiva e stresse pré-competitivo

Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa;  
2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

#### CO12. O funcionamento executivo em sujeitos [enfermeiros] em privação crónica de sono após descanso e após um turno noturno

Filipa Raquel Ferreira Brito, Alexandre Castro-Caldas

Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica de Lisboa, Lisboa

## 10:00-10:30 Conferência (SALA A)

### Sono e AVC · *Sleep and Stroke*

Palestrante: Claudio Basseti (Berna)

Moderadora: Teresa P Melo

## 10:30-11:00 Café

## 11:00-12:00 Mesa Redonda: Sono e Cefaleias (SALA A)

Moderadora: Isabel Luzeiro

### Cluster headache and sleep

Marta Allena (Milão)

### Enxaqueca e Sono

Livia de Sousa

### Cefaleia Hipnica

Pereira Monteiro



**12:00-13:00 Simpósio Novartis (SALA A)**

**GILENYA: eficácia superior a longo prazo  
Discussão paralela - gestão da inovação**

**Moderadores:** Prof. Dr. Luís Cunha - Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra e Dr. João de Sá - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

**12:00 Abertura**

**12:05 GILENYA a longo prazo - experiência clínica em Portugal desde 2003**  
Dra. Livia Sousa - Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

**12:30 Gestão da inovação, perspetiva hospitalar**  
Discussão com a participação do Dr. Jorge Félix

**12:50 Conclusões**

**13:00-14:30 Almoço**

**14:30-15:30 Posters 4 (SALA A)**

**Tema: Cognição / Demências**

**Moderadores:** Ana Valverde, Paula Breia

**PO31. Viagem sem regresso... Síndrome neuropsiquiátrico tardio após intoxicação aguda por Monóxido de Carbono**

Joana Gonçalves, Paula Castro Rosa, Cristiana Batouxas, Anabela Silva, Alice Castro, Carla Fraga, Graça Ferraz  
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa – Unidade Padre Américo, Penafiel

**PO32. INECO Frontal Screening (IFS): Uma ferramenta breve, sensível e específica para avaliar as funções executivas na Esquizofrenia**

Tânia Silva<sup>1</sup>, Luís Monteiro<sup>1</sup>, Emanuela Lopes<sup>2</sup>

1-Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte; 2-Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.

**PO33. INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar as funções executivas na Depressão**

Daniela Nunes<sup>1</sup>, Luís Monteiro<sup>1</sup>, Emanuela Lopes<sup>2</sup>

1-Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Gandra; 2-Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães

**PO34. Encefalopatia por lítio: uma demência rapidamente progressiva "reversível"**

Andreia Veiga, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**PO35. Encefalopatia secundária a intoxicação por flupirtina**

Andreia Veiga, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**PO36. Uma causa remota de demência no jovem**

Augusto Ferreira, Peter Grebe, Miguel Milheiro, José Roriz

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**PO37. Mini Mental State Examination (MMSE): Estudo normativo com base numa amostra estratificada da população portuguesa**

Sandra Freitas<sup>1</sup>, Mário R. Simões<sup>2,3</sup>, Lara Alves<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>4,5</sup>

1-Centro de Neurociências e de Biologia Celular (CNC); 2-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 3-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC); 4-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; 5-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra

**PO38. Impacto de uma ferramenta tecnológica na intensidade de treino cognitivo numa consulta de reabilitação**

Joana Pais, Cátia Mateus, Márcio Colunas, Virgílio Bento, Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**PO39. Múltiplos episódios de amnésia anterógrada.**

Augusto Ferreira, José Roriz, Peter Grebe  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**PO40. «Fonagnosia» e «Cronagnosia» em Epilepsia do Lobo Parietal Direito**

Sofia Rocha, José Manuel Amorim, Álvaro Machado, Carla Ferreira  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

**14:30-15:30 Posters 5 (SALA B)**

**Tema: Cefaleias / Doenças Infecciosas II**

**Moderadores: Elsa Parreira, Raquel Gouveia**

**PO41. Apneia do sono: uma causa não reconhecida de abuso medicamentoso em cefaleias**

Inês Brás Marques, Fernando Matias, Livia Sousa  
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**PO42. Cefaleia supraorbitária neuralgiforme por hipotensão de liquor**

Sandra Moreira, José Roriz  
Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Santa Maria da Feira

**PO43. Nevralgia do trigémio: epifenómeno ou consequência de síndrome de Schaltenbrand?**

Helena Rocha<sup>1,3</sup>, Miguel Grilo<sup>1,3</sup>, Ana Monteiro<sup>1</sup>, José Manuel Dias da Costa<sup>2</sup>, Pedro Abreu<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**PO44. Associação entre Necrose Laminar Cortical e Enfarte Migranoso**

Filipe Blanco, César Nunes, Gil Cunha, Joana Domingues  
Serviços de Neurologia e Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**PO45. Associação genótipo/fenótipo de duas novas mutações no gene CACNA1A em dois casos de Enxaqueca Hemiplégica**

Ines Silva<sup>1</sup>, Pureza Maria Mateus<sup>2</sup>, Raquel Gil-Gouveia<sup>3,4</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>  
1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal;  
2-Departamento de Neurologia, Hospital de Santo André, Leiria; 3-Unidade Neurológica de Investigação Clínica (UNIC), Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Portugal;  
4-Consulta de Cefaleias, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**PO46. Cefaleia por hipotensão do líquido como forma de apresentação de angioliopoma raquidiano**

Sara Dias<sup>1</sup>, Ana Paula Sousa<sup>1</sup>, Rute Relvas<sup>1</sup>, Luís Cerqueira<sup>2</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

**PO47. Meningoencefalite aguda: perfil clínico e imagiológico**

Ana M. Carrilho<sup>1</sup>, Carina R. Fernandes<sup>2</sup>, Paulo Saraiva<sup>3</sup>, Paula Breia<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, (HSB), Centro Hospitalar de Setúbal (CHS), Setúbal;  
2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta (HGO), EPE, Almada.

**PO48. A utilização do aciclovir na prática clínica quando se suspeita de encefalite**

Adriana Rua, Joel Freitas, Gabriela Lopes, Manuel Correia  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**PO49. Encefalite límbica por Treponema pallidum**

Ana Afonso<sup>1</sup>, Raquel Samões<sup>2</sup>, João Pedro Ferreira<sup>3</sup>, Ângelo Carneiro<sup>1</sup>, Carlos Correia<sup>2</sup>, Ernestina Santos<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Porto

**14:30-15:30 Posters 6 (SALA C)**

**Tema: Doenças Neuromusculares**

**Moderadores: Isabel Conceição, Fernando Silveira**

**PO50. Experiência com o uso de Imunoglobulina-Subcutânea nas neuropatias motoras desmielinizantes**

Benjamim Ohana<sup>1,2</sup>, Carlos Cordeiro<sup>2</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>  
1-Unidade de Doenças Neuro Musculares – IMM, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

**PO51. Família portuguesa com miotonia congénita autossómica recessiva responsiva à acetazolamida**

Sandra Moreira, José Roriz  
Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Santa Maria da Feira



- PO52. Quando duas doenças se cruzam: um caso de síndrome de sobreposição esclerose sistémica/polimiosite**  
Ana Monteiro<sup>1</sup>, Amélia Mendes<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>1</sup>, Lígia Castro<sup>2</sup>, Maria do Céu Maia<sup>3</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, 3-Serviço de Reumatologia, do Centro Hospitalar de São João, Porto
- PO53. Crise celíaca: um diagnóstico diferencial da tetraparésia arreflexica**  
Andreia Veiga, Rui Costa, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
- PO54. Polineuropatia Periférica Pós-Cirurgia Bariátrica**  
Maria José Silva, Otilia Romano, Manuela Costa  
Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM
- PO55. Polimiosite e Cirrose Biliar Primária**  
Maria José Silva<sup>1</sup>, Otilia Romano<sup>1</sup>, Mrinalini Honovar<sup>2</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano – ULSM
- PO56. Parésia dos quatro últimos pares cranianos (Síndrome de Collet-Sicard) num doente com alongamento da apófise estiloide (Síndrome de Eagle)**  
Luciano Almendra<sup>1</sup>, César Nunes<sup>2</sup>, Jorge Miguéis<sup>3</sup>, João Lemos<sup>1</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO57. Paralisia facial periférica familiar recorrente com língua fissurada**  
Sandra Moreira, José Roriz  
Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE
- PO58. Síndrome de Guillain-Barré recorrente**  
Tiago Gomes<sup>1,2</sup>, João Martins<sup>1</sup>, Otilia Romano<sup>1,3</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) – Hospital Pedro Hispano; 2-Departamento de Bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP); 3-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Instituto Português
- PO59. Miotonia congénita: variabilidade fenotípica dominante ou recessiva?**  
Sofia Rocha<sup>1</sup>, Viana Pinheiro<sup>2</sup>, António Guimarães<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

#### **15:30-16:30 Simpósio Pfizer (SALA A)**

##### **"Polineuropatia Amiloidótica Familiar - uma nova realidade"**

**Moderador: Prof. Mamede de Carvalho**

##### **15:30-15:35 Abertura**

Prof. Mamede de Carvalho – Centro Hospitalar Lisboa Norte

##### **15.35-15.50 Polineuropatia Amiloidótica Familiar associada à transtirretina (PAF) - aspectos clínicos da doença**

Dr.<sup>a</sup> Isabel Conceição – Centro Hospitalar Lisboa Norte

##### **15:50- 16:05 Dificuldades no diagnóstico da PAF**

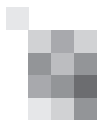
Dr.<sup>a</sup> Ana Silva – Centro Hospitalar Porto

##### **16:05-16:20 Novas perspectivas de tratamento da PAF**

Dr.<sup>a</sup> Teresa Coelho – Centro Hospitalar Porto

##### **16:20- 16:30 Discussão e Considerações finais**

Prof. Mamede de Carvalho – Centro Hospitalar Lisboa Norte



**16:30-17:30 Conferência (SALA A)**

**Sono, Sonho e Neurociências**

**Palestrante: Prof.<sup>a</sup> Teresa Paiva**

**Moderador: Prof Castro Caldas**

**17:30-18:00 Café**

**18:00-19:00 Conferência de Abertura (SALA A)**

**Abel Salazar: um neurocientista frustrado?**

**Palestrante: Prof. Almeida Coimbra**

**Moderador: Vitor Oliveira**

**19:00-20:00 Assembleia-Geral**

**20:30 Jantar e Entrega de Prémios**





**Sábado, 24 de Novembro**

**08:30-09:30 Posters 7 (SALA A)**

**Tema: Doenças do Movimento / Ataxias / Cognição / Demências II**

**Moderadores: Carolina Garrett, Miguel Coelho**

- PO60. Artrite cervical: mais uma complicação tardia da Doença de Parkinson**  
Tiago Gerales<sup>1</sup>, Paulo Saraiva<sup>2</sup>, João Coimbra<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, do Hospital Garcia de Orta, Almada
- PO61. Mutação R1441H do gene LRRK2 e doença de Parkinson**  
Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Vincenzo Bonifati<sup>3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 3-Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands
- PO62. DYT5: Da distonia ao parkinsonismo**  
Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Miguel Coelho<sup>1,2</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1,2</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,2</sup>, José M Ferro<sup>1,2</sup>  
1-Departamento de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal
- PO63. Um triângulo em discussão: fisiopatologia, semiologia e imagiologia do tremor oculopalatino**  
Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Luís Pedro Freitas<sup>1</sup>, João Lemos<sup>2</sup>, Luís Cunha<sup>2</sup>  
1-Sector de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO64. Neuropatia como forma de apresentação de Park 2**  
Joana Domingos<sup>1</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>, Jorge Pinto Basto<sup>3</sup>, Ricardo Taipa<sup>4</sup>, Manuel Melo Pires<sup>4</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 4-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto
- PO65. Gravidez gemelar sob ropinirole em Doença de Parkinson PARK8 positiva**  
Sofia Nunes de Oliveira<sup>1</sup>, José Ferro<sup>2</sup>  
1-Unidade de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
- PO66. Ataxia cerebelosa com anticorpos anti-gad positivos**  
Joana Parra, Joana Domingues, Luís Isidoro, Rute Teotónio, Anabela Matos  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO67. Heterogeneidade fenotípica das mutações da progranulina – descrição de casos com nova mutação frameshift**  
Carolina Pires<sup>2,6</sup>, Ana Verdelho<sup>2,3</sup>, Anabela Valadas<sup>3,4</sup>, Miguel Coelho<sup>2,3</sup>, Cândida Barroso<sup>1,5</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2,3</sup>  
1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa; 3-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal; 5-Unidade de Neurologia, Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira; 6-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada
- PO68. Leucoencefalopatia pós-anóxica tardia após intoxicação por monóxido de carbono**  
Cristiana Silva<sup>1</sup>, Dulce Neutel<sup>1</sup>, Ana Patrícia Antunes<sup>1</sup>, Ana Filipa Geraldo<sup>2</sup>, Lia Neto<sup>2</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

**08:30-09:30 Posters 8 (SALA B)**

**Tema: Doenças Desmielinizantes / Neurociências**

**Moderadores: José Vale, Grilo Gonçalves**

- PO69. Doença de Kikuchi-Fujimoto e Neurolúpus. Uma manifestação inicial de LES.**  
Sara Machado<sup>1</sup>, Marta Amaral<sup>2</sup>, Maria de Jesus Frade<sup>3</sup>, Amélia Nogueira Pinto<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina IV do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE; 3-Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

**PO70. Neuromielite óptica e infecção por varicela zóster**

Joana Domingos<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Maria Isabel Leite<sup>2</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Nuffield  
Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford University, UK

**PO71. Envolvimento do Sistema Nervoso Central na Artrite Reumatóide**

Fernando Dias Correia<sup>1</sup>, Tiago Rodrigues<sup>2</sup>, Sandra Nunes<sup>3</sup>, Raquel Faria<sup>3,4</sup>, Fátima Farinha<sup>3,4</sup>, João Correia<sup>3,4</sup>,  
Ana Martins da Silva<sup>1,4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Departamento de Medicina Interna,  
4-Unidade de Imunologia Clínica do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (HSA-CHP)

**PO72. Mialgias de esforço incapacitantes como primeira manifestação de poliartrite nodosa**

Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, João Pereira<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Carlos Capela<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga – Braga; 3-Unidade de  
Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto – Porto

**PO73. Mielopatia rádica – resposta clínico-imagiológica à terapia com oxigénio hiperbárico**

Carlos Andrade<sup>1,4</sup>, Pedro Barros<sup>2</sup>, Óscar Camacho<sup>3</sup>, Joana Guimarães<sup>1,4</sup>, Carolina Garrett<sup>1,4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar  
de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Unidade de Medicina Hiperbárica, Hospital Pedro Hispano,  
Matosinhos; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**PO74. Neuropatia anti-MAG: benefício terapêutico com Rituximab**

Rui loureiro, Isabel Moreira, Luís Maia, Ernestina Santos  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**PO75. Meningomieloencefalite extensa como apresentação inaugural de Doença de Behçet com resposta excelente ao Infliximab**

Raquel Samões<sup>1</sup>, Cláudia M. Pereira<sup>2</sup>, Ernestina M. Reis<sup>2</sup>, João A. Correia<sup>2,3</sup>, Ana M. da Silva<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Interna; 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro  
Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

**PO76. Encefalite autoimune a anticorpo anti-NMDAR: dificuldade diagnóstica e terapêutica**

Ana Carrilho, Paulo Santos, Marisa Brum, Cristina Semedo, Rui Matos, J. Pinto Marques  
Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, (HSB), Centro Hospitalar de Setúbal (CHS), Setúbal.

**08:30-09:30 Posters 9 (SALA C)**

**Tema: Patologia do Sono II / Neuro-oncologia / Neuropatologia**

**Moderadores: Melo Pires, Cristina Costa**

**PO77. Jactatio capitis nocturna como diagnóstico diferencial de epilepsia.**

Andreia Veiga<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Sónia Figueiroa<sup>2</sup>, João Lopes<sup>3</sup>, João Ramalheira<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de  
Neuropediatria, 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto

**PO78. Respiração de Cheyne Stokes no acidente vascular cerebral agudo**

Hipólito Nzwalo<sup>1</sup>, Susana Moreira<sup>2</sup>, Richard Staats<sup>2</sup>, Ruth Geraldés<sup>3</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>3</sup>, Carla Bentes<sup>4</sup>,  
Rita Peralta<sup>4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro EPE; 2-Serviço de Pneumologia, 3-Unidade de AVC, Serviço  
de Neurologia, Departamento de Neurociências, 4-Laboratório de Sono e Electroencefalograma, Serviço  
de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN

**PO79. Alterações do sono em tripulantes da TAP Portugal**

Nuno Pedro Lobato Ribeiro  
UCS – Cuidados Integrados de Saúde

**PO80. Narcolepsia: uma doença, dois síndromes – perfil clínico dos doentes.**

Ana Viegas<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>  
1-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina  
da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**PO81. Um Caso de Polineuropatia associada a Gamapatia Monoclonal: Síndrome de Polineuropatia, Organomegalia, Endocrinopatia, Gamapatia Monoclonal e Alterações Cutâneas**

Simão Cruz, José Campillo  
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra



**PO82. Plexopatia braquial como apresentação inicial isolada de um Linfoma Não-Hodgkin de alto grau**

Simão Cruz, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra

**PO83. Encefalocelo primário diagnosticado na idade adulta**

André Cunha, Pedro Carneiro, Teresa Soares da Silva, Lino Mascarenhas, Mário Resende, António Rui Figueiredo Ribeiro

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, E.P.E. Vila Nova de Gaia

**PO84. Síndrome de opsoclonus-mioclónus paraneoplásico associado a adenocarcinoma do pulmão**

Andreia Matas, Andreia Veiga, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**PO85. Neuropatia por Doença de Hansen: revisão de uma série neuropatológica**

Andreia Veiga<sup>1</sup>, Augusto Ferreira<sup>2</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, António Guimarães<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

**09:30-10:30 Simpósio: Sono e Movimento (SALA A)**

**Moderador: Joaquim Ferreira**

**Moving while Sleeping and Sleeping while Moving**

L Ferini-Strambi (Milão)

**Management of sleep problems in movement disorders**

Ray Chauduri (Londres)

**10:30-11:00 Café**

**11:00-11:30 Conferência: Sono e EM (SALA A)**

**An approach to sleep disturbances in Multiple Sclerosis**

**Palestrante: Ana Caminero (Ávila)**

**Moderador: João Sá**

**11:30-12:00 Conferência (SALA A)**

**Sono e Psiquiatria**

**Palestrante: Dr. Carlos Gois**

**Moderador: Carolina Garrett**

**12:00-13:00 Simpósio Eisai (SALA A)**

**O tratamento da Epilepsia em Monoterapia**

**Palestrante: Prof. Michel Baulac**

**Chairman: Dr. Francisco Sales**

**13:00-14:30 Almoço**

**13:00-14:30 REUNIÃO DE GRUPOS DE TRABALHO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DAS DOENÇAS DO MOVIMENTO (SALA C)**

**14:30-15:30 Mesa Redonda: Sono e Epilepsia (SALA A)**

**Moderador: José Pimentel**

**Interrelação Sono/Epilepsia**

Carla Bentes

**Sleep disturbances or epilepsy?**

Federica Provini (Bolonha)

**15:30-16:30 Conferência (SALA A)**

**Freud entre a Neurologia e os Sonhos**

**Palestrante: Dr. Carlos Melo**

**Moderador: Ana Amélia Pinto**

**16:30-17:00 Café**

**17:00-18:00 Comunicações Orais 3 (SALA A)**

**Tema: Doenças do Movimento**

**Moderadores: Alexandre Mendes, Joaquim Ferreira**

**CO13. Efeito da estimulação cerebral profunda sobre o olfato nos doentes com Doença de Parkinson.**

Margherita Fabbri<sup>1</sup>, Leonor C Guedes<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>2</sup>, Daisy Abreu<sup>2</sup>, Mario M Rosa<sup>2,3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>2,3</sup>  
1-IRCCS Institute of Neurological Sciences of Bologna, University of Bologna, Italy; 2-Department of Neuroscience, Hospital Santa Maria and Neurological Clinical Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.

**CO14. Avaliação aos 5 anos de cirurgia de estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson avançada**

Ana Monteiro, Carlos Andrade, Ana Oliveira, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Joana Lima, Cláudia Sousa, Rosália Fonseca, Celeste Silveira, Margarida Ayres Basto, Carina Reis, João Massano, Carolina Garrett, Maria José Rosas, Rui Vaz

Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**CO15. LRRK2 mutation induces activation of peripheral blood B lymphocytes in Parkinson's disease patients**

Milene Gonçalves<sup>1</sup>, Geema Kodandaraman<sup>1</sup>, Vera Alves<sup>2</sup>, Paulo Rodrigues Santos<sup>2</sup>, Ana Santos<sup>1</sup>, Ana Morgadinho<sup>3</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>1</sup>, Cristina Januário<sup>4</sup>, M Margarida Souto Carneiro<sup>1</sup>

1-CNC – Center for Neuroscience and Cell Biology; 2-Immunology, Faculty of Medicine, University of Coimbra; 3-Neurology Department, Hospital dos Covões, Coimbra; 4-Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

**CO16. Complicações em doentes submetidos a estimulação cerebral profunda para tratamento de doenças do movimento: revisão de 204 casos**

Carlos Andrade, Ana Monteiro, Raquel Real, Ana Oliveira, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Celeste Silveira, Joana Lima, Cláudia Sousa, Rosália Fonseca, Margarida Ayres Basto, Carina Reis, Pedro Vale, João Pedro Oliveira, João Massano, Carolina Garrett, Maria José Rosas, Rui Vaz

Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**CO17. Coreia-Acantocitose: nova mutação de splicing num caso Brasileiro e revisão da doença**

Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Ines Silva<sup>1</sup>, Francisco J. Enguita<sup>1</sup>, Adrian Danek<sup>2</sup>, Benedikt Bader<sup>2</sup>, Katia Lin<sup>3</sup>, Pricila Bernardi<sup>4</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal;

2-Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany; 3-Serviço de Neurologia,

4-Núcleo de Genética Clínica, Departamento de Clínica Médica Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brasil



**CO18. Critérios neurofisiológicos oculo-motores para diagnóstico e detecção precoce de Paralisia Supranuclear Progressiva**

Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Stefano Palminteri<sup>2</sup>, Serge Kinkegneun<sup>3</sup>, Bertrand Gaymard<sup>2</sup>, Sophie Rivaud-Péchoux<sup>2</sup>, Marie Vidailhet<sup>2</sup>

1-Departamento de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa;

2-Département de Neurologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Institut de la Moelle et du Cerveau, Université Pierre Marie Curie Paris-6, Paris; 3-E(YE)Brain (in <http://www.eye-brain.com>)

**17:00-18:00 Comunicações Orais 4 (SALA B)**

**Tema: Demências / Cognição e Doenças Desmielinizantes**

**Moderadores: Alexandre Mendonça, Lúvia Sousa**

**CO19. Características clínicas e imagiológicas da variante comportamental da demência frontotemporal e da doença de Alzheimer de início pré-senil**

Ricardo Taipa<sup>1,2</sup>, Pedro S. Pinto<sup>3</sup>, Cecília Monteiro<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Sara Cavaco<sup>4</sup>, Ana Paula Correia<sup>1,5</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 5-Neurologia, Hospital de Magalhães Lemos

**CO20. CSF biomarkers of human prion diseases – a 10 year review in a reference laboratory**

Catarina Resende Oliveira<sup>1,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,3,4</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3,4</sup>, Beatriz Santiago<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2,3,4</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-Faculdade de Medicina, 4-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra

**CO21. C9ORF72 repeat expansion as genetic cause of frontotemporal lobar degeneration with amyotrophic lateral sclerosis (FTLD-ALS)**

Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>2</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), University of Coimbra

**CO22. Perfil neuropsicológico de uma população com Doença de Fabry**

Miguel Gago<sup>1,3</sup>, Olga Azevedo<sup>2,3</sup>, Angela Silva<sup>1</sup>, Carlos Marinho<sup>1</sup>, Antonio Lourenço<sup>2,3</sup>, Lurdes Rodrigues<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Alto Ave, Guimaraes; 3-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho

**CO23. Does CCR5Δ32 polymorphism play a dual role in susceptibility/severity of multiple sclerosis?**

Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Ana Martins da Silva<sup>1,2</sup>, Bárbara Leal<sup>1</sup>, Cláudia Carvalho<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1,2</sup>, Paulo P Costa<sup>1,3</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1</sup>

1-UMIB – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UPorto), Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto

**CO24. Espectro clínico da Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crónica**

Rui Loureiro, Isabel Moreira, Ana Martins da Silva, Márcio Cardoso, Ernestina Santos  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**17:00-18:00 Comunicações Orais 5 (SALA C)**

**Tema: Doenças Vasculares II / Neuromusculares / Patologia do Sono II**

**Moderadores: Elsa Azevedo, Mamede Carvalho**

**CO25. Acidente Isquémico Transitório no idoso**

Rui Valente, Patrícia Canhão

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

**CO26. Enfarte cerebral de etiologia cardioembólica: qual o momento ideal para iniciar hipocoagulação?**

Ana Afonso<sup>1</sup>, Tiago Rodrigues<sup>1</sup>, João Pedro Ferreira<sup>2</sup>, Rui Felgueiras<sup>3</sup>, Carlos Correia<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

**CO27. Miastenia gravis: estudo epidemiológico do Norte de Portugal**

Ernestina Santos<sup>1</sup>, Isabel Moreira<sup>1</sup>, Ana Martins Silva<sup>1</sup>, Luís Azevedo<sup>2</sup>, Henrique Costa<sup>3</sup>, Hugo Morais<sup>4</sup>, Augusto Ferreira<sup>5</sup>, Filipa Sousa<sup>6</sup>, Andreia Veiga<sup>7</sup>, Ilda Matos<sup>8</sup>, Lurdes Silva<sup>9</sup>, Carla Fraga<sup>10</sup>, Ramon Moya<sup>11</sup>, Purificacion Ortiz<sup>12</sup>, Carlos Lopes<sup>13</sup>, Maria Isabel Leite<sup>14</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António; 2-CINTESIS – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de São João; 4-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho; 5-Serviço de Neurologia de Centro Hospitalar Entre-Douro e Vouga; 6-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos; 7-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes Alto Douro; 8-Centro Hospitalar do Nordeste (Mirandela); 9-Centro Hospitalar do Alto Ave; 10-Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa; 11-Centro Hospitalar do Nordeste (Chaves); 12-Centro Hospitalar do Nordeste (Bragança); 13-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar-Universidade do Porto; 14-Nuffield Department of Neurosciences, University of Oxford

**CO28. Resultados do Estudo da Excitabilidade Axonal numa População Controlada pela Técnica do Threshold Tracking**

Isabel Casanova, Mamede de Carvalho

Translational Clinical Physiology Unit. Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

**CO29. Caracterização do Padrão de Sono e do Nível de Ansiedade em Estudantes Universitários**

Ana Martins, Catarina Marques, Joana Silva, Mara Cravid, Marta Silva, Patrícia Sousa, Ana Girbal  
Departamento Universitário de Saúde Pública, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

**CO30. Hiperonirismo: características clínicas e polissonográficas**

Sofia Rebocho<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-CENC, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**18:00-19:00 Posters 10 (SALA A)**

**Tema: Epilepsia / Doenças Metabólicas**

**Moderadores: Catarina Oliveira, Alberto Leal**

**PO86. Epilepsia induzida pelo cálculo e jogo de xadrez**

Marisa Brum<sup>1</sup>, Inês Mares<sup>2</sup>, Rita Peralta<sup>3,4</sup>, Isabel Pavão<sup>2,4</sup>, Carla Bentes<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Laboratório de Estudos da Linguagem, 3-Laboratório de EEG e Estudos do sono, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Santa Maria

**PO87. Uma face da síndrome PHACE**

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**PO88. Cirurgia na Encefalite de Rasmussen**

Carolina Pires<sup>1,2</sup>, Sofia Quintas<sup>3</sup>, Teresa Moreno<sup>3</sup>, Alexandre Campos<sup>4</sup>, Carla Bentes<sup>2,5</sup>, António Gonçalves Ferreira<sup>4</sup>, José Pimentel<sup>2,6</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, EPE; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, 4-Serviço de Neurocirurgia, 5-Laboratório EEG/Sono, 6-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE

**PO89. Rotação Incompleta do Hipocampo numa população de doentes com epilepsia.**

Rute Teotónio<sup>1</sup>, Daniela Pereira<sup>2</sup>, Conceição Bento<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>2</sup>, Gil Cunha<sup>2</sup>, Francisco Sales<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**PO90. Distúrbios paroxísticos motores do sono – Epilepsia vs. Parassónia: Três casos clínicos pediátricos**

Cristina Pereira, Luís Martins, Margarida Henriques, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo

Consulta de Epilepsia do Centro de Desenvolvimento Luís Borges – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**PO91. Sono e atividade motora noturna: dificuldades de diagnóstico diferencial entre epilepsia e parassónia**

Andreia Veiga<sup>1</sup>, Leandro Valdemar<sup>2</sup>, João Lopes<sup>2</sup>, João Ramalheira<sup>2</sup>, A. Martins da Silva<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto



- PO92. Síndrome do Harlequin associada a hidromielia**  
Sofia Rocha, Ana Filipa Santos, João Ramalho Fontes, Álvaro Machado  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga
- PO93. Síndrome Serotoninérgica: um diagnóstico a não esquecer**  
Sofia Rocha<sup>1</sup>, Bruno Ribeiro<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa
- PO94. Um caso de doença de Marchiafava Bignami**  
Andreia Matas, Andreia Veiga, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
- PO95. Dois Casos de Leucoencefalopatia e Calcificações Estriato-palido-dentadas**  
Ana Sofia Aleixo Correia<sup>1</sup>, Tânia Lampreia<sup>1</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa; 2-Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

## 18:00-19:00 Posters 11 (SALA B)

### Tema: Doenças Vasculares II

Moderadores: Isabel Henriques, Miguel Rodrigues

- PO96. Associação incomum – espasmo hemifacial, displasia fibromuscular e trombofilia hereditária**  
Maria José Silva<sup>1</sup>, Duarte Vieira<sup>2</sup>, Inês Lundungo<sup>3</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Radiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM
- PO97. Acidente Vascular Medular: Descrição de dois casos atípicos**  
Marcelo Mendonça<sup>1</sup>, Ana Luis<sup>2</sup>, Sofia Calado<sup>1,3</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz – CHLO, Lisboa; 3-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa
- PO98. Arterite de Células Gigantes como causa de Acidentes Isquémicos Transitórios no território vertebro-basilar**  
Cristiana Silva<sup>1</sup>, Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Fátima Soares<sup>2</sup>, Ana Palha<sup>3</sup>, Ruth Geraldés<sup>1,4</sup>  
1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências (Neurologia), 2-Serviço de Ultrassonografia, Departamento de Neurociências (Neurologia), 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
- PO99. Síndrome de Parinaud de etiologia vascular isquémica**  
João Martins<sup>1</sup>, Josefina Serino<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal
- PO100. Encefalopatia hipertensiva com envolvimento lesional infratentorial**  
Alexandre Costa, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
- PO101. Trombólise Sistémica em Trombose Venosa Cerebral e dos Seios Durais**  
Laura Viegas<sup>1</sup>, Erwin Stolz<sup>2</sup>, José Ferro<sup>1</sup>, Patrícia Canhão<sup>1</sup>  
1-Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Caritasklinik St. Theresia, Saarbrücken
- PO102. Causa rara de radiculopatia cervical e síndrome de Horner**  
Rui Carvalho, Lígia Neves, Cristina Marques, Paulo Saraiva, Pedro Vilela, Augusto Goulão  
Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- PO103. Consumo de canábis e vasoconstrição intracraniana multifocal: a propósito de um caso clínico.**  
Paulo Santos, Cristina Semedo, José Fernando Pinto Marques  
Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal
- PO104. Os fusos do sono na fase aguda do acidente vascular cerebral da artéria cerebral média**  
Joana Isaac<sup>1</sup>, Rita Peralta<sup>1,2</sup>, Hugo Martins<sup>4</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>1,3</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>  
1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Laboratório de EEG/Sono, Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Acidentes vasculares cerebrais, Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, 4-Hospital Curry Cabral

**PO105. Enfarte cerebral como forma de apresentação de glioblastoma multiforme**

Raquel Samões<sup>1</sup>, Joel Freitas<sup>1</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Manuel Correia<sup>1</sup>, Gabriela Lopes<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

**19:00-20:00 Comunicações Orais 6 (SALA A)**

**Tema: Patologia do Sono III**

**Moderadores: Teresa Paiva, Marta Gonçalves**

**CO31. Qualidade subjetiva do sono e níveis de testosterona em mulheres em idade reprodutiva**

Rui Miguel Costa<sup>1</sup>, Tânia Oliveira<sup>1,2</sup>, Rui F. Oliveira<sup>1,3</sup>

1-ISPA – Instituto Universitário, Unidade de Investigação em Eco-Etologia, Lisboa, Portugal; 2-FMUL, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3-Champalimaud Neuroscience Programme, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal

**CO32. Hipersónias recorrentes: 5 casos de Síndrome Kleine-Levin e um caso de hipersónia recorrente provavelmente secundária**

Leandro Valdemar<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>2</sup>, João Paulo Gabriel<sup>2</sup>, João Lopes<sup>1</sup>, João Ramalheira<sup>1</sup>, A. Martins da Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**CO33. SAOS em REM e NREM – queixas individuais subjetivas**

Joana Pires, Ana Rita Peralta, Carla Bentes

Hospital Santa Maria, Laboratório EEG/Sono, Neurologia, Lisboa, Portugal

**CO34. Importância de estudos de caracterização HLA no diagnóstico diferencial das Hipersónias**

João Lopes<sup>1</sup>, João Ramalheira<sup>1</sup>, Cláudia Carvalho<sup>2,3</sup>, Sandra Maia<sup>2</sup>, Daniela Cunha<sup>2</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Leandro Valdemar<sup>1</sup>, Berta Martins da Silva<sup>2,3</sup>, António Martins da Silva<sup>1,3</sup>

1-Serviço Neurofisiologia, Hospital Santo António/CH Porto; 2-Laboratório Imunogenética, ICBAS – Universidade do Porto; 3-UMIB (Unidade Multidisciplinar Investigação Biomédica) – ICBAS – Universidade do Porto

**CO35. Hábitos e queixas de sono em adolescentes portugueses**

Teresa Rebelo-Pinto<sup>1</sup>, Cátia Amaral<sup>2</sup>, Vera Neves da Silva<sup>2</sup>, Joana Silva<sup>2</sup>, Vitória Campelo<sup>3</sup>, Teresa Paiva<sup>1,4</sup>

1-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa; 2-Instituto Superior de Psicologia Aplicada – Instituto Universitário, Lisboa; 3-Faculdade de Psicologia de Lisboa; 4-Ciências do Sono, Faculdade de Medicina de Lisboa

**CO36. Qualidade do Sono em Enfermeiros a Trabalhar por Turnos em Portugal**

Ana Marques, Carla Simão, Francisco Valente, Hugo Santos, Liliana Antunes, Tiago Sousa, Ana Girbal

Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa

**19:00-20:00 Comunicações Orais 7 (SALA B)**

**Tema: Epilepsia / Neuro-oncologia / Neuropediatria**

**Moderadores: José Pimentel, Rita Silva**

**CO37. Detecção Automática de Displasias Corticais por Morfometria Baseada Em Voxel**

Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>1</sup>, Olga Brito<sup>1</sup>, Francisco Sales<sup>2</sup>, Conceição Bento<sup>2</sup>, Manuel Rito<sup>3</sup>, Miguel Castelo-Branco<sup>4</sup>

1-Sector de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Instituto Biomédico de Investigação de Luz e Imagem

**CO38. Cirurgia da Epilepsia nos Espasmos Infantis**

Alberto Leal

Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO), Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

**CO39. Correlação anatomo-funcional em doentes com epilepsias parietais sintomáticas em estudo para cirurgia da epilepsia.**

Ricardo Lopes<sup>1,2</sup>, Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação – Universidade de Coimbra; 2-Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO)





**CO40. Human herpes virus 6B: a possible role in Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis (MTLE-HS)?**

Bárbara Leal<sup>1</sup>, Raquel Castelo Branco<sup>1</sup>, Rui Rangel<sup>2</sup>, João Chaves<sup>2</sup>, Cláudia Carvalho<sup>1</sup>, Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Agostinho Santos<sup>4</sup>, Teresa Magalhães<sup>4</sup>, João Ramalheira<sup>2</sup>, João Lopes<sup>2</sup>, António Martins da Silva<sup>1,2</sup>, Paulo P Costa<sup>1,5</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1</sup>  
1-UMIB – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UP), Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Matosinhos; 4- Instituto Nacional de Medicina Legal – Delegação do Porto, Porto; 5-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto

**CO41. Gliomas do Tronco em Adultos**

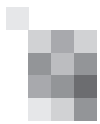
Joana Marques, João Passos, Ana Azevedo, Ilda Costa, João Nunes, Duarte Salgado, Teresa Pimentel, José Maria Bravo Marques  
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

**CO42. Consulta de Neurologia Fetal: a importância e os dilemas do diagnóstico neurológico pré-natal**

Susana Rocha<sup>1</sup>, Paulo Rego Sousa<sup>1</sup>, Luísa Martins<sup>2</sup>, Eulália Calado<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital de Dona Estefânia; 2-Serviço de Obstetrícia, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE, Lisboa

**20:00 Prémio António Flores**

**Encerramento do Congresso**



## **Domingo, 25 de Novembro**

**08:45-13:30 CURSO BÁSICO  
DE ABORDAGEM AO DOENTE COM PATOLOGIA DO SONO (SALA B)**  
Organização: Associação Portuguesa de Sono

**08:45-09:00 Introdução. Breve apresentação da semiologia e patologias de sono**  
Ana Rita Peralta

**09:00-10:00 Abordagem do doente com sonolência diurna excessiva**  
Ana Rita Peralta

**10:00-11:00 Abordagem do doente com alteração do comportamento durante o sono**  
Carla Bentes

**11:00-11:30 Intervalo**

**11:30-12:30 Abordagem do doente com insónia**  
Marta Gonçalves

**12:30-13:30 Polissonografia - indicações, interpretação e limitações**  
António Martins



Quinta-feira, 22 de Novembro			
	SALA A	SALA B	SALA C
08:30		Abertura do Secretariado	
09:00-12:30	<b>1º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA</b> Sessão de Abertura Mesa I "Das ideias aos Projectos" Comunicações Livres e Posters		
12:30-14:00	Almoço		
14:00-18:00 (A) 15:00-18:20 (B) 14:30-19:00 (C)	Mesa II "Ventilação Não Invasiva em Pessoas com Doença Neuromuscular" "Vencer Barreiras" Sessão de Encerramento - Entrega de prémios	<b>REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO</b> Abertura Sessão I. "Do defeito cognitivo à demência" Sessão II "Ler ou não ler" Reunião administrativa	<b>CURSO DE NEUROSSONOLOGIA DA SOC. PORTUGUESA DE NEUROSSONOLOGIA</b> Parte 1. Teórica Parte 2. Demonstração Parte 3. Prática
18:30	Afixação de Posters		
Sexta-feira, 23 de Novembro			
	SALA A	SALA B	SALA C
07:30	Abertura do Secretariado e Afixação de Posters		
08:00-09:00	<b>PO1</b> Doenças Vasculares I	<b>PO2</b> Patologia do Sono I	<b>PO3</b> Doenças Infecciosas I
09:00-09:05	Abertura		
09:05-10:00	<b>CO1</b> Doenças Vasculares I	<b>CO2</b> Patologia do Sono I	
10:00-10:30	<b>Conferência</b> Sono e AVC · Sleep and Stroke - Claudio Bassetti (Berna)		
10:30-11:00	Café		
11:00-12:00	<b>Mesa Redonda: Sono e Cefaleias</b> Cluster headache and sleep - Marta Allena (Milão) / Enxaqueca e Sono - Livia de Sousa / Cefaleia Hipnica - Pereira Monteiro		
12:00-13:00	<b>Simpósio Novartis</b> GILENYA: eficácia superior a longo prazo / Discussão paralela - gestão da inovação		
13:00-14:30	Almoço		
14:30-15:30	<b>PO4</b> Cognição / Demências	<b>PO5</b> Cefaleias / Doenças Infecciosas II	<b>PO6</b> Doenças Neuromusculares
15:30-16:30	<b>Simpósio Pfizer</b> Polineuropatia Amiloidótica Familiar - uma nova realidade		
16:30-17:30	<b>Conferência</b> Sono, Sonho e Neurociências - Teresa Paiva		
17:30-18:00	Café		
18:00-19:00	<b>Conferência de Abertura</b> Abel Salazar: um neurocientista frustrado? - Almeida Coimbra		
19:00-20:00	<b>Assembleia-Geral</b>		
20:30	<b>Jantar e Entrega de Prémios</b>		
Sábado, 24 de Novembro			
	SALA A	SALA B	SALA C
08:30-09:30	<b>PO7</b> Doenças do Movimento / Ataxias / Cognição / Demências II	<b>PO8</b> Doenças Desmielinizantes / Neurociências	<b>PO9</b> Patologia do Sono II / Neuro-oncologia / Neuropatologia
09:30-10:30	<b>Simpósio: Sono e Movimento</b> Moving while Sleeping and Sleeping while Moving - L Ferini-Strambi (Milão) Management of sleep problems in movement disorders - Ray Chauduri (Londres)		
10:30-11:00	Café		
11:00-11:30	<b>Conferência: Sono e EM</b> An aproach to sleep disturbances in Multiple Sclerosis - Ana Caminero (Ávila)		
11:30-12:00	<b>Conferência</b> Sono e Psiquiatria - Carlos Gois		
12:00-13:00	<b>Simpósio Eisai</b> O tratamento da Epilepsia em Monoterapia - Michel Baulac		
13:00-14:30	Almoço		
13:00-14:30	<b>REUNIÃO DE GRUPOS DE TRABALHO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DAS DOENÇAS DO MOVIMENTO</b>		
14:30-15:30	<b>Mesa Redonda: Sono e Epilepsia</b> Interrelação Sono/Epilepsia - Carla Bentes / Sleep disturbances or epilepsy? - Federica Provini (Bolonha)		
15:30-16:30	<b>Conferência</b> Freud entre a Neurologia e os Sonhos - Carlos Melo		
16:30-17:00	Café		
17:00-18:00	<b>CO3</b> Doenças do Movimento	<b>CO4</b> Demências / Cognição e Doenças Desmielinizantes	<b>CO5</b> Doenças Vasculares II / Neuromusculares / Patologia do Sono II
18:00-19:00	<b>PO10</b> Epilepsia / Doenças Metabólicas	<b>PO11</b> Doenças Vasculares II	
19:00-20:00	<b>CO6</b> Patologia do Sono III	<b>CO7</b> Epilepsia / Neuro-oncologia / Neuropediatria	
20:00	<b>Prémio António Flores / Encerramento do Congresso</b>		
Domingo, 25 de Novembro			
	SALA B		
08:45-11:00	<b>CURSO BÁSICO DE ABORDAGEM AO DOENTE COM PATOLOGIA DO SONO</b> Organização: Associação Portuguesa de Sono Introdução. Breve apresentação da semiologia e patologias de sono - Ana Rita Peralta Abordagem do doente com sonolência diurna excessiva - Ana Rita Peralta Abordagem do doente com alteração do comportamento durante o sono - Carla Bentes		
11:00-11:30	Intervalo		
11:30-13:30	<b>Abordagem do doente com insónia</b> - Marta Gonçalves <b>Polissonografia - indicações, interpretação e limitações</b> - António Martins		





# Congresso de Neurologia 2012

O Sono e os Sonhos

e  
1º Simpósio de Enfermagem em Neurologia  
22 a 24 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

## COMUNICAÇÕES ORAIS

## C01. Prevalência de hiperdensidade das artérias cerebrais e relação com subtipos de acidente vascular cerebral isquémico

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
 Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**Introdução:** A hiperdensidade das artérias cerebrais (HAC) é o primeiro dos sinais precoces de enfarte na TC-CE sem contraste.

Os autores descrevem a prevalência e localização das HAC no AVC isquémico, congruência com o lado atingido e prevalência nos subtipos da classificação OCSP.

**Metodologia:** Nos doentes com AVC isquémico, internados durante 21 meses em Neurologia, recolhemos retrospectivamente dados demográficos, localização do enfarte e subtipos (classificação OCSP). Analisámos as TC-CE para presença de HAC e atenuação das artérias cerebrais médias (ACM) e basilar em Unidades Hounsfield (UH). Apresentam-se estatísticas descritivas com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

**Resultados:** Incluímos 401 doentes (65,1% homens), com idade média de 64,3 anos. Em 371 com TC-CE informativa, a prevalência de HAC foi 20,8% (IC95% 16,9-25,2%): 8,4% (IC95% 6,0-11,6%) na ACM direita, 11,3% (IC95% 8,5-15,0%) na ACM esquerda, 0,5% (IC95% 0,2-1,9%) na artéria basilar, 0,8% (IC95% 0,3-2,4%) na artéria cerebral anterior e 0,3% (IC95% 0,05-1,5%) na artéria cerebral posterior. O lado da HAC foi congruente com a localização do AVC em 97,4% (IC95% 91,0-99,3%), discordando em 2 casos.

A densidade média em UH nos vasos subjetivamente considerados com HAC foi 59,4(44-73) em M1 das ACMs, 57,3(48-74) em M2/M3 e 71,5(68-74) na basilar. Nos vasos normais foi respetivamente 38,0(18-56), 36,6(19-52) e 38,0(23-54).

Os enfartes totais da circulação anterior apresentaram HAC homolateral em 53,1% dos casos, 31,9% em M1. Nos parciais identificou-se HAC em 25,8%. Os enfartes posteriores nunca apresentaram HAC na ACM e 2,3% tinha HAC na basilar. Os enfartes lacunares apresentaram excepcionalmente HAC (3,4%).

**Conclusões:** A prevalência de HAC encontrada é menor que noutros estudos. Existe clara diferença entre UH de HAC e vasos normais, podendo ser usada avaliação subjetiva ou objetiva. Maior número de HAC e envolvimento preferencial de M1 nos TACI sublinha a importância prognóstica deste sinal e necessidade de revascularização atempada.

## C02. Sinal da artéria cerebral média hiperdensa e localização da lesão vascular isquémica

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
 Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**Introdução:** O sinal da artéria cerebral média hiperdensa (SACMH) é indicador precoce de enfarte isquémico, facilmente reconhecível, sinalizando possíveis trombos oclusivos. A clínica destes doentes dependerá do segmento arterial afetado.

Os autores identificam o local do SACMH e probabilidade de ocorrência de subtipos de AVC isquémico.

**Metodologia:** Em doentes com AVC isquémico internados num Serviço de Neurologia em 21 meses recolhemos retrospectivamente dados demográficos, presença e localização

segmentar do SACMH e subtipos de AVC (classificação OCSP). Apresentam-se estatísticas descritivas, inferenciais com razão de verosimilhança positiva (LR+) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

**Resultados:** Foram incluídos 401 doentes (65,1% homens), com idade média de 64,3 anos (31-87 anos). Dos 371 com exame de imagem, o SACMH foi identificado em 19,7% (IC95% 16,0-24,0%).

Nos enfartes da circulação anterior totais (TACI) e parciais (PACI) identificou-se SACMH em qualquer segmento arterial em 34,7% dos casos (IC95% 28,4-41,6%). A sua identificação nos doentes com clínica compatível aumentou 20 vezes a probabilidade de enfarte (LR+ 20,2; IC95% 6,5-63,2). Em 20,4% (IC95% 15,4-26,6%) o SACMH localizava-se em M1 (LR+ 17,9; IC95% 4,4-72,8) e em 17,9% (IC95% 13,1-23,8%) em M2/M3 (LR+ 31,2; IC95% 4,3-225,7).

Analisando os TACI identificou-se SACMH homolateral em 53,1% (IC95% 41,1-64,8%), com LR+ de 4,4 (IC95% 3,0-6,4). 39,1% (IC95% 28,1-51,3%) localizavam-se em M1 (LR+ 7,0; IC95% 4,0-12,3) e 18,8% (IC95% 11,1-30,0%) em M2/M3 (LR+ 2,4; IC95% 1,3-4,5). Os PACI tinham SACMH homolateral em 25,8% (IC95% 19,1-33,8%), com LR+ de 1,7 (IC95% 1,1-2,5). Menos casos tinham hiperdensidade em M1 (11,4%; IC95% 7,0-17,9%; LR+ 1,0; IC95% 0,6-1,8) que em M2/M3 (17,4%; IC95% 11,9-24,8%; LR+ 3,2; IC95% 1,7-6,1) da ACM.

**Conclusões:** Os estudos prévios não relacionaram SACMH com a clínica. Este mostrou ser bom indicador do subtipo de AVC, com valor preditivo elevado de SACMH em qualquer segmento para TACI/PACI homolateral, excetuando M1 hiperdenso para PACI.

## C03. Angioplastias carotídeas com stenting no tratamento de estenoses sintomáticas: análise de complicações peri-procedimento e follow-up de uma coorte hospitalar

Pedro Barros<sup>1,2</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Tiago Gregório<sup>2</sup>, Dulce Pinheiro<sup>2</sup>, Vasco Gama<sup>3</sup>, Miguel Veloso<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

**Introdução:** A angioplastia carotídea com stenting (ACS) tem sido apontada como uma alternativa à endarterectomia no tratamento da estenose da ACI, em doentes devidamente selecionados. Nos últimos anos, têm sido levantadas questões relativamente à segurança deste procedimento, com vários trabalhos publicados, que contudo, apresentam resultados heterogéneos. De acordo com as recomendações da ESO, a endarterectomia (tratamento “gold-standard”) deve apenas ser realizada em centros com uma taxa de complicações peri-procedimento <6%.

**Objetivos:** Avaliação da taxa de complicações peri-procedimento e durante o período de follow-up nos doentes submetidos a ACS na nossa instituição; avaliação da taxa de reestenose.

**Metodologia:** Revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com estenose carotídea sintomática submetidos a ACS entre Agosto de 2007 e Março de 2012. Foram definidas como complicações “major”: AVC, AIT, EAM ou morte. O período peri-procedimento foi definido como o intervalo de tempo entre o procedimento e os 30 dias seguintes. A avalia-



ção do grau de reestenose foi realizada através de Ecodoppler carotídeo.

**Resultados:** A idade média foi de 68,46 anos (56,7% com idade > 70 anos, 81% sexo masculino). Foram realizados 37 procedimentos, com uma taxa de sucesso de 97,3%; 81% dos doentes realizaram procedimento <14 dias pós-evento. O tempo médio de follow-up foi de 23,8 meses. Durante o período peri-procedimento verificaram-se 2 AVC “minor” – taxa de complicações de 5,5%. Durante o follow-up faleceram 2 doentes, nenhum em consequência de eventos cerebrovasculares. Foi detectada uma reestenose, assintomática.

**Conclusões:** Salienta-se a taxa de complicações peri-procedimento inferior a 6%, na ausência de casos de AVC “major” ou morte, e o facto de 81% dos doentes realizarem o procedimento num período inferior a 14 dias pós-evento. Por outro lado, verifica-se que mais de metade dos doentes tem mais de 70 anos, grupo com potencial menor benefício deste procedimento.

#### C04. Avaliação da taxa de reestenose após angioplastia carotídea com stenting

**Pedro Barros<sup>1,2</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Dulce Pinheiro<sup>2</sup>, Miguel Guerra<sup>3</sup>, Vasco Gama<sup>4</sup>, Miguel Veloso<sup>1,2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, 4-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho

**Introdução:** A angioplastia carotídea com stenting (ACS) tem sido apontada como uma alternativa à endarterectomia no tratamento da estenose da ACI. Os benefícios deste procedimento estão intimamente dependentes de dois factores: taxa de complicações periprocedimento e taxa de reestenose. Dado que a utilização da ACS tem vindo a aumentar nos últimos anos, torna-se muito importante aferir a sua durabilidade, assim como identificar possíveis factores que aumentem o risco de reestenose.

**Objectivos:** Avaliação da taxa de reestenose nos doentes submetidos a ACS na nossa instituição nos últimos 5 anos.

**Metodologia:** Avaliação do grau de reestenose através de estudo por Ecodoppler carotídeo, utilizando protocolo ultrassonográfico previamente definido.

**Resultados:** Foram realizadas 100 angioplastias carotídeas com stent, em 96 doentes, com uma taxa de sucesso do procedimento de 99%. A idade média foi de 73,2 anos (46-87 anos), 80,2% do sexo masculino. O tempo médio de follow-up foi de 29,2 meses. Trinta e sete procedimentos foram realizados em estenoses sintomáticas e 63 em estenoses assintomáticas (todos em contexto pré-cirurgia de revascularização do miocárdio). Foram controlados 73 doentes (76% das carótidas), sendo que dos restantes, 12 faleceram (12,5%) e 11 faltaram à convocatória ou não foi possível o contacto. Detetaram-se 6 reestenoses (8%), todas intra-stent, >50 e <90%, 5 em estenoses previamente assintomáticas e 1 em doente com estenose previamente sintomática. Um dos doentes com reestenose carotídea apresentou AIT no território carotídeo intervencionado; os restantes mantiveram-se assintomáticos durante o período de follow-up.

**Conclusão:** Nesta série a percentagem de reestenoses carotídeas e a taxa de eventos vasculares daí decorrentes é próxima dos valores recentemente apresentados no estudo CREST (uma das maiores séries publicadas sobre taxa de reestenose carotídea pós-ACS e que também engloba estenoses

carotídeas sintomáticas e assintomáticas). Salientamos o facto de não termos conseguido avaliar 24% das artérias carotídeas intervencionadas, o que constitui uma limitação importante.

#### C05. Preditores clínicos e analíticos de pulsatilidade intracraniana em prevenção cerebrovascular

**Ana Gouveia<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>2</sup>, João Madaleno<sup>3</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>, Nuno Mendonça<sup>2</sup>, Cristina Machado<sup>2</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>2</sup>, Luís Cunha<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O Índice de Pulsatilidade (IP) intracraniana é tradicionalmente interpretado como marcador da resistência cerebrovascular. A investigação sobre o IP tem sido essencialmente restrita à sua utilidade em contexto de traumatismo crânio-encefálico (TCE), hemorragia sub-aracnoideia (HSA) e hidrocefalia, permanecendo dúvidas sobre a sua interpretação em prevenção cerebrovascular.

**Objectivos:** Identificar os preditores clínicos e analíticos de IP aumentado.

**Metodologia:** Análise a base de dados prospectiva incluindo todos os doentes submetidos a avaliação ultrassonográfica cerebrovascular durante o ano de 2011. Excluímos os doentes com estenose  $\geq 70\%$  ou oclusão em artéria intra ou extracraniana, qualquer estenose numa Artéria Cerebral Média (ACM), fibrilhação auricular, todos os exames realizados em contexto de TCE, HSA, hipertensão intracraniana ou AVC Isquémico agudo além de todos os doentes sem janela acústica transtemporal. Registámos a média dos IP das ACM, medidos no seu terço médio após um mínimo de 10 minutos de repouso em decúbito dorsal. Os factores de risco vascular e respectiva revisão analítica foram consultados no processo clínico. Definimos significado estatístico para  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Analisámos 947 doentes, tendo sido incluídos 446, 287 (64,3%) do sexo masculino, idade média de 62,7 anos (DP: 14,92). O IP médio foi de 0,995 (DP: 0,240). Na análise multivariável os factores que mostraram correlação estatisticamente significativa com IP foram a idade (B: 0,007; Intervalo de Confiança 95%: 0,005 a 0,009;  $p < 0,001$ ), HTA (B: 0,056; IC95%: 0,003 a 0,108;  $p = 0,037$ ) e Diabetes-Mellitus (B: 0,064; IC95%: 0,006 a 0,121;  $p = 0,030$ ).

**Conclusões:** O IP mostrou estar relacionado com os factores de risco vascular classicamente responsáveis por alterações microangiopáticas. Discute-se a fisiopatologia da elevação do IP bem como a sua possível utilidade em contexto de prevenção cerebrovascular. Estudos longitudinais multicêntricos serão necessários para documentar o seu eventual papel como biomarcador de prognóstico cerebrovascular.

#### C06. Rede Nacional de Cuidados Continuados e tempo de internamento dos doentes com Acidente Vascular Cerebral, de 2010 para 2011

**Catarina Canha<sup>3</sup>, Ana Massano<sup>2</sup>, Joana Rato<sup>4</sup>, Teresa Ferreira<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1,2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Equipa de Gestão de Altas, 3-Serviço de Medicina Interna, Hospitais da Universidade de Coimbra; 4-Interna do Ano Comum.

**Introdução:** A Rede Nacional de Cuidados Continuados (RNCC) surgiu para proporcionar a continuação de cuidados de saúde após internamento ou para pessoas funcionalmente dependentes. Actualmente há uma grande dificuldade na integração dos doentes, repercutindo-se numa sobrelotação dos Hospitais.

**Objectivo:** Comparar o impacto da RNCC versus alta para domicílio, no tempo de internamento (TI) dos doentes com AVC, entre os anos de 2010 e 2011.

**Métodos:** Estudo retrospectivo envolvendo os doentes internados na Neurologia A e UAVC dos HUC, em 2010 e 2011. Analisaram-se 1209 processos, caracterizando-se os dados demográficos, TI, Score de Rankin (mRS) e destino pós-alta. Analisaram-se comparativamente os dados dos dois anos, relativamente aos TI dos doentes com AVC, referenciados para RNCC e os com alta para domicílio, atendendo ao mRS final. Avaliou-se ainda a relação entre mRS e o tempo médio de internamento. Resultados: Em 2011 aumentou o número de doentes referenciados para a RNCC, 23.5% comparativamente a 21.4%; diminuiu a referenciação dos doentes com mRS inferior a 3, representando, em 2011, apenas 7.9%, em oposição aos 14.7% em 2010. O tempo médio de internamento, para um mesmo mRS, da população referenciada manteve-se superior: RS1, 11 dias para domicílio, 26 dias para RNCC; RS2: 13 dias para domicílio, 29 dias para RNCC; RS3: 13 dias para domicílio, 23 dias para referenciados; RS4, 17 dias para domicílio 33 dias para RNCC; e RS 5, 27 dias para domicílio 39 dias para RNCC. Comparando com os tempos médios de internamento da população com alta para domicílio, estima-se que tenha representado mais 1718 dias de internamento em 2010 e 1198 dias no ano de 2011.

**Conclusão:** A RNCC é incapaz de responder às necessidades da população, embora o tempo de espera tenha reduzido discretamente, pelo aumento do número de camas e da possibilidade dos doentes aguardarem vaga no domicílio.

## C07. Teste de OSLER com registo concomitante de EEG em Doentes com Doença de Parkinson e Hipersonolência

Dulce Neutel, Rita Peralta, Joana Pires, Carla Bentes, Joaquim J Ferreira

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN, EPE

**Introdução:** A Sonolência Diurna Excessiva (SDE) é um sintoma não motor frequente na Doença de Parkinson (DP). Os testes que avaliam de forma objectiva SDE necessitam de centros especializados, sendo necessários instrumentos mais práticos de aplicar. O teste de OSLER (OSLER) tem sido utilizado para avaliar SDE em doentes com apneia obstrutiva do sono.

**Objectivos:** verificar se latência de sono determinada pelo OSLER corresponde à latência determinada por critérios neurofisiológicos em doentes com DP.

**Metodologia:** estudo exploratório realizado com doentes com DP e SDE (Epworth Sleepiness Scale (ESS) >9). Os doentes foram submetidos ao protocolo do OSLER com concomitante monitorização EEG (F3, F4, C3, C4, O1 e O2), EMG (mento), Electroculograma bilateral e vídeo. Foi determinada a latência de sono no OSLER: momento em que o doente deixa de responder durante 21 segundos e por critérios neurofisiológicos (AASM, 2007). Foram também analisados outros

correlatos neurofisiológicos de sonolência - pestanejo e microssonos.

**Resultados:** 5 doentes com DP, idade média 62,4 anos (56-72), tempo duração doença média 5,6 anos (3-10), estadió Hoehn & Yahr médio 2 e ESS média 14 (10 - 16). 1 doente apresentava episódios de adormecimento súbito prévios. A latência média de sono no OSLER foi 20:39 minutos (04:06 - 36:37). Apenas 1 doente apresentou critérios de sono no registo neurofisiológico durante as suas 4 sessões (NREM N1). Em todos os doentes foram detectados correlatos neurofisiológicos de sonolência (microssonos, movimentos oculares lentos, surtos de teta/delta) e encerramento ocular frequente.

**Conclusões:** A latência de sono no OSLER não correspondeu à latência de sono neurofisiológica. No entanto, todos os doentes apresentaram correlatos comportamentais e/ou neurofisiológicos de sonolência que têm sido associados a acidentes noutras populações. Outros estudos são necessários para complementar a avaliação da utilidade do OSLER como teste simples e prático na avaliação da sonolência em doentes com DP.

## C08. Sonolência diurna e hábitos de sono em adolescentes do 2º e 3º ciclo da região de Lisboa

Teresa Moreno<sup>1</sup>, Helena Rebelo Pinto<sup>2,3</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Centro de Electroencefalografia Neurofisiologia Clínica; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Lisboa

**Introdução:** Numerosos estudos documentam que hábitos de sono inadequados têm impacto na qualidade de vida, desenvolvimento e aproveitamento escolar. Foi demonstrado em populações escolares sendo de esperar diferenças culturais e regionais. É fundamental conhecer estas diferenças regionais e mecanismos subjacentes.

**Objectivo:** Estudar a sonolência diurna numa população escolar entre os 11 e os 15 anos, da área de Lisboa, os seus hábitos de sono e as consequências no aproveitamento escolar.

**Metodologia:** Estudo transversal efectuado em duas escolas de Lisboa. O questionário incluiu a Versão portuguesa da Pediatric Daytime Sleepiness Scale (Drake C. 2003), dados demográficos dos pais, hábitos de sono, aproveitamento escolar e a Sleep Self Report (Owens J. 2000). Foi efectuada análise estatística descritiva e correlações individuais da PDSS com os restantes dados.

**Resultados:** Foram estudados 470 jovens entre os 11 e os 15 anos. A idade média foi 13,05 anos, 53,8 % do sexo feminino. Os dados confirmam que os adolescentes dormem menos do que o recomendado: 60.4% oito horas ou menos e 23% deitaram-se após as 23 horas. A PDSS correlacionou-se inversamente com o nº de horas de sono e com a existência subjectiva de problemas de sono. A sonolência foi mais prevalente no sexo feminino, nos mais velhos, nos que se deitavam mais tarde e naqueles com pais de idade mais elevada. Não se encontrou relação entre a sonolência e o aproveitamento escolar.

Os resultados da PDSS e da SSR correlacionaram-se positivamente.

**Conclusões:** Neste estudo preliminar, os jovens adolescentes da área urbana de Lisboa dormem menos do que o recomendado para a idade e estão sonolentos durante o dia.



A sonolência diurna aumentou com menos horas de sono, horas tardias de deitar e a existência subjectiva de problemas de sono.

Não se verificou correlação entre o grau de sonolência diurna e o aproveitamento escolar.

### C09. Má qualidade de sono, desequilíbrio energético e disfunção menstrual em jovens atletas de elite

**Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>**

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa; 2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

**Introdução:** Sabe-se que o sono, a nutrição e o exercício físico influenciam-se mutuamente e que os atletas de elite estão submetidos a rigorosos programas de treino intenso, pelo que apresentam necessidades diárias específicas de sono e de nutrição. No caso de jovens atletas, essas necessidades acontecem para além de importantes processos de crescimento e de desenvolvimento.

**Objectivo:** O objectivo deste estudo foi avaliar a qualidade de sono, a ingestão energética e a função menstrual de atletas de elite do sexo feminino durante uma competição internacional.

**Metodologia:** Foram avaliadas 67 ginastas [18,67(2,93) anos] de elevado nível de desempenho desportivo [36,60(7,56) horas de treino/semana], a partir da aplicação de um questionário, onde se registaram dados relativos ao treino; à história clínica e ginecológica; ao sono, a partir da Escala de Sonolência de Epworth e do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh e; à ingestão alimentar, a partir do registo das 24 horas anteriores. Realizou-se uma análise descritiva e de regressão linear dos dados com recurso ao programa SPSS, versão 18.0 para Windows. O nível de significância utilizado foi de 5%.

**Resultados:** As ginastas começaram a treinar aos 7 anos e semanalmente treinavam 36,60(7,56) horas. A menarca foi tardia [15,25(1,31) anos], tendo-se registado irregularidades menstruais, sonolência ligeira (67,2%) e sonolência grave (13,5%) e má qualidade de sono (77,61%). A ingestão energética foi inferior à recomendada, assim como, o consumo de fibras, ómega-3, ómega-6, vitaminas D, E e K, cálcio, ferro, fósforo, magnésio, boro e água. O consumo das vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B12, C, manganês e zinco foi superior ao recomendado.

**Conclusões:** As ginastas apresentaram má qualidade de sono, uma ingestão energética desequilibrada e hipocalórica e irregularidades menstruais, comprometendo o seu estado de saúde geral, bem como, o seu rendimento desportivo diário.

### C010. A influência do sono na tríade atlética feminina

**Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>**

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa; 2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

**Introdução:** A prevalência das componentes da tríade atlética feminina depende do grupo de atletas estudado, ou seja, existe uma maior probabilidade desta ocorrer nos desportos em que o peso corporal reduzido é habitual e é influenciada também pelo padrão de sono preconizado por esses atletas.

**Objectivo:** O objectivo deste estudo foi avaliar o efeito da qualidade de sono e da sua duração à semana e ao fim-de-semana nas componentes da tríade atlética feminina em ginastas de elite.

**Metodologia:** Foram avaliadas 67 ginastas [18,67(2,93) anos] de elevado nível de desempenho desportivo [36,60(7,56) horas de treino/semana], a partir da aplicação de um questionário, onde se registaram dados: do treino; clínicos e ginecológicos; do sono, a partir da Escala de Sonolência de Epworth, do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh e da duração do sono à semana e ao fim-de-semana e; da composição corporal por antropometria e bioimpedância eléctrica. Realizou-se uma análise descritiva e de regressão linear dos dados com recurso ao programa SPSS, versão 18.0 para Windows. O nível de significância utilizado foi de 5%.

**Resultados:** As ginastas treinavam semanalmente cerca de 36,60(7,56) horas, apresentaram má qualidade de sono (77,61%) e sonolência ligeira (67,2%) e dormiram mais horas ao fim-de-semana [08h29(01:14) horas] do que à semana [08h06(01:27) horas]. A menarca foi tardia e todas as atletas menarcadas apresentaram irregularidades menstruais. Foram ainda registadas fracturas ósseas (22,4%). As ginastas que apresentaram má qualidade de sono apresentaram um índice de massa corporal abaixo do normal para a idade.

**Conclusões:** É clara a lacuna entre a Saúde e os níveis pouco saudáveis da prática de esforço físico intenso, quando acompanhada por maus hábitos de sono, pelo que é crucial identificar os atletas que apresentam uma má qualidade de sono, de forma a evitar-se estados de sobre-treino, doença ou lesão daí decorrente.

### C011. Duração e qualidade do sono, prestação desportiva e stresse pré-competitivo

**Maria-Raquel Silva<sup>1,2</sup>, Teresa Paiva<sup>1</sup>**

1-Instituto de Medicina Molecular da Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa; 2-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto

**Introdução:** O sucesso da prestação desportiva depende também da atenção e da memória, fortemente influenciadas pelo stresse pré-competitivo e reguladas pelo sono, pelo que uma boa qualidade do sono ajuda a melhorar a capacidade de resposta do atleta a situações de stresse.

**Objectivo:** O objectivo deste estudo foi avaliar a duração e a qualidade de sono, a prestação numa competição internacional e o nível de stresse pré-competitivo de jovens atletas do sexo feminino.

**Metodologia:** Foram avaliadas 67 ginastas [18,67(2,93) anos] de elevado nível de desempenho desportivo [36,60(7,56) horas de treino/semana], a partir da aplicação de um questionário, onde se registaram dados do treino; do sono, a partir da Escala de Sonolência de Epworth, do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh e da duração do sono à semana e ao fim-de-semana e; do stresse pré-competitivo, a partir do Teste de Ansiedade Competitiva. Realizou-se uma análise descritiva e de regressão linear dos dados com recurso ao programa SPSS, versão 18.0 para Windows. O nível de significância utilizado foi de 5%.

**Resultados:** As ginastas treinavam semanalmente cerca de 36,60(7,56) horas, dormiram mais horas ao fim-de-semana [08h29(01:14) horas] do que à semana [08h06(01:27) horas e

levantavam-se e deitavam-se mais cedo à semana do que ao fim-de-semana. Apresentaram ainda má qualidade de sono (77,61%) e sonolência ligeira (67,2%). A maioria apresentou níveis moderados ( $n=53$ ; 79,1%) e elevados ( $n=13$ ; 19,4%) de stresse pré-competitivo. As ginastas que sofriam de sonolência diurna grave (13,5%) obtiveram piores classificações na competição e demonstraram má qualidade de sono e níveis elevados de stresse pré-competitivo ( $p=0,010$ ).

**Conclusões:** O sono das ginastas era insuficiente para as exigências físicas e psicológicas destas atletas. A má qualidade do sono e o stresse pré-competitivo elevado prejudicaram o rendimento desportivo destas atletas na competição.

## C012. O funcionamento executivo em sujeitos [enfermeiros] em privação crónica de sono após descanso e após um turno noturno

Filipa Raquel Ferreira Brito, Alexandre Castro-Caldas  
Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica de Lisboa, Lisboa

**Introdução:** A privação crónica de sono (PCS), produto do trabalho por turnos e nocturno, afecta de forma global o funcionamento cognitivo humano e especificamente o funcionamento executivo (FE), culminado na diminuição da capacidade de adaptação e adequação da conduta humana.

**Objectivo:** Compreender se em situação de PCS o FE é afectado de forma global ou selectivamente nas suas componentes (i.e. memória de trabalho, controlo atencional, planeamento, flexibilidade cognitiva e tomada de decisão).

**Metodologia:** 60 enfermeiros (com idades compreendidas entre os 22 e os 37 anos) actualmente a trabalhar por turnos, incluindo o nocturno, foram recrutados, divididos em 2 grupos e submetidos a dois momentos de avaliação distintos. O grupo 1 ( $n=30$ ) foi avaliado após um período de descanso e posteriormente após um turno nocturno. O Grupo 2 ( $n=30$ ) foi avaliado após um turno nocturno e posteriormente depois de um período de descanso. O protocolo experimental é composto pela: Frontal Assessment Battery (FAB), o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburg (IQSP) e para avaliação de cada uma das componentes acima referidas foi utilizado: o Sub-teste de Sequência de Letras e Números de WAIS-III, o Teste Stroop, os Labirintos de Porteus, o Wisconsin Card Sorting Test (WCST) e o Iowa Gambling Task, respectivamente. Para análise dos resultados recorreu-se ao programa estatístico SPSS 20.

**Resultados:** Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos de avaliação para o número de palavras lidas no teste Stroop (situação incongruente) ( $p=0,004$ ) e o número de erros perseverativos no WCST ( $p=0,045$ ). Foi ainda possível identificar a influencia do factor número de anos a trabalhar e género nos desempenhos apresentados.

**Conclusões:** Em situação de PCS, o FE não é afectado de forma global, podendo a vulnerabilidade específica de cada componente ser determinada por factores tanto de ordem intrínseca como extrínseca ao sujeito.

**Palavras-chave:** Privação crónica de sono, funcionamento executivo e enfermagem

## C013. Efeito da estimulação cerebral profunda sobre o olfato nos doentes com Doença de Parkinson.

Margherita Fabbri<sup>1</sup>, Leonor C Guedes<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>2</sup>, Daisy Abreu<sup>2</sup>, Mario M Rosa<sup>2,3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>2,3</sup>

1-IRCCS Institute of Neurological Sciences of Bologna, University of Bologna, Italy; 2-Department of Neuroscience, Hospital Santa Maria and Neurological Clinical Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.

**Introdução:** A alteração do olfato é um dos sintomas não motores mais precoces da Doença de Parkinson (DP), antecedendo o diagnóstico clínico da doença em anos. A fisiopatologia da alteração do olfato na DP não está ainda completamente esclarecida.

Existem alguns estudos e casos clinicos que sugerem que o olfato pode ser modificado pelo efeito da estimulação cerebral profunda (ECP).

**Objectivos:** Avaliar o efeito imediato da ECP do Nucleo Subtalamico (NST) no olfato de doentes com DP.

**Metodologia:** Estudo exploratório, com inclusão de quinze doentes com DP idiopática. Critérios de inclusão: diagnóstico de DP de acordo com a "UK Brain Bank", realização da ECP do NST. Critérios de exclusão: MMSE<24. Em todos os doentes foi avaliada a identificação do cheiro (IC) utilizando o teste Sniffin-Sticks (SS-16), com estimulador ligado e desligado. A sequência de avaliação "momento ON vs momento OFF" foi aleatória. A análise primária foi a comparação entre a frequência de odores correctamente identificados no momento ON vs. momento OFF. Em segundo lugar foi comparada a percepção subjectiva da capacidade de cheirar com os resultados do SS-16.

**Resultados:** Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na IC entre os estados estimulador ligado (ON) vs. desligado (OFF). A percepção subjectiva da capacidade de cheirar não se correlacionou com os resultados do SS-16.

**Conclusões:** este estudo exploratorio conclue que a ECP do NST não tem um efeito imediato sobre a função olfativa na DP. Os doentes parkinsonicos nao reconhecem as suas alterações no olfato.

## C014. Avaliação aos 5 anos de cirurgia de estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson avançada

Ana Monteiro, Carlos Andrade, Ana Oliveira, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Joana Lima, Cláudia Sousa, Rosália Fonseca, Celeste Silveira, Margarida Ayres Basto, Carina Reis, João Massano, Carolina Garrett, Maria José Rosas, Rui Vaz  
Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** Têm sido verificadas a eficácia e segurança da estimulação cerebral profunda (ECP) na Doença de Parkinson (DP) avançada. A maioria dos resultados publicados reflete períodos de observação inferiores a 5 anos.

**Objectivo:** Avaliação retrospectiva do estado motor, da independência, dos sintomas depressivos e surgimento de de-



mência de doentes com DP após 5 anos de ECP dos núcleos subtalâmicos num centro terciário.

**Métodos:** Avaliaram-se os sintomas motores pré-operatórios (T0), a 1 mês (T1) e 5 anos (T2) após ECP utilizando a Unified Parkinson's Disease Rating Scale parte-III (UPDRS-III), com os doentes no melhor estado ON. O grau de independência aos 5 anos foi avaliado com a modified Rankin Scale (mRS). Avaliou-se a presença/ausência de demência (definições da Movement Disorder Society) e de depressão aos 5 anos.

**Resultados:** De 69 doentes operados, foram avaliados resultados em 59 (2 falecidos, 4 perdidos para seguimento, 4 retiraram sistema). Verificou-se melhoria significativa da UPDRS-III em T1 (10.6±5.0) em relação a T0 (15.0±6.0), mas não houve diferença entre T0 e T2 (16.6±8.0). Não houve diferenças nos sintomas axiais medidos pela UPDRS-III entre T1 (3.3±2.1) e T0 (3.8±2.0), com agravamento significativo em T2 (6.6±3.2). Verificou-se agravamento significativo da mRS aos 5 anos, mas a maioria dos doentes (88%) manteve marcha autónoma. Na avaliação aos 5 anos, 19 doentes (32%) tinham demência. A idade média na cirurgia dos doentes demenciados (63.7±5.9) foi significativamente maior que a dos que não demenciaram (56.4±8.0) aos 5 anos. Não houve diferença significativa na sintomatologia depressiva entre T2 e T0; houve 2 tentativas não consumadas de suicídio.

**Conclusão:** Tal como noutras séries, a ECP foi eficaz no tratamento dos sintomas motores da DP, mesmo 5 anos após a intervenção. Neste período houve deterioração de sintomas axiais e surgimento de demência, não sendo possível definir o papel da ECP nesta evolução.

## C015. LRRK2 mutation induces activation of peripheral blood B lymphocytes in Parkinson's disease patients

Milene Gonçalves<sup>1</sup>, Geema Kodandaraman<sup>1</sup>, Vera Alves<sup>2</sup>, Paulo Rodrigues Santos<sup>2</sup>, Ana Santos<sup>1</sup>, Ana Morgadinho<sup>3</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>1</sup>, Cristina Januário<sup>4</sup>, M Margarida Souto Carneiro<sup>1</sup>

1-CNC – Center for Neuroscience and Cell Biology;  
2-Immunology, Faculty of Medicine, University of Coimbra;  
3-Neurology Department, Hospital dos Covões, Coimbra;  
4-Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

LRRK2 expression has been demonstrated in various tissues including organs and cells of the immune system. Additionally, the presence of autoantibodies is a common finding in Parkinson's Disease (PD) patients, suggesting that a deregulation of the immune response –in particular B lymphocyte differentiation and function- might be associated with PD, which can be exacerbated in the presence of LRRK2 mutations.

**Aims:** Determine if LRRK2 mutations influence the expression of LRRK2 in peripheral blood B lymphocytes of PD patients, and understand the role of LRRK2 expression during the cell differentiation and activation processes of human B lymphocytes.

**Methods:** A series of consecutive PD patients (clinically diagnosed according to the UK brain bank criteria) was recruited from the Movement Disorders out-patient clinic with regard to an early-onset of the disease and/or family history of PD. The exon 41 of the LRRK2 gene was screened for the presence of the G2019S mutation by PCR amplification

followed by direct sequencing. Peripheral blood B lymphocytes were analysed by flow-cytometry using monoclonal antibodies against cell surface markers and cytokines.

**Results:** Compared to non-mutant patients B lymphocytes from PD patients with the LRRK2 mutation presented a significantly higher expression of markers related to activation, proliferation and terminal differentiation (CD69; BAFF-R; CD27), while secreting significantly lower titers of anti-inflammatory cytokines (IL10 and TGFb).

**Conclusion:** LRRK2 G2019S mutation might impair B lymphocytes from exerting their functions in inflammation control. Whether TGFb and IL10-production by LRRK2-mutant B lymphocytes is impaired due to the cell intrinsic defects, or is the result of deficient signaling by other cells, it remains to be elucidated. Furthermore, our data suggest that there might be an up-regulation of the pathways leading to full differentiation of (auto)antibody-producing B lymphocytes, which might be related to an underlying inflammatory process.

**Acknowledgements:** Work financed by the Michael J Fox Foundation.

## C016. Complicações em doentes submetidos a estimulação cerebral profunda para tratamento de doenças do movimento: revisão de 204 casos

Carlos Andrade, Ana Monteiro, Raquel Real, Ana Oliveira, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Celeste Silveira, Joana Lima, Cláudia Sousa, Rosália Fonseca, Margarida Ayres Basto, Carina Reis, Pedro Vale, João Pedro Oliveira, João Massano, Carolina Garrett, Maria José Rosas, Rui Vaz

Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** A estimulação cerebral profunda (ECP) é uma intervenção eficaz em doentes com patologia do movimento cuidadosamente seleccionados, mas não é isenta de complicações.

**Objectivo:** Caracterização das complicações relacionadas com a ECP nesta população num centro hospitalar terciário.

**Métodos:** Análise retrospectiva das complicações nos doentes com doenças do movimento submetidos a ECP. Foram avaliadas as complicações relacionadas com a cirurgia e cognitivas/comportamentais precoces (até 1 mês após procedimento), bem como as infeções e complicações relacionadas com o hardware em qualquer tempo após a cirurgia.

**Resultados:** Avaliados 204 doentes (doença de Parkinson n=177, distonia n=16, tremor n=10, síndrome de Gilles de la Tourette n=1), num total de 208 cirurgias de ECP completas entre Outubro de 2002 e Julho de 2012; idade média de 57 anos; tempo de seguimento médio de 45 meses. Frequência de complicações: 31,3% relacionadas com a cirurgia, sendo as mais frequentes discinésias exuberantes (9,6%) e tendo ocorrido hemorragia intracraniana em 3,4% (1% sintomática); 3,8% cognitivo/comportamentais, as mais frequentes a hipomania e os sintomas psicóticos (1,4% cada); 4,8% relacionadas com o hardware, sendo a mais comum a erosão da pele (2,9%). Houve 10,1% de infeções, 0,1% com abscesso cerebral concomitante, com pontos de partida: 2,9% no tórax, 4,3% extra-torácicas e 1,9% nos 2 locais. Realizadas 70 substituições de neuroestimulador esgotado, complicadas por infeção em

4,3% e por deiscência da ferida em 0,5%. Os grupos com distonia e tremor apresentaram 3 complicações (1 infecção, 1 relacionada com hardware, 1 relacionada com a cirurgia). Nesta série não houve mortes relacionadas com a cirurgia, nem tentativas de suicídio no intervalo de tempo estudado.

**Conclusão:** A maioria das complicações encontradas tem frequência semelhante à descrita na literatura. No entanto, as complicações relacionadas com hardware ocorreram em menor número nesta série que na maioria das previamente publicadas. Este é um procedimento globalmente seguro.

### C017. Coreia-Acantocitose: nova mutação de splicing num caso Brasileiro e revisão da doença

**Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Ines Silva<sup>1</sup>, Francisco J. Enguita<sup>1</sup>, Adrian Danek<sup>2</sup>, Benedikt Bader<sup>2</sup>, Katia Lin<sup>3</sup>, Pricila Bernardi<sup>4</sup>**

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany; 3-Serviço de Neurologia, 4-Núcleo de Genética Clínica, Departamento de Clínica Médica Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brasil

**Introdução:** A Coreia-Acantocitose (ChAc) é uma doença rara do movimento com transmissão autossómica recessiva. Em alguns casos tem sido alegado um padrão de transmissão autossómico dominante mas sem fundamento. Até à data, foi reportado apenas um caso em Portugal (diagnosticado pela nossa equipa) e 3 doentes no Brasil. A análise do gene VPS13A, associado com ChAc, confirmou o diagnóstico em dois dos três casos, dos quais um apresentava uma grande deleção do gene. No terceiro caso apenas foi detectada uma mutação pontual em heterozigotia.

**Caso Clínico:** Reportamos um quarto caso do Brasil, homem de 42 anos, filho de pais não consanguíneos e assintomáticos, que apresentou dificuldades em andar no início dos sintomas à 5 anos. À um ano e meio atrás o doente começou a apresentar disfagia, perda de peso, movimentos involuntários da cabeça e membros, assim como depressão. A CPK encontrava-se elevada e os eritrócitos apresentavam acantocitose (50%). A MRI mostrou a atrofia dos núcleos caudados, a dilatação dos ventrículos laterais e atrofia generalizada do córtex cerebral. A electromiografia revelou axonopatia sensorial. A irmã do doente exibe uma desordem do movimento semelhante. A existência de mutações no gene VPS13A foi pesquisada através de PCR e sequenciação directa. Esta análise revelou uma variante pontual nova em heterozigotia, a qual presumimos ser patogénica. A investigação de uma segunda mutação (deleção/duplicação grosseira) encontra-se em curso.

**Conclusões:** Reportamos o quarto caso brasileiro de ChAc e discutimos acerca da dificuldade da análise genética devido a variedade de alterações subjacentes no gene VPS13A. Enquanto todos os casos com apenas uma mutação detectada não forem devidamente analisados a transmissão autossómica dominante não deve ser alegada. Apontamos as semelhanças clínicas da ChAc com outras desordens do movimento (especificamente a doença de Huntington) de modo a diagnosticar futuros doentes com suspeita desta rara doença em Portugal.

### C018. Critérios neurofisiológicos oculomotores para diagnóstico e detecção precoce de Paralisia Supranuclear Progressiva

**Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Stefano Palminteri<sup>2</sup>, Serge Kinkegneun<sup>3</sup>, Bertrand Gaynard<sup>2</sup>, Sophie Rivaud-Péchoix<sup>2</sup>, Marie Vidailhet<sup>2</sup>**

1-Departamento de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Département de Neurologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Institut de la Moelle et du Cerveau, Université Pierre Marie Curie Paris-6, Paris; 3-E(YE)Brain (in <http://www.eye-brain.com>)

**Introdução:** O diagnóstico de Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) é difícil quando os sinais cardinais não estão presentes ou não são detectados clinicamente.

**Objectivo:** Definir e testar critérios neurofisiológicos (CNF) de PSP baseados no exame dos movimentos oculares com electro-oculografia.

**Métodos:** Estudo retrospectivo (1999-2007) de doentes referenciados à consulta de doenças do movimento (CDM) do Hospital Pitié-Salpêtrière com a hipótese de diagnóstico de PSP. Critérios de diagnóstico utilizados: critérios clínicos de NINDS-SPSP (CCN) para PSP provável (PSP-provável); CNF desenvolvidos, que definiram PSP-provável com base no teste das sacadas guiadas visualmente, anti-sacadas e movimentos oculares de perseguição.

**Tempos definidos:** tempo 0 (T0): início dos sintomas; tempo 1 (T1): primeira avaliação na CDM onde foram aplicados os CCN (CCN-T1) e CNF (CNF-T1); tempo 2 (T2): momento de diagnóstico de PSP-provável segundo os CCN ou última avaliação clínica reportada (CCN-T2).

**Resultados:** 42 doentes, 24 mulheres; idade média no T0: 66.28 anos; duração média da doença em T1: 2.24 anos; tempo de progressão da doença entre T1 e T2: 1.97 anos. Os critérios clínicos e neurofisiológicos não apresentam concordância em relação à classificação dos doentes em PSP-provável no T1 (p=1.0), existindo mais doentes classificados como PSP-provável pelos CNF. Pelo contrário, CCN no T2 e CNF no T1 apresentavam concordância para os doentes classificados como PSP-prováveis (p=0.005). No grupo de doentes classificados como PSP-provável segundo os CCN em T2, 38% apresenta a mesma classificação pelos CCN em T1, e 75% a mesma classificação pelos CNF em T1. Em 37.5% dos doentes o diagnóstico de PSP-provável através dos CNF foi feito 1.97 anos mais cedo quando comparado com CCN. CNF: sensibilidade 75%; especificidade 92.68%.

**Conclusão:** Neste grupo de doentes, foi verificado que os CNF fizeram o diagnóstico de PSP-provável mais cedo que os CCN, com uma boa sensibilidade e especificidade. Limitações do estudo: estudo retrospectivo com número reduzido de doentes.

### C019. Características clínicas e imagiológicas da variante comportamental da demência frontotemporal e da doença de Alzheimer de início pré-senil

**Ricardo Taipa<sup>1,2</sup>, Pedro S. Pinto<sup>3</sup>, Cecilia Monteiro<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Sara Cavaco<sup>4</sup>, Ana Paula Correia<sup>1,5</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 5-Neurologia, Hospital de Magalhães Lemos

**Introdução:** A demência de Alzheimer (AD) e a degeneração lobar frontotemporal (FTLD) são as duas causas mais frequentes de demência neurodegenerativa de início precoce (<65 anos). Apesar de fenótipos cognitivos e comportamentais diferentes, a sua distinção clínica nem sempre é fácil.

**Objetivos:** Caracterizar e comparar as características clínicas e de RM estrutural iniciais de um grupo de doentes com AD de início precoce e com FTLD.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes seguidos na consulta de demências do HSA e HML. A análise da RM foi efectuada cega para o diagnóstico clínico e utilizadas escalas de observação validadas (atrofia cortical global, atrofia temporal medial, assimetria hemisférica cerebral e alterações de substância branca). Um diagnóstico (AD vs FTLD) foi sugerido com base nos achados na RM.

**Resultados:** Foram identificados 43 doentes [17 AD, 17 bvFTD, 3 demência semântica (SD), 2 afasia não-fluente progressiva (PNEA), 4 bvFTD-MND]. Como esperado a memória (100%vs57%) e as dificuldades visuoespaciais (53%vs19%) foram mais frequentes no grupo AD comparado com o grupo bvFTD. A crítica para os défices estava mais presente no grupo AD (67%vs19%). A apraxia dos membros e a dificuldade na cópia de postura das mãos só estava presente no grupo AD (23 e 41%). O grupo FTLD tinha maior assimetria na RM que os AD. A presença de assimetria nos doentes com AD foi de 42%. O índice de Kappa de concordância entre o diagnóstico clínico e RM foi de 0.464.

**Discussão:** A crítica para os défices é uma característica comum no grupo AD. A presença de apraxia e dificuldade na cópia de postura das mãos pode reflectir um maior envolvimento parietal neste grupo. Destacamos a elevada proporção de bvFTD com envolvimento de memória e a proporção de doentes com assimetria na RM no grupo AD, característica mais comum nos doentes com FTLD.

## CO20. CSF biomarkers of human prion diseases - a 10 year review in a reference laboratory

Catarina Resende Oliveira<sup>1,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,3,4</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,3,4</sup>, Beatriz Santiago<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2,3,4</sup>

1-Laboratório de Neuroquímica, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-Faculdade de Medicina, 4-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introduction:** The definite diagnosis of human prion diseases requires the demonstration of the pathogenic prion protein (PrPSc) in brain tissue. Clinical diagnosis can be supported by cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers 14-3-3, tau/phosphorylated tau (p-tau) and S-100b proteins. In the framework of the Portuguese Epidemiological Surveillance Program for Human Prion Diseases, the Neurochemistry Unit of Coimbra University Hospital is the National Reference Laboratory for CSF analysis in suspected cases of these diseases.

**Objectives:** To present the last 10-years results of CSF analysis in suspected cases of human prion diseases.

**Methodology:** CSF samples were collected as part of routine diagnosis investigation and 14-3-3 was detected by Western-blotting. CSF tau, p-tau and S-100b were measured by commercially available ELISA kits. In autopsy or biopsy tissue, PrPSc western-blot isotyping was performed.

**Results:** 834 CSF samples were analyzed for 14-3-3 protein detection (149-Positive; 218-Weak positive; 467-Negative) and, in 632 samples tau, p-tau and S-100b levels were also evaluated. A definitive diagnosis was obtained in 48 sporadic Creutzfeldt-Jakob (sCJD), 2 variant CJD (vCJD) and 1 Fatal Familiar Insomnia (FFI). In 79 patients a final alternative diagnosis of non-prion disease (Non-Prion) was reached. 14-3-3 was the most sensitive parameter (98%), but with a low specificity (78%); sensitivity/specificity for other proteins were: S-100b-95/89%, tau-93/93% and tau/p-tau-95/88%, with maximum overall accuracy (98%) being obtained by a combination of tests (14-3-3+tau+S-100b). PrPSc isotyping was performed in 31 definite sCJD cases (26 PrPSc-type1; 5 PrPSc-type2A), all vCJD (2 PrPSc-type2B), one FFI (negative) and in 8 Non-Prion cases (negative).

**Conclusions:** Although a neuropathological confirmatory diagnosis is missing in most cases, the CSF proteins 14-3-3, tau or S-100b per se, are sensitive, but non-specific markers for sCJD. We propose that a second marker should be used, particularly in atypical cases, or in the presence of a 14-3-3 protein weak positive result.

## CO21. C9ORF72 repeat expansion as genetic cause of frontotemporal lobar degeneration with amyotrophic lateral sclerosis (FTLD-ALS)

Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>2</sup>

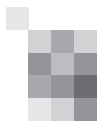
1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina - Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), University of Coimbra

**Introduction:** Recent studies identified an expansion of the GGGGCC hexanucleotide repeat in the non-coding region of chromosome 9 open reading frame 72 (C9orf72) in numerous kindreds with familial frontotemporal lobar degeneration (FTLD) and/or amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Two centers from Portugal (CNC in Coimbra and IMM in Lisbon) participated in an international multicenter study organized by the European consortium for early-onset dementia (EOD) which aimed to investigate the geographical prevalence of this new variant in Europe.

**Patients:** The Portuguese centers participated with 197 cases including 173 FTLD cases (123 familial, 50 sporadic), 7 FTLD+ALS cases (6 familial and 1 sporadic) and 17 cases with primary progressive aphasia.

**Results:** Mutation frequency of C9ORF72 in the Portuguese patient group was: 4/7 (57%) in the FTLD+ALS cases, all familial. Besides, 9/173 (5.2%) of the FTLD patients were carriers of the C9ORF72 expansion (8/123 familial and 1/50 sporadic). The most frequent type of FTLD among the subjects with the mutation was the behavioural variant (bvFTLD).

**Conclusions:** We give a detailed presentation of the results in the Portuguese patient group of the multicenter study and present clinical cases that harbor the pathogenic expansion. C9ORF72 expansion is one of the most common genetic causes of familial FTLD and/or ALS. Routine genetic diagnostics in these patients should include - besides the testing of the MAPT and PGRN genes - also the analysis of this hexanucleotide repeat expansion.



## CO22. Perfil neuropsicológico de uma população com Doença de Fabry

Miguel Gago<sup>1,3</sup>, Olga Azevedo<sup>2,3</sup>, Angela Silva<sup>1</sup>, Carlos Marinho<sup>1</sup>, Antonio Lourenço<sup>2,3</sup>, Lurdes Rodrigues<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Alto Ave, Guimarães; 3-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho

**Introdução:** A doença de Fabry (DF) é uma doença rara de hereditariedade ligada ao X caracterizada por deficiência enzimática de alfa-galactosidase A. Esta deficiência leva a acumulação progressiva de glicosíngolipídios em vários tecidos e órgãos. Na DF há um aumento de risco de défice cognitivo, presumivelmente associado a alterações vasculares e estruturais cerebrais, mas também a fatores físicos e psicossociais secundários ao fardo psicológico da disfunção multiorgânica.

**Objetivo:** Avaliar o desempenho cognitivo, psicossocial e psiquiátrico numa coorte de doentes com DF

**Métodos:** Avaliados dados sociodemográficos, clínicos, escalas de Montreal Cognitive Assessment (MOCA), depressão de Hamilton e SF-36. O défice cognitivo ligeiro (DCL) foi definido usando como cut-off o desvio padrão de 1 para a pontuação da MOCA normalizada para a população Portuguesa.

**Resultados:** Incluídos 29 doentes com DF, predominantemente do sexo feminino (n=19), com uma idade média de 42±15 anos [16-71], escolaridade média de 7±4 anos [3-17]. Não foi registada clínica de AVC em nenhum doente. Resultado da MOCA de 25±4 [16-30], com desempenho de memória 77%±25; linguagem 91%±13; orientação 99%±3; visuoespacial 77%±33; funções executivas 58%±32; atenção 74%±25. Depressão em 13 doentes (44%): ligeira (n=2), moderada (n=5), grave (n=2) e muito grave (n=4). Os 12 doentes (41.4%) classificados com DCL apresentaram um maior attingimento nos domínios da atenção (p<0.001) e funções executivas (p=0.001), saúde mental (p=0.001), aspectos sociais (p=0.001) e depressão (91%, p<0.001). Na análise multivariável, as variáveis gravidade de depressão (p=0.002), saúde mental (p=.018) e limitação por aspectos físicos (p=0.039) contribuíram significativamente para o resultado final da MOCA (F (3,23)=18.5;p<0.001; R2=0.67).

**Conclusão:** A atenção e as funções executivas parecem ser os domínios mais atingidos na DF. A depressão é altamente prevalente na DF condicionando negativamente, assim como as limitações físicas e sociais, o desempenho cognitivo.

## CO23. Does CCR5Δ32 polymorphism play a dual role in susceptibility/severity of multiple sclerosis?

Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Ana Martins da Silva<sup>1,2</sup>, Bárbara Leal<sup>1</sup>, Cláudia Carvalho<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1,2</sup>, Paulo P Costa<sup>1,3</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1</sup>

1-UMIB – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UPorto), Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto

**Background:** Chemokines and their receptors have a crucial influence on migration of monocytes into the CNS. One of those receptors, CCR5, regulates both trafficking and effector functions of Th1 cells, macrophages, and NK cells, namely in inflammation. A common 32-base-pair deletion (CCR5Δ32), in the coding region of CCR5 gene, originates a

truncated non-functional receptor, with reduced expression on the cell surface.

**Purpose:** To investigate whether the CCR5Δ32 deletion is associated with susceptibility and/or severity in Portuguese MS patients.

**Methods:** A total of 500 MS patients and 230 controls were studied. A subset of 142 patients with disease duration of at least 10 years was divided into 2 groups according to severity: 100 patients were considered to have benign MS (EDSS≤3) and 42 aggressive MS (EDSS>=6). Kaplan-Meier survival analysis of the distribution of time to reach mild (EDSS=3) and severe disability (EDSS=6) was performed.

**Results:** No significant difference was observed in the allelic frequency of CCR5Δ32 between patients and controls (OR=0.666; p=0.069). Concerning disease severity, Δ32 frequency was significantly higher in the aggressive group (14.3% aggressive vs. 4.0% benign, p=0.002). For EDSS=3 as the end point, the median progression time was 6 years for Δ32 positive patients and 11 years for Δ32 negative (p=0.011). To reach an EDSS=6 the median progression time was 18 years for Δ32 positive group and 23 years for the other group (p=0.039).

**Discussion:** Patients carrying the CCR5Δ32 deletion appear to have a worse prognosis, in agreement with a previous study from Gade-Andavolu and colleagues that reported a strong association of this deletion with early death. The deletion may protect against the development of MS, although we could not confirm it in this study. However, once the disease is diagnosed, carriers may progress more rapidly to an advanced EDSS, suggesting a possible dual effect of this deletion.

## CO24. Espectro clínico da Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crónica

Rui Loureiro, Isabel Moreira, Ana Martins da Silva, Márcio Cardoso, Ernestina Santos

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (PIDC) é a neuropatia auto-imune mais frequente. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, neurofisiológicos e analíticos, nomeadamente dissociação albumino-citológica.

**Objetivo:** caracterizar a população de doentes com PIDC da consulta de Neuroimunologia do Hospital de Santo António.

**Métodos e doentes:** Foram analisados os dados dos doentes com o diagnóstico de PIDC, identificados na base de dados da consulta, revendo processos clínicos e registos neurofisiológicos.

**Resultados:** Foram incluídos 24 doentes, 13 mulheres/11 homens. A média de idade de início foi 43 anos(14-68); duração média de 12 anos(5 meses-28 anos); intervalo de tempo mediano entre sintomas e diagnóstico foi 6 meses(6 meses-21 anos); média de duração de seguimento de 10 anos(1 mês-32 anos); perdeu-se o seguimento em 5 doentes (1 morte). Verificou-se apresentação clínica típica (Guidelines EFNS) em 19(79%) doentes; neuropatia sensitiva-3(13%); envolvimento de nervos cranianos-3(13%); sinais disautonómicos-1 doente(4%); o défice motor apresentou-se como tetraparésia-15(60%), paraparésia-8(33%); défice motor distal-20(80%), proximal-4(16%); simétrico-15(60%); assimétrico-9(38%); o citocómico do LCR estudado em 19 doentes com proteínor-



ráquia(g/L) mediana-0.79(0,26-3,1); dissociação albumino-citológica-16(84%). Os achados neurográficos mostraram características desmielinizantes-15(65%); axonais-3(13%); desmielinizante/axonal-2(8%); polineuropatia sensitivo-motora-17(73%); motora-6(26%) doentes. A EMG analisada de acordo com as Guidelines EFNS, classificou em definitiva-10(50%), possível -3(15%), sem critérios-6(30%), ausência de elementos-1(5%). A biópsia de nervo foi realizada em 13(54%). Dezasete doentes(70%) foram tratados com imunoglobulina endovenosa (IgEv) e corticoterapia; 3(12%) tratados com IgEv ; 2(8%) corticoterapia isolada; 2 sem tratamento. Dezasete (66%) tinham associada outra patologia: 4 esclerose múltipla; 3 gamopatia monoclonal, 2 miosite; 1 a LES/tireoidite de Hashimoto/artrite psoriática/dermatomiosite/diabetes mellitus/VIH.

**Comentários:** A apresentação mais frequente foi tetraparesia, défice motor distal/simétrico e o LCR apresentava dissociação albumino-citológica numa grande proporção dos doentes, mas apenas metade cumpriam os critérios neurofisiológicos definitivos da EFNS. A biópsia de nervo foi pedida num número elevado de doentes. Salientamos também a frequente associação a doenças autoimunes.

## C025. Acidente Isquémico Transitório no idoso

Rui Valente, Patrícia Canhão

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** As características clínicas e o prognóstico de doentes idosos com acidente isquémico transitório (AIT) não foram especificamente detalhados.

**Objectivos:** Avaliar se as características clínicas, etiologia e risco de recorrência vascular cerebral até aos 30 dias após AIT são diferentes nos doentes idosos.

**Metodologia:** Coorte prospectiva de doentes enviados a Consulta de AIT entre 3/2004 e 3/2011. Compararam-se as características clínicas, etiologias e frequência de eventos vasculares cerebrais até aos 30 dias de acordo com o grupo etário (<70 anos, 70-80 anos, > 80 anos). Efectuaram-se as mesmas comparações entre doentes com <80 e >80 anos (teste qui quadrado, t student, Mann-Whitney)

**Resultados:** 356 doentes com AIT, idade mediana 68 anos (195 doentes <70 a, 96 doentes 70-79 a, 65 doentes >80 anos). A frequência de HTA aumentou com a idade (67% vs. 77% vs. 80%, p<0,05) e de tabagismo diminuiu (23% vs. 6% vs. 0%, p<0,01). A afasia aumentou com a idade (19% vs. 34% vs. 52%, p<0,01), e sintomas sensitivos diminuíram (44% vs. 34% vs. 15%, p<0,05). A gravidade de apresentação clínica medida pela pontuação ABCD2 >4 aumentou com a idade (65% vs. 76% vs. 94%, p<0.001). Relativamente à etiologia, estenose carotídea >50% aumentou com a idade (5% vs. 8% vs. 14%, p<0.01) e doença lacunar diminuiu (20% vs. 17% vs. 11%, p<0.01). Todas estas diferenças se mantiveram comparando os doentes com >80 e <80 anos. Não se detectou diferença na frequência de recorrência vascular até aos 30 dias de acordo com a idade (9,7% vs. 13,7% vs. 11,3, p=0,570).

**Conclusões:** A gravidade medida pela pontuação ABCD2 aumentou com a idade, tal como a identificação de etiologias requerendo terapêuticas específicas. Estes resultados sugerem que os doentes idosos com AIT, tal como os mais novos, devem ser avaliados e tratados urgentemente.

## C026. Enfarte cerebral de etiologia cardioembólica: qual o momento ideal para iniciar hipocoagulação?

Ana Afonso<sup>1</sup>, Tiago Rodrigues<sup>1</sup>, João Pedro Ferreira<sup>2</sup>, Rui Felgueiras<sup>3</sup>, Carlos Correia<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

**Introdução:** O cardioembolismo é responsável por 30-80% de todos os enfartes cerebrais, em séries hospitalares. Uma das principais decisões terapêuticas é a escolha do momento ideal para iniciar a hipocoagulação nesses doentes, balançando o risco de recorrência com o risco de transformação hemorrágica.

**Objectivo:** Descrever a experiência do Centro Hospitalar do Porto (CHP) durante 2 anos e meio no que respeita ao início da hipocoagulação em enfartes cerebrais cardioembólicos.

**Metodologia:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes internados no Serviço de Neurologia do CHP, entre Janeiro de 2010 e Junho de 2012, com enfarte em território da artéria cerebral média (ACM) de etiologia cardioembólica por Fibrilhação Auricular (FA). Dividiram-se os doentes em 3 grupos, de acordo com a extensão imagiológica – pequena (<1/3), médio (entre 1/3 e 2/3) e extenso (>2/3).

**Resultados:** Identificaram-se 178 doentes com enfarte cerebral em território da ACM com FA, iniciando hipocoagulação 99 doentes. A idade média foi 77 anos (43-99 anos), dos quais 70 com enfarte cerebral pequeno, 17 com enfarte cerebral médio e 12 com enfarte cerebral extenso. A mediana para o início da hipocoagulação foi 4 dias no grupo pequeno, 15 dias no grupo médio e 20,5 dias no grupo extenso. Ocorreram 26 transformações hemorrágicas, das quais 21 (81%) antes do início da hipocoagulação. Sofreram novo enfarte cerebral 10 doentes (7 do grupo pequeno, 2 do grupo médio e 1 do grupo extenso), sendo que em 3 doentes esta ocorreu após o início do tratamento anticoagulante. Quatro doentes (2 com enfarte cerebral pequeno e 2 com médio) sofreram transformação hemorrágica e novo enfarte cerebral.

**Conclusões:** A maioria destes doentes sofreram enfarte cerebral pequeno e iniciaram hipocoagulação precocemente. A taxa de recorrência embólica e de transformação hemorrágica, de acordo com outras séries, foi baixa, sugerindo que o momento para iniciar a hipocoagulação foi apropriado.

## C027. Miastenia gravis: estudo epidemiológico do Norte de Portugal

Ernestina Santos<sup>1</sup>, Isabel Moreira<sup>1</sup>, Ana Martins Silva<sup>1</sup>, Luís Azevedo<sup>2</sup>, Henrique Costa<sup>3</sup>, Hugo Morais<sup>4</sup>, Augusto Ferreira<sup>5</sup>, Filipa Sousa<sup>6</sup>, Andreia Veiga<sup>7</sup>, Ilda Matos<sup>8</sup>, Lurdes Silva<sup>9</sup>, Carla Fraga<sup>10</sup>, Ramon Moya<sup>11</sup>, Purificacion Ortiz<sup>12</sup>, Carlos Lopes<sup>13</sup>, Maria Isabel Leite<sup>14</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António; 2-CINTESIS – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de São João; 4-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho; 5-Serviço de Neurologia de Centro Hospitalar Entre-Douro e Vouga; 6-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos; 7-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes Alto Douro; 8-Centro Hospitalar do Nordeste (Mirandela); 9-Centro Hospitalar do Alto Ave; 10-Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa; 11-Centro Hospitalar do Nordeste (Chaves); 12-Centro Hospitalar do Nordeste (Bragança); 13-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar-Universidade do Porto; 14-Nuffield Department of Neurosciences, University of Oxford

**Introdução:** A prevalência da Miastenia gravis (MG) tem sido estudada em várias populações, com valores distintos consoantes as regiões– 15 a 179/1000000 (A. Carr, 2010). Tem-se assistido a algumas mudanças na distribuição etária, com aumento da prevalência no idoso e é ainda alvo de pesquisa a distribuição geográfica consoante os fenótipos/serologias. Não se conhecem estes dados na população portuguesa.

**Objectivo:** conhecer a prevalência da MG no Norte de Portugal e caracterizá-la do ponto de vista clínico/serológico.

**Doentes/métodos:** Identificaram-se os doentes com MG seguidos em consulta em 9/12 dos hospitais com neurologistas no Norte de Portugal. Registraram-se os dados demográficos e clínicos através da consulta dos processos clínicos dos doentes.

**Resultados:** Encontraram-se 245 doentes em 3 689 609 habitantes no Norte de Portugal, ou seja, 66,40/1000000. São 163 mulheres/82 homens, com idades entre 15 e 88 anos. Tem uma idade média-53,14 anos. As idades de início compreendem-se entre 7 e 83 anos. Considerando os casos de início tardio ( $\geq 50$  anos) encontramos 87 doentes (50-83 anos), com uma média-62,95 anos. E de início em idade jovem (<50 anos) 148 doentes (7-49 anos), com uma média de 29,28 anos. Em 147 doentes o tempo desde o início clínico até ao diagnóstico foi <12 meses, mas em 9 >10 anos e em 2 >20 anos. Da investigação realizada nos 245 doentes, 196 doentes realizaram electromiografia, 160 tiveram um resultado positivo no teste de estimulação repetitiva. Do estudo serológico: 143 positivos para anticorpos anti-receptores de acetilcolina, 9 positivos para anticorpos anti-MuSK. Em 42 não foram ainda pesquisados anticorpos.

**Comentários:** O método usado deverá ser complementado com identificação de doentes menos graves seguidos em consulta de Neurologia extra-hospitalar. Serão tomadas medidas neste sentido (contacto com neurologistas do serviço privados e identificação das prescrições de piridostigmina). É essencial continuar a caracterização serológica destes doentes, para se poderem estabelecer correlações clínico-serológicas.

## C028. Resultados do Estudo da Excitabilidade Axonal numa População Controlo pela Técnica do Theshold Tracking

**Isabel Casanova, Mamede de Carvalho**

Translational Clinical Physiology Unit. Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** A técnica de estudo da excitabilidade axonal denominada de threshold tracking, tem permitido o estudo consistente e quantificado da excitabilidade axonal mas tem sido aplicada em apenas alguns poucos centros em todo o mundo. A avaliação da excitabilidade axonal através desta técnica, é dependente do potencial de membrana no local da estimulação, e fornece informação complementar aos estudos convencionais da condução do nervo. O protocolo de TROND permite o estudo da relação intensidade-duração do estímulo para determinação da constante de tempo (cronaxia), o threshold electrotonus que permite avaliar a variação do limiar consequente a correntes despolarizantes e hiperpolarizantes, a relação corrente-voltagem para estudo das propriedades de rectificação e o estudo do ciclo de recuperação da excitabilidade membranar após o estímulo. Este novo

método permite avaliar vários parâmetros no nervo de forma rápida e reproductível, com mínima intervenção do operador.

**Objectivos:** Apesar deste protocolo ter sido aplicado em controlos saudáveis e em várias populações de doentes, alguns aspectos fisiológicos ainda não foram apropriadamente estudados, como as variações decorrentes do envelhecimento.

**Metodologia:** Numa população de 50 pessoas saudáveis entre os 20 e os 85 anos foi aplicado o protocolo acima descrito, através da estimulação do nervo mediano esquerdo no punho, com captação da resposta motora no curto abductor do polegar. Foi avaliado o impacto nos resultados, do sexo, da idade e do índice de massa corporal.

**Resultados:** Os resultados não revelaram relevante dependência dos parâmetros em função das variáveis fisiológicas estudadas. Em apenas 2 sujeitos não foi possível completar o protocolo por intolerância. Os registos demoraram cerca de 10 minutos.

**Conclusões:** O threshold tracking é um procedimento técnico complexo mas robusto e bem tolerado na avaliação da excitabilidade da membrana axonal. A sua consistência em função de algumas variações fisiológicas reforça a sua importância e utilidade para o estudo das perturbações da excitabilidade axonal.

## C029. Caracterização do Padrão de Sono e do Nível de Ansiedade em Estudantes Universitários

**Ana Martins, Catarina Marques, Joana Silva, Mara Cravid, Marta Silva, Patrícia Sousa, Ana Girbal**

Departamento Universitário de Saúde Pública, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

Evidências experimentais apontam para uma interacção entre o sono e o comportamento emocional e, mais precisamente, entre o sono e a ansiedade. Em Portugal, os estudos realizados em populações universitárias apontam para uma prevalência de alterações do sono semelhante ou ligeiramente superior à de outros países, não havendo dados que relacionem as perturbações de sono nesta população com os níveis de ansiedade.

Neste estudo descritivo transversal, pretendeu-se caracterizar o padrão de sono, quantificar o nível de ansiedade e estudar possíveis associações entre qualidade de sono e ansiedade em estudantes universitários em Portugal. A amostra de conveniência compreendeu 654 indivíduos, com idade entre 18 e 29 anos, que frequentavam diversas universidades portuguesas e diferentes áreas de estudo. A recolha dos dados decorreu entre 27 de Março e 10 de Abril de 2012, através de um questionário de auto-preenchimento. A qualidade do sono e o estado e traço de ansiedade foram avaliados através do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) e do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) modificado pela análise de Rasch. O teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) foi utilizado para estudar a associação entre variáveis, admitindo-se um nível de significância de 5%.

Os resultados mostram que os estudantes se encontram num estado de privação de sono durante a semana e que tendem a compensá-lo durante o fim-de-semana. A maioria apresentam uma má qualidade de sono (n=450; 68,81%) e um nível moderado de ansiedade (n=432; 66,06%). Verifica-se associação estatisticamente significativa entre regime de estu-



do e qualidade de sono e entre o estado de ansiedade e as variáveis trabalhador-estudante e frequentar o curso de medicina. Verifica-se associação entre a qualidade de sono e o nível de ansiedade ( $p < 0,05$ ) na população estudada.

Conclui-se que há uma relação entre qualidade de sono e nível de ansiedade, não sendo possível identificar a direccionalidade desta interacção.

### CO30. Hiperonirismo: características clínicas e polissonográficas

Sofia Rebocho<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-CENC, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Introdução:** Os sonhos são eventos comuns e generalizados, ocorrendo em todas as idades. Apesar disso, em termos clínicos, nunca são tomados em conta como entidade clínica independente. A sua importância clínica advém da ocorrência conjunta com outras situações, designadamente da maior frequência em doenças do sono, ou do excesso de vividez nos pesadelos e no transtorno comportamental do sono REM

**Objectivos:** Descrever uma nova entidade clínica cujo sintoma principal é o sonhar excessivo, o qual tem por isso mesmo consequências diurnas.

**Metodologia:** Selecionaram-se 48 doentes cuja queixa principal era sonhar demais. Para além da entrevista clínica todos preencheram uma bateria de questionários: SCL-90, Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Fatigue scale (5 point Likert scale). Os sonhos foram avaliados durante duas semanas mediante Dream Recall Frequency Scale, realismo, emoções positivo/negativo, criatividade, intensidade.

Todos os doentes realizaram uma polissonografia em laboratório.

Utilizou-se como referencia uma população de controlos normais

**Resultados:** A idade média dos doentes era 41 anos ( $sd=14,0$ ) e 79% eram mulheres. Na comparação com os controlos os doentes tinham significativamente mais queixas de cefaleias e fadiga, e mais sintomas noturnos de sensações desagradáveis nas pernas, nicturia e sudação. O PSQI, ESS e SCL90 tinham valores mais elevados nos doentes. A frequência onírica e a intensidade eram significativamente maiores nos doentes. Na PSG encontraram-se ou anomalias da macroarquitura do sono ou maior frequência de movimentos periódicos do sono

**Conclusões:** O hiperonirismo é uma entidade clínica com características clínicas específicas e com algum polimorfismo em termos neurofisiológicos.

### CO31. Qualidade subjetiva do sono e níveis de testosterona em mulheres em idade reprodutiva

Rui Miguel Costa<sup>1</sup>, Tânia Oliveira<sup>1,2</sup>, Rui F. Oliveira<sup>1,3</sup>

1-ISPA – Instituto Universitário, Unidade de Investigação em Eco-Etologia, Lisboa, Portugal; 2-FMUL, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3-Champalimad Neuroscience Programme, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal

**Introdução:** O sono é fundamental na restauração dos níveis de testosterona em homens. Congruentemente, estudos mostram que, em homens, melhor qualidade de sono está associada a maiores níveis basais de testosterona (T). Em mulheres, esta relação é inconsistente, mas os estudos são poucos e focados na transição para a menopausa e na menopausa.

**Objectivos:** Verificar se, em mulheres em idade reprodutiva, a qualidade de sono subjectiva (QSS) está relacionada com os níveis de T.

**Metodologia:** 70 mulheres (maioritariamente estudantes universitárias;  $M = 22.71$  anos;  $DP = 7.66$ ) forneceram uma amostra de saliva e preencheram versões portuguesas do Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Beck Depression Inventory-II e Marlowe-Crowne Social Desirability Scale (versão de 13-itens). A T salivar foi quantificada por imuno-ensaio de luminescência.

**Resultados:** 41 participantes (58.6 %) pontuaram acima de 5 no PSQI indicando pior QSS. Uma análise de co-variância demonstrou que comparativamente com mulheres com melhor QSS ( $PSQI \leq 5$ ), mulheres com pior QSS ( $PSQI > 5$ ) demonstraram menores níveis de T;  $M = 11.30$  pg/ml ( $DP = 16.16$ ) versus  $M = 5.35$  pg/ml ( $DP = 5.36$ ),  $F = 4.83$ ,  $p = .03$ . Numa regressão logística (método backward conditional) considerou-se como variável dependente a QSS e como variáveis independentes nível de T, depressão, uso de anti-depressivos, uso de contraceptivos orais, idade, desejabilidade social e circunferência da cintura. Pior QSS surgiu independentemente associada a menores níveis de T ( $OR = .90$ ,  $p = .04$ ) e mais depressão ( $OR = 1.30$ ,  $p < .001$ ).

**Conclusões:** Os resultados mostram que, em mulheres em idade reprodutiva, um sono adequado está associado a maiores níveis de T. Estes resultados sugerem que melhor qualidade do sono poderá restaurar os níveis de T em mulheres, mas é necessária a sua complementação com medidas de qualidade de sono objectivas

**Financiado por:** FCT - DFRH - SFRH/BPD/76130/2011.

### CO32. Hiperónias recorrentes: 5 casos de Síndrome Kleine-Levin e um caso de hiperónia recorrente provavelmente secundária

Leandro Valdemar<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>2</sup>, João Paulo Gabriel<sup>2</sup>, João Lopes<sup>1</sup>, João Ramalheira<sup>1</sup>, A. Martins da Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**Introdução:** A Hiperónia recorrente (HR) é definida como episódios de sonolência excessiva que dura mais de 2 dias e menos de 4 semanas, intervaladas por períodos de vigília normal (meses ou anos). O síndrome de Kleine-Levin (SKL) é um exemplo de HR. Os doentes habitualmente apresentam durante os episódios, além da hiperónia excessiva, perturbações cognitivas ou comportamentais (hiperfagia e hipersexualidade). Existe uma correlação genética nalguns casos com o HLA-DQB1\*0201. O diagnóstico é clínico e de exclusão.

**Casos clínicos:** Na literatura estão descritos 186 casos de SKL. Apresentamos 5 casos (2 gémeas) que cumprem os critérios da classificação Internacional das Doenças do Sono para esta doença complementados com a investigação analítica, imagiológica e neurofisiológica e caracterização genética da amostra. Por fim, mencionamos um caso de início tardio de HR (associados também hiperfagia e hipersexualidade durante os

episódios) num doente de 62 anos com factores de risco cerebrovasculares e com evidência imagiológica de lesões isquémicas subcorticais bihemisféricas incluindo núcleos lenticulares e tálamo, o que fez evocar a hipóteses de SKL sintomático.

**Conclusão:** O quadro de HR tipo SKL é uma entidade clínica rara, mas que deve ser objecto de diagnóstico diferencial quando alguns dos sintomas comportamentais estão presentes. Um dos casos apresentados pode contribuir para a discussão da disfunção ou falência de algumas estruturas cerebrais na patogénese da doença. Obviamente a caracterização genética é difícil no contexto de baixa prevalência desta entidade clínica.

### C033. SAOS em REM e NREM - queixas individuais subjetivas

Joana Pires, Ana Rita Peralta, Carla Bentes

Hospital Santa Maria, Laboratório EEG/Sono, Neurologia, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) pode ocorrer predominantemente no sono REM (SAOS REM) ou NREM (SAOS NREM) ou ocorrer de forma indiferenciada (SAOS indif). Diferentes tipos de SAOS podem condicionar diferentes queixas clínicas.

**Objetivo:** Analisar as queixas subjetivas de sono em nos três tipos de SAOS

**Metodologia:** Amostra consecutiva de doentes submetidos a polissonografia (PSG) tipo 2 no período entre Janeiro de 2010 a Agosto de 2012, com índice de Apneia hipopneia (IAH) > 5. A avaliação das características clínicas foi realizada com um questionário padronizado e escala de sonolência de Epworth (ESS) realizado previamente à PSG. SAOS REM: IAH\_REM/IAH\_NREM > 2 e o IAH\_NREM < 15; SAOS NREM: inverso. Análise estatística com teste Qui-quadrado ( $P < 0.05$ ) para variáveis categóricas ou Teste T para variáveis contínuas.

**Resultados:** N=90, 62 (68,9%) homens, 26 - 82 anos. 35 (38,9%) SAOS REM, 15 (16,7%) SAOS NREM e 40 (44,4%) SAOS indif. Os doentes com SAOS REM e NREM tinham mais frequentemente SAOS ligeira (71,4% e 80% respectivamente). Nos doentes com SAOS ligeira e IAH REM, o IAH médio em REM foi 32,79+-19,7. No sexo feminino a SAOS em REM (57,1%) foi mais frequente. A SAOS REM tinha mais queixas de dores nocturnas (85%) que SAOS NREM (47%). As restantes variáveis eram semelhantes nos 3 grupos estudados.

**Conclusão:** Nesta amostra de doentes referenciados para PSG, a apresentação clínica e queixas subjectivas dos doentes com os diversos tipos de SAOS foi semelhante. Apesar da SAOS REM surgir sobretudo na SAOS ligeira apresenta IAH graves em REM. Este facto reforça a necessidade de realização de polissonografias completas neste tipo de SAOS, apesar da ausência de consenso na literatura relativamente à necessidade de tratamento destes doentes. Mais estudos com avaliação das consequências cognitivas e cardiovasculares são necessários.

### C034. Importância de estudos de caracterização HLA no diagnóstico diferencial das Hipersónias

João Lopes<sup>1</sup>, João Ramalheira<sup>1</sup>, Cláudia Carvalho<sup>2,3</sup>, Sandra Maia<sup>2</sup>, Daniela Cunha<sup>2</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Leandro Valdemar<sup>1</sup>, Berta Martins da Silva<sup>2,3</sup>, António Martins da Silva<sup>1,3</sup>

1-Serviço Neurofisiologia, Hospital Santo António/CH Porto; 2-Laboratório Imunogenética, ICBAS – Universidade do Porto; 3-UMIB (Unidade Multidisciplinar Investigação Biomédica) – ICBAS – Universidade do Porto

**Introdução:** Entre os distúrbios do sono que se caracterizam por acessos de hipersónia, a narcolepsia têm sido alvo de investigação na procura de marcadores genéticos que ajudem ao diagnóstico definitivo.

**Objetivos:** Numa população de doentes com hipersónia (H) (não determinada por alterações ventilatórias que perturbem o sono) procuramos identificar marcadores genéticos que ajudem ao diagnóstico diferencial entre narcolepsia (N) (com (NC) ou sem cataplexia) e hipersónia idiopática (HI). Foram analisados doentes com hipersónia oriundos da Consulta de Sono do Hospital de Santo António/CH Porto, e observados no período de 2001-2012.

**Material e métodos:** O diagnóstico de Hipersónia baseou-se em critérios clínicos e de estudos de poligrafia em sono (Registo Nocturno e Teste de Latências Múltiplas de Sono realizado no dia seguinte à noite da poligrafia). A genotipagem foi efectuada por HLA por PCR-SSP. As frequências dos alelos foram comparadas entre os diferentes grupos e com uma população de controlo da mesma região geográfica.

**Resultados:** Identificaram-se 78 doentes (45H;33M): 28 com diagnósticos de narcolepsia (11 doentes com NC e 17 só com N). Em 50 doentes o diagnóstico foi de hipersónia idiopática. O haplótipo HLA DQA1\*01:02-DQB1\*06:02 foi encontrado em 54% dos doentes com NC e 35% dos doentes com N. Este haplótipo não foi observado nos doentes com Hipersónia. As frequências do alelo DQB1\*06:02 foi de 72% e 64% respectivamente para doentes NC e N (para controlos a frequência é de 11%). A frequência do alelo DQA1\*01:02 foi de 54% e 47%, respectivamente para doentes NC e N (para controlos a frequência é de 23%).

**Conclusão:** O estudo dos marcadores HLA distinguindo entre os diversos tipos de hipersónias, permite uma categorização e por isso um diagnóstico mais fundamentado e consequentemente contribui para uma melhor definição de terapêuticas.

### C035. Hábitos e queixas de sono em adolescentes portugueses

Teresa Rebelo-Pinto<sup>1</sup>, Cátia Amaral<sup>2</sup>, Vera Neves da Silva<sup>2</sup>, Joana Silva<sup>2</sup>, Vitória Campelo<sup>3</sup>, Teresa Paiva<sup>4</sup>

1-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa; 2-Instituto Superior de Psicologia Aplicada – Instituto Universitário, Lisboa; 3-Faculdade de Psicologia de Lisboa; 4-Ciências do Sono, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** O sono dos adolescentes apresenta grande variabilidade quanto à sua duração e regularidade. Estas diferenças são causadas pela maturação específica da adolescência e agravadas por fatores externos, de que são exemplo o aumento das exigências escolares, a atratividade das tecnologias e a crescente necessidade de interações sociais. Os maus hábitos de sono têm vindo a aumentar, sobretudo nos mais velhos. Este estudo pretendeu recolher dados acerca das queixas e dos hábitos relacionados com o sono em adolescentes portugueses.

**Metodologia:** No âmbito de um estudo mais alargado, foi construído um questionário próprio que incluía as variáveis: hábitos relacionados com o sono, Questionário de Sonolência para Adolescentes de Cleveland (CASQ), Escala de Ansiedade, Depressão e Stress (EADS-21), dados biométricos e demográficos, queixas de saúde e rendimento escolar.

O Questionário foi aplicado em 2012, em 31 escolas de todo o país. Foi utilizado o SPSS para a análise de estatística descritiva e de variância.

**Resultados:** Participaram 6838 adolescentes, entre os 12 e os 22 anos, média=14.97(1.99); 53.3% do sexo feminino. A duração de sono é insuficiente e piora com a idade, o que se reflete em níveis elevados de sonolência diurna. Os maus hábitos de sono são frequentes, designadamente ver televisão (85.5%) e estar no computador à noite (76.8%); 31.2% refere dormir mal ou razoavelmente, 33.6% dificuldade em adormecer ou em dormir de seguida e 20.2% não consegue deitar-se antes da meia-noite. Das queixas de saúde destacam-se as dores de cabeça (53.8%).

Tabela 1 – Sonolência, tempo total de sono durante a semana e fim de semana por faixa etária:

Idade		12	13	14	15	16	17	18 ou +	Total
TSTS Semana	Média	08:40	08:27	08:11	07:55	07:38	07:25	07:17	07:57
	DP	01:15	01:17	01:11	01:04	01:01	01:01	01:08	01:13
TTS F.d.s	Média	09:41	09:33	09:28	09:26	09:24	09:14	08:52	09:24
	DP	01:42	01:47	01:44	01:29	01:33	01:31	01:43	01:39
score CASQ	Média	26.76	27.66	29.82	31.42	31.56	32.42	32.80	30.35
	DP	7.799	8.134	8.379	8.554	8.256	8.380	9.323	8.643

Tabela 2 – Frequência de hábitos relacionados com o sono:

	Sair com amigos	Caféina	Álcool	Tv	Computador	Video jogos	Exercício	Tele-móvel ligado	SMS's
N	2946	1336	989	5839	5249	1748	1540	2104	3152
%	43.1%	19.5%	14.5%	85.5%	76.8%	25.6%	22.5%	30.8%	46.1%

Tabela 3 – Frequência de queixas relacionadas com o sono e de queixas de saúde

	Mau sono	Insónia	Ressonar	Pesadelos	Atraso Fase	Sobrepeso	Cefaleias	Depressão	Asma
N	2013	2294	751	810	1377	1003	3671	376	1222
%	31.2%	33.6%	11%	11.9%	20.2%	14.7%	53.8%	5.5%	17.9%

**Conclusões:** Os dados recolhidos permitem confirmar que as horas de sono diminuem e a sonolência aumenta com a idade. Por outro lado, os maus hábitos de sono são frequentes na adolescência, bem como as queixas de sono (entre 10 a 30% dos jovens). Também se verificam consequências na saúde, o que justifica a urgência de intervenções.

## C036. Qualidade do Sono em Enfermeiros a Trabalhar por Turnos em Portugal

Ana Marques, Carla Simão, Francisco Valente, Hugo Santos, Liliana Antunes, Tiago Sousa, Ana Girbal  
Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa

**Introdução:** O sono é essencial para a saúde, e a insónia representa um importante problema de Saúde Pública, sendo o distúrbio de sono mais frequente a nível mundial.

A maioria dos estudos efectuados, acerca do trabalho por turnos, verificou que este tipo de trabalho é prejudicial para a saúde e bem-estar dos trabalhadores.

**Objectivos:** O presente estudo teve como objectivo caracterizar o padrão de sono e estudar a prevalência de sintomas de insónia em enfermeiros que trabalham por turnos em Portugal.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional, descritivo e transversal. A população alvo foram enfermeiros a trabalhar em Portugal Continental. Foi utilizado um questionário maioritariamente de respostas fechadas de auto-preenchimento, aplicado durante o mês de Julho de 2012, em formato online e presencial, que incluía o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) e perguntas relativas a sintomas de insónia. Para o estudo de associação entre variáveis aplicou-se o teste do Qui-quadrado e um nível de significância de 5%.

**Resultados:** Verificou-se que dos indivíduos com má qualidade do sono (n=441; 44%), 83% eram do género feminino (p<0,05), 80,7% trabalhavam entre 35 a 41 horas semanais (p<0,05) e 80,5% faziam pelo menos dois turnos nocturnos por semana (p<0,001). Dos indivíduos com má qualidade do sono, 32,7% referiram pelo menos um sintoma e 18,4% mencionaram apresentar todos os sintomas.

**Conclusões:** A prevalência de má qualidade de sono na amostra foi elevada e está associada de forma estatisticamente significativa ao género, bem como ao número de horas de trabalho e de turnos nocturnos realizados. É importante a realização de mais estudos para que se identifiquem outras variáveis que possam interferir com a qualidade do sono nestes profissionais, para além do regime de trabalho por turnos.

## C037. Detecção Automática de Displasias Corticais por Morfometria Baseada Em Voxel

Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>1</sup>, Olga Brito<sup>1</sup>, Francisco Sales<sup>2</sup>, Conceição Bento<sup>2</sup>, Manuel Rito<sup>3</sup>, Miguel Castelo-Branco<sup>4</sup>

1-Sector de Neuroradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Instituto Biomédico de Investigação de Luz e Imagem

**Introdução:** A displasia cortical focal é reconhecida como uma das principais causas de epilepsia resistente ao tratamento farmacológico, seguindo-se a ressecção cirúrgica como a melhor opção terapêutica neste grupo de doentes. É reconhecido que o sucesso da intervenção cirúrgica está fortemente dependente da visualização e delimitação correta da malformação cortical no estudo por Ressonância Magnética. No entanto, a identificação de uma displasia cortical frequentemente constitui um desafio mesmo para o neuroradiologista experiente e, numa percentagem significativa de doentes, o estudo imagiológico é negativo. Neste sentido, tem sido investigado, como auxiliar diagnóstico, um método automático de detecção de focos de displasia cortical, através de estratégias pós-processamento de imagem. A morfometria baseada em voxel (MBV) é uma das abordagens sugerida por alguns autores para este efeito, com resultados positivos nos estudos realizados.

**Objectivos:** Este estudo pretende, de forma preliminar, avaliar a capacidade de detecção de displasias corticais por MBV e verificar a respectiva concordância com a inspeção visual, apresentação clínica e EEG.

**Metodologia:** Foram incluídos no estudo cinco doentes diagnosticados com epilepsia, que realizaram estudo por Ressonância Magnética 3-Tesla, no qual foi detectada visualmente displasia cortical focal. Numa fase pós-processamento

foi aplicado um método de MBV para a detecção de regiões com aumento significativo do parâmetro concentração de substância cinzenta.

**Resultados:** O método utilizado permitiu a identificação de alteração da concentração de substância cinzenta nas regiões correspondentes às displasias corticais identificadas visualmente nos cinco casos estudados.

**Conclusões:** Os resultados apresentados apoiam a eficácia da MBV na detecção automática de displasias corticais focais. De realçar, porém, que este se trata de um estudo preliminar, sem avaliação formal da especificidade e sensibilidade do método. A sua aplicação futura é, ainda assim, promissora, permitindo aumentar a capacidade da detecção imagiológica de displasias corticais focais, com possível impacto no planeamento cirúrgico e posterior prognóstico.

### C038. Cirurgia da Epilepsia nos Espasmos Infantis

**Alberto Leal**

Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO), Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

**Introdução:** Os espasmos infantis correspondem a um tipo de crises epiléticas característico, em geral associado a lesões extensas, grande resistência à terapêutica farmacológica e prognóstico muito reservado em termos de desenvolvimento. A frequente associação a regressão torna este tipo de epilepsias um componente frequente das encefalopatias epiléticas da infância, existindo forte pressão para uma terapêutica eficaz. A Cirurgia da Epilepsia é uma potencial alternativa, mas a selecção dos casos é difícil e ainda pouco divulgada.

**Objectivos:** Descrever a experiência do Programa de Cirurgia da Epilepsia do CHLO nos Espasmos Infantis

**Metodologia:** Entre 2006-2012 foram avaliados e posteriormente operados 9 doentes (0,5 a 8 anos) com espasmos infantis como manifestação essencial da sua epilepsia. A média de idades no momento da cirurgia foi de 2,9 anos, tendo 5 doentes sido submetidos a duas operações. Em 5 doentes foi efectuada monitorização invasiva com eléctrodos subdurais.

**Resultados:** O seguimento médio após cirurgia foi de 2,6 anos (0,5-6), sendo que 6 doentes estão em classe I (sem crises), 1 em classe II (melhorado das crises) e 2 em classe IV (sem melhoria). Em 3/5 doentes re-intervencionados alargou-se a ressecção cirúrgica, e em 2/5 efectuou-se hemisferotomia funcional. A cirurgia foi multilobar em 3/9 e lobar em 6/9. As etiologias foram: Displasia 5/9, Esclerose Tuberosa 3/9, AVC neonatal (1/9). 4 dos 5 doentes reintervencionados estão em classe Ia, sendo que somente 1 não beneficiou da re-intervenção.

Todos os doentes apresentavam deterioração cognitiva ligeira a moderada, que foi possível estabilizar e em parte reverter, nos casos de sucesso no controlo das crises.

**Conclusões:** A cirurgia da epilepsia nos Espasmos Infantis possibilitou o controlo da epilepsia em 6/9 casos operados, com benefício significativo na qualidade de vida e desenvolvimento cognitivo. Foi no entanto necessário recorrer a ressecções cirúrgicas extensas e re-intervenções num número significativo de casos (5/9).

### C039. Correlação anatomo-funcional em doentes com epilepsias parietais sintomáticas em estudo para cirurgia da epilepsia.

**Ricardo Lopes<sup>1,2</sup>, Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental**

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação – Universidade de Coimbra; 2-Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO)

**Introdução:** O lobo parietal está associado a funções que vão desde sensoriais primárias, secundárias a outras de elevada complexidade como são exemplo cálculo, identificação de áreas corporais ou noção espacial. Excluindo auras somatosensitivas, as manifestações ictais nas epilepsias parietais são variadas mas pouco informativas quanto à localização do foco epilético. A identificação de correlações entre disfunção e localização do foco epilético seria do maior interesse no contexto da cirurgia da epilepsia.

**Objectivos:** Determinar correlação entre disfunção e localização da área epileptogénica em doentes com epilepsia do lobo parietal

**Metodologia:** Quinze doentes (idades 5-20) foram avaliados no âmbito do Programa de Cirurgia da Epilepsia do CHLO e estabelecida a área epileptogénica no lobo parietal (8 operados). A avaliação neuropsicológica incluiu as Escalas de Inteligência de Wechsler (WPPSI, WISC e WAIS), Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra (BANC) e outras provas de avaliação dirigida a processamento de faces, apraxias (orais, bucofaciais, construtivas bi e tridimensionais), cálculo, conhecimento e identificação digital e de partes do corpo, assim como orientação espacial.

**Resultados:** Dos 15 doentes estudados, a maioria apresentou um desenvolvimento cognitivo global (QI) considerado normal (12/15) e nenhuma das funções cognitivas (memória, linguagem, atenção e funções executivas) avaliadas pela BANC apresentou alterações de base. A análise detalhada das funções parietais, a capacidade visuo-construtiva e perceptiva (bi e tridimensional) e orientação apresentaram alterações frequentemente (11/15). Com excepção de uma maior incidência de déficits na capacidade visuo-construtiva e perceptiva nos doentes com focos na área mais posterior do lobo parietal, nenhum outro padrão de disfunção-lesão foi encontrada.

**Conclusões:** Apesar de bem identificados, os défices associados ao lobo parietal são subtis, podendo passar despercebidos às baterias de avaliação convencionais, exigindo a utilização de instrumentos de avaliação específicos. Os défices visuo-perceptivos associam-se a focos na área posterior do lobo parietal.

### C040. Human herpes virus 6B: a possible role in Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis (MTLE-HS)?

**Bárbara Leal<sup>1</sup>, Raquel Castelo Branco<sup>1</sup>, Rui Rangel<sup>2</sup>, João Chaves<sup>2</sup>, Cláudia Carvalho<sup>1</sup>, Andreia Bettencourt<sup>1</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Agostinho Santos<sup>4</sup>, Teresa Magalhães<sup>4</sup>, João Ramalheira<sup>2</sup>, João Lopes<sup>2</sup>, António Martins da Silva<sup>1,2</sup>, Paulo P Costa<sup>1,5</sup>, Berta Martins da Silva<sup>1</sup>**

1-UMIB – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UP), Porto; 2-Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE, Matosinhos; 4- Instituto Nacional de Medicina Legal – Delegação do Porto, Porto; 5-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto

**Purpose:** Human Herpesvirus 6 (HHV-6) is a ubiquitous virus acquired mainly during the first two years of life and is associated with symptomatic infections during infancy. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis (MTLE-HS) is the most frequent pharmaco-resistant epilepsy in which one of the most common antecedents is febrile seizures (FS). Although the aetiology of MTLE-HS remains unclear, evidences suggest that HHV-6 infection may be implicated. The objective of this study was to investigate the presence of HHV-6B DNA in hippocampus and adjoining temporal cortex of MTLE-HS patients submitted to surgery.

**Methods:** A total of 22 MTLE-HS (13 females and 9 males) cases were studied. The mean age at surgery was 39±9 years and mean age at onset of seizures was 10±6 years. To compare data we studied a group of 10 epileptic patients without MTLE-HS (6 females, 4 males; mean age= 26±15 years) and also autopsy material from 9 individuals without neurological disease serving as control. Presence of HHV-6B DNA was detected by real-time PCR with specific TaqMan® probes.

**Results:** We detected HHV-6B DNA in only one sample of hippocampus from a MTLE-HS patient. This patient had a duration disease of 36 years and also had history of febrile seizures in childhood. None of the non-MTLE or controls specimens showed PCR positivity to HHV-6B.

**Conclusions:** Our results do not support a relevant etiologic role for HHV-6B in MTLE-HS, at least in this population. However, the role of viral infection in epileptogenic process of this disease, in individual cases, cannot be excluded.

**Financial Support:** FCT Grant PIC/IC/83297/2007

## CO41. Gliomas do Tronco em Adultos

Joana Marques, João Passos, Ana Azevedo, Ilda Costa, João Nunes, Duarte Salgado, Teresa Pimentel, José Maria Bravo Marques

Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

**Introdução:** Os gliomas do tronco constituem uma entidade oncológica pouco frequente e muito heterogénea. Ainda que as características clínicas, imagiológicas e prognóstico dos gliomas do tronco estejam bem caracterizados na infância, são escassos os estudos desta patologia na população adulta.

**Metodologia:** Caracterização demográfica, clínica, do tratamento e sobrevida de doentes com gliomas do tronco (diagnóstico clínico-radiológico ou confirmado histologicamente) seguidos num Hospital Oncológico entre 1998-2012, mediante revisão retrospectiva dos processos clínicos.

**Resultados:** Identificados 22 doentes, 10 do sexo feminino, média de idades 33.5±9.4 anos. O tempo de sintomatologia até ao diagnóstico foi em média 10.3 meses. Os sintomas iniciais mais comuns relacionaram-se com disfunção de nervos cranianos (17), alteração da força (8) ou ataxia (5). Imagiologicamente (em RM), o tumor era difuso em 17 doentes, quístico/necrótico em 2 doentes e com componente exofítico em 3 doentes. A lesão era captante de contraste em 7 doentes. Em 8 doentes, atingia apenas um segmento do tronco cerebral, atingindo 2 ou mais segmentos em 14 doentes; em 10 havia extensão adicional do tumor ao cerebelo. Em apenas 2 doentes havia hidrocefalia no diagnóstico. Dez doentes foram submetidos a cirurgia por biópsia aberta ou estereotáxica (6 difusos, 2 quístico-necróticos, 2 exofíticos). O diagnóstico histológico foi: astrocitoma pilocítico (1), astrocitoma grau II (3) e grau III (3), glioblastoma (1), oligodendroglioma grau II (1) e grau III (1). Todos os doentes

excepto um foram submetidos a radioterapia. Dezassete doentes foram submetidos a quimioterapia adjuvante. Ocorreram 11 óbitos (10 por progressão oncológica). Houve perda de seguimento em 4 doentes.

**Conclusões:** De acordo com séries previamente publicadas, o nosso estudo apoia a heterogeneidade clínica e radiológica destes tumores nos adultos. Destacamos a importância do diagnóstico histológico para o estabelecimento tanto do plano terapêutico, como do prognóstico destes doentes.

## CO42. Consulta de Neurologia Fetal: a importância e os dilemas do diagnóstico neurológico pré-natal

Susana Rocha<sup>1</sup>, Paulo Rego Sousa<sup>1</sup>, Luísa Martins<sup>2</sup>, Eulália Calado<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital de Dona Estefânia;  
2-Serviço de Obstetria, Maternidade

**Introdução:** A consulta de neurologia fetal tem como objectivo principal reunir a informação genética, bioquímica e imagiológica sobre o feto, para poder formular um prognóstico do impacto das anomalias cerebrais após o nascimento. O neuropediatra, ao fornecer um diagnóstico mais preciso de doença do SNC e subsequente prognóstico funcional, oferece, em conjunto com o obstetra, um aconselhamento pré-natal mais fundamentado, integrando preocupações médicas e legais no contexto da família. Visando um melhor conhecimento desta problemática apresentamos os dados de uma consulta de neurologia fetal.

**Objectivos e metodologia:** Análise descritiva retrospectiva de uma série de grávidas, avaliadas em consulta de neurologia fetal, de janeiro de 2008 a agosto de 2012, por feto com malformação do SNC, confirmada por RMN fetal. Das variáveis analisadas salientamos os dados demográficos, paridade, idade gestacional, tipo de malformação, interrupção ou não da gravidez e follow-up das crianças nascidas.

**Resultados:** Foram avaliadas 44 grávidas, com idades compreendidas entre 14 e 44 anos (média 31,5) encaminhadas, maioritariamente, das consultas de DPN do Centro Hospitalar Lisboa Central. Dezanove (43%) eram nulíparas, e 13 (30%) possuíam um curso superior. Em 54% dos casos o DPN de malformação do SNC foi realizado após as 23 semanas, sendo os diagnósticos mais frequentes a ventriculomegália (13), agenésia do corpo caloso (10) e malformações do tubo neural (6). Vinte optaram por IMG, 9 das quais após as 24 semanas. Às restantes foi proposto acompanhamento pós-natal em consulta de Neuropediatria, apresentando-se o follow-up destas crianças.

**Conclusões:** O neuropediatra providencia uma consulta, cada vez mais requisitada, a casais com uma gravidez em curso, em que o feto apresenta malformação do SNC. Com esta consulta pretende-se habilitar o casal com o conhecimento científico mais recente, de modo a fundamentar a tomada de decisão de interromper ou não a gravidez, assim como planificar estratégias de acompanhamento e aconselhamento familiar posterior.





# Congresso de Neurologia 2012

O Sono e os Sonhos

e  
1º Simpósio de Enfermagem em Neurologia  
22 a 24 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

## POSTERS

## P01. Síndrome Oito e Meio: a anatomia de um caso clínico

Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Ana Margarida Amorim<sup>2</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, João Lemos<sup>3</sup>, Luís Cunha<sup>3</sup>

1-Sector de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, 3-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O Síndrome Oito e Meio caracteriza-se por uma parésia do olhar conjugado horizontal e oftalmoplegia internuclear ipsilateral, que constituem o Síndrome Um e Meio, acompanhando-se ainda de parésia facial periférica (o “sete” adicional). Esta conjugação de sinais traduz uma lesão de localização precisa no tegmento dorsal da ponte caudal ipsilateral.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 64 anos, recorre ao Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita caracterizado por diplopia horizontal e vertical, vertigem e desequilíbrio. Ao exame neurológico, apresentava oftalmoplegia internuclear direita, oftalmoparésia do olhar conjugado ipsilateral, nistagmo “upbeat” e torsional espontâneo, alteração da subjetividade visual vertical, parésia facial periférica direita e ataxia da marcha. Não se objectivou lateralização motora ou sensitiva. A Tomografia Computorizada Crânio-Encefálica de urgência revelou leucoencefalopatia isquémica, não sendo identificáveis lesões vasculares agudas. Realizou-se, posteriormente, Ressonância Magnética Crânio-Encefálica que revelou uma lesão com aproximadamente 2.3x2.8x5mm na região paramediana ponto-medular direita, caracterizando-se por hiperintensidade nas sequências de TR longo e restrição à difusão, alterações sugestivas de lesão vascular recente. Foi instituída terapêutica antiagregante plaquetar. Ao longo do internamento, verificou-se melhoria sintomática significativa da ataxia, mantendo os achados oculares à data da alta. Na consulta de seguimento, após um mês, a doente apresentava evolução favorável do quadro neurológico, persistindo alteração residual da oculomotricidade e parésia facial direita.

**Conclusão:** O caso apresentado pretende abordar a anatomia desta região como base para a interpretação do rigoroso exame dos movimentos oculares e reportar um caso clínico que desperta interesse pela sua raridade. De realçar, ainda, a importância complementar dos meios imagiológicos que, pela sua crescente sensibilidade e especificidade, permitem a identificação de lesões infra-centimétricas e contribuem para o esclarecimento da sua etiologia.

## P02. Hematomas Lobares Recorrentes: um caso invulgar de Provável Angiopatia Amilóide

Simão Cruz, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra

**Introdução:** A angiopatia amilóide cerebral raramente surge antes dos 60 anos de idade e é a causa mais comum de hematomas lobares em idosos. Está frequentemente associada com declínio cognitivo e Doença de Alzheimer.

**Caso Clínico:** 68 anos de idade, sexo masculino, leucodérmico, sem antecedentes significativos. Desde Novembro de 2006 (62 anos) teve 7 episódios de hematomas lobares, o último em Abril de 2012, todos afectando o hemisfério direito, o pri-

meiro de localização occipital e os seguintes situados nos lobos frontal, temporal e parietal, sendo os dois últimos os locais mais frequentes. As manifestações clínicas que habitualmente acompanham os eventos agudos são: cefaleia localizada, muito intensa, e parestesias distais no membro superior esquerdo. Desde o primeiro AVC permaneceu com as seguintes sequelas: quadrantópsia homónima inferior esquerda, cefaleias frequentes, alodinia e disestesias do hemicrânio direito. Nas várias RMNs (incluindo VenóRM) realizadas desde então não se observaram alterações vasculares ou parenquimatosas adicionais significativas. Angiografia das artérias vertebrais e das carótidas internas e externas: sem alterações. Genotipagem da ApoE: genótipo ε3/ε3. LCR: concentração de β-amilóide diminuída e proteína tau fosforilada normal. Nas duas avaliações neuropsicológicas formais realizadas só se constataram defeitos ligeiros nas funções cognitivas dependentes das áreas cerebrais afectadas pelas hemorragias. O doente recusou a realização de biópsia para diagnóstico histológico.

**Conclusões:** Pelos critérios de Boston este caso corresponde a uma “Provável Angiopatia Amilóide”. Como aspectos invulgares destacam-se: o elevado número de hematomas apesar do genótipo de baixo risco e da ausência de outras lesões vasculares que parecem ser preditivas; a ausência de défices cognitivos mais acentuados tendo em conta o número de hematomas, a frequente coexistência de demência nestes doentes e a diminuição da β-amilóide no LCR; a escassez de manifestações clínicas e de sequelas.

## P03. Angiopatia congófila inflamatória

Ana Castro Caldas<sup>1</sup>, Cristiana Silva<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1,2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1,2</sup>, José Pimentel<sup>1,2</sup>, José Manuel Ferro<sup>1,2</sup>

1-Departamento de Neurociências (Neurologia), Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução:** A Angiopatia Congófila Inflamatória (CAA-I) é uma encefalopatia rara, potencialmente tratável, caracterizada por uma resposta inflamatória aos depósitos vasculares de β-amilóide.

**Caso Clínico:** Homem de 63 anos, com história de HTA, DM II e EAM, internado para investigação de quadro de cefaleia parietal esquerda ligeira, alterações mnésicas e desequilíbrio da marcha com cerca de 2 meses de evolução e fotópsias com 1 semana de evolução. No exame neurológico observou-se dismetria nas provas de coordenação motora. A TC-CE revelou hipodensidade cortico-subcortical temporo-occipital bilateral e a RMN-CE documentou extenso edema vasogénico com componente hemorrágico cortico-subcortical bilateral, e microbleeds dispersos. A avaliação laboratorial e electroencefalograma não revelaram alterações. O doente manteve-se normotenso tendo tido alta assintomático e medicado com valproato com a hipótese diagnóstica de CAA-I vs PRES. Foi reinternado 3 dias depois por agravamento da cefaleia, lentificação psicomotora, desorientação temporo espacial, hemianopsia homónima direita e ataxia óptica do hemicampo direito. A RMN-CE revelou hematoma intra-axial cortico-subcortical temporo-occipital esquerdo com pequenos hematomas corticais occipitais à direita com restantes achados sobreponíveis ao exame anterior. Realizou ainda Angio-RMN-CE e angiografia cerebral convencional que não revelaram alterações. O doente foi submetido a biópsia cerebral cirúrgica que revelou infiltrado inflamatório mononuclear perivascular com deposição de amiloide confirmando, assim, o diagnósti-



co de CAA-I. Iniciou corticoterapia com resolução sintomática e imagiológica sem novos eventos vasculares até à data.

**Conclusão:** A CAA-I representa uma entidade com características clínicas, imagiológicas e patológicas distintas da angiopatia congófila. A biopsia é necessária para o diagnóstico definitivo. Relatamos um caso que ilustra a necessidade de reconhecer esta entidade rara para pronta instalação de tratamento imunossupressor.

#### P04. Complexo de Carney em doente jovem com AVC isquémico

**Diana Sousa<sup>1</sup>, Ana Almeida<sup>2,3</sup>, Ruth Gerales<sup>1,3</sup>, Patricia Canhão<sup>1,3</sup>**  
1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências (Neurologia), 2-Serviço de Cardiologia, Unidade Técnica de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução:** O complexo de Carney é uma síndrome rara de neoplasias múltiplas familiares caracterizada por tumores cutâneos e lesões pigmentadas, neoplasias endócrinas, mixomas e schwannomas.

**Caso Clínico:** Relatamos o caso de um jovem de 29 anos que se apresentou com instalação súbita de desequilíbrio, diplopia horizontal, disartria e parestesias do hemicorpo esquerdo. Como antecedentes pessoais destacava-se tumor do testículo submetido a orquidectomia unilateral aos 14 anos. Negava história familiar de alterações cutâneas, cardíacas ou endocrinológicas. Na observação geral verificou-se a presença de múltiplas lesões cutâneas pigmentadas de tipo lentiginoso e uma lesão exoftálica de pequenas dimensões na região dorsal. No exame neurológico evidenciou-se disartria, ataxia axial e apendicular bilateral. A RM CE mostrou múltiplas lesões isquémicas dos hemisférios cerebelosos, vérmis e protuberância bilateralmente, assim como calote mesencefálica à esquerda e região temporo-occipital esquerda. O Doppler dos vasos cervicais e o Doppler transcraniano não revelaram alterações significativas. O ecocardiograma transtorácico e transesofágico revelou massa de grandes dimensões com aspecto friável, localizada na aurícula esquerda, apensa ao septo interauricular. O doente foi submetido a cirurgia cardíaca tendo sido extraída a totalidade do tumor, cujo diagnóstico anátomo-patológico foi de mixoma. A avaliação endocrinológica complementar revelou aumento de IGF-1. Foi realizada sequenciação do gene PRKARIA que foi negativa para a presença de mutações da região codificante e regiões intrónicas flanqueantes. O doente recuperou todos os defeitos neurológicos e, na última avaliação (Agosto de 2012), mantinha-se assintomático.

**Conclusão:** Este caso preenche critérios para diagnóstico de Complexo de Carney. Sublinhamos a importância do reconhecimento desta situação rara porque tem implicações na orientação do doente. Está indicado estabelecimento de um plano de rastreio regular que permita a detecção precoce destes tumores, potencialmente fatais e que podem ter carácter recorrente.

#### P05. Síndrome de encefalopatia posterior reversível: revisão de 11 casos

**João Pinho<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, João Rocha<sup>1</sup>, Filipa Sousa<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga

**Introdução:** A síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) é uma entidade nosológica com manifestações clínicas e imagiológicas bem conhecidas, associada a um conjunto variado de precipitantes, mas cujos mecanismos fisiopatogénicos são ainda pouco compreendidos. A denominação "posterior" e "reversível", bem como a relação da PRES com a síndrome de vasoconstrição cerebral reversível é actualmente alvo de discussão.

**Objectivos:** Caracterização clínica e imagiológica de um conjunto de doentes com PRES; discussão da fisiopatogenia da PRES.

**Métodos:** Revisão dos processos electrónicos de doentes internados no Hospital de Braga (2005-2012) com o diagnóstico de PRES.

**Resultados:** Incluíram-se 11 doentes, 6 do sexo masculino, idade média de 51 anos. Precipitantes e/ou condições associadas: HTA não controlada (n=3), eclâmpsia/pré-eclâmpsia (n=3), disreflexia autonómica associada a mielopatia traumática (n=2), síndrome de Guillain-Barré (n=1), octeótrido (n=1), sarcoidose e criptococose pulmonar (n=1). A manifestação inicial mais frequente foi crise convulsiva (n=4). As manifestações mais frequentes foram encefalopatia (n=8) e alterações visuais (n=8). Embora todos os doentes apresentassem em imagem lesões compatíveis com edema vasogénico subcortical de predomínio posterior, o envolvimento cortical e frontal foi frequente e 4 doentes tinham lesões isquémicas recentes. Três doentes realizaram Angio-RM, sem evidência de vasoconstrição. Cinco em 6 doentes tiveram melhoria das lesões em RM de controlo. Observou-se uma recorrência 2 meses após o evento inicial, 1 doente ficou com défice motor sequelar incapacitante e 2 doentes faleceram.

**Conclusões:** Esta série mostra a heterogeneidade dos precipitantes e doenças associadas a PRES, mas fortalece o papel da disfunção da vasorregulação cerebral na sua fisiopatogenia. As características clínicas, imagiológicas e evolução são semelhantes às descritas na literatura. Embora o mecanismo de hiperperfusão seja sugerido pela demonstração de edema vasogénico e reversibilidade das manifestações, em alguns doentes, a ocorrência de isquemia e enfarte cerebral poderá ser secundária a vasoconstrição de pequenas artérias e hipoperfusão subsequente.

#### P06. AVC nos jovens associado ao consumo de substâncias esteróides anabolizantes androgénicas

**Ana Massano, Rute Teotónio, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Maria Carmo Macário, Vieira Barbosa**  
Serviço de Neurologia, CHUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** As substâncias esteróides androgénicas anabolizante são consideradas dopantes e proibidas a atletas profissionais, mas amplamente consumidas por desportistas amadores, sobretudo da área da musculação. A compra pela internet é fácil e as doses propostas elevadas. Um dos muitos efeitos adversos conhecidos é o aumento do risco vascular, contudo, os estudos disponíveis são pouco numerosos e inconclusivos, sobretudo na área cerebrovascular. Os mecanismos patogénicos propostos incluem: aumento da tensão arterial, dislipidémia, desenvolvimento de arritmias, desregulação da coagulação, lesão endotelial directa e, eventualmente, vasospasmo.

**Casos clínicos:** Os autores apresentam quatro jovens, praticantes de musculação e consumidores de esteroides androgénicos anabolizantes, que estiveram internados no Serviço de Neurologia, por AVC, nos últimos 12 anos. Dois foram admitidos por AVC isquémico e dois por AVC hemorrágico. A forma de instalação, clínica, evolução e exames complementares sugerem a possibilidade de estarem subjacentes diferentes mecanismos fisiopatológicos. Em nenhum doente se encontrou outra causa definitiva para o AVC, pelo que se assumiu como possível que o consumo estivesse implicado, directa ou indirectamente, no mecanismo que conduziu ao evento vascular. Os quadros hemorrágicos tiveram pior prognóstico (um óbito e um com défices neurológicos condicionando incapacidade funcional importante). As substâncias consumidas eram diferentes em todos os casos, tendo em comum o efeito anabolizante pretendido, bem como os efeitos adversos potencialmente graves. A incidência estimada, numa população de doentes com AVC em idade inferior a 50 anos é de 0,04%/ano.

**Conclusão:** Apesar de pouco frequente, o AVC ligado ao consumo de esteróides androgénicos anabolizantes é uma hipótese a ser investigada e excluída no estudo do AVC no jovem, ainda que nem sempre fácil pela reserva em assumir o consumo ilegal. A sua prevalência poderá aumentar numa sociedade em que é cada vez maior o “culto do corpo”, os casos de vigorexia e a facilidade de acesso a estas substâncias.

## P07. Trombose venosa cerebral: ponto de partida para um diagnóstico de CADASIL

Helena Rocha<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto;  
2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** Trombose venosa cerebral (TVC) e CADASIL (“cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy”) são doenças vasculares cerebrais raras com mecanismos fisiopatológicos aparentemente bem distintos. Expomos o caso de uma mulher admitida por hemorragia intracerebral no contexto de TVC a quem foi diagnosticado CADASIL.

**Caso Clínico:** Mulher de 47 anos admitida por crise tónico-clónica generalizada associada a cefaleia, náuseas e fotofobia desde há cinco dias. Antecedentes de síndrome metabólico e enxaqueca sem aura. Medicada com antihipertensor e anticoncepcional oral. Da história familiar destaca-se mãe falecida aos 25 anos durante parto gemelar; pai com AVCs de repetição após os 60 anos. A TC cerebral com angio mostrou hemorragia intraparenquimatosa cortico-subcortical temporal direita, sem lesão arterial subjacente. A RM com angio-RM revelou trombose dos seios reto e transversos direitos, lesões isquémicas nos gânglios da base, tálamos e leucoencefalopatia isquémica, além da hemorragia temporal. A doente foi hipocoagulada, verificando-se melhoria neurológica progressiva apresentando atualmente quadrantanópsia homónima superior esquerda sequelar. Os estudos protrombótico e imunológico foram normais tendo a hipocoagulação sido suspensa ao fim de um ano. Posteriormente repetiu RM cerebral por quadro vertiginoso e dada a exuberante leucoencefalopatia isquémica colocou-se a hipótese de CADASIL, confirmada pela demonstração de uma mutação conhecida no exão 11 do gene NOTCH3.

**Conclusões:** Apesar do diagnóstico inequívoco de TVC, as características da leucoencefalopatia permitiram suspeitar do diagnóstico de CADASIL numa doente com alguns dados clí-

nicos sugestivos. Na revisão feita da literatura não foi encontrado qualquer relato de associação entre as duas patologias. Investigações revelam que os genes NOTCH são importantes para a diferenciação das células musculares lisas presentes nas artérias e veias razão pela qual alguns defendem que o CADASIL corresponde na verdade a uma vasculopatia. Apresentamos, assim, um caso em que duas doenças vasculares cerebrais raras coexistem, especulando-se se estão relacionadas pelo mecanismo anteriormente referido.

## P08. Angiopatia Cerebral Proliferativa: uma causa rara de hemorragia cerebral

Ana Gouveia<sup>1</sup>, Tiago Parreira<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** A Angiopatia Cerebral Proliferativa (ACP) é uma malformação vascular rara, que se distingue das Malformações Arteriovenosas (MAVs) clássicas pela sua angioarquitura, história natural, apresentação clínica e abordagem terapêutica. Os autores descrevem o caso de um doente a quem foi diagnosticada ACP na sequência da instalação de uma hemorragia lobar.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, 20 anos, fumador, admitido no Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita de cefaleia, diminuição da força muscular dos membros direitos e alteração da linguagem, com cerca de 4 horas de evolução. Apresentava ao exame neurológico afasia posterior e hemiparésia direita grau 4/5. A TC CE realizada mostrou um hematoma parietal esquerdo. O estudo complementar por RMN CE e angiografia cerebral revelou a presença de uma malformação vascular, localizada no território de fronteira entre a ACA e a ACM esquerdas, constituída por uma extensa rede vascular de capilares malformativos sugestivos de angiogénese. As artérias nutritivas da malformação vascular e as veias de drenagem não apresentavam calibre aumentado, e não foi identificado um nódus típico de MAV pial, aspectos compatíveis com angiopatia proliferativa. Dadas as características da lesão, considerou-se não existir indicação para tratamento cirúrgico. Aos 6 meses de evolução, não ocorreram novos sintomas e verificou-se uma melhoria dos défices neurológicos.

**Conclusões:** Este caso ilustra uma manifestação menos comum da ACP, a hemorragia cerebral. Actualmente, o tratamento primário da ACP é controverso, não estando indicadas as opções terapêuticas habitualmente preconizadas para o tratamento das MAVs. Neste contexto, é importante reconhecer as características que distinguem a ACP das MAVs clássicas.

## P09. Caracterização clínica e genética de uma família portuguesa com doença de Moyamoya: evidências de heterogeneidade genética.

Catarina Silveira<sup>1</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>, Jose M Ferro<sup>1,2</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Neurociências, Hospital Santa Maria, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

**Introdução:** A doença de Moyamoya (MMD) é uma doença cerebrovascular rara que conduz à estenose dos grandes vasos do polígono de Willis e das porções proximais dos seus ramos

principais. Cerca de 10% dos casos de MMD são familiares. Até agora, dois genes foram associados à doença: a MMD tipo 5 é causada por mutações no gene ACTA2 que se localiza no cromossoma 10q23.3; recentemente, variações no gene RNF213, localizado no cromossoma 17q25, foram observadas como causa de susceptibilidade à MMD tipo 2. A fisiopatologia da doença ainda não foi totalmente esclarecida.

**Caso clínico:** Investigámos uma família portuguesa de duas gerações em que duas irmãs sofrem de MMD e têm um irmão saudável. A primeira pessoa afectada da família apresentou um AVC isquémico na infância, cuja angiografia mostrou aspecto típicos de Moya-Moya, tendo sido submetida a cirurgia de revascularização. A sua irmã apresentou sintomas neurológicos deficitários transitórios e reversíveis, em cuja investigação se detetaram aspetos angiográficos típicos de Moya-Moya. Os pais e irmão não apresentam sintomas clínicos, nem alterações na RM e angio-RM e não são consanguíneos. Toda a região codificante do gene ACTA2 foi analisada por PCR e sequenciação directa no caso índice. Posteriormente foram testadas as variantes de susceptibilidade descritas do gene RNF213 em todos os membros da família. A análise genética não revelou quaisquer mutações patogénicas ou variantes de susceptibilidade.

**Conclusões:** As características clínicas e resultados de imagiologia desta família sugerem claramente uma MMD familiar. A falta de mutações patogénicas e variantes de susceptibilidade nos dois genes associados à MMD apontam para a heterogeneidade genética desta doença. Outras investigações nesta e noutras famílias com casos semelhantes podem ajudar a identificar genes candidatos ainda desconhecidos para a MMD e descrever correlações genótipo-fenótipo.

## PO10. Cegueira monocular como apresentação inicial de dissecção carotídea - um caso clínico

**João Raposo, Pedro Velho**  
Serviço de Neurologia, Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** A dissecção carotídea é uma causa frequente de AVC no indivíduo jovem. A dissecção carotídea pode originar lesões isquémicas embólicas no território da circulação carotídea (anterior) por tromboembolia. A retina e o nervo óptico são vascularizados por ramos da artéria oftálmica, o primeiro ramo da artéria carótida interna. Desta forma, a dissecção carotídea pode originar uma oclusão da artéria central da retina com consequente cegueira monocular.

**Caso clínico:** Doente de 56 anos que recorreu ao serviço de urgência por perda súbita da visão do olho esquerdo com cerca de 4 horas de evolução. Foi observado pela oftalmologia que diagnosticou uma oclusão da artéria central da retina com acentuada redução da acuidade visual (percepção luminosa) do olho esquerdo. Poucas horas depois, ainda dentro do hospital, verificou-se o aparecimento súbito de hemiparesia direita de domínio braquio-facial e afasia global. Foi observado pela neurologia que activou a Via Verde do AVC intrahospitalar. A TC-CE documentou uma hiperdensidade espontânea no segmento M1 da ACM esquerda sugestiva de trombo intraluminal. O estudo de perfusão revelou uma área de penumbra significativa. O estudo foi complementado com angio-TC cervical que revelou alterações compatíveis com dissecção carotídea esquerda. Foi submetido a trombólise

com menos de uma hora de evolução, verificando-se uma franca melhoria do quadro neurológico. A TC-CE de controlo realizada 24 horas depois, documentou uma lesão isquémica subaguda coincidente com a área de enfarte da TC de perfusão, com preservação da área de penumbra e com desaparecimento da hiperdensidade espontânea.

**Conclusões:** A retina está integrada no território vascular carotídeo uma vez que é vascularizada por ramos da artéria oftálmica. Desta forma, a oclusão da artéria central da retina pode ser o primeiro indício de uma dissecção carotídea como exemplificado no caso clínico.

## PO11. Jet Lag em Tripulantes da Aviação Civil Nacional: Prevalência e Prevenção

**Ana Girbal, Ana Rita Andrade, Diogo Lopes, Filipe Garcia, Gisela Lima, Inês Galveias, Nelson Peixoto**  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

**Objectivos:** O objectivo principal do presente estudo foi determinar a prevalência de sintomas de Jet Lag na tripulação de voo civil em Portugal, caracterizar as estratégias de coping mais utilizadas e o conhecimento acerca das mesmas.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal. A população-alvo foram profissionais da aviação em Portugal (pilotos e tripulantes de cabine) que realizaram voos transmeridionais iguais ou superiores a 3 fusos horários. Foi utilizado um questionário de autopreenchimento online e presencial de carácter anónimo e confidencial que incluía perguntas relativas aos sintomas de Jet Lag e conhecimento e utilização de estratégias de coping. Para o estudo entre variáveis aplicaram-se os testes Qui-quadrado, Fisher e T-student com um nível de significância de 5% ( $p < 0.05$ ) bem como a correlação de Pearson.

**Resultados:** Dos 191 participantes no estudo, 164 cumpriram os critérios de inclusão. A prevalência de Jet Lag na amostra estudada, segundo os critérios da American Academy of Sleep Medicine (AASM), foi de 98,2%. A fadiga excessiva foi o sintoma maioritariamente assinalado como “o mais frequente” (19,9%), constatando-se uma relação estatisticamente significativa entre este e o género feminino (69,7%) e uma tendência estatística para dificuldade em adormecer e acordar precoce para o género masculino. Verificou-se, ainda, uma maior prevalência dos sintomas nas faixas etárias mais avançadas. Dos que afirmaram recorrer a algum tipo de estratégias para a prevenção de Jet Lag, beber muita água foi a estratégia mais vezes assinalada como correcta, bem como a medida preventiva mais utilizada antes e durante o voo, com 73,6%. A adaptação de rotinas pessoais ao novo fuso horário imediatamente após a chegada foi a medida mais utilizada depois do voo com 53,1%. Apenas 18,9% dos participantes recorreram a estratégias farmacológicas. Dentro deste grupo, os mais assinalados foram as benzodiazepinas (71,0%) e a melatonina (29,0%), verificando-se uma predominância, com significância estatística, no género feminino (28,8%) e nos tripulantes de cabine (24,6%). O impacto do Jet Lag na vida profissional obteve um valor médio de 6,9  $\pm$  2.

**Conclusões:** A fadiga excessiva foi o sintoma predominante nesta amostra. Esta é responsável pela diminuição do desempenho dos profissionais de aviação, podendo expô-los a um importante risco de segurança, bem como à população em geral.

## PO12. Narcolepsia secundária a tumor cerebral

João Passos, Ana Azevedo, Teresa Pimentel

Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A narcolepsia secundária é uma entidade rara, sendo poucos os casos reportados usando os actuais critérios de diagnóstico. De igual forma, a apresentação de um glioblastoma com localização no terceiro ventrículo é pouco frequente.

**Caso Clínico:** Homem, 24 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, apresentou quadro de cefaleias e vômitos em Junho de 2011. A investigação imagiológica mostrou hidrocefalia obstructiva por neoplasia localizada no terceiro ventrículo. Foi realizada exérese parcial em Julho, tendo o diagnóstico histológico sido de astrocitoma grau II. Em Dezembro, por se ter verificado crescimento tumoral, envolvendo a região hipotalâmica, foi efectuada uma nova remoção; o diagnóstico foi então de glioblastoma. Iniciou tratamento com radioterapia focal e temozolomida em Janeiro. No decurso do tratamento, o doente dormia ao longo do dia durante curtos períodos e o sono era interrompido por múltiplos despertares. Encontrava-se frequentemente de olhos fechados, inclusivamente durante o exame objectivo, ao mesmo tempo que continuava a responder e a desempenhar provas motoras de forma adequada. Foi efectuado um registo poligráfico do sono nocturno que revelou um padrão de sono fragmentado, com predomínio do sono REM e sono superficial, sem clara formação de ciclos de sono. Foi também realizado um teste de latência múltipla que confirmou a hipersónia e mostrou tempo de latência média de 8,6 minutos e 3 SOREM (Sleep-onset REM) em 4 períodos de sono. As conclusões do estudo foram sugestivas de narcolepsia. Instituiu-se modafinil, com claro e imediato benefício. Actualmente, os ciclos de sono e vigília aproximam-se do seu padrão pré-mórbido.

**Conclusões:** Neste caso, admitimos a existência de uma relação causal entre a localização do tumor e a narcolepsia. O diagnóstico e terapêutica dirigida à narcolepsia, além do tratamento oncológico, resultaram numa melhoria significativa do quadro clínico.

## PO13. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Violent Dreams

Alcinda David<sup>1</sup>, Clara Santos<sup>1</sup>, Fátima Constantino<sup>2</sup>, Moutinho dos Santos<sup>1</sup>

1-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal; 2-College of Health Technology of Coimbra, Polytechnic Institute of Coimbra, Coimbra, Portugal

**Background:** Rapid Eye Movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) is a parasomnia characterized by loss of normal skeletal muscle atonia during the REM sleep, seen in Polisomnography (PSG) recording, and the patient exhibits vigorous or even violent movements while dreaming, that seem to reflect the content of the dream.

**Objective:** The aim of this study is to identify the cases of RBD found in a Sleep Medicine Center.

**Methods:** We selected patients with the diagnosis of RBD from the database of a Sleep Medicine Center.

**Results:** We found 28 patients with the diagnosis of RBD (25M, 3F) aged from 56 to 82 (mean 68 ± 7.1) years. All patients exhibited skeletal muscle without atonia during the REM sleep.

Their clinical history revealed the occurrence of abnormal motor behavior overnight, often associated with dreams. Twenty-four of the subjects reported aggressive behavior during these episodes, auto-attacking or assaulting the bed partner.

From their clinical report it was possible realize that 8 subjects had none co-morbidities, but 15 had another sleep disorder, namely obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS) and/or Periodic Limb Movements of Sleep (PLMS) and 9 a neurodegenerative pathology, specifically Parkinson and Huntington Disease. Some of them had concomitantly both types of pathology.

**Conclusion:** We found that most of our sample with RBD reported the occurrence of aggressive behavior while sleeping, and suffered from other pathology.

## PO14. Estudo da sonolência e da fadiga em Tripulantes de Cabine de uma companhia aérea portuguesa

Maria da Silva Lima Serra Brandão

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução:** A aviação comercial é um sector onde os riscos associados à sonolência e à fadiga têm merecido especial atenção devido à relação estreita entre estes fenómenos e a segurança. Objectivos: Com a presente investigação procurou-se estudar a sonolência e a fadiga subjectiva numa amostra de Tripulantes de Cabine (TC) de uma companhia aérea portuguesa, com o objectivo de analisar a prevalência e a gravidade destes fenómenos nesta população específica de trabalhadores por turnos.

**Método:** Numa primeira fase do estudo levou-se a cabo a validação da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) para a população geral portuguesa (grupo controlo), que permitiu fazer uma análise comparativa da sonolência entre dois grupos com horários sono-vigília diferentes devido ao tipo de trabalho (normal e turnos). A fadiga nos tripulantes de cabine (grupo de estudo) foi avaliada através da aplicação da Escala de Intensidade da Fadiga (EIF).

**Resultados:** A média da ESE da amostra de 500 portugueses (turnos regulares) foi 8,57±4,06, e dos 203 TC (turnos irregulares) foi 11,79±4,57 (p=0,000). A prevalência de sonolência patológica (ESE ≥ 10) no grupo controlo foi 43%, e nos TC foi 70,4%, esta diferença foi significativa (p=0,000). A média da EIF na amostra dos TC foi 4,89±1,15, um valor equivalente a médias obtidas noutros estudos de pacientes com Esclerose Múltipla (4,8), Lúpus Eritematoso Sistémico e Distúrbio do Sono (4,7). A prevalência de fadiga patológica (EIF > 3) nesta amostra foi extremamente elevada (92%). Na avaliação entre frotas, a fadiga revelou ser mais elevada (5,07) na operação de médio-curso após períodos mais curtos de vigília, e na operação de longo-curso após períodos muito longos de vigília (5,05).

**Conclusões:** O presente estudo sugere que a fadiga e a sonolência subjectiva são dois fenómenos distintos, e que ambos merecem ser devidamente avaliados e geridos para minorar os riscos associados a estes, neste contexto específico de trabalho.

## PO15. Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS): Validação em português

Teresa Moreno<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>, Helena Rebelo Pinto<sup>2,3</sup>

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-CENC; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Lisboa



**Introdução:** Sonolência diurna e maus hábitos de sono têm um impacto importante na qualidade de vida e no aproveitamento escolar. Questionários de sono são instrumentos de avaliação válidos e permitem estudos populacionais em larga escala. Requerem contudo estudos de validação nacional.

**Objectivos:** Validar o questionário de auto avaliação "Pediatric Daytime Sleepiness Scale" (PDSS) (Drake 2003) em Português.

**Materiais e métodos:** Após autorização do autor, uma primeira tradução foi efectuada e corrigida por dois especialistas em Sono diferentes, uma versão teste foi aplicada num grupo piloto e uma retroversão independente foi solicitada. A versão final foi aplicada em 470 jovens entre os 11 e os 15 anos, a frequentar do 5º ao 9º anos de escolaridade. A idade média foi 13,05 anos, 53,8% do sexo feminino. O questionário incluiu a versão portuguesa da PDSS, dados socio-economicos, hábitos de sono, aproveitamento escolar e a "SleepSelf Report" (Owens 2000).

**Resultados:** Os resultados da versão Portuguesa da PDSS mostraram uma distribuição normal: pontuação média foi 13,76 (mediana 14) e distribuiu-se entre 0 and 30. A consistência interna (Alfa de Chronbach) foi 0,71, ligeiramente inferior ao do estudo original, semelhante a outras validações posteriores do questionário: 0,74 na Argentina (Perez-Chada et al 2007), 0,68 na Coreia (Rhie et al, 2001) e 0,66 na China (Yang et al 2010) e a correlação inter-item correlation da PDSS foi 0,24 (0,26 no estudo Argentino).

A validade foi testada contra factores externos, espéctaveis pela literatura como estando associados a sonolência diurna (horas de sono, hora de deitar, problemas de sono) e mostrou resultados significativos de forma consistente.

**Conclusão:** A versão Portuguesa da PDSS é um questionário válido para avaliação da sonolência diurna em adolescentes dos 11 aos 15 anos de modo similar ao estudo original e validações posteriores.

## P016. Práticas nacionais no Diagnóstico da Apneia Obstrutiva do Sono e na Titulação de CPAP: Avaliação dos efeitos na População Doente

Elsa Matos<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>2</sup>

1-Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real;  
2-CENC – Centro do Sono, Lisboa, Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma perturbação crónica comum. Diferentes métodos podem ser utilizados para o seu diagnóstico e tratamento, sendo a eficiência dos mesmos uma preocupação actual. A aplicação de normas protocolares é crucial para a optimização dos resultados, existindo recomendações internacionais recentes.

**Objectivos:** Investigar se as recomendações internacionais para o diagnóstico e tratamento da AOS estão actualmente a ser seguidas. Determinar se existem diferenças na população causadas pelo seguimento ou não das normas de diagnóstico e tratamento. Averiguar a existência de efeitos na população relacionados com as práticas correntemente utilizadas.

**Metodologia:** Os dados foram solicitados a uma das maiores empresas com serviço domiciliário de CPAP em Portugal, sendo posteriormente a informação cedida pelos pacientes através do preenchimento de um questionário. O tratamento estatístico foi realizado no programa SPSS (resultados considerados significativos para  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** A amostra ficou constituída por 165 indivíduos.

Em 58,79% dos pacientes foi realizado um exame de diagnóstico e em 88,4% foi utilizado um método de tratamento que não estão de acordo com as recomendações internacionais. O IAH/IDR médio foi de  $42,7 \pm 25,9$  eventos/h. 13% dos pacientes mantiveram ESE  $\geq 10$  após CPAP/APAP. 59,4% dos pacientes afirmaram tomar medicação para a TA, sendo que, na última avaliação, 38,19% e 6,29% dos pacientes apresentavam valores de TA sistólica e diastólica elevadas. Apenas 60% dos pacientes da amostra demonstrou aderência ao CPAP/APAP.

**Conclusões:** Os resultados obtidos levam-nos a afirmar que a maioria da população com AOS não está, a ser diagnosticada e/ou tratada de acordo com as recomendações internacionais. O nosso estudo evidencia a existência de efeitos negativos resultantes das práticas utilizadas, nomeadamente, na adesão ao CPAP/APAP, nos valores da TA e nos níveis de sonolência da população.

## P017. "A mulher que comia enquanto dormia"

Hipólito Nzwaló<sup>1</sup>, Rita Peralta<sup>2</sup>, Lígia Ferreira<sup>2</sup>, Carla Bentes<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro, EPE; 2-Laboratório de Sono e Electroencefalograma, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN

**Introdução:** A perturbação do comer nocturno relacionada com o sono (PCNRS) é caracterizada pela presença de episódios de comer nocturno, geralmente durante o primeiro período da noite e por amnésia parcial ou total para o evento. Pouco se sabe sobre esta parassónia descrita pela primeira vez em 1991. Embora considerada inicialmente idiopática, é reconhecida a sua associação com determinados psicofármacos. Reportamos um caso com suporte em vídeo de PCNRS induzida por zolpidem.

**Relato de Caso:** Mulher de 53 anos, sem antecedentes neuropsiquiátricos conhecidos, recorreu a consulta de patologia do sono por episódios recorrentes com um ano de duração, de comer, cozinhar durante o sono nocturno, com amnésia posterior. Acordava ocasionalmente com utensílios na cama, e queixava-se náuseas matinais, fadiga e ganho ponderal (6 kg) no último ano. Fazia uso regular há 5 anos de zolpidem por insónia inicial associada a roncopatia do companheiro. Os seus hábitos de sono eram regulares e pontuava 9 na escala de Epworth. O electroencefalograma foi normal. Um vídeo caseiro documentou um dos episódios típicos. Durante o vídeo-electroencefalograma foi possível visualizar um dos episódios em fase N1 do sono. A polissonografia revelou sono fragmentado, aumento dos despertares, e discreto aumento do índice de perturbação respiratória (RDI - 14,7). Interrompeu o zolpidem e os episódios cessaram por completo. A polissonografia de controlo aos 6 meses foi normal. A estrutura do sono melhorou incluindo o RDI (11,6) e perdeu 5 kg.

**Conclusão:** São raros os casos de PCNRS provocados por zolpidem. Como regra, o distúrbio existe por muito tempo antes de ser diagnosticado. Dado o crescente uso deste fármaco para o tratamento da insónia, os clínicos deveriam activamente perguntar por sintomas sugestivos desta síndrome, evitando os riscos e as consequências negativas desta parassónia.

## P018. Melatonina em doentes com atraso de fase

Sofia Rebocho<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-CENC, Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A síndrome de atraso de fase do sono é comum, principalmente em adolescentes e jovens adultos e tem um tratamento complexo que envolve técnicas comportamentais, fototerapia e administração de melatonina. Os insucessos terapêuticos e as recaídas são comuns.

Tendo em conta as características dos ritmos circadianos e o facto da sua reactividade a uma terapêutica específica depender da "fase" do ritmo em que ela é administrada, podendo inclusive haver efeitos totalmente opostos em pontos temporais próximos mas que se encontram em fases diferentes é essencial determinar com exatidão o nadir do ritmo da temperatura ou o início da produção da melatonina. Nesse sentido foi desenvolvido o DLMO (dim light melatonin onset).

**Objectivos:** Verificar a utilidade do DLMO na síndrome de atraso de fase

**Metodologia:** Seleccionaram-se 52 doentes com síndrome de atraso de fase de acordo com a AASM 2005. O Fizeram-se 5 medições de melatonina na saliva, sendo os horários de colheita determinados pelo hora habitual de adormecer (última colheita 1 hora depois do adormecer) Durante as colheitas o doente estava deitado e acordado com baixa luminosidade.

Todos os doentes realizaram uma polissonografia em laboratório após as colheitas.

**Resultados:** A idade média dos doentes era de 42,5 anos (min 18; max 72). A DLMO foi mensurável apenas em 54% dos doentes. Em 26,9% tal deveu-se ao facto dos valores de melatonina se serem muito baixos e em 17% dos doentes porque a primeira medição era já muito alta. 54% dos doentes adormecia depois das 2 da manhã. Apesar da diferença de idades não houve diferenças significativas entre os que tinham menos de 30 e os que tinham 30 ou mais anos, excepto na capacidade de medir o DLMO que foi maior no grupo mais velho

**Conclusões:** O DLMO ajudou a reconhecer um grupo com "falso" síndrome de atraso de fase, mas no entanto apenas foi útil em cerca de 71% dos casos. Estes dados são preliminares e justificam continuação do estudo

## P019. Sonolência Diurna Excessiva e Sleep Onset REM Period objectivados diagnosticada Narcolepsia?

Alcinda David<sup>1</sup>, Ana Rita Luís<sup>2</sup>, Clara Santos<sup>1</sup>, Conceição Travassos<sup>1</sup>, Francisco Moutinho dos Santos<sup>1</sup>

1-Centro de Medicina do Sono do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Escola Superior de Tecnologias da Saúde do Porto

**Introdução:** A Narcolepsia é uma patologia do sono que se manifesta por sonolência diurna excessiva (SDE) e intrusões de elementos do sono REM em vigília, como cataplexia, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas. Diagnostica-se com base nas manifestações clínicas e Polissonografia (PSG) seguido por Teste de Latência Múltipla do Sono (TLMS), que deve apresentar 2 ou mais Sleep-onset REM periods (SOREMPs) e uma latência máxima de 8 minutos. O diagnóstico de Narcolepsia num caso apenas com manifestações de SDE e TLMS positivo é controverso.

**Caso Clínico:** Indivíduo do sexo masculino, 33 anos, Índice de Massa Corporal = 32, motorista de pesados.

Referenciado por outro laboratório do sono, com PSG com Índice de Distúrbio Respiratório (RDI) = 13,4 e TLMS com latência média de 3 minutos. Queixas de SDE desde há 6 anos. Epworth = 19. Sem manifestações clínicas de Narcolepsia, sem insónia.

Má higiene do sono e privação crónica de sono.

PSG com síndrome de apneia do sono (SAS) posicional. TLMS com latência média = 11,4 minutos e um SoREMP.

Adaptada prótese de avanço mandibular (PAM).

Repete PSG com PAM e TLMS. RDI = 9,3. TLMS com latência média = 5,7 minutos e 4 SoREMP. Epworth = 17. Mantém privação de sono.

Realiza PSG com PAM, TLMS e actigrafia em período de férias, sem privação de sono. PSG com RDI = 3,4. TLMS com latência média de 6,2 minutos e 5 SoREMP. Actigrafia mostra alguma irregularidade do padrão de sono. Melhoria da SDE subjectiva, Epworth = 9.

**Conclusões:**

- SAS tratado.

- Privação crónica e má higiene de sono

- Melhoria da SDE subjectiva

- Mantém-se SDE objectiva e SoREMPs.

- O diagnóstico de Narcolepsia não é claro, visto não existirem manifestações clínicas e estudos mostrarem que 2 ou mais SoREMP ocorrem em 17% dos sujeitos normais.

## PO20. A importância dos distúrbios do sono na abordagem da Síndrome da Deficiência de Desidrogenase Semialdeído Succínica

Alexandre Costa<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>2</sup>, Alexandre Mendes<sup>3</sup>, João Ramalheira<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, Porto

**Introdução:** A deficiência de desidrogenase semialdeído succínica é uma doença autossómica recessiva da degradação do ácido gama-aminobutírico, caracterizada por uma grande variabilidade fenotípica. Os sintomas neuropsiquiátricos, nomeadamente as perturbações do sono, inserem-se no espectro clínico inespecífico desta patologia contribuindo para a sua dificuldade diagnóstica.

**Caso Clínico:** Mulher de 21 anos, filha de primos em 2º grau, com antecedentes de hipoglicemia neonatal. Seguida em consulta do Sono desde 2002 por queixas de hipersónia diurna desde os 3 anos de idade, sem outros sintomas a registar. Sem antecedentes familiares relevantes para além de irmã com seguimento em Psiquiatria por psicose. Objectivamente destaca-se atraso cognitivo ligeiro e hiporreflexia osteotendinosa generalizada. O estudo polissonográfico do sono revelou ausência de sono REM e reduzida latência ao sono, tendo o teste de latências múltiplas evidenciado critérios de hipersónia diurna severa. A tipagem HLA foi positiva para HLA-DQB1\*0303. A investigação complementar realizada em consulta de Neurologia foi totalmente negativa, incluindo cariótipo, pesquisa metabólica e DNA mitocondrial, excepto hipersinal palidal e dos caudados na ressonância magnética. Assumida hipersónia idiopática e mantido tratamento com modafinil e cafeína, com relativo controlo sintomatológico. Em 2010 repetido estudo metabólico revelando positividade no doseamento de ácido 4-hidroxi-butírico na urina, confirmando-se a suspeita de deficiência de desidrogenase semialdeído succínica após realização de estudo genético.

**Conclusão:** Os distúrbios do sono, embora muitas vezes inespecíficos, quando devidamente enquadrados podem auxi-



liar na investigação diagnóstica realizada. Neste caso em particular, pretende-se realçar a proeminência das alterações do padrão do sono, na abordagem multidisciplinar a que esta patologia frequentemente obriga. Desconhece-se a influência que poderá ter nos achados clínicos a presença do HLA-DQB1\*0303.

## P021. Sequelas Neurocognitivas da Malária Cerebral

Isabel Jepele Kalei<sup>1</sup>, Bruno Peixoto<sup>2</sup>

1-Hospital Central de Benguela, Benguela – Angola;  
2-Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Gandra – Portugal

**Introdução:** A malária cerebral é uma encefalopatia, resultante da infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Mesmo após o desaparecimento da parasitemia pode instalar-se o síndrome neurológico pós-malária, com a duração de cerca de seis meses. Atualmente, poucos são os estudos que incidem nas sequelas neurocognitivas de curto e médio prazo desta condição, após a remissão do quadro neurológico agudo.

**Objectivo:** Caracterizar o funcionamento neurocognitivo de sujeitos com historial de Malária Cerebral diagnosticada há mais de 6 meses e há menos de um ano.

**Métodos e Pacientes:** A amostra é composta por 41 sujeitos adultos divididos em dois grupos: Grupo Malária (n= 22), composto por indivíduos aos quais foi diagnosticada malária cerebral há menos de um ano e á mais de seis meses, provenientes da consulta externa do Hospital Central de Benguela; Grupo controlo (n= 19), constituído por sujeitos sem qualquer historial prévio de malária cerebral. A os dois grupos foram aplicadas provas neuropsicológicas, de forma a avaliar várias áreas de funcionamento cognitivo num breve período de tempo.

**Resultados:** Os resultados obtidos evidenciam um desempenho inferior do Grupo Malária nas provas de aprendizagem verbal e nas matrizes, sugerindo a presença de alterações ao nível da capacidade de aprendizagem verbal, do raciocínio lógico-indutivo.

**Conclusões:** O presente estudo aponta para a existência de sequelas neurocognitivas em adultos com historial de malária cerebral. Estas sequelas caracterizam-se por uma menor capacidade de aprendizagem verbal, após um quarto ensaio de aprendizagem e, por uma diminuição na capacidade de raciocínio lógico-indutivo. Atenção auditivo-verbal imediata, memória de trabalho, iniciativa verbal e velocidade perceptiva, mantêm-se inalteradas.

## P022. Meningoencefalite criptocócica - um desafio diagnóstico

Marisa Brum, Ana Romeiro, Paulo Santos, Cristina Semedo, Anabela Valadas, Rui Matos, Rui Guerreiro, José Pinto Marques  
Serviço de Neurologia do Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

**Introdução:** A meningoencefalite criptocócica é uma infecção oportunista encontrada frequentemente nos imunodeprimidos. Contudo 20% são imunocompetentes. A clínica é variável, podendo cursar de modo agudo ou indolente. O diagnóstico estabelece-se pela cultura do *Cryptococcus* no liquor.

**Caso Clínico:** Homem, 50 anos, carpinteiro, hipertenso, com viagem recente à Martinica. Internado em Março de 2011 por astenia, alterações cognitivas e cefaleia, com 6 meses de

evolução; sem febre. Apresentou pleocitose no LCR, de predomínio linfocitário, hipoglicorraquia e hiperproteiorraquia. HIV negativo e populações linfocitárias normais. Exames microbiológicos do LCR (directos, culturais e serológicos) foram todos negativos, nomeadamente para BK e *Cryptococcus*. A fenotipagem dos linfócitos do LCR excluiu meningite linfomatosa, PET corporal excluiu linfoma e outras doenças neoplásicas. Apesar destes resultados decidiu-se introduzir tuberculostáticos. Não se registou melhoria dos sintomas e 4 meses depois é reinternado por instalação súbita de hemiparesia atáxica direita. A RM encefálica revelou lesão isquémica protuberancial esquerda. O exame do liquor mostrou agravamento da pleocitose e hipoglicorraquia muito acentuada. Estudos serológicos e angiográficos excluíram vasculite do SNC. Biopsia de meninges sem alterações.

Considerou-se a entidade de “meningite linfocitária idiopática crónica” e iniciou-se corticoterapia, tendo-se registado agravamento marcado dos parâmetros do LCR.

Considerando a evolução e a história epidemiológica, decidiu-se repetir cultura micológica que se revelou positiva para *Cryptococcus neoformans*. Entretanto iniciara-se empiricamente fluconazol, com fraca melhoria sintomática. Dado que o *Cryptococcus* isolado se mostrou resistente ao fluconazol, o tratamento foi alterado para anfotericina B e voriconazol, com melhoria clínica muito significativa.

**Conclusão:** A meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* é a manifestação mais frequente da criptococose, ocorrendo habitualmente nos imunodeprimidos.

Este caso ensina-nos que perante uma meningite linfocitária crónica com glicorraquia baixa, após exclusão de diagnósticos alternativos e apesar das primeiras culturas negativas, se deve insistir na pesquisa do *Cryptococcus* sobretudo se coexistir história epidemiológica que predisponha a esta infecção (carpinteiro).

## P023. Encefalite por vírus do sarampo com apresentação clínica atípica

José Tomás<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>1</sup>, Nuno Marques<sup>2</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O sarampo é uma importante causa de mortalidade infantil e cegueira em países em desenvolvimento e apesar da vacinação eficaz, podem ocorrer surtos ocasionais em países desenvolvidos. Embora raramente, podem observar-se complicações neurológicas dias a anos após a infecção aguda. Nestas incluem-se a encefalite aguda, encefalomielite pós-viral, encefalite com corpos de inclusão e panencefalite esclerosante subaguda.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 19 anos de idade, com calendário vacinal actualizado, trazida ao serviço de urgência por quadro clínico progressivo de alterações do comportamento, afasia global, sinais piramidais à direita e hemianópsia homónima direita. Cerca de um mês antes foi-lhe diagnosticada retinite do olho direito medicada com metilprednisolona oral em dose decrescente ao longo de 20 dias. Os sintomas neurológicos referidos surgem ao 5º dia após a suspensão da corticoterapia. O exame citoquímico do LCR mostrou apenas ligeira pleocitose com 12 células mononucleares, mas que evoluiu para a normalidade. A RM-CE inicial mostrou ligeira hiperintensidade em T2 a nível temporo-polar bilateral e na região temporo-occipito-parietal à esquer-

da com posterior envolvimento de todo o centro oval. O electroencefalograma revelou padrão inespecífico de lentificação da actividade de base inicialmente apenas no hemisfério esquerdo e ausência de complexos periódicos temporais, actividade pseudoperiódica ou actividade paroxística. O estudo imunológico, metabólico e viral e a pesquisa de síndromes paraneoplásicas foi sempre normal ou negativa. Não se observou resposta aos vários tratamentos efectuados: antiviral, metilprednisolona, plasmaferese e ciclofosfamida, havendo uma grave deterioração neurológica da doente. A biópsia cerebral viria a revelar oligodendrócitos com inclusões nucleares compatíveis com mixovírus do sarampo.

**Conclusão:** Este caso ilustra uma forma de apresentação atípica e rara de encefalite por vírus do sarampo, que pode ocorrer em indivíduos vacinados.

### P024. AVC Cardioembólico / Endocardite Trombótica como manifestação inicial de Doença de Whipple?

**Tiago Gerales<sup>1</sup>, Margarida Coelho<sup>2</sup>, Salette Silva<sup>3</sup>, João Coimbra<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Anatomia Patológica, do Hospital Garcia de Orta, Almada

A doença de Whipple é uma enteropatia infecciosa causada pela bactéria *Tropheryma whipplei*. O atingimento neurológico é muito variável (entre 6-60% dos casos). Normalmente tem uma progressão clínica indolente, tornando o diagnóstico desafiante.

Doente internado em 2001 (com 48 anos de idade) por AVC isquémico temporo-parietal-occipital direito. Sem factores de risco vasculares. Foi efectuada extensa investigação (despiste de estado protrombótico, vasculite, exames neuroradiológicos e exames cardiológicos). O ecocardiograma transesofágico revelou vegetações na face ventricular da válvula aórtica. Fez temporariamente antibioterapia, entretanto suspensa por ausência de febre, Proteína C Reactiva e hemoculturas negativas. Estavam já presentes, nessa altura, poliartralgias. Foi submetido a substituição valvular por prótese mecânica aórtica ficando a fazer anticoagulação oral. Posteriores exames bacteriológicos e micológicos da válvula negativos. Exame anatomopatológico não foi realizado.

Em 2010 apresentava poliartralgias migratórias com proteína C reactiva e velocidade de sedimentação elevadas.

Reinternado em 2012 (com 58 anos de idade) por agravamento clínico caracterizado por emagrecimento, anorexia, diarreia, sonolência diurna, roncopatia crónica, irritabilidade e parésia proximal dos membros inferiores. Da investigação realizada realça-se endoscopia digestiva alta e biópsia duodenal compatíveis com doença de Whipple com PCR (polymerase chain reaction) positiva para *Tropheryma* (sangue). Foi medicado com ceftriaxone endovenoso durante quinze dias, seguido de esquema de longa duração com cotrimoxazol, tendo registado melhoria significativa e rápida, estando assintomático ao fim de seis meses.

Este caso ilustra a evolução indolente e debilitante de uma doença rara. Retrospectivamente, pensa-se que o AVC cardioembólico / endocardite trombótica terá sido a manifestação inicial da doença, embora não tenha sido efectuado exame anatomopatológico da válvula, enfatizando o valor da história clínica. É necessário alto índice de suspeição para o diagnóstico desta doença para a correcta instituição terapêutica.

### P025. Varicella zoster e complicações neurológicas

**Sara Varanda<sup>1</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Fernando Garcia<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga

**Introdução:** O vírus Varicella zoster (VVZ) apresenta tropismo para o sistema nervoso, permanecendo latente nos neurónios ganglionares ao longo de todo o neuroeixo. Tanto a infecção primária como a reactivação podem cursar com várias complicações neurológicas, cujo reconhecimento é importante atendendo ao potencial benefício do tratamento antivírico.

**Objectivos:** Descrever as características clínicas e laboratoriais bem como o prognóstico dos doentes com ácido desoxirribonucleico (ADN) de VVZ no liquor.

**Metodologia:** Estudaram-se, retrospectivamente, os doentes admitidos no Hospital de Braga com manifestações neurológicas e ADN VVZ no liquor, detectado por Reacção em Cadeia da Polimerase, entre Julho de 2004 e Julho de 2012. Excluíram-se doentes com infecção concomitante por Vírus da Imunodeficiência Humana.

**Resultados:** Identificaram-se onze doentes com ADN VVZ no liquor, com idades compreendidas entre os dezassete e os setenta e oito anos. Sete doentes (64%) tinham mais de sessenta anos à data de admissão. O exame citotímico do liquor evidenciou pleocitose mononuclear em todos, hiperproteinorráquia em dez (91%) e hipoglicorráquia em três doentes (27%). Estabeleceram-se os seguintes diagnósticos: meningite, meningoencefalite, meningorradiculite e mielomeningorradiculite. Oito doentes (73%) apresentaram, simultaneamente, reactivação cutânea. Todos foram tratados com aciclovir endovenoso, excepto um doente com meningite, ao qual foi administrado tratamento sintomático. Quatro doentes desenvolveram nevralgia pós-herpética. Os dois doentes com mielomeningorradiculite mantiveram os défices. Um doente com meningite foi reinternado com enfarte cerebral lacunar, não se tendo demonstrado a existência de vasculopatia por VVZ. Os restantes cinco doentes continuaram assintomáticos após a alta hospitalar.

**Conclusões:** O espectro de apresentações neurológicas associado à infecção por VVZ é amplo. O diagnóstico etiológico requer um elevado grau de suspeição clínica, especialmente perante a ausência de lesões cutâneas acompanhantes. Embora de frequência rara, estas complicações podem causar morbilidade considerável.

### P026. Afasia e lateralização motora direita de instalação súbita como manifestação inicial de meningoencefalite tuberculosa

**Ana Massano<sup>1</sup>, João Sargento<sup>1</sup>, Isabel Ramos<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Doenças Infecciosas, CHUC – Hospitais Universidade de Coimbra

**Introdução:** A Tuberculose permanece como uma das doenças infecciosas mais frequentes no mundo, com um aumento do número de casos nos países desenvolvidos, sobretudo associados às situações de imunocomprometimento. Nesta população as formas extra-pulmonares são mais comuns (uma em cada cinco) e a meningite/encefalite tuberculosa é das formas mais graves pela elevada morbilidade e mortalidade que lhe estão associadas.





**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 32 anos, em seguimento por possível Artrite Lúpica, medicada há 4 meses com Azatioprina e Prednisolona. Após instalação súbita de afasia e lateralização motora direita é internada na Neurologia por suspeita de evento vascular isquémico em possível contexto de neurolúpus. TC-CE e Angio-TC sem alterações. Nos primeiros dias de internamento verifica-se flutuação dos défices neurológicos associados a cefaleias e mais tarde desenvolve febre, vómitos, diplopia e crises convulsivas. Ao exame neurológico: sinais de irritação meníngea, parésia facial direita e parésia completa do III par esquerdo. A primeira punção lombar confirma hipertensão intracraniana (pressão abertura: 46 mm Hg) que se manteve nas punções espoliadoras seguintes. O estudo citoquímico do LCR inicial revelou 30 leucócitos de predomínio mononucleares e sem outras alterações. Posteriormente viria a verificar-se hiperproteinorráquia, hipoglicorráquia, aumento dos leucócitos com predomínio polimorfonuclear. A RM-CE mostrou realce leptomeníngeo e múltiplas lesões parenquimatosas. A radiografia de tórax sugeria a presença de cavitações, confirmadas posteriormente por TC-torácica onde se viam múltiplos nódulos pulmonares cavitados. A positividade para Mycobacterium tuberculosis no LCR, lavado bronco-alveolar e biópsia pulmonar confirmaram a hipótese de tuberculose miliar com meningoencefalite tuberculosa. Após terapêutica antibacilar houve resolução das lesões intracranianas.

**Conclusão:** A Tuberculose do Sistema Nervoso Central está associada a elevadas taxas de mortalidade e morbidade. A clínica e os resultados dos exames complementares são muitas vezes pouco específicos, pelo que é necessário um alto nível de suspeição para a realização de um diagnóstico precoce.

## P027. A Neurobrucelose no diagnóstico diferencial do acidente isquémico transitório

Alexandre Costa, Andreia Matas, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

**Introdução:** A neurobrucelose é uma complicação rara da infecção por Brucella podendo ocorrer entre 0.5-25% dos casos. As manifestações clínicas tendem a ser crónicas e podem variar desde o envolvimento periférico sob a forma de polineuroradiculopatia ou, em situações mais graves, afecção central com meningoencefalite ou complicações meningo-vasculares.

**Caso Clínico:** Homem de 69 anos, antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e hábitos etílicos, admitido por clínica transitória de desorientação, parésia facial e défice motor braquial direitos com reversão completa à data da observação. Na anamnese realça-se nos quatro meses precedentes, ocorrência de dois episódios clinicamente idênticos e quadro de deterioração cognitivo-comportamental, embora com carácter aparentemente flutuante e não progressivo. O exame neurológico era normal com MMS de 24. O estudo analítico foi negativo incluindo electroforese proteica, função tiroideia e estudo imunológico. Excluída patologia cardioembólica com electrocardiograma e ecocardiograma transtorácico. A investigação com ecodoppler dos vasos do pescoço não revelou alterações significativas e a Angio-RMN mostrou atrofia cortical e lacunas isquémicas não recentes. O EEG revelou actividade lenta anterior teta bilateral. O estudo do LCR evidenciou pleocitose com 75 células, 98% mononucleares, com

hiperproteinorráquia e hipoglicorráquia compatível com quadro de meningoencefalite crónica. A restante investigação demonstrou positividade serológica no soro para Brucella (positividade nas reacções de Wright – 1:640 – e Rosa Bengala) sem isolamento cultural, tendo todo o restante estudo sido negativo, incluindo pesquisa de células neoplásicas, BK, Borrelia e marcadores víricos. Instituído tratamento com doxiciclina e rifampicina durante 8 semanas com evolução favorável, sem repetição da clínica observada.

**Conclusão:** Embora sem isolamento cultural e serológico no líquido, o caso apresentado cumpre os critérios descritos para neurobrucelose. A sua particularidade reside na similitude semiológica, na apresentação clínica, com etiologia cerebrovascular isquémica transitória, realçando uma vez mais a importância do diagnóstico diferencial na orientação da investigação etiológica.

## P028. Meningoencefalite crónica progressiva provocada por infecção por Borrelia burgdorferi - um desafio diagnóstico

Alexandre Costa, Andreia Matas, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

**Introdução:** A neuroborreliose resulta do envolvimento do sistema nervoso, pela espiroqueta Borrelia burgdorferi, responsável pela doença de Lyme. A sua apresentação multifacetada, com manifestações clínicas centrais e periféricas, pode ser um desafio, especialmente nas situações de cronicidade sem identificação de inoculação pelo vector transmissor.

**Caso Clínico:** Homem de 78 anos, antecedentes de DM2, dislipidemia e hábitos etílicos, observado na consulta externa por quadro de deterioração cognitiva e alteração do comportamento, com incapacidade progressiva da marcha e episódios de incontinência esfinteriana, em evolução desde há 3 anos. Objectivamente constata-se erros de orientação temporal, comprometimento das funções executivas, oftalmoparésia em todas as direcções, diparésia facial e tetraparésia arreflexica de predomínio nos membros inferiores (membros superiores grau 4/5; membros inferiores grau 2-/5). Efectuada investigação de causas tratáveis de demência que não revelou quaisquer alterações. O estudo do LCR revelou padrão inflamatório com 16 células de predomínio mononuclear (75%), hiperproteinorráquia (113mg/dL) e hiperglicorráquia (99mg/dL) com positividade na pesquisa de PCR para Borrelia burgdorferi "sensu lato". O estudo do neuroeixo por ressonância magnética e a electromiografia evidenciaram, respectivamente, lesões de hipersinal periventriculares interessando o corpo caloso e hipersinal medular ao nível de C3 e uma polineuropatia sensitivo-motora de incidência axonal com desmielinização secundária. Com a implementação de tratamento com ceftriaxona observou-se melhoria cognitivo-comportamental, embora mantendo os défices descritos, tendo a repetição do estudo do LCR evidenciado hiperproteinorráquia (122mg/dL), no entanto já sem celularidade.

**Conclusão:** De acordo com a literatura, menos de 5% dos doentes com neuroborreliose poderão progredir para um estado crónico com apresentação meningoencefálica. O seu perfil lentamente progressivo simulando outras patologias de carácter degenerativo, pode justificar a sua raridade diagnóstica.

## P029. Apresentações atípicas de uma doença rara

Joel Freitas, Catarina Cruto, Cecília Monteiro, José Lopes-Lima, Ernestina Santos

Serviço de Neurologia, Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto, Portugal

**Introdução:** A doença de Creutzfeldt-Jakob é uma doença priónica, sendo a forma esporádica a mais encontrada. Tem uma evolução rapidamente progressiva e aproximadamente 90% dos doentes morrem durante o primeiro ano de clínica.

### Casos clínicos:

**Caso 1:** Homem de 56 anos com queixas de défice de atenção e memória recente, permanecendo estável durante dois anos. O exame neurológico, a avaliação neuropsicológica e a RM encefálica neste período foram normais. Verificou-se agravamento rápido em 4 meses evoluindo para apatia, indiferença social, comportamento pueril e afasia mista. Apresentava posturas catatónicas das mãos e sinais de libertação frontal. Sem alucinações visuais, mioclonias ou ataxia. A RM encefálica revelou hipersinal cortical, em difusão, na região temporo-parietal bilateral; o EEG revelou actividade periódica; proteína 14.3.3 foi fracamente positiva. O síndrome frontal tem agravado progressivamente (5 meses depois desse período).

**Caso 2:** Mulher de 75 anos com quadro caracterizado por afasia motora progressiva, com 1 ano de evolução. Cerca de 6 meses mais tarde associaram-se movimentos oro-linguais e 4 meses depois instabilidade da marcha, necessitando de apoio para caminhar e disfagia para líquidos. Teve neste período uma perda ponderal significativa (20Kg). Sem alucinações visuais ou alterações do padrão do sono. Apresentava uma afasia motora grave, movimentos oro-linguais, instabilidade do tronco, mioclonias multifocais e marcha apráxica.

A RM encefálica, em difusão, revelou hipersinal cortical temporo-parietal lateral, frontal parassagital e insular bilateral, mais pronunciado à esquerda; o EEG revelou actividade lenta generalizada, sem complexos periódicos; proteína 14.3.3 foi fracamente positiva.

A doente faleceu 7 meses depois por uma pneumonia e a autópsia confirmou o diagnóstico.

**Comentários:** Com estes casos pretendemos enfatizar manifestações raras de DCJ. Apesar do tempo de evolução prolongado, na presença de manifestações clínicas sugestivas o diagnóstico deve ser ponderado e a investigação repetida. Em ambos a RM revelou alterações apenas na difusão e corticais.

## P030. Aspergilose do Sistema Nervoso Central

Andreia Matas<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A aspergilose do sistema nervoso central é incomum e ocorre sobretudo em contexto de imunossupressão. Pode apresentar-se sob a forma de meningite, aneurismas micóticos, enfartes cerebrais e, raramente, de forma pseudotumoral. Os autores relatam um caso de uma aspergilose do lobo frontal com envolvimento esfenoidal que se apresentou sob a forma pseudotumoral em doente diabética sem outra evidência de imunossupressão.

**Caso Clínico:** Senhora de 79 anos de idade, admitida no hospital após queda accidental da própria altura da qual resultou traumatismo craniano. Havia menção a deterioração cognitiva a evoluir nos últimos meses impondo medidas de supervisão em actividades de vida diária, mas que ainda não havia sido referenciada a cuidados neurológicos. Identificaram-se como morbilidades diabetes tipo 2 insulino-tratada, HTA e fibrilação auricular. Ao exame neurológico, observou-se estar vígil, confusa (ECG=14, O4, V4, M6), sem sinais neurológicos focais, nem meníngeos, apirética, estável do ponto de vista hemodinâmico mas com sinais inflamatórios periorbitários à direita. A TAC cerebral revelou uma volumosa lesão heterogénea cortico-sucortical fronto-basal à direita com atingimento do tecto e tecidos moles da órbita, cuja caracterização por RMN fez supor tratar-se de um meningioma atípico. A investigação complementar, incluindo hemograma, estudo imunológico, marcadores virais e TAC toraco-abdomino-pélvica resultou normal ou não diagnóstica. A doente foi submetida intervenção neurocirúrgica com a exérese sub-total da lesão. A histologia da lesão demonstrou tratar-se de uma lesão inflamatória, granulomatosa, com hifas septadas e evidência microbiológica de aspergilose. Apesar de instituída terapêutica caspofungina e voriconazol, a evolução foi desfavorável, culminado no óbito.

**Conclusão:** O caso apresentado ilustra uma forma de apresentação rara de aspergilose. Enfatiza-se a importância do reconhecimento e diagnóstico desta entidade clínica, uma vez que a intervenção precoce pode melhorar o prognóstico da doença.

## P031. Viagem sem regresso... Síndrome neuropsiquiátrica tardia após intoxicação aguda por Monóxido de Carbono

Joana Gonçalves, Paula Castro Rosa, Cristiana Batouxas, Anabela Silva, Alice Castro, Carla Fraga, Graça Ferraz  
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa – Unidade Padre Américo, Penafiel

**Introdução:** A apresentação clínica da intoxicação por Monóxido de Carbono (CO) é muito variável e pouco específica. Em até 40% dos casos ocorrem manifestações tardias, que poderão surgir dias ou meses depois da intoxicação aguda. O diagnóstico baseia-se na suspeita clínica, nos exames de imagem e nas provas de avaliação neuropsicológica, sendo importante a exclusão dos diagnósticos diferenciais.

**Caso Clínico:** Homem de 44 anos, sem antecedentes de relevo, com um quadro de desorientação, alteração do comportamento e agitação psicomotora de instalação aguda, sem história prévia de traumatismo ou febre. Apresentava antecedentes de intoxicação grave por CO três meses antes da admissão hospitalar, sem sequelas. Na admissão apresentava-se desorientado, agitado, com défice de atenção e atividade alucinatória. A TC cerebral revelou a presença de hipodensidades palidais bilaterais inespecíficas, com aspeto sugestivo de lesões antigas, compatíveis com intoxicação por CO na RM cerebral. Foram excluídas causas metabólicas, endócrinas, tóxicas, infecciosas e défices vitamínicos. As provas de avaliação neuropsicológica confirmaram um comprometimento das funções cerebrais superiores, compatível com o diagnóstico de um Síndrome neuropsiquiátrica tardia.

**Conclusão:** Os autores destacam a importância do reconhecimento e tratamento precoce da intoxicação aguda por CO. Realçam a necessidade de seguimento destes doentes a longo prazo, de modo a identificar precocemente manifestações tardias.



## P032. INECO Frontal Screening (IFS): Uma ferramenta breve, sensível e específica para avaliar as funções executivas na Esquizofrenia

Tânia Silva<sup>1</sup>, Luís Monteiro<sup>1</sup>, Emanuela Lopes<sup>2</sup>

1-Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte; 2-Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.

**Introdução:** Atualmente assume-se que a Esquizofrenia está associada a uma ampla gama de défices cognitivos. Entre estes défices, o comprometimento das funções executivas tem sido identificado como uma área de particular vulnerabilidade. Contudo, a deteção da disfunção executiva geralmente requer a administração de uma extensa bateria neuropsicológica, dado que existem poucos testes de rastreio especificamente concebidos para avaliar as funções executivas. O INECO Frontal Screening (IFS) é uma ferramenta sólida e breve, que se revelou útil para a avaliação das funções executivas em pacientes com demência.

**Objectivos:** Investigar a possível existência de alterações no funcionamento executivo em pacientes diagnosticados com Esquizofrenia, e ainda verificar se o IFS é tão sensível e específico quanto a BADS, uma bateria de avaliação da síndrome disexecutiva com uma elevada validade ecológica.

**Metodologia:** A amostra deste estudo foi constituída por 34 pacientes esquizofrénicos e um grupo de 31 controlos saudáveis. O funcionamento executivo foi avaliado pela administração de vários testes relacionados ao funcionamento do lobo frontal: BADS, Wisconsin Card Sorting Test, Stroop – Teste de Cores e Palavras e IFS.

**Resultados:** O grupo de Esquizofrenia apresentou uma performance significativamente pior que o grupo de controlo em todos os testes aplicados. A pontuação do IFS para o grupo experimental foi de 13.29 e de 26.21 para o grupo de controlo (pontuação total pode variar de 0 a 30 pontos). Considerando um ponto de corte de 14 pontos, o IFS apresenta uma sensibilidade de 100% e especificidade de 56%, na diferenciação entre o grupo de controlo de pacientes com Esquizofrenia, em comparação com a BADS, que se considerarmos um ponto de corte de 11 pontos, apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 50%.

**Conclusão:** Este estudo sugere que o IFS é uma ferramenta breve, sensível e específica para a deteção da disfunção executiva na Esquizofrenia.

## P033. INECO Frontal Screening: Um instrumento para avaliar as funções executivas na Depressão

Daniela Nunes<sup>1</sup>, Luís Monteiro<sup>1</sup>, Emanuela Lopes<sup>2</sup>

1-Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Gandra; 2-Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E., Guimarães

**Introdução:** Ao analisarmos a gama de défices funcionais na perturbação depressiva, observa-se que o achado mais robusto é o de uma hipofrontalidade e défice das funções executivas. Contudo, poucos instrumentos têm sido concebidos para avaliar de forma breve e específica as funções executivas na depressão, sendo escassos os estudos que se debruçam sobre esta análise.

**Objectivos:** Neste trabalho pretendemos avaliar as funções executivas em doentes com diagnóstico de perturbação depressiva, e verificar a sensibilidade e especificidade do

INECO Frontal Screening (IFS) comparativamente com a Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) na avaliação das funções executivas em doentes com diagnóstico de perturbação depressiva.

**Metodologia:** Foram incluídos 85 participantes distribuídos por dois grupos. Um grupo constituído por 50 participantes com diagnóstico de perturbação depressiva provenientes das consultas de Psicologia e Psiquiatria do Centro Hospitalar do Alto Ave e um grupo de controlo constituído por 35 participantes selecionado de forma a garantir o melhor ajustamento das amostras em termos de idade, género e escolaridade. Foram excluídos aqueles que apresentassem comorbilidades psiquiátricas, historial de doença neurológica, de consumo de drogas, atraso mental, deficiência física ou sensorial. Para além do IFS e da BADS foram aplicados o Mini-Mental State Examination como forma de controlo de defeito cognitivo e o Beck Depression Inventory ao grupo de controlo como forma de controlo de ausência de depressão.

**Resultados:** Os participantes com diagnóstico de perturbação depressiva apresentaram um funcionamento executivo deficitário comparativamente ao grupo de controlo tanto no IFS como na BADS. O IFS demonstrou-se tão sensível e específico quanto a BADS na deteção da disfunção executiva em doentes com diagnóstico de perturbação depressiva.

**Conclusões:** Este estudo sugere que o IFS é um instrumento breve, sensível e específico para avaliar as funções executivas na depressão, tendo a vantagem de uma fácil administração e acesso pelos profissionais de saúde.

## P034. Encefalopatia por lítio: uma demência rapidamente progressiva "reversível"

Andreia Veiga, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**Introdução:** Atendendo à gravidade e ao potencial de reversibilidade, o quadro clínico de demência rapidamente progressiva implica uma investigação rápida e exaustiva na procura de uma causa tratável.

**Caso clínico:** Senhor de 81 anos com quadro de 3 meses de evolução de deterioração cognitiva, inibição psicomotora e desinteresse. No mês anterior teria notado uns "estíctos" de predomínio noturno com frequência crescente. Admitido ao SU já com dependência funcional e necessidade de apoio na deambulação. De antecedentes médicos a registar stress pós traumático com seguimento em Psiquiatria há cerca de 10 anos, hipertensão e doença prostática. Medicado com sertralina 50mg/d, lítio 400mg/d, nicergolina 60mg/d, alprazolam 1mg/d, losartan 50mg/d, finasterida 0,4mg/d e ácido fólico 0.5mg/d. Ao exame neurológico apresentava desorientação temporo-espacial, perturbação da linguagem com anomia e preservações, registavam-se sinais de libertação frontal, mioclonias espontâneas e reflexas generalizadas; discreta rigidez e bradicinesia assimétricas e hiperreflexia osteotendinosas. Da investigação a realçar anemia normocítica e normocrómica, insuficiência renal por nefropatia obstrutiva e lítio em níveis elevados. O estudo imunológico foi normal, os marcadores tumorais negativos; líquor sem anormalidades incluindo negatividade para Borrelia, Brucela, VDRL, T. whipple e proteína 14.3.3; RMN encefálica a traduzir doença vascular de pequenos vasos e EEG com padrão de encefalopatia não específico.

Suspensão lítica verifica-se melhoria clínica recuperando autonomia para realização das atividades de vida diária, incluindo autonomia na deambulação.

Volvidos 2 meses após alta clínica apresenta ao exame neurológico raras discinesias orais com restante exame neurológico normal.

**Conclusão:** A intoxicação por lítio pode mimetizar um quadro de demência rapidamente progressiva cursando inclusive com anormalidades electroencefalográficas características da doença de priões. A toxicidade não se correlaciona com os doseamentos séricos podendo ocorrer mesmo que estes estejam em valores terapêuticos.

### P035. Encefalopatia secundária a intoxicação por flupirtina

**Andreia Veiga, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**Introdução:** A flupirtina é um analgésico da classe não-AINE, não opióide, que actua a nível central por abertura selectiva dos canais de K<sup>+</sup> neuronais e por antagonismo indirecto com receptor NMDA conduzindo à inibição da transmissão de impulsos nociceptivos ascendentes. Não tem potencial aditivo nem desenvolve tolerância.

**Caso clínico:** Senhora de 57 anos admitida na sala de emergência em peri-paragem respiratória. Encontrava-se em coma (ECGlasgow=3), com pupilas em midríase reactiva, tendo-se procedido à entubação endotraqueal para protecção da via aérea. Colocada sonda naso-gástrica com saída de conteúdo sugestivo de comprimidos recém-ingeridos. Administrado flumazenil sem repercussão no estado clínico.

Havia sido transferida do centro de saúde da área de residência por quadro de encefalopatia iniciado nessa manhã pautado por discurso incoerente e incontinência urinária. O filho encontrou uma caixa de flupirtina vazia (teria previamente 40-60 comprimidos) que a doente tomava com regularidade por dores osteo-articular. Sem outros antecedentes ou medicação prévia.

Recuperou normal vigília cerca de 4 horas após admissão não se verificando qualquer alteração ao exame neurológico. O estudo analítico e a pesquisa de tóxicos na urina revelaram-se negativos. Cumpriu investigação com RMN encefálica que excluiu lesões anóxico-isquémicas e com electroencefalograma sem anormalidades a registar. Teve alta 72 horas após a admissão. Reavaliada em 2 meses na consulta não reportou qualquer intercorrência.

**Conclusão:** Embora não conhecido como um depressor do sistema nervoso central (não se encontrando aliás nenhum caso similar descrito), especula-se que o quadro de encefalopatia tóxica possa ser justificado pelo efeito inibitório que este exerce sobre o recetor NMDA.

### P036. Uma causa remota de demência no jovem

**Augusto Ferreira, Peter Grebe, Miguel Milheiro, José Roriz**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**Introdução:** A Doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica (sCJD) é uma entidade neurodegenerativa infrequente, inva-

riavelmente fatal, apresentando maior incidência entre os 60 e 70 anos. Embora possa afectar doentes mais novos, são raros os casos conhecidos antes dos 35 anos.

**Caso clínico:** Homem de 34 anos com antecedentes de tabagismo e alcoolismo grave. Recorreu ao serviço de urgência por quadro de desequilíbrio e tremor com um mês de evolução, com agravamento progressivo apesar da suspensão de bebidas alcoólicas. Apresentava marcada lentificação psicomotora, défice de atenção e objectivavam-se limitação do olhar conjugado vertical superior, síndrome pan-cerebeloso e mioclonias nos 4 membros.

Colocaram-se as hipóteses diferenciais de encefalopatia metabólica / tóxica / paraneoplásica / auto-imune, doença de Whipple ou (embora epidemiologicamente menos provável) doença de Creutzfeldt-Jakob.

O estudo metabólico, auto-imune e microbiológico foi normal. A RM revelou hipersinal em FLAIR e DWI na cabeça e corpo dos núcleos caudados, vertente anterior dos putamina, córtex temporo-parietal direito e insular bilateral. O electroencefalograma, apesar de alguma instabilidade, apresentava inicialmente um ritmo de base normal. No LCR a proteína 14.3.3 foi positiva e a proteína tau muito elevada. Não se identificaram mutações no gene PRNP.

Manteve mioclonias e o síndrome pan-cerebeloso, apresentando progressiva deterioração cognitiva e do nível de consciência (por vezes em patamares). Permaneceu desde o quarto mês em estado de mutismo acinético, interrompido apenas pelas mioclonias. Assistiu-se a gradual desorganização e lentificação electroencefalográfica, com aparecimento de complexos periódicos e fases de supressão.

Assumiu-se então o diagnóstico de provável sCJD. Veio a falecer seis meses após o início dos sintomas e o estudo necropsico confirmou o diagnóstico.

**Conclusões:** Um diagnóstico de sCJD aos 34 anos é excepcional, mas possível. O presente caso alerta para a necessidade de considerar a hipótese de sCJD em todos os casos de deterioração cognitiva e cerebelosa progressiva, mesmo em doentes jovens.

### P037. Mini Mental State Examination (MMSE): Estudo normativo com base numa amostra estratificada da população portuguesa

**Sandra Freitas<sup>1</sup>, Mário R. Simões<sup>2,3</sup>, Lara Alves<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>4,5</sup>**

1-Centro de Neurociências e de Biologia Celular (CNC); 2-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 3-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC); 4-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; 5-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** O Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) é um instrumento de avaliação cognitiva breve amplamente utilizado em contexto clínico e de investigação. Diversas limitações têm sido apontadas a esta prova enquanto teste de rastreio cognitivo para as formas mais ligeiras de declínio. Não obstante, encontra-se bem documentada a sua utilidade na avaliação das condições clínicas com nível de severidade moderado a severo. Adicionalmente, esta prova poderá ser uma das mais adequadas como teste cognitivo breve em populações de baixa escolaridade, como é a realidade do nosso país, nomeadamente nas idades mais avançadas.



**Objetivos:** Análise da influência das variáveis sociodemográficas e geográficas [(i) Idade; (ii) Escolaridade; (iii) Género; (iv) Região Geográfica (NUTS-II: Norte, Centro, Lisboa, Alentejo, Algarve); (v) Localização Geográfica (Litoral e Interior); e (vi) Área de Residência] no desempenho no MMSE e estabelecimento de dados normativos, com base numa amostra estratificada e representativa da população portuguesa.

**Método:** A amostra é composta por 850 adultos e idosos cognitivamente saudáveis residentes em todas as regiões geográficas de Portugal continental, recrutados ao nível dos cuidados de saúde primários do sistema nacional de saúde (Centros de Saúde e Unidades de Saúde Familiar) e de Instituições Particulares de Solidariedade Social (Centros de Dia).

**Resultados:** À semelhança dos estudos prévios realizados na população portuguesa e a nível internacional, foi possível verificar que a escolaridade é a variável sociodemográfica com maior capacidade preditiva do desempenho no MMMSE, tendo constituído o critério ótimo para o estabelecimento dos dados normativos para a população portuguesa.

**Conclusão:** O acesso a normas representativas para a população portuguesa viabilizará uma comparação mais fiável do desempenho dos pacientes com os respetivos grupos de referência cognitivamente saudáveis.

### P038. Impacto de uma ferramenta tecnológica na intensidade de treino cognitivo numa consulta de reabilitação

**Joana Pais, Cátia Mateus, Márcio Colunas, Virgílio Bento, Vítor Tedim Cruz**

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**Introdução:** O treino cognitivo tem assumido um papel determinante no plano terapêutico dos doentes com defeitos cognitivos. Este tipo de intervenção, nomeadamente a sua intensidade, pode ser otimizado pela incorporação de ferramentas tecnológicas.

**Objectivo:** Análise da adesão a estratégias de treino cognitivo intensivo no domicílio (web-based cognitive training - COGWEB®).

**Método:** Foi analisada a adesão terapêutica de um grupo de 44 doentes consecutivos com diversas patologias (depressão, acidente vascular cerebral, traumatismo crânio-encefálico, demência, outras) em seguimento numa consulta de memória, aos quais foi proposta a utilização do COGWEB® e que cumpriram pelo menos 4 semanas de treino orientado à distância (idade média de 50.7 anos, dp=17; escolaridade média de 7.8, dp=4.9). Todos os doentes foram instruídos para realizar sessões diárias de 30 minutos (210 minutos/semana). Onze doentes frequentaram adicionalmente sessões presenciais de treino cognitivo.

**Resultados:** A duração média de treino continuado foi de 18 semanas, tendo realizados em média 363.5 minutos/semana. Na primeira semana verificou-se uma média semelhante de tempo de treino realizado, independentemente da realização ou não de consulta presencial (443.1 minutos no grupo com consulta e 423.9 minutos no grupo sem consulta, p>0.05). No final do período de intervenção, o grupo com consulta realizou mais minutos de treino (594.7 minutos versus 354.5, p<0.05). Quanto às patologias, verificou-se que foram os doentes com demência que realizaram mais minutos de treino (média de 444.6 minutos/semana), seguidos dos doentes

com lesão estática (média de 414.5 minutos). Verificaram-se diferenças significativas entre os grupos clínicos (p<0.05).

**Conclusão:** A intensidade de treino semanal obtida foi elevada. Os grupos de doentes com demência e lesões estáticas realizaram mais treino cognitivo. Os doentes com acesso a consulta realizaram maior intensidade de treino. A combinação de métodos mais clássicos com ferramentas tecnológicas como o COGWEB® parece ser a opção que garante maior intensidade de treino.

### P039. Múltiplos episódios de amnésia anterógrada

**Augusto Ferreira, José Roriz, Peter Grebe**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira

**Introdução:** A amnésia global transitória é um distúrbio caracterizado por episódios súbitos e auto-limitados de amnésia anterógrada. Por definição não se associa a outros défices neurológicos nem se acompanha de lesão encefálica e a sua etiologia é incerta, sendo necessário diferenciá-la de eventos vasculares, epilépticos e psicogénicos. A taxa de recorrência é estimada em cerca de 10%, sendo a recorrência múltipla muito rara.

**Caso clínico:** Homem de 58 anos, motorista de pesados, com antecedentes de diabetes mellitus tipo2 e hipertensão arterial. Desde há 6 anos apresenta episódios súbitos de amnésia anterógrada acompanhada por perguntas repetitivas mas sem perda das referências auto-biográficas ou memórias remotas. Mantém uma atividade adequada, embora quando ocorrem durante a condução acaba por seguir por rotas não programadas. Não há alteração da linguagem nem descrição de automatismos manuais, de mastigação ou outros movimentos involuntários. Os episódios não apresentam horário preferencial mas coincidem, por vezes, com períodos de maior stress emocional. Apresenta uma recuperação gradual e cada episódio dura em média 30 minutos. Após resolução refere sistematicamente cefaleia holocraniana tipo peso, que paulatinamente vai desaparecendo.

Na suspeita de crises epilépticas parciais complexas realizou já vários electroencefalogramas inter-críticos, sem nunca se ter identificado qualquer atividade paroxística; a RM não revelou alterações encefálicas e os Dopplers dos vasos do pescoço e transcraniano foram normais. Ensaiou já vários anti-epilépticos, mantendo sempre a mesma frequência de eventos.

**Conclusões:** A semiologia e duração ictal não são típicas de epilepsia e os exames auxiliares também não permitem, até ao momento, suportar esse diagnóstico. Os episódios parecem cumprir os critérios formais para o diagnóstico de amnésia global transitória, sendo o presente caso invulgar pelas recorrências múltiplas ao longo destes 6 anos.

### P040. «Fonagnosia» e «Cronagnosia» em Epilepsia do Lobo Parietal Direito

**Sofia Rocha, José Manuel Amorim, Álvaro Machado, Carla Ferreira**  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

**Introdução:** A incapacidade para reconhecer vozes familiares e a perda da capacidade de percepção do tempo têm sido raramente descritas, ocorrendo em contexto de doenças degenerativas ou em lesões focais adquiridas.

**Caso Clínico:** Mulher de 25 anos, com raras crises parciais (desvio oculocefálico para a esquerda e elevação do membro superior esquerdo) e generalização secundária, aos 12 e 14 anos. Sem medicação até aos 23 anos, altura em que reiniciou crises tendo sido medicada com levetiracetam. Sem outros antecedentes pessoais ou história familiar de doença neurológica. RM normal e EEG sem actividade paroxística. Hospitalizada aos 25 anos, após quatro crises semelhantes às descritas. Nova RM revelando uma lesão hiperintensa em T2, cortical parietal direita, com restrição de difusão, sem captação de contraste. EEG com actividade lenta fronto-centro-parietal direita. Medicada adicionalmente com fenitoina (apenas na fase aguda) e carbamazepina, não repetindo crises. Nas 3 semanas seguintes referiu incapacidade para reconhecer vozes de familiares, músicos ou de personalidades, conseguindo fazê-lo observando as faces. Desde então com perda da noção da «passagem do tempo», assustando-se com estímulos que lhe pareciam imediatamente sucessivos mas que estavam separados por vários segundos. Referia também dificuldade em perceber há quanto decorria o internamento, apesar de perfeitamente orientada. RM, 2 meses depois, mostrou melhoria imagiológica, permanecendo discreto espessamento cortical regional.

**Conclusões:** A lesão parietal direita desta doente pode ser secundária a múltiplas crises com esta origem. A fonagnosia resultante, caracterizada por défice relativamente selectivo no reconhecimento de vozes e da sua familiaridade (reconhecimento de sons ambientais ou de objectos/instrumentos e de faces preservado), tem sido descrita em lesões nesta localização. Para além disso, o lobo parietal direito tem sido também implicado na percepção do tempo, cujo circuito cognitivo incluirá os gânglios da base e o sistema atencional cortical frontoparietal direito.

### PO41. Apneia do sono: uma causa não reconhecida de abuso medicamentoso em cefaleias

**Inês Brás Marques, Fernando Matias, Lúvia Sousa**  
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** A relação entre cefaleias e sono é descrita há vários anos, no entanto a influência precisa do sono no desenvolvimento de cefaleia permanece mal esclarecida. A única cefaleia secundária a distúrbio do sono reconhecida pela Classificação Internacional de Cefaleias é a cefaleia associada a apneia do sono. Esta caracteriza-se por cefaleias recorrentes presentes ao acordar, sem características específicas. Como mecanismo subjacente questiona-se a hipóxia, a hipercaipnia ou mesmo a alteração do sono.

**Caso Clínico:** Doente referenciado a consulta aos 39 anos devido a cefaleia diária, constante, de intensidade severa, pulsátil, associada a fonofobia, com 2 anos de evolução e agravamento progressivo motivando consumo crescente de analgesia. Antecedentes de obesidade (IMC=31), ansiedade e depressão. O consumo diário de 3 a 4 g de paracetamol motivou internamento para desintoxicação medicamentosa e início de tratamento preventivo, com melhoria da cefaleia, mas recorrência breve a abuso analgésico. Nos 12 anos seguintes efetuados 8 internamentos para desintoxicação medicamentosa e vários tratamentos preventivos incluindo propranolol, flunarizina, valproato de sódio, amitriptilina, 5-hidroxitriptofano, topiramato e clorpromazina. Melhoria da cefaleia nos períodos de internamento,

mas sempre rápido retorno ao abuso medicamentoso. Aos 55 anos, o início de queixas de hipersonolência diurna e roncopatia motivou estudo polissonográfico que identificou apneia obstructiva do sono. Após dois dias de tratamento com CIPAP verificou-se resolução da cefaleia, mantendo-se assintomático 3 anos após suspensão de medicação preventiva e sintomática.

**Conclusão:** Este caso alerta que a apneia do sono poder apresentar-se como cefaleia por abuso medicamentoso, podendo esta apresentação atípica fazer com que a apneia não seja considerada. Admitindo a possibilidade de outros doentes com abuso medicamentoso poderem ter esta patologia tratável na origem da cefaleia, consideramos que o estudo polissonográfico deve ser ponderado nesses doentes, mesmo na ausência de queixas de distúrbio do sono.

### PO42. Cefaleia supraorbitária neuralgiforme por hipotensão de liquor

**Sandra Moreira, José Roriz**  
Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Santa Maria da Feira

**Introdução:** A cefaleia atribuída a hipotensão espontânea de liquor (ICHHD-II 7.2.3) caracteriza-se por uma dor difusa que agrava após levantar e se associa a rigidez da nuca e/ou zumbidos e/ou diplopia e/ou hipoacusia e/ou fotofobia e/ou náuseas, na ausência de história de PL ou outra causa aparente de fistula.

O diagnóstico obriga à demonstração de baixa pressão de abertura na PL, sinais indiretos de hipotensão de liquor na RM ou uma fistula por mielografia ou cisternografia.

**Caso Clínico:** Mulher de 62 anos, sem história conhecida de PL, analgesia epidural, TCE ou traumatismo vertebral.

Relata o início agudo de paroxismos intensos de cefaleia supra-orbitária direita, com duração de alguns segundos e repetindo-se dezenas de vezes ao dia, exacerbados sobretudo ao levantar-se de manhã e abolidos após decúbito, acompanhados de ‘zumbidos’ mais persistentes que o habitual.

Sem sintomas trigémino-autonómicos. Sem dor à palpação do trajeto do nervo supraorbitário. Sem alterações ao exame neurológico.

RM crânio-encefálica e espinhal mostraram espessamento paquimeningeo hipercaptante difuso, alongamento vertical da hipófise e discreta herniação transtentorial.

PL documentou baixa pressão de abertura (7cm H<sub>2</sub>O), com estudo citoquímico normal.

Teve franca melhoria após introdução de pregabalina, com remissão dos paroxismos supraorbitários mas persistência de ‘moedeira’ contínua na mesma localização, também com exacerbação posicional.

**Conclusões:** Não obstante a exacerbação ortostática típica e a demonstração de hipotensão de liquor por PL e RM, a cefaleia apresenta neste caso carácter paroxístico localizado e resposta favorável à medicação antiepiléptica, atípicos para o diagnóstico.

Não cumpre também os critérios formais para os diagnósticos diferenciais de SUNCT, nevalgia supraorbitária ou cefaleia primária tipo guinada.

O caso descrito coloca assim a hipótese de a hipotensão de LCR poder ter uma apresentação paroxística focal ‘neuralgiforme’.



## P043. Nevralgia do trigémio: epifenómeno ou consequência de síndrome de Schaltenbrand?

Helena Rocha<sup>1,3</sup>, Miguel Grilo<sup>1,3</sup>, Ana Monteiro<sup>1</sup>, José Manuel Dias da Costa<sup>2</sup>, Pedro Abreu<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** A Síndrome de Schaltenbrand, também conhecida como síndrome de hipotensão de líquido espontânea (SHLE) é rara. Caracteriza-se por cefaleia em ortostatismo que alivia ou desaparece completamente em decúbito sendo, algumas vezes, acompanhada por mononeuropatias cranianas, mais habitualmente dos nervos oculomotor, troclear, abducente, vestibulococlear e muito raramente do trigémio.

**Caso clínico:** Apresentamos o caso de uma mulher de 47 anos que desenvolve dois tipos de cefalalgia incapacitante (nevralgia do trigémio (NT) e SHLE). A doente, com antecedentes de policitemia vera e tiroidite autoimune, inicia em finais de 2010 NT à direita associada a hipostesia V2-V3 ipsilateral. Nessa altura, realiza RMCE: reforço leptopauquimeníngeo difuso, dos feixes esteato-acústicos e dos nervos hipoglossos após administração de contraste; ectopia ligeira das amígdalas cerebelosas; alteração de sinal da medula óssea do esfenóide. Dada a ausência de outros sinais ou sintomas, efetua estudo de LCR e cintigrafia com gálio, sem alterações relevantes. No início de 2012, apresenta quadro de SHLE, associado a queixas de alteração do paladar/olfato de novo, para além das queixas de hipostesia facial. Repetiu-se RMCE que revela agravamento dos achados estruturais descritos anteriormente e completou-se estudo com RM e angio-RM medulares que não evidenciaram alterações. Dado o risco de hematopoiese extra-medular, não foi possível realizar patch de sangue autólogo, optando-se por tratamento conservador. Atualmente, embora a NT se encontre relativamente controlada com carbamazepina, a doente apresenta recorrência do SHLE, pelo que se programou a realização de patch salino.

**Conclusões:** As alterações imagiológicas sugestivas de SHLE presentes logo na altura do diagnóstico de NT podem permitir estabelecer uma relação patofisiológica causal, rara, entre estas duas entidades pouco comuns. No entanto, esta relação apenas poderá ser comprovada se, verificada a resolução do SHLE, houver melhoria sustentada da NT.

## P044. Associação entre Necrose Laminar Cortical e Enfarte Migranoso

Filipe Blanco, César Nunes, Gil Cunha, Joana Domingues

Serviços de Neurologia e Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

A necrose laminar cortical (NCL) é um achado raro. Traduzida radiologicamente por hipersinal giriforme nas ponderações T1 em RM, reflecte uma vulnerabilidade selectiva das camadas corticais à isquémia como resultado de hipóxia ou hipoperfusão cerebral. Está descrita em casos de encefalopatia anóxica, estado de mal epiléptico e AVC isquémico.

Doente de 36 anos com antecedentes de enxaqueca com aura visual, recorre por aura visual com cerca de 48 horas de evolução. O exame neurológico evidenciava uma quadrantópia homónima temporal superior esquerda, sem outros sinais

focais. O defeito de campo visual foi confirmado por campimetria. A RM revelou necrose laminar cortical na proximidade do sulco calcarino inferior direito. O EEG excluiu actividade paroxística. O estudo protrombótico revelou elevação do factor de Von Willebrand e duas homozigotias no gene PAI. O ecodoppler carotídeo-vertebral foi normal e o ecocardiograma transesofágico mostrou foramen oval patente. A doente recebeu tratamento com topiramato 25 mg 2id, antiagregante plaquetar id e analgesia SOS, sem recuperação do defeito de campo visual. O controlo imagiológico aos dois meses demonstrou evolução no sentido sequelar do hipersinal cortical, não se observando qualquer activação desta área no estudo funcional visual.

A doente cumpre critérios para enfarte migranoso (EMi) e apresenta NLC na RM. É uma associação rara, descrita em apenas dois casos na literatura. A relação entre enxaqueca com aura e AVC isquémico é há muito conhecida, mas os mecanismos fisiopatológicos subjacentes são ainda alvo de investigação. Neste caso, a alteração imagiológica encontrada, favorece o mecanismo de depressão cortical alastrante e vasoespasm cerebral, que caracterizam a aura, como factores etiológicos do EMi.

## P045. Associação genótipo/fenótipo de duas novas mutações no gene CACNA1A em dois casos de Enxaqueca Hemipléctica

Ines Silva<sup>1</sup>, Pureza Maria Mateus<sup>2</sup>, Raquel Gil-Gouveia<sup>3,4</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>1</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina - Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Neurologia, Hospital de Santo André, Leiria; 3-Unidade Neurológica de Investigação Clínica (UNIC), Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Portugal; 4-Consulta de Cefaleias, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A Enxaqueca Hemipléctica (EH) é uma forma rara de Enxaqueca com Aura (EA). Em alguns casos a doença é hereditária (Enxaqueca Hemipléctica familiar; EHF) estando identificadas mutações em três genes, responsáveis pelos fenótipos mais comuns - EHF1 (gene CACNA1A), EHF2 (gene ATP1A2) e EHF3 (gene SCN1A).

**Objectivos e Metodologia:** Analisamos clinicamente e geneticamente dois doentes com EHF. Todas as regiões codificantes de gene CACNA1 foram investigadas por PCR e sequenciação directa. Foram feitos vários testes in-silico para analisar a patogenicidade das mutações novas.

**Resultados:** Doente (1) Mulher de 30 anos, com início de sintomas aos 18 anos. Crises com aura visual, sensitiva e motora com história familiar positiva no pai e avó paterna; doente (2) homem de 32 anos, início das crises aos 25 anos, apenas 3 episódios com aura visual, sensitiva, afasia e hemiparética, um dos episódios bilateral, com historia familiar positiva num irmão. A análise genética revelou uma mutação nova missense em heterozigotia no exão 45 do gene CACNA1A no doente 1 e outra mutação nova missense em heterozigotia no exão 23 no doente 2. Os aminoácidos afectados são conservados em espécies diferentes. As análises in-silico mostraram que a mutação nova de doente 2 é patogénica. A patogenicidade da outra mutação nova (doente 1) é provável.

**Conclusões:** Apresentamos os dados clínicos e genéticos em detalhe de dois doentes com EHF e com mutações não descritas do gene CACNA1A. Os resultados contribuem para encontrar associações de genótipo/fenótipo na EHF e mostram a relevância dos testes in-silico na interpretação da patogenicidade de mutações novas.

## P046. Cefaleia por hipotensão do líquido como forma de apresentação de angioliopoma raquidiano

Sara Dias<sup>1</sup>, Ana Paula Sousa<sup>1</sup>, Rute Relvas<sup>1</sup>, Luís Cerqueira<sup>2</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

**Introdução:** A hipotensão intracraniana espontânea é uma causa importante de cefaleia de novo diária persistente, sendo a maioria dos casos causados por fistulas raquidianas. Manifesta-se habitualmente por cefaleia ortostática que alivia com o decúbito e a RM é a modalidade diagnóstica de escolha. A maioria dos doentes recupera espontaneamente ou com tratamento conservador.

**Caso clínico:** Doente de 38 anos, sexo feminino, sem antecedentes pessoais relevantes, que recorreu à Urgência por cefaleia occipital pulsátil com dois meses de evolução, com náuseas e vômitos, agravando com o ortostatismo e melhorando com o decúbito. O exame neurológico não apresentava alterações. Fez-se punção lombar com manometria que revelou hipotensão do LCR. A RM-CE mostrou alterações sugestivas de hipotensão intracraniana e a RM medular identificou uma estrutura epidural póstero-lateral direita entre D10-D12, isointensa em T1, hiperintensa em T2, hipointensa nas sequências com pulso de supressão do sinal do tecido adiposo, com componente extra-raquidiano com as mesmas características, com reforço homogéneo após contraste, aspectos evocativos de um angioliopoma. Não foram detectadas evidências de anomalias morfológicas ou do sinal dos elementos vertebrais e discos no nível da lesão ou de compressão medular. A angiografia medular por cateterismo arterial selectivo excluiu uma malformação arteriovenosa, principal diagnóstico diferencial. A doente foi tratada com hidratação, xantinas e repouso, com remissão das queixas.

**Conclusões:** Com este caso os autores pretendem destacar uma causa rara de hipotensão intracraniana, realçando a importância da pesquisa de lesões raquidianas em doentes com esta patologia. Os angioliopomas raquidianos são tumores benignos muito raros, cuja apresentação clínica é geralmente de compressão medular, pelo que este caso é extremamente atípico. Apesar de o diagnóstico carecer de confirmação histológica e o tratamento ser habitualmente cirúrgico, neste caso, pela remissão dos sintomas, a ausência de compressão mielorradicular e o risco cirúrgico, optou-se por manter apenas vigilância a curto prazo.

## P047. Meningoencefalite aguda: perfil clínico e imagiológico

Ana M. Carrilho<sup>1</sup>, Carina R. Fernandes<sup>2</sup>, Paulo Saraiva<sup>3</sup>, Paula Breia<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, (HSB), Centro Hospitalar de Setúbal (CHS), Setúbal; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta (HGO), EPE, Almada.

**Introdução:** Na meningoencefalite aguda (MA), as indicações e o valor prognóstico da ressonância magnética cranioencefálica (RMCE) não estão completamente definidos. Este estudo pretende identificar as características clínicas e da RMCE em adultos com suspeita diagnóstica de MA.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo, por análise de processo clínico, de adultos admitidos no Serviço de Urgência (SU) do HGO, entre Janeiro de 2008 e Maio de 2011, que realizaram RM CE por suspeita de MA. Dois grupos foram definidos, RMCE normal e RMCE alterada, e comparados quanto à clínica, à etiologia e ao estado funcional na alta (escala modificada de Rankin, mRS). Doentes imunodeprimidos, com infecções nosocomiais e outro diagnóstico final foram excluídos.

**Resultados:** Dos 34 casos identificados, 76,5% do sexo masculino, com idade mediana de 47 anos (16-78 anos), 16 foram incluídos no grupo RMCE alterada (47,1%) [leptomeningite (26,5%), paquimeningite (17,6%), ventriculite (11,8%), cerebrite (17,6%) e abscesso (11,8%)]. Entre os 2 grupos, RMCE normal vs RMCE alterada, febre (72,2% vs 87,5%), cefaleias (55,6% vs 56,3%), síndrome confusional agudo (44,4% vs 68,8%), alteração do estado de consciência (33,3% vs 68,8%), sinais neurológicos focais (44,4% vs 31,3%) e meningismo (44,4% vs 56,3%) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. As crises epiléticas foram mais frequentes no grupo RMCE normal (50,0% vs 6,3%, p=0,008). No grupo RMCE alterada foi isolado o agente microbiológico infeccioso com maior frequência (75,0% vs 44,4%, p=0,092). Na alta, o grupo RMCE normal apresentava uma pontuação na escala mRS de zero em maior frequência (61,1% vs 31,3%, p=0,101). Dos doentes com mRS 6, 1/3 pertenciam ao grupo RMCE alterada.

**Conclusões:** Apesar da natureza do estudo e do tamanho reduzido da amostra, parece haver uma tendência para RMCE alterada prever o isolamento do agente microbiológico infeccioso e, a presença de crises epiléticas e um prognóstico mais favorável serem mais frequentes nos casos com RMCE normal.

## P048. A utilização do aciclovir na prática clínica quando se suspeita de encefalite

Adriana Rua, Joel Freitas, Gabriela Lopes, Manuel Correia

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A encefalite aguda pode ter numerosas etiologias, na sua maioria viral. A apresentação clínica, o líquido, exames de imagem e EEG são importantes na determinação da causa. O tratamento com aciclovir é iniciado aquando do diagnóstico de encefalite, frequentemente antes da determinação da etiologia.

**Objetivo:** Analisar os dados clínicos de doentes com suspeita clínica de encefalite que receberam aciclovir endovenoso.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes internados no Serviço de Neurologia, entre 2003 e 2011, que receberam pelo menos uma dose de aciclovir endovenoso por suspeita de encefalite. Foram analisados dados demográficos, clínicos, laboratoriais, imagiológicos, neurofisiológicos e evolução. Os dados foram analisados mediante o teste t de Student e considerados significativos quando p < 0,05.

**Resultados:** Foram identificados 97 doentes, com idade média de 58 anos (desvio padrão 12,7), 58% mulheres. A causa foi determinada em 91 doentes: infecciosa 68 (59 vírica e 9 bacteriana), inflamatória 5, neoplásica 3, vascular 2, tóxico-metabólica 2 e outras 11.

Presença de febre, crises epiléticas e proteína C reativa (PCR) elevada foi significativamente diferente no grupo das encefalites de causa vírica, comparativamente às restantes etiologias.





No subgrupo de etiologia considerada vírica, o agente foi identificado por técnica de reação em cadeia por polimerase em 29 doentes, sendo a distribuição: HSV-1(9), VZV(7), EBV(6), enterovirus(5), HSV-2(1) e CMV(1). Em 30 o agente não foi identificado e nestes, a presença de défices neurológicos focais ocorreu mais frequentemente.

**Conclusão:** Nesta série o aciclovir foi o tratamento indicado em 17,5% dos doentes ou 48,5% considerando que todas as encefalites “víricas” sem agente identificado seriam HSV/HZV. A presença de febre e PCR elevada favoreceu a etiologia vírica.

Dada a gravidade da encefalite herpética, eficácia do tratamento e possibilidade de suspensão do tratamento após negatividade do HSV/HZV no liquor, consideramos a introdução precoce do aciclovir uma prática clínica adequada.

### P049. Encefalite límbica por *Treponema pallidum*

Ana Afonso<sup>1</sup>, Raquel Samões<sup>2</sup>, João Pedro Ferreira<sup>3</sup>, Ângelo Carneiro<sup>1</sup>, Carlos Correia<sup>2</sup>, Ernestina Santos<sup>2</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A Neurosífilis pode mimetizar várias patologias SNC. Estão descritos 16 casos (2 em Portugal) em que a forma de apresentação foi encefalite límbica.

**Caso Clínico:** Homem de 55 anos, saudável, com clínica progressiva em 5 meses caracterizada por insónia inicial, irritabilidade fácil, défice mnésico, disfunção executiva e desorientação temporo-espacial, culminando com alterações de linguagem. À admissão, estava apirético, sonolento, afásico global, tinha movimentos clónicos do membro superior direito e clonias perilabiais direitas, sem sinais meníngeos. A TC cerebral não mostrou alterações. O LCR apresentava pleocitose (21 polimorfonucleares e 15 mononucleares) e proteinorráquia aumentada (0,81 mg/dL). O EEG mostrou actividade lenta focal, rítmica/periódica occipital e temporal esquerda. A RMN encefálica apresentava hiperintensidade cortico-subcortical em T2 temporal-mesial bilateral, insular e occipital paramedianas esquerdas. Sintomaticamente tratava-se de encefalite límbica, tendo sido colocadas como principais hipóteses de diagnóstico a etiologia herpética, auto-imune ou paraneoplásica. Iniciou tratamento empírico com aciclovir e cefotaxima; cumpriu ciclo de corticoterapia em alta dose e posteriormente em esquema oral. As serologias (incluindo PCR de vírus do grupo herpes no LCR) e o estudo imunológico (incluindo anticorpos anti-tiroideus, anti-neurónios, anti-VGKC e anti-NMDA) foram negativos. O VDRL foi positivo no soro (16DILS) e no LCR (4DILS), com IgG positivo (7,4 index) e IgM negativo (0,7 index) para sífilis. Assumiu-se diagnóstico de neurosífilis, iniciou tratamento com penicilina G. Repetiu RMN cerebral, 14 dias após início da antibioterapia, que mostrou marcada atrofia das áreas envolvidas. Após os 21 dias de penicilina, o doente melhorou parcialmente da parte comportamental mas mantinha disfasia mista de predomínio sensitivo e défices mnésicos significativos.

**Conclusões:** A Neurosífilis é ainda uma causa de deterioração cognitiva do nosso tempo. Tem uma grande variedade de manifestações clínicas e radiológicas, sendo diagnóstico diferencial de encefalite herpética e límbica auto-imune/paraneoplásica.

### P050. Experiência com o uso de Imunoglobulina-Subcutânea nas neuropatias motoras desmielinizantes

Benjamim Ohana<sup>1,2</sup>, Carlos Cordeiro<sup>2</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>  
1-Unidade de Doenças Neuro Musculares – IMM, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

**Introdução:** O tratamento com imunoglobulinas intravenosas (IV) tem indicação clínica formal (Evidência A) nas neuropatias desmielinizantes adquiridas. Apesar de ter poucos efeitos secundários o tratamento é caro e requer a deslocação regular do doente a uma unidade hospitalar. A possibilidade da aplicação sub-cutânea (SC) permitira obviar o segundo inconveniente. Um primeiro trabalho (Lee et al, 2008) confirmou eficácia semelhante na CIDP, com doses mais baixas que a forma IV. Harbo et al (2009), Ettimov et al (2009) and Harbo et al (2010) compararam as 2 formas de infusão em 9, 10 e 6 doentes, respectivamente, com neuropatia motora multifocal (NMM) comprovando a mesma eficácia. Misbah et al (2011) verificaram ineficácia da forma SC em apenas 1 de 8 doentes com NMN. Pretendemos descrever a nossa experiência com esta abordagem.

**Objectivo:** Pretendemos descrever a nossa experiência com Imunoglobulinas SC em 4 doentes com neuropatias desmielinizantes adquiridas.

**Material e Métodos:** Quatro doentes (2 homens, idade média.50 a, duração média da doença 7 anos e 6 meses, 3 com NMM e uma doente com neuropatia desmielinizante motora, bem controlados com a forma IV da Imunoglobulina, decidiram optar pela administração SC tendo em conta a impossibilidade profissional da ida regular ao hospital-de-dia. Os doentes iniciaram a forma SC numa dose equivalente à administração IV, tendo sido avaliados com: escala clínica da força muscular; etc.

**Resultados:** O tempo médio de seguimento foi de 6 meses (entre 2 e 9). Todos os doentes toleraram a forma SC, sem efeitos secundários relevantes. Houve necessidade de ajuste da doente em 1 doentes, sendo necessário de tratamento complementar IV até ser conseguido uma dose eficaz. No geral a dose média IV (30 gr/mês) foi equivalente á dose da administração SC (30 gr/mês). As escalas clínicas utilizadas confirmam a estabilização clínica com a forma SC, uma vez estabilizada a dose. Nomeadamente houve um benefício em termos de qualidade de vida com media de melhora 46.5%

**Conclusão:** Na nossa experiência a administração SC de Imunoglobulinas é bem tolerada e igualmente eficaz com doses equivalentes, sendo a preferida por doentes com actividade profissional incompatível com a ida regular ao hospital de dia, o que se traduz em menor custo social.

### P051. Família portuguesa com miotonia congénita autossómica recessiva responsiva à acetazolamida

Sandra Moreira, José Roriz  
Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Santa Maria da Feira

**Introdução:** As miotonias congénitas são disfunções não distróficas do funcionamento do músculo estriado, causadas por alterações do gene dos canais de cloro voltagem-responsivos (CLCN1) associadas a atraso no relaxamento das fibras musculares e disparo contínuo das mesmas.

Estão descritas mais de 100 mutações diferentes, estando a maioria associada a um padrão de transmissão autossômica recessiva (AR, miotonia de Becker) e uma minoria autossômica dominante (AD, miotonia de Thomsen).

As formas recessivas são geralmente mais sintomáticas, com maior incidência de miopatia progressiva e elevação da CPK.

**Caso clínico:** Mulher de 68 anos numa fratria de 5 irmãos, filhos de primos consanguíneos ambos assintomáticos.

Tem 3 filhas também assintomáticas e sem alterações eletromiográficas.

A doente e 3 irmãs com queixas, desde jovens, de 'músculos presos' após períodos de imobilidade, com melhoria progressiva após repetição dos movimentos.

Sem outras alterações ao EN.

Todas apresentam resposta consistente à acetazolamida, com remissão sintomática completa.

As 4 revelaram descargas miotónicas repetitivas na EMG, compatíveis com o diagnóstico de miotonia congénita.

Estudo molecular revelou mutação c.742A>T (p.Lys248\*) em homozigotia no gene CLCN1.

**Conclusão:** A mutação autossômica recessiva c.742A>T foi descrita em Fev.2012 numa família brasileira e conotada com uma clínica frustrante, mais sugestiva das formas AD.

Mexiletina, fenitoína ou procainamida são as alternativas mais correntes para o tratamento sintomático da miotonia congénita, existindo relatos esporádicos de resposta à acetazolamida.

Casos de 'miotonia congénita' responsiva à acetazolamida (sem paralisia periódica) foram desde a década de 80 atribuídos a mutações da subunidade alfa dos canais de sódio (tal como a paralisia periódica hipercaliémica ou a paramiotonia congénita) e classificados como uma entidade aparte.

Além de reportar o primeiro caso desta mutação conhecido em Portugal, os autores colocam a hipótese de este genótipo se caracterizar pela resposta favorável à acetazolamida, atípica na generalidade dos restantes casos.

## P052. Quando duas doenças se cruzam: um caso de síndrome de sobreposição esclerose sistémica/polimiosite

Ana Monteiro<sup>1</sup>, Amélia Mendes<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>1</sup>, Lúcia Castro<sup>2</sup>, Maria do Céu Maia<sup>3</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, 3-Serviço de Reumatologia, do Centro Hospitalar de São João, Porto

**Introdução:** Uma síndrome de sobreposição corresponde à ocorrência, num doente, de duas ou mais doenças do tecido conjuntivo. A síndrome de sobreposição esclerose sistémica/polimiosite é uma entidade rara, considerada por alguns autores uma entidade clínica distinta, a escleromiosite.

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso de uma mulher de 49 anos internada por tetraparesia progressiva com aproximadamente um ano de evolução, acompanhada, nos últimos 2 meses, de sintomas bulbares, mialgias e artralhas. Exame geral: espessamento cutâneo, microstomia, diminuição das pregas, áreas de hiper/hipopigmentação cutâneas e esclerodactilia. Exame neurológico: fraqueza bilateral da musculatura facial, disatro-disfonia, disfagia, atrofia dos interósseos e da musculatura proximal, escassas fasciculações, tetraparesia simétrica, reflexos osteotendinosos globalmente vivos, cutâneo-plantares flexores, sem outras alterações. A EMG de

membros superiores e inferiores revelou traçado miopático, houve elevação marcada das enzimas musculares e a RM cerebral e da charneira foi normal. A pesquisa de neoplasia oculta foi negativa. Anticorpos anti-centrómero negativos. Realizou-se biópsia de pele e músculo, sugestivas de esclerodermia e polimiosite, respetivamente. A TC torácica e as provas de função respiratória revelaram envolvimento pulmonar. Iniciou terapêutica corticóide endovenosa, seguida de tratamento oral em altas doses. Houve melhoria franca da tetraparesia e das mialgias, sem benefício nos sintomas da musculatura bulbar. Verificou-se agravamento da disfagia no internamento, com pneumonia de aspiração intercorrente e necessidade de colocação de sonda nasogástrica. Pela má resposta ao tratamento corticóide realizou ciclo de IGIVs, sem benefício significativo, e iniciou metotrexato. Foi excluído o atingimento de outros órgãos, nomeadamente cardíaco e renal.

**Conclusão:** Apesar da escleromiosite ter geralmente um curso benigno, esta doente apresentava factores de mau prognóstico: duração prolongada dos sintomas, envolvimento bulbar e pulmonar. Este caso retrata a importância da semiologia na orientação diagnóstica, numa entidade clínica em que o prognóstico depende da instituição precoce do tratamento.

## P053. Crise celíaca: um diagnóstico diferencial da tetraparesia arreflexica

Andreia Veiga, Rui Costa, Andreia Matas, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

**Introdução:** No diagnóstico diferencial de tetraparesia arreflexica aguda e diarreia auto-limitada surge a etiologia infecciosa e imunológica de que a síndrome de Guillain Barré é exemplo. A etiologia metabólica é menos frequentemente implicada.

**Caso clínico:** Senhora de 44 anos admitida no SU com quadro de fraqueza muscular progressiva com cerca de 3 dias de evolução. Concomitantemente quadro de dejeções diarreicas autolimitado (3 episódios). Negava síndrome febril ou outra sintomatologia associada. Como co-morbilidades, a registar, doença psiquiátrica medicada com topiramato e lorazepam e doença celíaca diagnosticada 15 anos antes sem cumprimento de dieta. Ao exame neurológico a evidenciar tetraparesia de predomínio proximal homogénea, arreflexica, sem outras alterações de relevo. O estudo analítico evidenciou anemia macrocítica, hipocaliémia, hipocalcémia, hipomagnésémia e hipofosfatémia. O líquido não evidenciava dissociação albumino-citológica. O estudo imunológico confirmou positividade para os anticorpos anti-gliadina. Corrigidos os distúrbios eletrolíticos e iniciada dieta com restrição de glúten recupera integralmente dos défices neurológicos.

**Conclusão:** A crise celíaca caracteriza-se por um quadro de diarreia severa, desnutrição, hemorragia ou tetania. Este caso, apesar da aparente inocuidade das manifestações gastrointestinais, culminou com sintomatologia neurológica major secundária a desequilíbrio hidroelectrolítico severo. Raros são os relatos de tal manifestação clínica no adulto.

## P054. Polineuropatia Periférica Pós-Cirúrgica Bariátrica

Maria José Silva, Otilia Romano, Manuela Costa

Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM

**Introdução:** A prevalência da obesidade mórbida tem vindo a aumentar. Face à ausência de tratamento médico eficaz, assistiu-se ao desenvolvimento/aperfeiçoamento da cirurgia bariátrica, nomeadamente minimamente invasiva. Uma das técnicas possíveis é o sleeve gástrico laparoscópico. Complicações neurológicas têm vindo a ser reconhecidas, sendo as polineuropatias periféricas (PNP) as mais comuns (até 16% dos doentes). Carências nutricionais parecem ter papel preponderante na sua patogenia.

**Caso Clínico:** Mulher, 40 anos. Avaliada no SU em Maio/2012 por défice sensitivo-motor progressivo desde há 3 semanas e episódios frequentes de vômito. Sem alterações de pares cranianos, respiratórias, autonómicas ou esfinterianas. Sem infecções recentes. Antecedentes pessoais: Obesidade mórbida – cirurgia bariátrica em Jan/2012 (sleeve gástrico laparoscópico), sem acompanhamento nutricional posterior. Ao exame neurológico: Tetraparésia de predomínio crural distal grau 3+MIs e 4+MSs, sem marcha autónoma. Hipostesia tátil e algica em padrão de luva/meia altas. Erros proprioceptivos nos MIs. Arreflexia desde C4. Sem atrofia. Investigação: EMG – PNP axonal grave, com desnervação activa. RM-Neuroeixo – normal. LCR – citoquímico normal. Bioquímica geral (incluindo vitamina B12/seus metabolitos, folatos, ionograma, função tiroideia, CK), serologias e estudo imunológico: normais/negativos. Déficit discreto de Cu sérico e hipoproteinemia total. Após exclusão de neoplasia, assumiu-se o diagnóstico de PNP pluri-carenencial, tendo iniciado dieta adaptada e suplementos vitamínicos/de sais minerais. Em D14 verificou-se ligeira melhoria clínica. Dois meses depois, apresentava tetraparésia arreflexica 4+/5 e EMG revelando melhoria gráfica, traduzida pelo enriquecimento dos traçados nos MSs e aparecimento de actividade muscular voluntária nos MIs.

**Discussão/Conclusão:** A nossa doente foi submetida a sleeve-gástrico, tendo perdido peso de forma rápida, na ausência de programa nutricional adaptado e com vômitos persistindo 4 meses após a cirurgia, factores reconhecidos como de risco para o desenvolvimento de PNP após cirurgia bariátrica. O diagnóstico nestes casos é clínico, confirmando-se a PNP por EMG. O reconhecimento precoce da PNP e a revisão nutricional, são fundamentais para melhorar o prognóstico destes doentes.

## P055. Polimiosite e Cirrose Biliar Primária

**Maria José Silva<sup>1</sup>, Otilia Romano<sup>1</sup>, Mrinalini Honovar<sup>2</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano – ULSM

**Introdução:** A polimiosite (PM) é uma miopatia inflamatória de causa auto-imune provável, cujo diagnóstico implica fraqueza muscular proximal, elevação de enzimas musculares, alterações miopáticas na EMG e evidência histológica de inflamação. Considerando a etiologia presumida da PM, é possível a associação de outros quadros imunológicos num mesmo doente, embora seja pouco frequente. O tratamento em geral passa por corticoterapia e eventualmente outros imuno-moduladores, sendo variável a resposta individual.

**Caso Clínico:** Mulher, 49 anos. Antecedentes pessoais/familiares irrelevantes. Avaliada por Neurologia em Janeiro/2012 por quadro progressivo no último ano de fraqueza muscular proximal e simétrica das cinturas, fadiga e intolerância ao exercício. Sem alterações de pares cranianos, sensitivas, respirató-

rias, autonómicas, esfinterianas, constitucionais gerais ou cutâneas. Ao exame neurológico: Tetraparésia de predomínio proximal (grau 3+ cervical/cinturas, 4 distalmente). Gowers positivo. Hiporreflexia simétrica. Investigação: EMG – atrofia miogénica acentuada nos músculos proximais, fibrilações, ondas positivas e descargas de alta frequência. Estudo analítico - hemograma, bioquímica, serologias, trombofilias - normal/negativo, excepto CK 3982 (25-100), DHL 510 (<248), Aldolase 28.8 (<7.6), Mioglobina 242 (<146.99); TGO 70 (5-34), TGP 60 (<55); FA 176 (40-150), GGT 56 (9-36). Estudo imunológico – normal/negativo (nomeadamente atcs anti-Jo1); imunoflorescência em padrão mitocondrial e positividade de atcs anti-mitocondriais (AMA). Biopsia muscular – atrofia, necrose, miofagocitose, variação de tamanho de fibras; infiltrado inflamatório linfoplasmocitário no endomísio; MHC+. TC-toracoabdominopélvica, endoscopia digestiva alta, ecocardiograma/ECG – sem alterações (nomeadamente pulmonares e hepatobiliares). Excluiu-se neoplasia e assumiu-se o diagnóstico de PM e provável cirrose biliar primária (CBP) pré-clínica/assintomática. Iniciou prednisolona 40mg/dia, com boa resposta clínica. Aos 7 meses (15mg/dia): tetraparésia proximal discreta 4+/5, Gowers negativo. Iniciou seguimento em Gastroenterologia.

**Discussão/Conclusão:** A ocorrência de PM e CBP (em vários estadios) não é frequente mas está descrita, no entanto não está definido se a associação influencia o prognóstico de qualquer das entidades. Não raramente, o diagnóstico de CBP é sugerido durante a investigação complementar da PM, como no caso que apresentamos. Um seguimento multidisciplinar é o preconizado.

## P056. Parésia dos quatro últimos pares cranianos (Síndrome de Collet-Sicard) num doente com alongamento da apófise estiloide (Síndrome de Eagle)

**Luciano Almendra<sup>1</sup>, César Nunes<sup>2</sup>, Jorge Miguéis<sup>3</sup>, João Lemos<sup>1</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** A síndrome de Collet-Sicard caracteriza-se por comprometimento unilateral dos quatro últimos pares cranianos (IX – XII), tendo sido associada a múltiplas etiologias, desde malformações vasculares, a lesões tumorais ou traumatismos. A síndrome de Eagle refere-se a uma constelação de sintomas neurológicos e/ou vasculares, variando de dor cervicofacial até isquémia cerebral, causados pelo alongamento da apófise estiloide e/ou calcificação do ligamento estiloideoideu.

**Caso Clínico:** Apresenta-se o caso clínico de um doente de 69 anos, com quadro progressivo de odinofagia, sensação de corpo estranho orofaríngeo e sialorreia. Realizou endoscopia digestiva alta, não revelando alterações significativas. Seis meses depois, associaram-se rouquidão e disfagia, evidenciando ao exame, nessa data, formação cervical esquerda dolorosa à palpação, e parésias do IX, X, XI e XII pares cranianos esquerdos. O estudo electromiográfico evidenciou lesão crónica do XI par craniano esquerdo. A ressonância magnética cranioencefálica, não demonstrou alterações significativas. O estudo angiográfico por tomografia computadorizada cervical, evidenciou alongamento bilateral exuberante das apófises estiloídes, principalmente à esquerda (8 centímetros), existindo estreita

relação entre o processo estivoide esquerdo e a ACI ipsilateral. Tendo em conta a clínica progressiva de disfagia, o doente foi proposto para correcção cirúrgica da apófise estivoide.

**Conclusões:** Dada a proximidade anatómica das estruturas envolvidas, a apófise estivoide, se alongada, pode comprometer as estruturas vasculo-nervosas na região cervical. Embora a síndrome de Eagle esteja descrita em parésias isoladas dos IX, X, XI e XII pares cranianos, este caso poderá constituir o primeiro relato da afeção conjunta e simultânea destes últimos, como manifestação isolada de uma compressão por apófise estivoide alongada.

## P057. Paralisia facial periférica familiar recorrente com língua fissurada

**Sandra Moreira, José Roriz**

Hospital de São Sebastião – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE

**Introdução:** A síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) é uma condição rara causada por um processo granulomatoso de etiologia desconhecida, caracterizada por episódios recorrentes de edema oro-facial, língua fissurada e episódios recorrentes de parésia facial periférica.

**Caso Clínico:** Rapaz de 28 anos, caucasiano, com 4 episódios de parésia facial periférica alternando entre ambas as hemifaces, com recuperação total em meses, à excepção do último. Ao exame objectivo apresenta língua fissurada. Da investigação realizada destaca-se RM CE e TC torácica normais, exame citoquímico e ECA no líquido normais, auto-anticorpos e ECA sanguínea negativos, VDRL e serologias para HIV e borrelia negativas, IgG positiva/IgM negativa para VEB, VHZ e VHS1. A biópsia de glândulas salivares não mostrou alterações. Da história familiar, o doente refere um irmão com história de 2 episódios de parésia facial periférica, que recusou observação. O doente foi diagnosticado com um provável Síndrome de Melkersson-Rosenthal e permanece não medicado, sem recorrências nos últimos 9 meses.

**Conclusões:** Na literatura, pouco mais de 10% dos casos de SMR apresentam a tríade clínica completa.

As alterações morfológicas da língua ocorrem em cerca de 50% dos casos e a paralisia facial é a forma de apresentação isolada em aproximadamente um terço.

Está descrito que 10-15% dos doentes têm familiares com manifestações da síndrome, geralmente de forma incompleta.

No caso apresentado, o género masculino, a idade de apresentação, as alterações morfológicas da língua, o diagnóstico diferencial negativo e a história familiar são congruentes com a hipótese de síndrome de Melkersson-Rosenthal – ainda que clinicamente incompleta e não confirmada pela amostragem de glândula salivar.

Os autores questionam a hipótese de surtos recorrentes de inflamação granulomatosa localizada poderem justificar uma parte importante das paralisias faciais periféricas recorrentes isoladas encontradas na clínica.

## P058. Síndrome de Guillain-Barré recorrente

**Tiago Gomes<sup>1,2</sup>, João Martins<sup>1</sup>, Otilia Romano<sup>1,3</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) – Hospital Pedro Hispano; 2-Departamento de Bioquímica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP); 3-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Instituto Português

**Introdução:** A palirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (AIDP) é a variante mais comum do síndrome de Guillain-Barré (SGB). Sendo usualmente monofásica e com boa recuperação clínica, a recorrência é rara e pouco reconhecida (<5-6%), levantando a importantes considerações sobre o seu diagnóstico diferencial.

**Caso Clínico:** Homem de 37 anos que 10 anos antes teve AIDP grave com componente axonal importante a condicionar oftalmoparesia, biparesia facial, tetraparesia arreflexica, disautonomia e falência respiratória, com necessidade de 3 meses de internamento. Recuperou com sequelas de pé pendente bilateral e sincinesias faciais.

Iniciou em 24/04/2012, náuseas, vômitos, astenia, mialgias e dor lombar evoluindo nos dias seguintes para disfagia, disartria e diplopia. Observado a 27/04/2012 apresentava disfunção bulbar, tetraparesia proximal hiporreflexica e ataxia apendicular, mais tarde associada a disfunção proprioceptiva. TC cerebral e PL normais. A 30/04/2012 iniciou ciclo IgIV (0.4g/Kg/dia por 5 dias) por suspeita de SGB recorrente, tendo progredido para insuficiência respiratória com necessidade de intubação e controlo hemodinâmico (bradicardia-taquicardia) em UCIM.

A 03/05/2012 uma nova PL revelou dissociação albuminocitológica (proteínas: 307.5 mg/dL; células: 2) e a EMG suportava uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante grave com componente axonal. Na iRM do neuro-eixo observou-se captação anómala de contraste no buraco jugular esquerdo, raízes espinais dorsais baixas e cauda equina. O estudo analítico extenso revelou-se negativo, incluindo serologias CMV, EBV, HIV, VHA, VHB, VHC, Mycoplasma pneumoniae e Borrelia.

Observou-se recuperação lenta, mas sustentada, a 10/05/2012 foi traqueostomizado por paresia bulbar persistente após extubação, mantendo parésia proximal importante. Fez novo ciclo de IgIV 3 semanas após terminus do primeiro, evoluindo muito favoravelmente. Reavaliado em 24/09/2012 apresentava défices similares aos prévios ao evento actual.

**Conclusão:** Apresentamos um caso clínico de síndrome de Guillain-Barré recorrente, tendo nova forma de apresentação rápida e severa, mas com boa evolução clínica, e responsivo após 2 ciclos de IgIV.

## P059. Miotonia congénita: variabilidade fenotípica dominante ou recessiva?

**Sofia Rocha<sup>1</sup>, Viana Pinheiro<sup>2</sup>, António Guimarães<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A miotonia congénita é uma doença muscular genética caracterizada por miotonia clínica e eléctrica e hipertrofia muscular. Resulta de mutações no gene do canal de cloro do músculo esquelético, CLCN1, cromossoma 7. É herdada de modo autossómico dominante ou recessivo. A prevalência desta patologia ronda os 1/100.000 caucasianos, sendo a doença recessiva a mais comum, com início mais tardio e fenótipo mais severo.

**Casos clínicos:** Quatro irmãs, filhas de pais não consanguíneos, actualmente com 61, 59, 56 e 41 anos, com queixas de «dor e prisão muscular» que surgiram no final da segunda década. Apresentam miotonia clínica com efeito de «warm-up», alguma hipertrofia e discreta fraqueza dos músculos craniofaciais e proximal dos membros. Sem envolvimento de



outros sistemas. Enzimas musculares normais. A EMG mostrou descargas miotónicas generalizadas, sem traçados miopáticos. Biopsia de músculo efetuada a uma das irmãs revelou apenas alterações inespecíficas. O pai, já falecido, era assintomático, mas apresentava descargas miotónicas na EMG. O estudo genético, realizado a uma das irmãs, detectou duas mutações em heterozigotia no gene CLCN1: c.180+3A>T, no intrão 1 e C.742A>T (p.Lys248X), no exão 6. Confirmou-se assim o diagnóstico de miotonia congénita. Procedeu-se ao estudo genético da mãe, que identificou a presença em heterozigotia da mutação c.180+3A>T.

**Conclusões:** As mutações encontradas estão até agora descritas como recessivas. O achado de descargas miotónicas na EMG do pai clinicamente assintomático levanta questões à definição de assintomático, que estaria de acordo com a hereditariedade recessiva. O estudo alargado da família restante poderá ajudar a esclarecer a natureza da hereditariedade das duas mutações agora encontradas.

### P060. Artrite cervical: mais uma complicação tardia da Doença de Parkinson

Tiago Gerales<sup>1</sup>, Paulo Saraiva<sup>2</sup>, João Coimbra<sup>3</sup>  
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, do Hospital Garcia de Orta, Almada

A Doença de Parkinson é um distúrbio neurológico comum, existindo um equilíbrio dinâmico entre os sinais da doença e as complicações relacionadas com a sua terapêutica. Os autores descrevem um caso que é paradigmático desta dualidade.

Doente de 74 anos, com diagnóstico de doença de Parkinson com dez anos de evolução, medicado com 600mg de levodopa e 3mg de pergolide diários. Em 2009 recorreu ao Serviço de Urgência por exuberante quadro discinético tipo coreo-distónico multissegmentar, predominantemente cervico-cefálico, permanente. Apesar da exuberância do quadro discinético, a principal queixa do doente era dor na região cervical direita (nível C2), excruciante, intermitente, com irradiação para região submandibular e occipital e com alívio modesto à terapêutica analgésica. Apirético e sem sinais inflamatórios locais. Para investigação desta dor realizou TC e RM da coluna cervical, tendo nesta última revelado alterações inflamatórias na articulação C2-C3 posterior direita e partes moles periarticulares com evidente reforço anómalo de sinal após gadolínio, hipersinal na ponderação STIR (sensível ao edema), existindo ainda hiposinal em T1. Parâmetros inflamatórios negativos, estudo da imunidade e marcadores neoplásicos sem alterações. Reduziu-se medicação anti-parkinsoniana com a consequente atenuação franca das discinésias. Concomitantemente iniciou carbamazepina e naproxeno registando-se melhoria clínica.

Repetiu RM cervical 6 meses após internamento onde se constatou, resolução das alterações de natureza inflamatória.

Concluiu tratar-se de um processo de artrite cervical C2-C3 direita, de natureza mecânica/inflamatória desencadeada pela discinésia cervical, por iatrogenia à levodopa em doente parkinsoniano de longa duração. A natureza das imagens em RM colocaram dúvidas diagnósticas, mas a evolução clínica favorável, veio demonstrar a natureza benigna destas alterações.

### P061. Mutação R1441H do gene LRRK2 e doença de Parkinson

Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Vincenzo Bonifati<sup>3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,2</sup>  
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 3-Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

**Introdução:** A mutação G2019S do gene LRRK2 é hoje consensualmente aceite como a causa identificada mais prevalente de doença de Parkinson. A variante R1441H do gene é, no entanto, extremamente rara, estando publicadas 6 famílias, de diferentes etnias, uma delas portuguesa. Não se encontra descrita em controlos e envolve o mesmo resíduo aminoácido de duas mutações já descritas que claramente segregam com a doença de Parkinson, assumindo-se como provavelmente patogénica.

Apresentamos agora uma segunda família portuguesa com a mesma variante que vem reforçar o estudo desta provável mutação.

**Caso clínico:** Fratria de 6 irmãs e um irmão, em que 3 irmãs iniciam doença de Parkinson aos 54, 64 e 70 anos e apresentam a mutação R1441H. Duas irmãs são portadoras assintomáticas aos 63 e 76 anos de idade. A mãe faleceu aos 70 anos e apresentava tremor, assim como os 5 tios maternos. A forma de início e o predomínio fenotípico da doença é nos três casos tremórico. A doente com início aos 54 anos apresenta-se aos 12 anos de doença sem alterações cognitivas valorizáveis, em estadio HY 3; a irmã com início aos 64 anos inicia quadro demencial aos 10 anos de doença, apresenta nesta data crises de pânico recorrentes, e falece aos 16 anos de doença em HY 4; a irmã que inicia a doença aos 70 anos tem aos 4 anos de evolução de doença, um parkinsonismo ligeiro, HY 2, destacando-se igualmente a presença de síndrome ansio-depressiva com crises de pânico recorrentes.

**Conclusão:** O fenótipo associado é heterogéneo, de acordo com dados publicados que indicam um pleomorfismo clínico associado. A perturbação da ansiedade marcada associada não se encontra descrita. A apresentação desta família é de elevada importância para o estudo da segregação da doença com a mutação, reforçando a sua patogénica, e para estudos de penetrância.

### P062. DYT5: Da distonia ao parkinsonismo

Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Miguel Coelho<sup>1,2</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1,2</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,2</sup>, José M Ferro<sup>1,2</sup>  
 1-Departamento de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal

**Introdução:** O fenótipo clássico da Distonia responsiva à dopa (DRD), ou DYT5, caracteriza-se por início precoce de distonia dos membros inferiores com uma excelente resposta à levodopa. Esta mutação associa-se a um largo espectro fenotípico de distonias. Reportamos uma família com mutação DYT5 com grande variabilidade fenotípica, que inclui um parkinsonismo sem distonia.

**Caso clínico:** homem de 73 anos com diagnóstico de doença de Parkinson desde os 50 anos, que se inicia por quadro de tremor de repouso e bradicinesia assimétricos, sem distonia,

com óptima resposta à levodopa. Aos 67 anos, iniciou flutuações motoras (wearing-off e no-on), e foi aumentada a dose de levodopa de 600 para 700mg, que desencadeou discinesias incómodas de pico de dose. Adicionalmente, estava medicado com Ropinirol 8mg/dia, amantadina 200mg/dia, Sinemet CR 200mg/dia e selegilina 5mg/dia. A doença tem sido lentamente progressiva em 20 anos (Hoehn&Yahr 2), com excelente resposta a levodopa, e com desenvolvimento de complicações motoras tardiamente. Tem história familiar de uma doença autossômica dominante, que atinge 3 gerações: sobrinha-neta com DRD (DYT5) diagnosticada aos 14 anos; sobrinha (probando) com quadro de pseudo-paraparesia espástica desde a infância, com o diagnóstico de DYT5 aos 43 anos, com discinésias induzidas pela levodopa (DatSCAN normal); sobrinho e irmã com distonia do membro inferior; filho com distonia cervical e outro filho assintomático, ambos DYT5 positivos. O doente com parkinsonismo é DYT5 positivo.

**Conclusões:** Reportamos uma família com uma variabilidade fenotípica significativa associada à mutação DYT5, desde portadores assintomáticos dada a baixa penetrância da doença, a formas hiperkinéticas generalizadas e focais com início em adulto a formas excepcionalmente hipocinéticas, que alargam o espectro fenotípico da mutação. Sugerimos que a existência de mutações DYT5 seja pesquisada em indivíduos com parkinsonismo de longa duração, com curso clínico benigno, boa resposta a levodopa com história familiar de distonia.

### P063. Um triângulo em discussão: fisiopatologia, semiologia e imagiologia do tremor oculopalatino

Daniela Jardim Pereira<sup>1</sup>, Gil Cunha<sup>1</sup>, Luís Pedro Freitas<sup>1</sup>, João Lemos<sup>2</sup>, Luís Cunha<sup>2</sup>

1-Sector de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O tremor palatino corresponde a um movimento rítmico, de baixa frequência (1-3Hz), do palato mole. Quando associado a nistagmo pendular síncrono, designa-se por tremor oculopalatino. Ocasionalmente, outros músculos podem ser afectados. Tipicamente, esta entidade surge como sequela tardia de uma lesão a nível do triângulo de Guillain-Mollaret, definido pelo núcleo dentado, núcleo rubro e núcleo olivar inferior. Raramente, pode ser consequência de uma doença neurológica degenerativa designada por ataxia progressiva e tremor palatino (AFTP). Em ambas as situações, a interrupção da via dentatorubro-olivar conduz a uma degeneração hipertrófica da oliva, traduzida na RM-CE por um aumento e/ou hipersinal em DP e T2 dos núcleos olivares inferiores.

**Caso Clínico 1:** Doente do sexo feminino, 61 anos, com antecedentes de hemorragia protuberancial paramediana direita em Setembro de 2001. Ao exame neurológico, apresenta como sequelas: parésia do olhar conjugado direito, tremor oculopalatobraquial e hemiataxia esquerda. A RM-CE atual revela hipertrofia olivar unilateral à direita e atrofia do hemisfério cerebeloso esquerdo.

**Caso Clínico 2:** Doente do sexo feminino, 62 anos, sem lesão neurológica aguda previamente conhecida, inicia quadro de oscilopsia e ataxia lentamente progressiva com 10 anos de evolução. Ao exame, evidencia nistagmo pendular torsional conjugado, tremor do palato, discreta dismetria braquial direita e desequilíbrio da marcha. Excluíram-se causas fre-

quentes e/ou reversíveis de ataxia. Realizou RM-CE onde se observa hipersinal em DP e T2 dos núcleos olivares inferiores, bilateralmente, bem como atrofia cerebelosa mais evidente à direita. Foi colocado o diagnóstico provável de AFTP.

**Conclusão:** Os dois casos clínicos apresentados são incomuns: pelo envolvimento braquial no primeiro caso e pela possibilidade diagnóstica no segundo. Ambos traduzem quer a propriedade localizadora do tremor oculopalatino, em termos anatómicos; quer a complexidade do mecanismo fisiopatológico, recentemente, defendido como um mecanismo dual envolvendo o cerebelo e o núcleo olivar inferior.

### P064. Neuropatia como forma de apresentação de Park 2

Joana Domingos<sup>1</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>, Jorge Pinto Basto<sup>3</sup>, Ricardo Taipa<sup>4</sup>, Manuel Melo Pires<sup>4</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 4-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto

**Introdução:** As mutações no gene da parkina – Park2 – são uma das causas de parkinsonismo familiar monogénico com idade de início precoce. O quadro clínico caracteriza-se por um início relativamente simétrico, boa resposta à levodopa e lenta progressão. Sintomas associados tais como distonia e hiperreflexia são frequentes. Apresentamos o caso de um doente com Park2 cuja forma de apresentação clínica foi uma polineuropatia grave.

**Caso clínico:** Homem, 49 anos, que iniciou pelos 37 anos queixas progressivas subjetivas de dificuldades na marcha (pé pendente inicialmente à direita, depois bilateral). O quadro evoluiu progressivamente e, 3 anos mais tarde, o doente apresentava marcha em “steppage” associada a tremor (repouso, postura e ação) com início pelo membro inferior direito, afectando posteriormente os 4 membros. No exame neurológico para além da marcha em steppage apresentava uma atrofia dos músculos intrínsecos das mãos e pés com défice motor associado, reflexos aquilianos e braquioradial abolidos e um tremor postural dos quatro membros, sem rigidez associada. A eletromiografia evidenciou uma polineuropatia sensitivo-motora axonal crónica. As dificuldades da marcha foram piorando progressivamente havendo referência a quedas pelos 46 anos. Nesta altura apresentava, para além dos sinais de polineuropatia já conhecida, um síndrome parkinsoniano misto. A RMN cerebral foi normal. O SPECT com Datscan confirmou o défice pré-sináptico de dopamina. O estudo genético identificou uma deleção homocigótica no gene Park2 (c.413-524+del-exão4). O teste genético para Charcot 1 e 2 foi negativo. A biópsia de nervo confirmou a neuropatia crónica axonal sem evidência de regeneração. O doente iniciou terapêutica com levodopa com franca melhoria do síndrome parkinsoniano mantendo-se a marcha em steppage.

**Discussão:** Na literatura encontramos alguns relatos de neuropatia associada a Park2. Nestes casos, e em contraste com o caso que apresentamos, a neuropatia surge tardiamente no decurso da doença e não como forma de apresentação, podendo mesmo ser assintomática.

### P065. Gravidez gemelar sob ropinirole em Doença de Parkinson PARK8 positiva

Sofia Nunes de Oliveira<sup>1</sup>, José Ferro<sup>2</sup>

1-Unidade de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa



**Introdução:** A experiência clínica com a gravidez na Doença de Parkinson (DP) é limitada pela raridade da ocorrência desta antes dos 50 anos. Apesar da evidência de teratogenicidade dos agonistas dopaminérgicos em animais, os raros casos descritos em humanos não têm uma incidência aumentada de malformações.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino que aos 30 anos iniciou quadro de tremor de repouso do mento e membro superior esquerdo não tendo procurado opinião médica. Cerca de 9 meses depois foi-lhe diagnosticado um linfoma de Hodgkin invasivo, estadio IIIA, pelo que foi submetido a quimioterapia.

Um ano depois do início do tremor, em remissão do linfoma, recorreu à consulta de neurologia. À observação: tremor de repouso de baixa frequência do membro superior esquerdo e mento, rigidez e bradicinesia do hemicorpo esquerdo. Após investigação foi-lhe diagnosticada DP, estadio I de Hoehn and Yahr. O estudo genético confirmou mutação positiva para a PARK8. Sem aconselhamento médico a doente engravidou de gémeos, na altura sob terapêutica com 24mg de ropinirole diário. A gravidez decorreu sem intercorrências com estabilidade dos seus sintomas parkinsonianos. O parto foi pré-termo, por cesariana, e os bebés permaneceram em cuidados intensivos nas primeiras semanas por prematuridade, mas não apresentavam malformações esqueléticas ou outras. Actualmente têm 9 meses e são saudáveis.

**Conclusões:** Apesar da evidência de segurança dos agonistas dopaminérgicos na gravidez, a experiência é demasiado limitada para permitir recomendações, sobretudo com agonistas introduzidos no mercado mais tardiamente. Os autores fazem uma revisão da literatura embora não tenham encontrado outros casos de uso do ropinirole na gravidez na DP.

## P066. Ataxia cerebelosa com anticorpos anti-gad positivos

Joana Parra, Joana Domingues, Luís Isidoro, Rute Teotónio, Anabela Matos

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** A ataxia cerebelosa associada a anticorpos anti-GAD é uma síndrome rara caracterizada por envolvimento pan-cerebeloso lentamente progressivo. A associação com diabetes mellitus (DM) de início tardio é frequente. O diagnóstico é suportado por um nível elevado de anticorpos anti-GAD séricos.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino de 64 anos, com antecedentes de alcoolismo, inicia quadro de instalação subaguda de dificuldade da marcha, deterioração cognitiva e disartria. Sem antecedentes familiares de doença neurológica. Ao exame neurológico apresentava disartria cerebelosa, impersistência do olhar com decomposição dos movimentos oculares de perseguição, rigidez discreta dos membros, hiporreflexia generalizada, hipopalestesia, ataxia da marcha e apendicular bilateral. A RM CE revelou atrofia cortical cerebelosa e lesões vasculares lacunares sequelares. As rotinas analíticas, doseamentos vitamínicos, estudo de auto-imunidade sistémica e serologias foram normais. O estudo citoquímico do LCR revelou uma hiperproteinorráquia (77mg/dL) mantida e o doseamento de anticorpos anti-GAD foi positivo (13,3 U/mL - N <1,0 U/mL). A investigação para síndrome paraneoplásica foi negativa. Realizou estudo neurofisiológico que não revelou sinais de poli-neuropatia sensitiva ou motora e EEG's que revelaram sempre características encefalopáticas. O estudo neuropsicológico

demonstrou uma demência ligeira, com um padrão de défice cognitivo essencialmente frontal ou pseudo-frontal (cerebeloso). Aos 5 meses de evolução, foram detectados valores de glicémia de jejum elevados e um ano após é diagnosticada DM. Realizou dois ciclos de imunoglobulina com melhoria da ataxia.

**Conclusão:** Apresentamos este caso pela associação rara de ataxia, DM e positividade de anticorpos anti-GAD. Apesar da co-existência de alcoolismo e do título baixo de anticorpos, a resposta à imunoterapia apoia a hipótese de ataxia cerebelosa por anticorpos anti-GAD. Existem, na literatura, casos de ataxia cerebelosa com títulos baixos destes anticorpos especulando-se que um título elevado não é essencial para o diagnóstico de ataxia cerebelosa por anticorpos anti-GAD.

## P067. Heterogeneidade fenotípica das mutações da progranulina - descrição de casos com nova mutação frameshift

Carolina Pires<sup>2,6</sup>, Ana Verdelho<sup>2,3</sup>, Anabela Valadas<sup>3,4</sup>, Miguel Coelho<sup>2,3</sup>, Cândida Barroso<sup>1,5</sup>, Gabriel Miltenberger-Miltenyi<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>1,2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>2,3</sup>

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa; 3-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal; 5-Unidade de Neurologia, Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira; 6-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

**Introdução:** A Demência Frontotemporal (DFT) caracteriza-se clinicamente por uma constelação de sintomas nos quais se incluem alterações do comportamento, das funções executivas e da linguagem, levando a um espectro contínuo de síndromes clínicas. As mutações na progranulina são uma causa importante de DFT, sendo que mais frequentemente apresentam-se fenotipicamente como variante comportamental da DFT, afasia progressiva não fluente ou síndrome corticobasal.

### Casos clínicos:

Caso 1: Mulher, 52 anos, sem história familiar, com quadro clínico progressivo de alteração do comportamento e das funções executivas, apraxia, aumento da latência das sacadas, parkinsonismo assimétrico, distonia segmentar e progressão em 4 anos para mutismo acinético, hipertonicidade cervical e dos membros, disfagia e dependência total. RMN CE com atrofia cerebral de predomínio fronto-parietal simétrico. Encontrada variante c.768\_769dupCC em heterozigotia no exão 7 do gene progranulina.

Caso 2: Fratria de 12 irmãos, história paterna de alteração do comportamento, 4 irmãos com morte em idade jovem por tuberculose pulmonar, restantes irmãos com quadro clínico com idade de início muito variável (precoce e tardio) de alteração do comportamento associada a alteração da linguagem. Foi realizado o estudo genético da progranulina em dois casos, tendo sido encontrada a variante variante c.768\_769dupCC em heterozigotia no exão 7 do gene progranulina. Confirmação neuropatológica de Degenerescência Lobar Frontotemporal numa doente.

**Conclusão:** Com estes casos pretendemos demonstrar a variabilidade fenotípica das mutações da progranulina – por um lado com fenótipos que saem fora dos síndromes clínicos classicamente descritos na DFT e por outro com variabilidade de fenótipos dentro da mesma família. Esta nova mutação frameshift causa um stop codon prematuro, sendo muito prova-

velmente patogénica, com confirmação neuropatológica. Reforçamos, assim, a importância de pedir estudos genéticos da progranulina não só nos casos claramente familiares mas também em quadros fenotipicamente sugestivos sem história familiar para melhor caracterização e ampliação do espectro clínico associado a estas mutações.

### P068. Leucoencefalopatia pós-anóxica tardia após intoxicação por monóxido de carbono

**Cristiana Silva<sup>1</sup>, Dulce Neutel<sup>1</sup>, Ana Patrícia Antunes<sup>1</sup>, Ana Filipa Geraldo<sup>2</sup>, Lia Neto<sup>2</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

**Introdução:** Na intoxicação por monóxido de carbono (MO), uma percentagem variável (0.2-40%) dos sobreviventes desenvolve sinais e sintomas neuro-psiquiátricos tardios, associados a leucoencefalopatia pós-anóxica tardia (LEPAT). A fisiopatologia não está totalmente esclarecida e o diagnóstico é baseado no padrão bifásico de apresentação (recuperação inicial seguida de sintomas neuro-psiquiátricos) e nas alterações imagiológicas características de desmielinização. Actualmente não existem medidas terapêuticas consensualmente aceites. Numa percentagem significativa a evolução é espontaneamente favorável (50-75%), sendo que noutros prevalecem sequelas neurológicas significativas. Existem descritos raros casos submetidos a terapêutica com oxigénio hiperbárico que sugerem benefício clínico.

**Caso clínico:** Homem, 40 anos, nepalês, admitido por história de desorientação, discurso incoerente e alteração do comportamento com 2 dias de evolução. Um mês antes tinha estado internado por depressão do estado de consciência associado a intoxicação aguda por MO, com alta após 8 dias, sem défices neurológicos aparentes. Na presente admissão encontrava-se vigil, sem emissão de discurso, com defeito de compreensão, comportamento bizarro, grasping, movimentos mioclónicos do tronco e coreia dos membros inferiores. Avaliação analítica sorológica e do líquido: sem alterações; EEG: actividade lenta difusa; RMN.CE: hipersinal difuso da substância branca supratentorial, com restrição à difusão e relativa preservação da substância cinzenta. Por suspeita de LEPAT foi iniciada terapêutica com oxigénio hiperbárico (total 40 sessões), objectivando-se melhoria clínica e progressiva: regressão dos movimentos involuntários e melhoria das funções nervosas superiores.

**Conclusão:** Descrevemos um caso raro de LEPAT. Não existe na literatura clara evidência de benefício clínico da terapia com oxigénio hiperbárico neste síndrome. Por um lado, o nível de evidência do benefício sustenta-se em pequenas séries de casos, por outro a literatura que refere melhoria sem terapêutica apresenta números pouco claros. O nosso caso com melhoria após esta intervenção terapêutica pretende sublinhar a necessidade de ensaios clínicos robustos para esclarecimento do benefício clínico desta medida.

### P069. Doença de Kikuchi-Fujimoto e Neurolúpus. Uma manifestação inicial de LES.

**Sara Machado<sup>1</sup>, Marta Amaral<sup>2</sup>, Maria de Jesus Frade<sup>3</sup>, Amélia Nogueira Pinto<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina IV do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE; 3-Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

**Introdução:** A doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF) é uma doença rara, habitualmente benigna e auto-limitada, conhecida como lifandenite necrosante. No entanto, está descrita a sua associação com doenças auto-imunes e pode ser a apresentação inicial de Lúpus Eritematoso Sistémico (LES). O envolvimento do sistema nervoso – Neurolúpus - ocorre em 30-75% dos casos dos doentes com diagnóstico estabelecido de LES, podendo também ser a primeira manifestação da doença. Apresentamos um caso clínico de DKF e Neurolúpus como apresentação inicial de LES.

**Caso Clínico:** Jovem do sexo feminino, 23 anos, admitida no SU por crise convulsiva inaugural após 2 meses de evolução de quadro clínico caracterizado por febre, artralgias e cefaleias. Na observação constataram-se adenomegalias cervicais dolorosas. Realizou TC-CE e avaliação de LCR sem alterações. Assistiu-se a agravamento clínico com deterioração do estado de consciência, crises convulsivas frequentes, alteração do comportamento e sintomas psicóticos. A RM-CE realizada revelou áreas de hipersinal em T2 com realce após contraste e o LCR demonstrou pleocitose com predomínio de MN e hiperproteínorráquia. Admitindo-se um quadro de encefalite viral foi iniciada terapêutica com aciclovir e valproato, sem resposta. Fez-se biópsia de gânglio cervical inicialmente sugestivo de linfoma B difuso mas com diagnóstico definitivo de DKF. O aparecimento de leucopenia, trombocitopenia, diminuição de C3, positividade de ANAs, SS-A e B, RNP, M2, Ro-52, alteração da função renal e presença de derrame pleural permitiram o diagnóstico de LES. Foi introduzida terapêutica imunossupressora com corticoterapia, ciclofosfamida e posteriormente azatioprina e plaquinol, com melhoria clínica progressiva. Actualmente a doente encontra-se assintomática.

**Conclusão:** O diagnóstico diferencial da DKF inclui entidades infecciosas e neoplásicas, podendo ser erroneamente diagnosticada como linfoma. A observação cuidada das peças anatomopatológicas permite o diagnóstico definitivo. A associação com LES está estabelecida pelo que esta entidade deve ser investigada. O tratamento atempado é importante, sendo possível o controle da doença.

### P070. Neuromielite óptica e infecção por varicela zóster

**Joana Domingos<sup>1</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Maria Isabel Leite<sup>2</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford University, UK

**Introdução:** A neuromielite óptica (NMO) é uma doença inflamatória desmielinizante autoimune do sistema nervoso central (nervo óptico e medula espinhal) associada a anticorpos para aquaporina 4 (AQP4). Infecções bacterianas (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*) e víricas (varicela zoster-VZV, citomegalovírus, Epstein Barr) podem preceder ou acompanhar o início dos sintomas neurológicos.

**Caso Clínico:** Mulher de 45 anos, há 15 anos, um mês após uma varicela, desenvolveu um quadro de mielite transversa (tetraparésia com nível sensitivo por C4). No LCR apresentava 422 leucócitos/uL (280 mononucleares/142 polimorfonucleares) e 1,57g/dL de proteínas. O PCR de vírus e estudo microbiológico foi negativo. Os anticorpos anti-VZV no soro negativos para IgM e positivos para IgG. A RMN medular identificou um



extenso hipersinal em T2 de C1-C7 e D3-D6 com edema medular. A hipótese de diagnóstico colocada foi de mielite para/pós-infecção por VZV. Efetuou terapêutica com corticoterapia em alta dose, seguida de oral com boa resposta. Um mês depois, assistiu-se ao 1º de 6 episódios de agravamento clínico, que aconteceram ao longo dos anos, precipitados ora pela redução da corticoterapia, ora no contexto de infecções. Esta situação justificou o início de ciclos de imunoglobulinas, que mantém. Actualmente encontra-se em cadeira de rodas, por tetraparésia espástica, com nível sensitivo por C2 e bexiga neurogênea. A pesquisa dos AcaQP4 foi positiva, tornando esta mielite transversa extensa, grave e recorrente, parte do espectro da NMO.

**Discussão:** Apresentamos um caso raro de mielite transversa extensa mediada por AcaQP4, cujo início foi precedido por infecção VZV. O mecanismo mais provável será a quebra da barreira hematoencefálica (BHE) pela vírus favorecendo a passagem dos AcaQP4, previamente em circulação sem causar doença, e permitindo a reacção autoimune contra AQP4 junto à BHE. Doentes com mielites extensas, mesmo de aparente causa infecciosa/para-infecciosa, devem ser testados para AcaQP4 pela potencial gravidade e implicações terapêuticas da NMO.

## P071. Envolvimento do Sistema Nervoso Central na Artrite Reumatóide

Fernando Dias Correia<sup>1</sup>, Tiago Rodrigues<sup>2</sup>, Sandra Nunes<sup>3</sup>, Raquel Faria<sup>3,4</sup>, Fátima Farinha<sup>3,4</sup>, João Correia<sup>3,4</sup>, Ana Martins da Silva<sup>1,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Departamento de Medicina Interna, 4-Unidade de Imunologia Clínica do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (HSA-CHP)

**Introdução:** O envolvimento do SNC por Artrite Reumatóide (AR), apesar de raro, está bem documentado, sob a forma de vasculite ou meningite (paquimeningite ou leptomeningite).

Apresentamos 3 doentes com AR e envolvimento do SNC.

**Caso 1.** Mulher, 50A, mialgias e artralgias há 20A, apresentando-se com cefaleias, febre, disfasia e hemiparésia esquerda. Apresentava pleocitose no LCR de predomínio mononuclear, elevação sérica do factor reumatoide e anticorpos anti-citrulina. RMN mostrou apagamento sulcal esquerdo com hiperintensidade T2/FLAIR e captação leptomeníngea. Assumida meningite por AR e instituída prednisolona, metotrexato e sulfasalazina, com excelente resposta. Recidiva do quadro neurológico após 1A com achados imagiológicos semelhantes mas envolvimento contralateral. A biópsia meníngea foi compatível com o diagnóstico, tendo-se iniciado ciclofosfamida com controlo da doença.

**Caso 2.** Mulher, 56A, AR com 7A evolução, sob etanercept. Aos 52A iniciou cefaleias frontotemporais esquerdas persistentes. O exame neurológico e estudo de LCR foram normais. A RMN encefálica revelou espessamento paquimeningeo fronto-parietal com captação de contraste. Assumida meningite por AR e associada prednisolona, com excelente resposta clínica e imagiológica.

**Caso 3.** Mulher, 72A, AR com 13A evolução. Aos 69A desenvolveu neuropatia axonal de natureza vasculítica provável responsiva a prednisolona e azatioprina. Posteriormente desenvolveu dificuldades na marcha, lombociatalgia esquerda e hiperreflexia generalizada. A electromiografia foi normal; a RMN medular mostrou coleção subdural desde C7 ao cone medular, com hipossinal T2, captação de contraste D7-D9 e

sinais de aracnoidite na cauda equina. Assumida paquimeningite por AR, manteve-se tratamento em curso e realizou controlo imagiológico 1A depois, já sem captação de contraste ou sinais de aracnoidite.

**Conclusões:** Na presença de sinais/sintomas neurológicos em doentes com AR, deve ser considerada a possibilidade de envolvimento do SNC. O diagnóstico é apoiado por achados laboratoriais, imagiológicos, exclusão de infecção/neoplasia e, se necessário, biópsia. A combinação de corticóides com imunossuppressores pode ser eficaz no atingimento de remissão.

## P072. Mialgias de esforço incapacitantes como primeira manifestação de poliarterite nodosa

Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, João Pereira<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Carlos Capela<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga – Braga; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto – Porto

**Introdução:** A poliarterite nodosa (PAN) é uma vasculite necrosante sistémica, rara, das artérias de pequeno/médio calibre. A clínica inclui sintomas sistémicos e sintomatologia dependente do atingimento multiorgânico. Envolvimento neurológico ocorre em 50-75% dos doentes, sendo a neuropatia periférica a forma mais frequente. A instituição da terapia adequada associa-se a diminuição significativa da morbilidade/mortalidade. Reportamos um caso de PAN cuja manifestação inicial foram mialgias de esforço.

**Caso clínico:** Homem, 41 anos, inicia em Janeiro 2012 mialgias intensas, nos membros inferiores, incapacitantes, exclusivamente durante o esforço. Em Fevereiro: internamento por febre, perda ponderal significativa, astenia e odontalgia, após extração dentária complicada por fístula oroantral. No D1 de internamento apresenta subitamente défice motor direito. RM/AngioRM: enfarte recente lenticular esquerdo; enfarte antigo contralateral; sem imagens de estenoses arteriais. Investigação cardíaca, doppler cervical: sem alterações. Dois dias após a alta (Março) internado novamente por mialgias intensas. Apresentava diminuição global da força muscular dos membros condicionada pelas mialgias, marcha antálgica; live-do reticularis. Hipertensão durante o internamento. Analítica: parâmetros inflamatórios e transaminases elevados; estudo imunológico, serologia infecciosa, marcadores tumorais negativos. Efetuado ciclo de metilprednisolona com melhoria significativa. Após suspensão, recorrência das mialgias e novo aumento de parâmetros inflamatórios. EMG: sem sinais de neuropatia; sinais sugestivos de miopatia, não confirmada pela biópsia. Esta evidenciou formações vasculares, com vasos de médio calibre, de aspeto cicatricial por processo de vasculite. Em Maio, aquando redução de corticoterapia: dor testicular aguda e hipostesia do pé esquerdo. Estudo neurográfico compatível com mononeuropatia múltipla. Actualmente medicado com prednisolona; pondera-se iniciar ciclofosfamida.

**Discussão:** O diagnóstico de PAN provável baseou-se nas recomendações do Colégio Americano de Reumatologia pela presença dos seguintes critérios: mialgias, perda de peso, live-do reticularis, dor testicular, mononeuropatia, HTA diastólica; e na histologia. O possível envolvimento vasculítico do SNC no nosso doente poderá constituir um fator de mau prognóstico.

### P073. Mielopatia radica - resposta clínico-imagiológica  terapia com oxignio hiperbárico

Carlos Andrade<sup>1,4</sup>, Pedro Barros<sup>2</sup>, scar Camacho<sup>3</sup>, Joana Guimarães<sup>1,4</sup>, Carolina Garrett<sup>1,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Unidade de Medicina Hiperbárica, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introduo:** O tratamento da mielopatia radica baseia-se em casos clínicos e em pequenas séries. A corticoterapia  frequentemente preconizada embora com resultados variáveis e insuficientes. Uma hipótese patognica vascular para a lesão radica está na base do uso de anticoagulao e de terapia com oxignio hiperbárico (TOH). Apresenta-se um caso clínico de um quadro de mielopatia radica com resposta clínico-imagiológica  TOH.

**Caso Clínico:** Homem, 50 anos, antecedentes de carcinoma indiferenciado da nasofaringe (T1N0M0), submetido a radioterapia (dose total: 70 Gy, 35 fracoes). Após 2 anos, iniciou, com 10 dias de evoluo, uma hemiparesia direita discreta, sem face ou outros sinais neurológicos. A RM crânio-cervical revelou hipersinal em T2 associado a discreto alargamento da juno bulbomedular, com realce após gadolínio. O estudo sistmico e de LCR (imunológico, microbiológico) revelou apenas proteinorráquia (0,66g/dL). Obteve-se uma resposta discreta  corticoterapia. Nos 11 meses seguintes ocorreu um agravamento do défice motor, surgindo défice contralateral (perdendo marcha autnoma), disartria, disfagia, parestesia facial esquerda, diplopia e nistagmo multidirecional. Imagiologicamente demonstrou-se um aumento da área de realce após gadolínio previamente descrita. O novo ciclo de corticoterapia não teve efeito pelo que iniciou-se TOH. Após 60 sessões observou-se melhoria progressiva da disartria e da disfagia, readquirindo marcha com apoio, e verificou-se uma reduo do hipersinal em T2 e da área de realce com gadolínio, com atrofia segmentar bulbar. Esta resposta levou  prorrogao do tratamento.

**Conclusão:** A hipótese vascular considera a lesão neurológica radica como secundária a uma alterao estrutural e/ou funcional dos vasos irradiados. Neste contexto, a TOH, possivelmente por promover a neovascularizao, apresenta-se como uma opo terapêutica. Contudo os resultados descritos são controversos e o timing e a durao do tratamento encontram-se indefinidos. A progressão no caso descrito tornou a TOH uma hipótese válida e a resposta favorável observada levou  sua manuteno.

### P074. Neuropatia anti-MAG: benefício terapêutico com Rituximab

Rui loureiro, Isabel Moreira, Luís Maia, Ernestina Santos  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

**Introduo:** A polineuropatia com anticorpos dirigidos  glicoproteína associada  mielina (anti-MAG) tem um espectro clínico amplo podendo ser grave e progressiva, sem tratamento reconhecidamente eficaz. Em alguns casos a imunoglobulina endovenosa, plasmaférese ou ciclofosfamida conferem uma res-

posta parcial e muitas vezes não sustentada. O rituximab  um anticorpo monoclonal contra a proteína CD20, dos linocitos B. Há alguns relatos de casos que documentaram melhoria clínica.

**Caso clínico:** Homem de 74 anos, aos 69 anos iniciou adormecimento da planta dos ps e instabilidade na marcha no escuro; apresentava parésia da dorsiflexão dos dedos e hálux bilateralmente, hipostesia álgica e táctil em luva e pega, hipostesia vibratória pelo nível do joelho, arreflexia osteotendinosa, tremor neuropático e marcha atxica. A electromiografia confirmou uma polineuropatia desmielinizante; o LCR apresentava proteínas 0,58 g/dL e o anticorpo anti-MAG foi positivo no soro. O estudo de VIH, VHB, VHC, imunológico e despiste de mieloma múltiplo foram negativos. Aos 70 anos iniciou tratamento com imunoglobulina endovenosa sem benefício. Em 3 anos, apresentou progressão da doença associada a incapacidade da marcha, necessitando de apoio unilateral. Manteve o défice motor, mas progrediu para arreflexia osteotendinosa desde C4, anestesia álgica em luva e pega, anestesia vibratória nos membros inferiores, sensibilidades proprioceptivas abolidas nos hluxes, ataxia sensitiva da marcha e um tempo de marcha em 9m de 8s. Iniciou terapêutica com rituximab. Actualmente completou dois anos de tratamento com melhoria do défice motor, da capacidade da marcha, actualmente sem apoio, e dos tempos de marcha em 9m.

**Conclusões:** Apesar de não haver evidência de eficácia terapêutica nível A, o uso de rituximab em doentes particulares refractários aos tratamentos convencionais pode ser uma boa opo terapêutica. Este caso confirma a necessidade de estudos mais abrangentes para se identificarem os candidatos ao uso de rituximab com base na clínica, EMG e biomarcadores.

### P075. Meningiomieloencefalite extensa como apresentao inaugural de Doença de Behçet com resposta excelente ao Infliximab

Raquel Samões<sup>1</sup>, Cláudia M. Pereira<sup>2</sup>, Ernestina M. Reis<sup>2</sup>, João A. Correia<sup>2,3</sup>, Ana M. da Silva<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Interna; 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

**Introduo:** O envolvimento neurológico na Doença de Behçet (DB)  pouco frequente (cerca de 9.4% dos doentes) mas uma das causas mais graves de morbi-mortalidade desta entidade. Na maioria, surge alguns anos após o início das manifestaes sistmicas, sendo mais raro como apresentao inicial da doença.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 34 anos, previamente saudável, internada por quadro com 3dias de evoluo de pseudofoliculose do dorso e axilas, eritema nodoso dos membros inferiores, aftas orais e febre. Ao 7dia, desenvolveu diminuio da acuidade visual, paralisia facial esquerda, paraparésia com incapacidade de marcha, disestesias dos membros inferiores e incontinência urinária. Ao exame neurológico, apresentava papilite direita, parésia facial periférica esquerda, paraparésia moderada, hiperreflexia nos membros superiores e Babinski direito. A RMN do neuro-eixo revelou múltiplas lesões com hipersinal em T2 no tronco cerebral e um envolvimento medular extenso (C4-T10), sugestivas de doença inflamatória. O LCR apresentava pleocitose (720leucocitos/ $\mu$ L, 50% neutrófilos e 50% linocitos) e proteinorráquia aumentada (0.53g/L). A pesquisa de HLA B51 foi positiva. O



quadro clínico e os dados analíticos e imagiológicos permitiram o diagnóstico de meningomieloencefalite como manifestação de DB. Foi instituída corticoterapia endovenosa em bólus, seguida de prednisolona oral, com boa resposta mucocutânea e neurológica. Pela gravidade do envolvimento neurológico, iniciou Infiximab cerca de 1 mês após o quadro inicial, como tratamento biológico. Dois meses após apresentação inicial e sob Infiximab há 1 mês, teve trombose venosa do membro inferior esquerdo, iniciando hipocoagulação. Um ano após tratamento com Infiximab, apresentava exame neurológico normal e a RMN do neuroeixo mostrava evolução quística das lesões do tronco cerebral, completa resolução das medulares e sem novas lesões.

**Conclusões:** Este caso ilustra uma apresentação inaugural de DB com meningomieloencefalite extensa e excelente resposta clínica e radiológica ao Infiximab. Apesar do tratamento biológico, surgiram manifestações vasculares da doença, o que suportou a introdução de hipocoagulação.

## P076. Encefalite autoimune a anticorpo anti-NMDAR: dificuldade diagnóstica e terapêutica

Ana Carrilho, Paulo Santos, Marisa Brum, Cristina Semedo, Rui Matos, J. Pinto Marques

Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, (HSB), Centro Hospitalar de Setúbal (CHS), Setúbal.

**Introdução:** A encefalite autoimune anti-NMDAR, com a identificação do anticorpo e a descrição de um número crescente de casos, apresenta actualmente um espectro de manifestações clínicas melhor definido. No entanto, a presunção diagnóstica exige ainda um elevado grau de suspeita clínica, na ausência dos resultados laboratoriais.

**Caso clínico:** Mulher, 24 anos, antecedentes pessoais irrelevantes, admitida em SU por labilidade emocional, irritabilidade, insónia e heteroagressividade progressivas com três semanas de evolução. O LCR e a RMCE foram normais. Internada na Psiquiatria, progride às 72h para flutuação do estado de consciência, com presença de movimentos oromandibulares, pestanejo e disautonomia. Por suspeita de encefalite autoimune iniciou corticoterapia, que interrompeu ao fim de 3 dias por febre e ecocardiograma sugestivo de endocardite infecciosa da tricúspide. Sob antibioterapia assistiu-se a um agravamento clínico, com necessidade de sedação e ventilação invasiva, 10 dias após admissão. Sedada, durante 3 semanas, apresentou EEGs seriados sugestivos de estado de mal não convulsivo e múltiplas complicações infecciosas com necessidade de optimização terapêutica frequente. Repetiu RMCE e LCR com citológico normais, mas PCR do vírus herpes 7 positivo. Durante o internamento no Unidade de Cuidados Intensivos foi conhecido o resultado anticorpo anti-NMDAR positivo. Reiniciou imunoterapia, 4 semanas após a admissão (imunoglobulina humana e corticoterapia, seguido de plasmaferese), com melhoria progressiva após a sua instituição. Realizou TC de corpo e RM pélvica normais. Duas semanas após alta reiniciou irritabilidade, heteroagressividade e movimentos oromandibulares. Interpretados como recidiva, instituiu-se rituximab e ciclofosfamida, com melhoria 4 semanas após o seu início. À data actual apresentava desinibição social e hiperfagia, mantendo esquema de ciclofosfamida mensal.

**Conclusões:** Apesar da suspeita clínica, a presença de achados complementares que não permitem excluir outras etiologias e a ausência do resultado precoce do anticorpo, pode levar ao atraso do diagnóstico e ao início da terapêutica adequada.

## P077. Jactatio capitis nocturna como diagnóstico diferencial de epilepsia.

Andreia Veiga<sup>1</sup>, João Paulo Gabriel<sup>1</sup>, Sónia Figueiroa<sup>2</sup>, João Lopes<sup>3</sup>, João Ramalheira<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neuropediatria, 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** As parassónias são um importante diagnóstico diferencial com a epilepsia.

**Caso clínico:** Menina com 19 meses, recentemente investigada com recurso a vídeo-EEG por suspeita de epilepsia. Trata-se de uma criança com atraso de desenvolvimento psicomotor em relação com paralisia cerebral. Referenciado que foi pelos pais a ocorrência, desde os 8 meses, de actividade motora paroxística e estereotipada, sob a forma de múltiplos abalos tónicos em flexão dos quatro membros ao adormecer, evocou-se, clinicamente, a possibilidade de espasmos em flexão e, por conseguinte, a hipótese de síndrome de West. Durante o registo poligráfico com vídeo obtido em vigília e sono, verificou-se que a criança apresentava, nos períodos de transição vigília-sono e sono lento superficial (NREM, estágio 1 e 2), movimentos rítmicos, rápidos e repetitivos de flexão lateral alternante da cabeça (head rolling), bem como de balanceio antero-posterior do tronco e membros (body-rocking), sem que se inscrevessem no traçado EEG quaisquer grafos elementos tradutores de actividade paroxística, designadamente de crises de espasmo. Tais achados permitiram o diagnóstico da parassónia da transição vigília sono, Jactatio capitis nocturna.

**Conclusão:** Os movimentos rítmicos da cabeça e tronco (Jactatio capitis nocturna) representam uma parassónia da transição vigília sono, com início geralmente entre os 5 e os 11 meses, raramente familiar e ocasionalmente, associada a atraso cognitivo. É uma circunstância benigna e que raramente persiste na idade adulta. Salienta-se, a propósito do caso em apreço, esta entidade como diagnóstico diferencial de epilepsia e sublinha-se a importância do vídeo-EEG para o seu diagnóstico.

## P078. Respiração de Cheyne Stokes no acidente vascular cerebral agudo

Hípólito Nzwaló<sup>1</sup>, Susana Moreira<sup>2</sup>, Richard Staats<sup>2</sup>, Ruth Geraldés<sup>3</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>3</sup>, Carla Bentes<sup>4</sup>, Rita Peralta<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro EPE; 2-Serviço de Pneumologia, 3-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 4-Laboratório de Sono e Eletroencefalograma, Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN

**Introdução:** A prevalência de distúrbios respiratórios do sono na fase aguda do AVC é elevada, implica pior prognóstico e maior risco de recorrência. Ao contrário da apneia obstrutiva do sono, as descrições sobre a respiração de Cheynes Stokes (RCS) no AVC agudo são raras.

**Objectivos e Metodologia:** Descrição de uma série de casos de doentes com AVC agudo e RCS documentada por polissonografia (RCS  $\geq$  3 ciclos/ >10 minutos do tempo total de sono). Foram avaliadas as características clínicas (tipo/topografia do AVC, presença de complicações médicas, evolução), e polissonográficas (duração dos ciclos, dessaturação, microdespertares em 10 ciclos aleatórios).

**Resultados:** Identificamos 7 doentes com RCS referenciados por suspeita de apneia obstrutiva do sono, com idade

média 68, 88,7% do sexo masculino. Seis doentes (75%) com AVC isquémico. A topografia e extensão dos AVCs foi variável (tronco, talâmo, hemisférios). O NIHSS à entrada variou entre 7-16. Apenas 1 doente tinha insuficiência cardíaca (IC) e 3 fibrilhação auricular, factores de risco reconhecidos para a RCS. A RCS esteve presente em média em 44% , em 6 doentes em mais de 1/3 do registo. A dessaturação média foi de 4.9% (0.4-9.6) , e 92% dos ciclos analisados tinham microdespertar. Os ciclos foram de duração variável (45-88 segundos). Todos os doentes tinham RCS em vigília. Todos doentes tiveram alta (Rankin médio de 3).

**Conclusões:** A RCS ocorre nos diferentes tipos de AVC, independentemente da extensão/presença de comorbilidades médicas. As características polissonográficas são sobreponíveis a RCS associada a IC. O reconhecimento desta possível complicação do AVC é importante porque pode ter implicações terapêuticas específicas. Embora não exista evidência sobre o impacto prognóstico da RCS, a fragmentação do sono e hipóxia intermitente a que se associa, poderá contribuir para o agravamento clínico no AVC. Mais estudos são necessários, nomeadamente com avaliação das melhores estratégias terapêuticas a considerar.

## P079. Alterações do sono em tripulantes da TAP Portugal

Nuno Pedro Lobato Ribeiro  
UCS – Cuidados Integrados de Saúde

**Introdução:** O trabalho dos tripulantes da aviação comercial caracteriza-se pela irregularidade dos horários, transposição de fusos horários e ambiente de trabalho com condições ambientais adversas.

**Objectivo:** Avaliar as alterações do sono em tripulantes (pilotos e pessoal de cabina) da TAP Portugal.

**Metodologia:** Foram distribuídos 600 inquéritos, anónimos e de forma aleatória. foram recebidas 171 respostas (28,5%). Os inquéritos constavam de três partes: Escala de Sonolência de Epworth, PSQI, e inquérito demográfico em que era também avaliado o uso de medicamentos e de estimulantes. Foram excluídos 3 relativos à parte demográfica, por falta da idade (2) e 1 por não declarar a posição a bordo. por ser impossível calcular a valor da Escala de Epworth e do PSQI foram excluídos respectivamente 5 e 28 inquéritos.

**Resultados:** A população estudada foi de 100 do sexo masculino e 68 do sexo feminino, com média de idades de 41,79 anos (21 - 65), sendo 64 pilotos e 104 tripulantes de cabina. Quanto ao tempo de trabalho variou entre 1 e 43 anos.

O PSQI apresentou os seguintes resultados: igual ou superior a 5 - 100, inferior a 5 - 35.

Quanto à escala de Epworth: superior a 10 - 79, duvidosos (8-9) - 21, <8 - 66.

O principal estimulante utilizado é a cafeína (89). dois utilizam o chá e 1 o chocolate amargo. 3 declaram usar outros estimulantes que não especificam.

26 tripulantes usam ansiolíticos, hipnóticos ou melatonina. 7 estavam medicados com anti-depressivos.

**Conclusões:** As alterações do sono são frequentes entre os tripulantes da aviação comercial; os horários de trabalho e as mudanças de fuso horário são os principais factores destas alterações; o recurso a fármacos para melhorar o sono aparentemente é diminuto; não há diferenças entre os sexos ou função a bordo no que respeita às alterações do sono.

## P080. Narcolepsia: uma doença, dois síndromes - perfil clínico dos doentes.

Ana Viegas<sup>1</sup>, Teresa Paiva<sup>1,2</sup>

1-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Introdução:** A Narcolepsia é uma doença rara, estimando-se que em Portugal existam cerca de 5000 doentes, dos quais a maior parte não está diagnosticada. A ICSD2 considera a existência de dois síndromes diferentes conforme exista ou não cataplexia. Por sua vez, a cataplexia leva a outros dois tipos de associação: os níveis baixos de hipocretina no LCR e maior prevalência do HLAQB60102.

O diagnóstico implica a existência de sonolência diurna excessiva, com ou sem cataplexia, e a presença de 2 SOREMs no Teste de latência múltipla do sono (TLMS). Há também a considerar sintomas menores, alucinações hipnagógicas, paralisia do sono, insónia, aumento de peso e doenças associadas.

**Objectivos:** Descrever em termos clínicos, neurofisiológicos e laboratoriais os casos de Narcolepsia com e sem cataplexia e os casos sem cataplexia e sem 2 SOREMs no TLMS.

**Metodologia:** Selecionaram-se 120 doentes com suspeita de narcolepsia. Para além da entrevista clínica todos realizaram uma polissonografia em laboratório seguida TLMS, a tipagem HLA, a ESE e, em alguns casos esporádicos, o doseamento da hipocretina no LCR

**Resultados:** A idade média dos doentes é de 37,91 anos (sd=14,0; min=6 e máx=68). Cerca de 56% são mulheres. 1/3 dos doentes tem o diagnóstico de narcolepsia com cataplexia. Neste grupo a latência média do sono é de 3 min e 22 seg. 1/3 dos doentes tem o diagnóstico de narcolepsia sem cataplexia e finalmente o terço remanescente tem o diagnóstico de possível narcolepsia, tendo no TLMS uma latência média de 5 min e 25 seg. A ESE é muito elevada em todos os grupos. Os resultados do haplotipo HLA foram idênticos ao descrito na literatura.

**Conclusões:** Apesar das diferenças na apresentação clínica, as terapêuticas para a sonolência foram semelhantes em todos os grupos e os resultados clínicos equivalentes.

## P081. Um Caso de Polineuropatia associada a Gamapatia Monoclonal: Síndrome de Polineuropatia, Organomegalia, Endocrinopatia, Gamapatia Monoclonal e Alterações Cutâneas

Simão Cruz, José Campillo

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra

**Introdução:** O síndrome POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin changes) é uma entidade rara, incluída no espectro das gamopatias monoclonais, que cursa com polineuropatia em quase todos os doentes.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 50 anos, melano-dérmico, natural de S. Tomé e Príncipe, com antecedentes de hemangioma capilar do lábio superior excisado em Outubro de 2011. No dia 26/04/12 apresentou-se com paraparésia de predomínio distal, arreflexia osteo-tendinosa e hipostesia para todas as modalidades sensitivas nos membros inferiores, também de predomínio distal, acompanhada por disestesias



nos pés e pernas. Os sintomas correspondentes tinham 5-6 meses de evolução com agravamento progressivo. Referia ainda disfunção erétil desde há 2-3 meses. Electromiografia: sinais de polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante crónica simétrica. Imunofixação sérica: gamapatia monoclonal IgA lambda. Não tinha alterações do hemograma nem da função renal. No estudo hormonal destacava-se apenas uma ligeira elevação da hormona ACTH. TAC tóraco-abdomino-pélvica: múltiplas lesões escleróticas dispersas pelos corpos vertebrais e ossos da bacia. A RM corroborou a natureza esclerótica das lesões e a ausência de lesões líticas. Não se encontrou evidência de outra neoplasia, de adenopatias ou de organomegalias. A biópsia óssea confirmou tratar-se de uma neoplasia plasmocitária proliferativa. Actualmente o doente encontra-se em tratamento com lenalidomida, apresentando até ao momento uma evolução clínica favorável.

**Conclusões:** Neste doente por um lado cumpriam-se os critérios de diagnóstico do Síndrome POEMS e, por outro, não se verificavam alguns elementos fundamentais de outras gamopatias monoclonais associadas a neuropatia periférica. Apesar de raro, a hipótese de um síndrome POEMS deve ser tida em consideração perante uma polineuropatia com estas características porque por um lado trata-se de uma doença neoplásica e por outro não se observa habitualmente resposta às terapêuticas utilizadas na polirradiculopatia inflamatória crónica desmielinizante, um dos principais diagnósticos diferenciais.

## P082. Plexopatia braquial como apresentação inicial isolada de um Linfoma Não-Hodgkin de alto grau

**Simão Cruz, Elsa Parreira**

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra

**Introdução:** Apresentamos o caso de um Linfoma Não-Hodgkin com manifestações multifocais envolvendo o SNC e o SNP, com apresentação insidiosa e evolução por flutuações mas com um desfecho muito rápido.

**Caso Clínico:** 72 anos, sexo masculino, leucodérmico, sem antecedentes significativos. Apresentou-se a 06/03/12 com parésia da mão direita (grau 3-/5) de instalação progressiva durante 1 semana, sem outros sinais. Electromiografia: sinais de desinervação parcial crónica em músculos inervados por C8/T1 à direita. RM plexo braquial: provável espessamento das raízes C8/T1 à direita. LCR: ligeira hiperproteínorráquia. Iniciou corticoterapia oral sem resposta. Dois meses depois apresentou síndrome de Horner à direita e diplopia com instalação progressiva durante uma semana, sem parésias oculomotoras evidentes. Perda ponderal 7-8kg no mês anterior e disfonia flutuante com meses de evolução por parésia da corda vocal esquerda. Mantinha parésia da mão. RMN-CE: várias lesões hiperintensas difusas pelo parênquima encefálico. RM cervical e plexo (3.0 Tesla): infiltração celular no corpo de C6, sem sinais evidentes de plexopatia. Nova punção lombar: sobreponível. Estudo analítico: negativo, excepto ligeiro aumento da  $\beta$ 2-microglobulina. Diplopia resolveu gradualmente e síndrome de Horner melhorou significativamente. Completou desmame da corticoterapia. Duas semanas depois apresentou-se com ptose palpebral esquerda e parésia da adução e infraversão do olho esquerdo, sem midríase. Mantinha sinais prévios. TAC de corpo: sem adenopatias nem outros sinais evidentes de neoplasia. Nova RMN-CE: algumas

novas lesões e desaparecimento ou melhoria de outras prévias. FDG-PET: lesões ósseas difusas e lesão muscular paravertebral hipermetabólica. Biópsia: linfoma B difuso de grandes células. Faleceu cerca de 1 mês após o diagnóstico.

**Conclusões:** Este caso tipifica, por um lado, a frequente dificuldade em consubstanciar a suspeita clínica e em obter um diagnóstico em tempo útil e, por outro lado, representa mais um exemplo da grande diversidade de apresentação e evolução clínica dos linfomas.

## P083. Encefalocelo primário diagnosticado na idade adulta

**André Cunha, Pedro Carneiro, Teresa Soares da Silva, Lino Mascarenhas, Mário Resende, António Rui Figueiredo Ribeiro**

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, E.P.E. Vila Nova de Gaia

**Introdução:** Os encefalocelos consistem na protusão de tecido cerebral e/ou meninges através de um defeito congénito ou adquirido nos ossos cranianos. Os congénitos ou primários, frequentemente estão associados a outro tipo de malformações e a complicações graves nos primeiros anos de vida, no entanto, por vezes apenas se manifestam na idade adulta. Na Europa, os encefalocelos frontais são menos frequentes, comparativamente aos parietais ou occipitais e normalmente envolvem tecido olfactivo. Os nasofaríngeos são raros, mas frequentemente estão associados a meningite por contaminação retrógrada do LCR. Como complicações comuns e facilmente tratáveis, surgem a hidroencefalia e convulsões.

**Caso Clínico:** Descreve-se caso clínico de mulher de 48 anos, autónoma nas AVDs, sem antecedentes patológicos relevantes, nomeadamente de malformações, cirurgias ou traumatismos cranianos. Apresenta história de obstrução nasal direita, com carácter progressivo desde há um ano, associada a rinorreia aquosa. Posteriormente, desenvolve quadro de rinorreia purulenta, febre e crises epilépticas generalizadas, sendo internada por meningoencefalite pneumocócica. Recupera completamente, sem défices no exame neurológico.

A Ressonância Magnética apresenta uma solução de continuidade óssea da lâmina cribiforme direita do etmoide, acompanhada por um encefalocelo, que se estendia desde o gyrus recto até ao plano do meato médio.

**Conclusões:** O diagnóstico de encefalocelos primários na idade adulta é uma raridade. Devem ser considerados na investigação de fístulas de líquido ou de massas nasais.

## P084. Síndrome de opsoclonus-mioclónus paraneoplásico associado a adenocarcinoma do pulmão

**Andreia Matas, Andreia Veiga, Alexandre Costa, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva**

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**Introdução:** A afirmação de uma síndrome neurológica paraneoplásica é, na ausência de morbilidade oncológica conhecida, um diagnóstico difícil e muitas vezes de exclusão. Implica necessariamente o reconhecimento da síndrome neurológica, o diagnóstico oncológico e a cabimentação de um nexo de causalidade entre ambos, mediada, pela identificação de um perfil de anticorpos antineuronais congruente. Comunica-se a este propósito o seguinte caso clínico.

**Caso Clínico:** Senhora de 61 anos de idade referenciada por humor depressivo de início seis meses antes, que evoluiu com irritabilidade, insónia, tremor, dificuldades visuais e na marcha culminando em incapacidade na semana anterior à hospitalização. Ao exame neurológico evidenciou-se encefalopatia, oftalmoparésia, nistagmo multidireccional incessante, síndrome pancerebeloso e mioclonias axiais e multissegmentares. Não se observou anormalidades diagnósticas no estudo encefálico por TAC e RMN. O estudo do LCR mostrou pleocitose monocitária (22 leucócitos/uL), hiperproteínorraquia (89.0 mg/dL) com normoglicorráquia, sendo estéril. Identificou-se através de TAC imagem sugestiva de neoplasia pulmonar no lobo inferior direito. Determinou-se seropositividade para o anticorpo antineuronal ANNA 2 (anti-Ri) e incremento dos marcadores tumorais CA 125 (51.0U/mL) e de CA 15-3 (33.7U/mL). O diagnóstico histológico da lesão pulmonar, biopsada por via transtorácica, confirmou tratar-se de um adenocarcinoma. Não houve qualquer melhoria neurológica após o tratamento com imunoglobulina humana (0.4g/kg/d, durante 7 dias). A doente haveria de falecer dois meses após o diagnóstico. Sublinha-se a ausência de qualquer semiologia respiratória contemporânea à neurológica. A doente não era fumadora. O tumor estava metastizado ao pulmão contralateral, pleura e invadia gânglios locoregionais.

**Conclusão:** O caso relatado é consistente com o diagnóstico de síndrome de opsoclonus-mioclonus associado a adenocarcinoma do pulmão. Pretende-se através deste relato salientar esta síndrome paraneoplásica, que é rara em adultos, que não é habitual associar-se a este tipo histológico de neoplasias pulmonares e que implica, geralmente, prognóstico desfavorável.

## P085. Neuropatia por Doença de Hansen: revisão de uma série neuropatológica

Andreia Veiga<sup>1</sup>, Augusto Ferreira<sup>2</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, António Guimarães<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** Embora em 2010 tenham sido diagnosticados cerca de 230000 casos de Doença de Hansen a nível mundial, esta pode ser considerada praticamente erradicada em países ocidentais.

**Objetivos:** Caracterizar os casos de neuropatia por Doença de Hansen em termos de idade de início, duração da doença, sintomas e achados neuropatológicos.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo por consulta da base de dados da Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto e revisão dos respetivos processos clínicos. Revisão neuropatológica das biópsias de nervo, músculo e/ou pele.

**Resultados:** Identificaram-se 20 casos de neuropatia por Doença de Hansen diagnosticados no período entre 1978-2012, sendo 12 do sexo masculino, provenientes das regiões de Trás-os-Montes(n=5), Minho(n=3) e Douro Litoral(n=12) A idade média ao diagnóstico foi de 52,2 anos (18-76 anos) e em 4 dos casos não se obteve qualquer outra informação. Nos 16 restantes o intervalo entre os sintomas e o diagnóstico definitivo foi de 9,8 anos (1-38 anos) e o sintoma proeminente foi sensitivo. Ao exame neurológico a hipostesia em luva-meia foi o achado mais frequente (n=13). Apenas 4 casos de atingimento motor. Reportam-se alterações tróficas cutâneas com úlce-

ras em 5 casos. No estudo neuropatológico de nervo em 19 casos foi identificada Doença de Hansen forma tuberculoide, tendo 1 forma lepromatosa. Das biópsias de pele estudadas (n=12) em 5 encontraram-se lesões sugestivas de lepra assim como em 4 dos músculos (n=5). Foram identificados bacilos de Hansen pelo método de Ziehl Neelsen em nervo em 12 casos (também em 4 na pele). No caso mais recente os bacilos foram detetados pelo método de Fite Faraco. Em apenas 3 casos se encontrou história de residência em país endémico.

**Conclusão:** Esta série pretende lembrar que a Doença de Hansen é ainda uma entidade clínica a considerar no diagnóstico diferencial de neuropatia periférica.

## P086. Epilepsia induzida pelo cálculo e jogo de xadrez

Marisa Brum<sup>1</sup>, Inês Mares<sup>2</sup>, Rita Peralta<sup>3,4</sup>, Isabel Pavão<sup>2,4</sup>, Carla Bentes<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Laboratório de Estudos da Linguagem, 3-Laboratório de EEG e Estudos do sono, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Santa Maria

**Introdução:** A “epilepsia aritmética” foi descrita, em 1962 por Ingvar e Nyman. Caracteristicamente o quadro inicia-se na adolescência com crises desencadeadas por atividades mentais específicas não-verbais tais como o cálculo, a tomada de decisões e jogos, particularmente o xadrez. Foram descritas nesta síndrome crises tónico-clónico generalizadas (CTCG), por vezes precedidas por mioclonias e raramente crises focais. Em cerca de 30% dos casos não é encontrada actividade epilética no EEG. A sua fisiopatologia é desconhecida assim como o seu prognóstico.

**Caso clínico:** Homem, 20 anos, referenciado à consulta de epilepsia, por suspeita de epilepsia mioclónica juvenil, medicado com ácido valpróico (1200mg/d). Sem antecedentes patológicos e sem história familiar de epilepsia, aos 14 anos iniciou mioclonias da mão direita nos testes/explicações de matemática. Aos 16 anos, enquanto estudava, teve mioclonias da mão direita seguidas de postura tónica do membro superior (MS) homolateral e CTCG. Após 1 ano, novo episódio semelhante a jogar xadrez. Aos 20 anos, iniciou mioclonias bilaterais dos MS, seguidas de postura tónica assimétrica com flexão do cotovelo direito e extensão do cotovelo esquerdo. Da investigação realizada, o vídeo-EEG associado a tarefas cognitivas (problemas aritméticos com cálculo mental e orientação espacial), sob terapêutica, não revelou atividade epilética. A RM encefálica foi normal e a avaliação neuropsicológica revelou apenas defeito de capacidade de atenção sustentada na Prova de Toulouse-Piéron, e defeito da capacidade de flexibilidade mental no Wisconsin Card Sorting Test.

**Conclusão:** A epilepsia reflexa induzida pelo cálculo tem como principal diagnóstico diferencial, tal como descrito na literatura, a epilepsia mioclónica juvenil. A semiologia das crises e suas circunstâncias de ocorrência são essenciais nesta diferenciação. O reconhecimento desta entidade poderá ter implicações na terapêutica e qualidade de vida do doente.

## P087. Uma face da síndrome PHACE

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

**Introdução:** A síndrome PHACE é uma doença neurocutânea com hemangiomas faciais e outra manifestação extracutânea como malformações encefálicas e disgenesia dos vasos cervicais, alterações oculares, cardíacas, da aorta ou da parede toraco-abdominal. Os hemangiomas são habitualmente segmentares e grandes. As anomalias da vascularização cerebral são a manifestação extracutânea mais comum, homolaterais ao hemangioma.

**Caso Clínico:** Sexo feminino, 17 anos, natural de Marrocos. Após gestação de termo com parto eutócico, sem intercorrências, desenvolveu nos primeiros meses de vida hemangioma facial frontal, nasal e maxilar direito e do palato homolateral. Desde os 3 anos que tem crises convulsivas tónico-clónico generalizadas (CCTCG), 3 por ano.

Reside em Portugal há 4 anos, sendo seguida em Dermatologia com tratamento de laser para a lesão cutânea, com melhoria, e pelo médico de família, que após investigação sumária não iniciou terapêutica anticonvulsivante.

Recorreu à urgência hospitalar após nova CCTCG. Após 1 hora de estado pós-crítico não apresentava alterações ao exame neurológico nem outros achados ao exame objetivo que não o hemangioma facial. A TC-CE sugeria hemi-atrofia cerebral, confirmada por RM-E que mostrou displasia cortical e polimicrogiria fronto-insulo-temporo-parietal e esclerose mesial à direita, sem evidência de malformações da fossa posterior. Não foi visualizada a artéria carótida direita, que o ecodoppler cervical mostrou ser hipoplásica. Não apresenta alterações oftalmológicas nem cardíacas significativas.

Foi medicada com ácido valpróico 500mg bdiariamente, sem recorrência de crises convulsivas aos 6 meses de seguimento.

**Conclusões:** A síndrome PHACE não é uma entidade rara, sendo potencialmente a síndrome neurocutânea mais comum, mas é pouco reconhecida. Pode colocar-se como diagnóstico diferencial em casos suspeitos de síndrome de Sturge-Weber. Das alterações encefálicas, as malformações da fossa posterior são mais reportadas que os defeitos de migração neuronal. Apesar da existência de displasia cortical, há poucos relatos de epilepsia na síndrome PHACE.

## P088. Cirurgia na Encefalite de Rasmussen

Carolina Pires<sup>1,2</sup>, Sofia Quintas<sup>3</sup>, Teresa Moreno<sup>3</sup>, Alexandre Campos<sup>4</sup>, Carla Bentes<sup>2,5</sup>, António Gonçalves Ferreira<sup>4</sup>, José Pimentel<sup>2,6</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, EPE; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, 4-Serviço de Neurocirurgia, 5-Laboratório EEG/Sono, 6-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE

**Introdução:** A Encefalite de Rasmussen (ER) é uma patologia inflamatória unihemisférica, caracterizada por sinais neurológicos focais e epilepsia, frequentemente epilepsia parcial contínua. A hemisferotomia tem resultados excelentes no controlo das crises, contudo deve ser cautelosamente ponderada de acordo com os defeitos neurológicos consequentes.

**Casos clínicos:** Menina, 7 anos com febre e convulsões aos 2 anos. Evolução com hemiparésia direita progressiva, atraso do desenvolvimento e crises focais motoras. RMNCE com atrofia do hemisfério cerebral esquerdo e hipersinal cortico-subcortical. Diagnóstico inicial de Síndrome de Hemicónculsão, Hemiplegia e Epilepsia (SHHE). Terapêutica antiepiléptica, sem sucesso. RMNCE posterior com agravamento da extensão

da alteração de sinal. Ponderado diagnóstico de ER. Realizada terapêutica imunomoduladora, controlo apenas inicial das crises. Realização de hemisferotomia esquerda. Neuropatologia compatível com ER. Evolução clínica favorável.

Menina, 8 anos. Inicia aos 4 anos crises parciais complexas. Sem defeitos neurológicos entre crises. RMNCE com hipersinal insular e amígdala esquerdos. Epilepsia refractária à terapêutica antiepiléptica. Melhoria transitória com corticóides. Serologias infecciosas e autoanticorpos normais, considerada hipótese de ER. Ausência de resposta à terapêutica imunomoduladora, deterioração cognitiva progressiva e epilepsia refractária. RMNCE com linguagem lateralizada à direita. Realizada hemisferotomia esquerda. Neuropatologia compatível com ER. Evolução clínica favorável.

**Conclusão:** Apresentamos dois casos representativos do desafio diagnóstico e terapêutico da ER. Um caso, inicialmente diagnosticado como SHHE, cuja evolução clínica e imagiológica sugeriu posteriormente uma ER. Noutro, a inexistência de déficit focal e a alteração imagiológica inicial, que levou à consideração de diagnósticos alternativos. Na ER a terapêutica médica é frequentemente insuficiente para o controlo das crises. Realçamos a dificuldade na decisão do tempo ideal de cirurgia, baseado na refractariedade da epilepsia e nos defeitos neurológicos consequentes, nomeadamente nas hemisferotomias esquerdas. Nestes casos, o início precoce da patologia associado a uma provável transferência contralateral da linguagem, poderá ser um argumento a favor da antecipação da hemisferotomia.

## P089. Rotação Incompleta do Hipocampo numa população de doentes com epilepsia.

Rute Teotónio<sup>1</sup>, Daniela Pereira<sup>2</sup>, Conceição Bento<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>2</sup>, Gil Cunha<sup>2</sup>, Francisco Sales<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Introdução:** Durante o normal desenvolvimento do hipocampo, verifica-se um enrolamento do girus dentatus, cornu ammonis, subiculum e girus parahipocampal em torno do sulco hipocampal. Esta inversão termina às 21 semanas de gestação, altura em que os hipocampos adquirem a configuração oval habitualmente observada nos cortes coronais obtidos pela RM-CE. Quando esta rotação é incompleta, o hipocampo retém uma conformação circular ou piramidal. O significado desta anomalia do desenvolvimento e a sua relação com epilepsia é pouco compreendido. O nosso propósito foi caracterizar um grupo de doentes com epilepsia cuja RM-CE revelou uma inversão incompleta do(s) hipocampo(s).

**Metodologia:** Revimos as RM-CE(1,5/3T) realizadas a doentes com epilepsia entre Agosto de 2011 e 2012. Seleccionámos as que apresentavam inversão incompleta do(s) hipocampo(s). Caracterizámos este subgrupo, obtendo a informação necessária através do processo clínico e registo da actividade ictal e interictal(APIi) no EEG.

**Resultados:** Das 112 RM-CE, 12(10,7%) mostraram inversão incompleta do(s) hipocampo(s) (10 esquerdas, uma direita, uma bilateralmente). Nenhum dos doentes tinha história de convulsões febris. Nove apresentavam APIi temporal no EEG. Em seis(50%) encontramos lesões adicionais no exame de imagem. Em doentes com lesões associadas, verificou-se uma concordância entre o lado da inversão e o lado da actividade paroxística em metade dos casos, sendo esta concordância de 2/3 quando olhámos para o lado da lesão associada.

Nos doentes com inversão incompleta isolada verificou-se uma concordância de 1/3. Cerca de 66% dos doentes com lesão adicional eram refractários à terapêutica médica, em oposição a 17% daqueles sem lesões adicionais.

**Conclusões:** Não identificámos qualquer relação entre a lateralização da actividade paroxística no EEG e o hemisfério da inversão incompleta do hipocampo. Este estudo não suporta a hipótese de uma eventual capacidade epileptogénica associada a esta anomalia do hipocampo. Nota a lateralização preferencial à esquerda, reforçando a teoria de desenvolvimento mais precoce do hipocampo direito.

## P090. Distúrbios paroxísticos motores do sono - Epilepsia vs. Parassónia: Três casos clínicos pediátricos

**Cristina Pereira, Luís Martins, Margarida Henriques, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo**

Consulta de Epilepsia do Centro de Desenvolvimento Luís Borges – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O diagnóstico diferencial dos distúrbios paroxísticos motores do sono causados por parassónias ou doença epiléptica não é fácil. A epilepsia nocturna do lobo frontal (NFLE) pela bizarria das crises, que surgem quase só no sono, e por apresentar EEG crítico e intercrítico frequentemente normal aumenta a controvérsia. Descrevem-se três casos clínicos pediátricos de NFLE documentados com vídeo caseiro e vídeo-EEG que traduzem a dificuldade diagnóstica.

### Casos clínicos:

**Caso 1:** MCBT, sexo feminino, com 2 anos iniciou múltiplos episódios de pestanejo, agitação e cianose todas as noites. Fez EEG e TC-CE normais. Dois anos depois, pelo agravamento das crises é transferida para a Urgência deste Hospital. Realizou vídeo-EEG nocturno que fez o diagnóstico de NFLE. Iniciou medicação com valproato de sódio (VPA). Actualmente com 5 anos está sem crises sob terapêutica anti-epiléptica (TAE) (VPA e esclibazepina).

**Caso 2:** ISP, sexo masculino, de 9 anos referiu durante um ano episódios de perturbação do sono com frequentes despertares de difícil descrição interpretados como psicogénicos. Referência ocasional a aura sensitiva. O vídeo-EEG revelou episódios assimétricos de hipertonia, sialorreia e olhar fixo. A RM-CE foi normal. Encontra-se controlado com TAE (VPA+zonisamida).

**Caso 3:** MIRE, sexo feminino, com 3 anos iniciou quadro de agitação nocturna diária acompanhada de marcadas dificuldades escolares. Dois anos depois, recorreu à Urgência deste Hospital por convulsões com febre. O vídeo-EEG revelou múltiplas crises de paragem e desvio ocular para cima durante o sono. Encontra-se com controlo parcial das crises sob TAE (VPA).

**Conclusão:** Os três casos apresentaram mais de um ano de evolução com múltiplas crises e recorrendo a variados serviços de saúde antes do diagnóstico. A dificuldade diagnóstica advém da clínica aparatosa e predominantemente nocturna, frequentemente relacionada com fenómenos paranormais/psicogénicos, assim como da necessidade de execução de um vídeo-EEG com sono que inclua a fase II do sono NREM.

## P091. Sono e atividade motora noturna: dificuldades de diagnóstico diferencial entre epilepsia e parassónia

**Andreia Veiga<sup>1</sup>, Leandro Valdemar<sup>2</sup>, João Lopes<sup>2</sup>, João Ramalheira<sup>2</sup>, A. Martins da Silva<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** O sono é um fator precipitante e ativador de algumas formas de epilepsia, o que dificulta o diagnóstico entre os diferentes tipos de crises epilépticas e as parassónias. A actividade motora noturna nestas entidades pode ser muito semelhante, pelo que o registo de vídeo-electroencefalograma (vídeo-EEG) é fundamental.

**Casos clínicos:** Doente de 20 anos com história de movimentos bruscos e estereotipados das mãos e, mais raramente, dos pés acompanhados de raros episódios de deambulação noturna sugestivos de sonambulismo, iniciados na adolescência. Desconhecem-se outros sintomas e antecedentes de relevo. O estudo por vídeo-EEG durante a vigília revelou-se normal. O estudo em sono permitiu registar três episódios em que o doente emitiu um som, seguidamente teve movimentos com as mãos, virou-se para a esquerda, levantou-se e começou a andar; nestes registou-se actividade paroxística com localização inicial frontal direita (oposição de fase em F8), seguida de bilateralização. O segundo caso reporta-se a um doente de 29 anos, com epilepsia fármaco-resistente submetido a tratamento cirúrgico aos 17 anos de idade. As crises em sono caracterizavam-se por automastismos gestuais, agitação e deambulação. O vídeo-EEG regista actividade paroxística bilateral.

**Conclusão:** A bizarria de algumas manifestações epileptiformes, ocorridas sobretudo ou exclusivamente em sono, torna por vezes difícil distingui-las das parassónias, principalmente se nos reportarmos à primeira infância. A evolução temporal dos sintomas, a ocorrência em vigília, a actividade eléctrica e as características semiológicas dos movimentos permitem orientar o diagnóstico. Embora o 2º caso não coloque dúvidas quanto ao diagnóstico, o 1º sendo sugestivo de parassónia o vídeo EEG revelou tratar-se epilepsia do lobo frontal, entidade mais frequente confundida com perturbações do sono.

## P092. Síndrome do Harlequin associada a hidromielia

**Sofia Rocha, Ana Filipa Santos, João Ramalho Fontes, Álvaro Machado**

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

**Introdução:** A síndrome do Harlequin caracteriza-se por episódios paroxísticos de «flushing» e sudorese unilaterais, envolvendo a face e/ou o braço, poupando a inervação simpática ocular. São frequentemente induzidos pelo calor, emoções ou exercício físico.

**Caso Clínico:** Mulher de 59 anos, com história de HTA e sarcoma do pé direito, intervencionada em 1999. Desde os 40 anos começou a notar episódios súbitos, geralmente após o esforço físico, de «flushing» e sudorese do lado direito da face e pescoço, sem qualquer alteração palpebral ou pupilar. Não apresenta alterações na avaliação neurológica, nomeadamente síndrome de Horner ou hiporreflexia. A RM cerebral foi normal e a medular mostrou pequena cavidade hidromiélica em D2. A RM dos tecidos moles do pescoço foi normal. A TC torácica foi normal. Foi proposta para simpatectomia cervical direita.

**Conclusões:** A síndrome do Harlequin é causada por lesão da cadeia simpática com origem nas células da coluna intermédio-lateral da medula espinal, a nível de D2-D3 (fibras pré-ganglionares sudomotoras e vasomotoras), com preservação do primeiro segmento torácico (origem das fibras simpáticas oculomotoras). Na doente descrita acreditamos que a causa da lesão da via simpática seja a cavidade hidromiélica em D2.





Como se pensa que esta condição resulte da hiperestimulação compensatória da cadeia simpática contralateral, em resposta à desnervação da cadeia simpática ipsilateral, a simpatectomia contralateral à lesão tem sido utilizada com resultados promissores.

### P093. Síndrome Serotoninérgica: um diagnóstico a não esquecer

**Sofia Rocha<sup>1</sup>, Bruno Ribeiro<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>, Gisela Carneiro<sup>1</sup>**  
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa

**Introdução:** A síndrome serotoninérgica, uma reacção farmacológica adversa potencialmente fatal, pode ocorrer no tratamento com inibidores selectivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase. Caracteriza-se por alteração do estado mental, hiperactividade autonómica e alterações neuromusculares, associadas a acidose metabólica, rabdomiólise e insuficiência renal.

**Caso Clínico:** Homem de 68 anos, com antecedentes de depressão, diabetes, dislipidemia e hiperplasia benigna da próstata. Medicado habitualmente com lansoprazol, fluvastatina, ácido acetilsalicílico, vidagliptina/metformina, dutasterida, clomipramina, lorazepam e cinarizina. Observado em consulta particular por parkinsonismo com 6 meses de evolução; suspendeu cinarizina e iniciou selegilina e tri-hexifenidilo. Dois dias depois instalou-se quadro de confusão, sonolência e «tremores generalizados», com agravamento progressivo nos 15 dias seguintes, altura em que é transferido para o nosso hospital. Apresentava-se taquicárdico, taquipneico e com hipertermia (39.6°C). Prostrado, não verbalizava, não cumpria ordens; com tremor, rigidez e hiperreflexia generalizados. Constatou-se elevação da CK (3126U/L) e da mioglobina (1282ng/mL); insuficiência renal aguda; acidose metabólica. Foi excluída lesão estrutural, infecciosa e actividade epileptica, através dos exames complementares. Tratado com fluidoterapia, antipiréticos e arrefecimento corporal mecânico; medicado com aciclovir e ceftriaxone (até resultados laboratoriais) e suspensa a terapêutica com clomipramina, selegilina e tri-hexifenidilo. Recuperou progressivamente o estado de consciência, com apirexia ao 3º dia e progressiva normalização analítica.

**Conclusões:** As alterações clínicas, laboratoriais e a evolução clínica relatadas levam-nos a assumir que este doente apresentou uma síndrome serotoninérgica por interacção entre selegilina e clomipramina. Alertamos para este diagnóstico reflectindo o uso crescente da associação de fármacos pró-serotoninérgicos.

### P094. Um caso de doença de Marchiafava Bignami

**Andreia Matas, Andreia Veiga, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva**  
 Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**Introdução:** A doença de Marchiafava Bignami foi descrita no início do século passado pelos dois patologistas italianos consagrados pelo epónimo. Surge em indivíduos de meia-idade, alcoólicos, como uma síndrome frontal subaguda, resultado de desmielinização do corpo caloso, distinguível na RMN. Comunica-se um caso recentemente diagnosticado.

**Caso clínico:** Este homem de 48 anos foi trazido ao serviço de urgência pela irmã devido à estranheza do seu comportamento. Reconhecidamente alcoólico era, até duas semanas, antes, perfeitamente autónomo e vivia sozinho. Não se lhe conheciam mobilidades excepto doença de Madlung. Aquando da avaliação inicial observou-se notável inibição psicomotora, indiferença, preservação, apraxia ideomotora, preensão palmar patológica, reflexo palmo-mentoniano, hiperreflexia osteotendinosa com sinal de babinski bilateral, sem défices motores mas apraxia na deambulação, dificultando-a. Apirético e sem anormalidades relevantes no exame sistémico, para além da lipomatose, foi submetido a TAC cerebral que revelou hipodensidade no corpo caloso. Nas análises, que incluíram as habituais provas para estudo de demência, apenas se constatou macrocitose sem anemia, não associada a carência em vitamina B12 nem de folatos. O estudo citoquímico de LCR resultou normal. Durante o internamento sofreu uma crise epiléptica tonico-clónica generalizada, que não recidivou após levetiracetam (EEG sem evidência de estado de mal eléctrico). Demonstrou-se na RMN encefálica lesão hipertensa em T2, não captante, envolvendo de forma difusa e selectiva o corpo caloso, congruente com doença de Marchiafava Bignami. Instituiu-se tiamina e metiprednisolona 1g ev durante 5 dias. Melhorou, quer da iniciativa, quer da disfunção executiva, para um nível de interacção social eficiente, não compatível, porém, com a funcionalidade prévia.

**Conclusão:** Pretende-se através deste relato salientar esta entidade rara, destacando os aspectos que permitem o diagnóstico e a eventualidade, que tem vindo a ser relatada, de ser amenizável com corticoterapia.

### P095. Dois Casos de Leucoencefalopatia e Calcificações Estriato-palido-dentadas

**Ana Sofia Aleixo Correia<sup>1</sup>, Tânia Lampreia<sup>1</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,2</sup>**

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa;  
 2-Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

**Introdução:** A doença de Fahr é uma doença rara, geneticamente determinada, caracterizada por calcificações cerebrais com uma distribuição típica, calcificações estriato-palido-dentadas (CSPD), geralmente detectadas em tomografia computadorizada (TC). O fenótipo clínico é extremamente variável, sendo que apenas aproximadamente dois terços dos doentes apresentam sintomas neurológicos, preferencialmente extrapiramidais e neuropsiquiátricos, em geral com início entre a terceira e a quinta década de vida. A fisiopatologia é mal compreendida, mas a presença e extensão de alterações da substância branca em Ressonância Magnética (RM) parece correlacionar-se com a presença de sintomas neurológicos.

**Casos clínicos:** Apresentam-se dois casos clínicos de CSPD, de famílias aparentemente não relacionadas, com extensas alterações da substância branca em RM com padrão globalmente sobreponível, sem clara sintomatologia neurológica associada. O primeiro caso é o de uma mulher de 39 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de doença neurológica, que é observada por queixas de parestesias intermitentes da face. O exame neurológico era normal. No seguimento a um ano e a três anos, destacam-se a remissão espontânea dos sintomas e a estabilidade das alterações imagiológicas. O segundo caso é o de uma mulher de 43 anos, sem anteceden-

tes pessoais ou familiares de doença neurológica, observada na sequência de uma síncope vagal, com exame neurológico normal. Em ambos os casos foram excluídas as causas geralmente implicadas nesta entidade, salientando-se a normalidade dos parâmetros do metabolismo fosfo-cálcico.

**Discussão / Conclusão:** Apresentamos dois casos de CSPD típicos da doença de Fahr associados a extensas alterações da substância branca, ambos aparentemente assintomáticos. Embora a fisiopatologia destas lesões da substância branca seja desconhecida, alguns autores salientam a possibilidade de alterações metabólicas, vasculares ou inflamatórias precedendo a formação de calcificações. São necessários mais estudos para esclarecer a relação entre as CSPD e a leucoencefalopatia, bem como para melhor compreender os factores implicados na expressão clínica da doença.

### P096. Associação incomum - espasmo hemifacial, displasia fibromuscular e trombofilia hereditária

**Maria José Silva<sup>1</sup>, Duarte Vieira<sup>2</sup>, Inês Lundungo<sup>3</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Radiologia, Hospital Pedro Hispano – ULSM

**Introdução:** A displasia fibromuscular (DFM) atinge as artérias de pequeno/médio calibre, sobretudo em mulheres caucasianas jovens sem história familiar da doença. É uma vasculopatia não inflamatória/não-aterosclerótica de etiologia desconhecida, associando-se a risco aumentado de HTA e AVC. As mutações no gene da protrombina, mesmo em heterozigotia, condicionam também risco acrescido de eventos vasculares.

**Caso Clínico:** Mulher, 59 anos. Avaliada na consulta por espasmo hemifacial esquerdo (HFE) e sintomas subjectivos de perturbação de memória a curto prazo. Antecedentes pessoais: HTA refractária, enxaqueca sem aura, acufenos (de domínio esquerdo). Antecedentes familiares: dois irmãos com AVC entre os 40-50 anos e alterações cognitivas; heterozigotia para mutação do gene da protrombina (Hz mut FII). Ao exame neurológico: MMSE 30; HFE. Investigação: RM-CE/AngioRM de troncos supra-Ao - múltiplas lesões isquémicas da substância branca supratentorial, algumas confluentes; estiramento dos nervos facial e vestibulococlear na sua porção cisternal por artéria vertebral esquerda (AVE) dolicoectásica. Angiografia cervical/cerebral por cateter - dolicoectasia da AVE; irregularidades das carótidas internas (estenoses multifocais alternando com dilatações), sem aneurismas/pseudoaneurismas, imagens sugestivas de vasculite intracraniana ou dissecação arterial; angiografia compatível com DFM. Angio-TC abdominal: artéria renal direita morfológicamente em "colar de pérolas", sugestivo de DFM. Bioquímica geral, serologias e estudo imunológico: normal/negativo. Estudo trombofilias: Hz mut FII. Avaliação NP: CDR0/GDS2.

**Discussão/Conclusão:** A investigação imagiológica do HF, que sendo esquerdo se associa mais frequentemente a HTA, levou ao diagnóstico de DFM (carotídea e renal), justificando a HTA refractária. A história familiar, antecedentes de enxaqueca e alterações isquémicas em RM-CE, implicaram estudo de trombofilias, tendo-se documentado Hz mut FII. A ocorrência simultânea destas entidades potencia o risco vascular. No caso em questão, ficam em aberto outras opções terapêuticas para HTA, nomeadamente angioplastia arterial renal, assim como a possibilidade de tratamento endovascular carotídeo, no caso de AIT/AVC.

### P097. Acidente Vascular Medular: Descrição de dois casos atípicos

**Marcelo Mendonça<sup>1</sup>, Ana Luis<sup>2</sup>, Sofia Calado<sup>1,3</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,3</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz – CHLO, Lisboa; 3-CEDOC, Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

O Acidente Vascular Medular (AVM) é uma entidade rara, sendo o actual conhecimento sobre a etiologia, epidemiologia e melhor tratamento reduzido. Diversas síndromes podem ser identificadas, assumindo a semiologia neurológica um papel relevante na localização das lesões. A sua relação com MAV, patologia da aorta e cirurgia abdominal é conhecida, no entanto, têm sido descritas outras etiologias a ser consideradas.

Apresentamos dois casos. O primeiro, uma mulher de 24 anos, sob anticoncepcional estro-progestativo, admitida por quadro de biparésia braquial, com hipotonia dos membros superiores e hipostesia álgica D4-L1, de instalação súbita após episódio autolimitado de dor interescapular alta durante o sono. Realizou RM cervico-dorsal com alterações de sinal nos cornos anteriores, entre C5 e C7. Foram excluídas causas autoimunes e infecciosas, não apresentando alterações na RM encefálica, nos potenciais evocados visuais ou na PL. A angiografia excluiu a hipótese de fistula arterio-venosa medular.

Realizou ecocardiograma transesofágico que mostrava persistência de Foramen Ovale (FOP) com septo interauricular redundante. Atribuiu-se o quadro a isquémia do território da artéria espinhal anterior por embolismo paradoxal, tendo-se procedido a encerramento do FOP sem intercorrências.

O segundo de uma mulher de 50 anos, com antecedentes de epilepsia, admitida por instalação súbita de dor interescapular, que agravava com a inspiração profunda, com alterações da sensibilidade e da marcha de início 30 minutos após a dor. Realizou Angio-TC que mostrava TEP bilateral, de artérias segmentares e subsegmentares e RM cervico-dorsal com alterações de sinal predominantemente nos cordões posteriores de C7 a D2, com restrição a difusão. A angiografia foi negativa para fistula arterio-venosa. Atribuiu-se o quadro a enfarte da artéria espinhal posterior, de etiologia a esclarecer.

Apesar de raro, o AVM é uma entidade a ter em consideração no estudo de mielopatia de início súbito. A descrição dos casos assume particular relevância na melhor compreensão desta patologia.

### P098. Arterite de Células Gigantes como causa de Acidentes Isquémicos Transitórios no território vertebro-basilar

**Cristiana Silva<sup>1</sup>, Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Fátima Soares<sup>2</sup>, Ana Palha<sup>3</sup>, Ruth Geraldes<sup>1,4</sup>**

1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências (Neurologia), 2-Serviço de Ultrassonografia, Departamento de Neurociências (Neurologia), 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução:** A Arterite de Células Gigantes (ACG) é uma causa rara de Acidente Vascular Cerebral. A incidência cumulativa AITs/AVCs isquémicos nas séries de ACG é de cerca de 3-7%, ocorrendo mais frequentemente no território vertebro-basilar.

**Caso Clínico:** Homem, 74 anos, com antecedentes amaurose por traumatismo do olho esquerdo, fibrilhação auricular

(FA) e dislipidemia, medicado com clopidogrel e amiodarona, é internado na UAVC por episódios paroxísticos de vertigem rotatória com minutos de duração que ocorreram, 5 dias antes de episódio de disartria e hemiparésia esquerda com recuperação total e duração inferior a 24 horas. Adicionalmente, o doente referia perda ponderal de 20 kg em 3 meses, associado a mal-estar geral, cefaleia temporal bilateral que agravava com a palpação, claudicação da mandíbula e mialgias. A RM-CE mostrou lesões isquémicas não recentes cerebelosas esquerdas, talâmica esquerda e a Angio-RM não apresentava sinal de fluxo nas artérias vertebrais, tronco basilar e artérias cerebrais posteriores. O Eco-doppler dos vasos do pescoço mostrava estenose das artérias vertebrais associada a imagem hipoecóica ao longo dos seus trajectos, traduzindo halo inflamatório. Este halo foi igualmente observado no Eco-doppler das artérias temporais superficiais (ATS). Analiticamente destacava-se apenas VS de 74mm. O ECG mostrava FA. O exame anatomo-patológico da ATS direita corroborou o diagnóstico de Arterite de Células Gigantes. Foi iniciada corticoterapia em alta dose com melhoria franca da sintomatologia sistémica e normalização da VS. Foram excluídos sinais de vasculite ocular pela avaliação Oftalmológica. Inicialmente antiagregado o doente teve alta sob anticoagulação oral pela FA.

**Conclusão:** Em doentes idosos com AVC isquémico vertebro-basilar, mesmo com outras possíveis etiologias já documentadas, a presença de queixas sistémicas, cefaleias e/ou aumento dos parâmetros inflamatórios deve ser ponderado o diagnóstico de ACG. A realização de Eco-doppler, quer dos vasos do pescoço, quer das ATS parece ser muito útil neste contexto.

## P099. Síndrome de Parinaud de etiologia vascular isquémica

João Martins<sup>1</sup>, Josefina Serino<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

**Introdução:** Algumas lesões mesencefálicas originam distúrbios da oculomotricidade complexos. Síndrome de Parinaud (síndrome mesencefálica dorsal) é definido como parésia dos movimentos oculares verticais conjugados (especialmente a supravessão) acompanhada do nistagmo de convergência-retração na tentativa da supravessão. As lesões que afetam os movimentos oculares verticais voluntários são adjacentes às vias pupilo-motoras podendo afetar a convergência, a constrição pupilar e a acomodação. As lesões podem ser extrínsecas ou intrínsecas com a hidrocefalia e os tumores da glândula pineal a serem as etiologias mais comuns.

**Caso clínico:** Homem, 59 anos, referenciado à consulta de oftalmologia por diplopia binocular vertical, de instalação aguda, com 3 meses de evolução notada após paragem cardiorrespiratória (PCR) durante laparotomia exploradora. À inspecção com sinal de Collier. Apresentava acuidade visual (AV) 7/10 com -0,50 -0,75x 150° no olho direito (OD) e 10/10 sem correção no olho esquerdo (OE). O exame dos movimentos oculares mostrou limitação importante da supravessão, nistagmo convergência-retração na tentativa da supravessão, skew deviation com hipertropia OE. Bielschowsky negativo. O exame pupilar mostrou anisocoria (OD- 2mm; OE- 3mm), reacção à luz normal. A iRM encefálica revelou uma pequena área de hipersinal em T2 e FLAIR na região mesencefálica paramediana esquerda que poderá corresponder a sequela vascular isquémica.

**Conclusão:** Apresentamos um doente com síndrome Parinaud de etiologia vascular isquémica com lesão paramediana mesencefálica unilateral que envolverá o núcleo intersticial de Cajal e/ou fibras para a comissura posterior. Demonstra-se tal como descrito noutros casos da literatura que uma lesão anatomicamente unilateral, perto da linha média, por interromper as vias envolvidas no olhar vertical antes e depois da decussação, resulta numa lesão funcionalmente bilateral.

## P0100. Encefalopatia hipertensiva com envolvimento lesional infratentorial

Alexandre Costa, Ana Graça Velon, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

**Introdução:** A encefalopatia hipertensiva traduz-se habitualmente na RMN encefálica por alteração de sinal em T2, envolvendo, tipicamente, as estruturas supratentoriais, subcorticais, parieto-occipitais, bilateralmente, ao contrário do que se observou no caso se relata.

**Caso Clínico:** Homem de 43 anos de idade referenciado por perturbação visual bilateral súbita, e cefaleia, com duas semanas de evolução. Não tinha morbilidades conhecidas. Quantificou-se o decréscimo visual em 5/10 à esquerda, inferior a 1/10 à direita. Identificou-se pela fundoscopia edema papilar, cruzamentos arterio-venosos, exsudação algodonsa e microhemorragias, bilateralmente. Constatou-se ainda limitação da convergência ocular e hipertensão arterial na ordem dos 230/150 mmHg, sem outras anormalidades. A TAC cerebral mostrou hipodensidade confluyente mesencefálica, protuberancial, bulbar e cerebelosa, aspectos com representação na RMN na forma de de hipersinal T2/FLAIR não captante, sugerindo edema citotóxico. Sem outra etiologia identificável, designadamente neuro-inflamatória, evoluiu com AVC isquémico em território das perfurantes da artéria cerebral média direita. Houve necessidade de utilização de três anti-hipertensores com mecanismos de acção distintos para a normalização tensional, o que se traduziu na remissão da cefaleia, melhoria da acuidade visual e franca atenuação das anormalidades na RMN encefálica. Retomou funcionalidade para mRS=1 após reabilitação fisiátrica. Investigada, concluiu-se que a hipertensão arterial era essencial.

**Conclusão:** Saliencia-se no presente caso a particularidade rara, mas bem documentada na literatura, do atingimento praticamente exclusivo infra-tentorial dos aspectos lesionais na encefalopatia hipertensiva e a forma pauci-sintomática da apresentação clínica, discutindo-se os diagnósticos diferenciais e a investigação diagnóstica levada a cabo.

## P0101. Trombólise Sistémica em Trombose Venosa Cerebral e dos Seios Durais

Laura Viegas<sup>1</sup>, Erwin Stolz<sup>2</sup>, José Ferro<sup>1</sup>, Patrícia Canhão<sup>1</sup>

1-Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Caritasklinik St. Theresia, Saarbrücken

**Introdução:** A utilização de trombolíticos é frequentemente considerada em doentes com TVC cujo quadro clínico deteiora apesar do tratamento anticoagulante.

**Objetivos:** Reunir toda a informação publicada sobre a uti-

lização de trombólise sistêmica em casos de TVC a fim de avaliar a sua segurança e eficácia.

**Metodologia:** Realizou-se uma pesquisa na PubMed até 2011, verificaram-se as listas de referências de estudos encontrados e utilizaram-se dados do ISCVT. Os dados foram extraídos de forma padronizada. O resultado clínico foi classificado no último seguimento através da mRS. Os casos foram estratificados de acordo com variáveis que poderiam influenciar o resultado clínico e fez-se uma comparação de subgrupos.

**Resultados:** Foram incluídos 16 estudos (26 doentes, 2 do ISCVT e 24 da revisão sistemática da literatura). Não foi encontrado nenhum ensaio clínico randomizado. 7 doentes apresentavam síndrome de hipertensão intracraniana isolada (26,9%), 17 encefalopatia (65,4%) e 2 encontravam-se em coma (7,7%). O seio sagital superior foi o mais frequentemente afetado (21 [80,8%]) e houve trombose do sistema venoso cerebral profundo em 5 doentes (19,2%). Uroquinase foi o trombolítico mais frequentemente administrado (19 [73,1%]). Ocorreu hemorragia intracraniana em 3 casos (11,5%) e extracraniana em 5 (19,2%). Ao todo houve 2 casos de hemorragia grave (7,7%). Verificou-se recanalização parcial ou completa na maioria dos doentes (16 [61,5%]). A taxa de sobrevivência foi de 92,3% (24/26 doentes). No último seguimento, 22/25 recuperaram a independência [mRS, 0-2] (88%) e 3/25 ficaram dependentes ou morreram [mRS, 3-6] (12%). Ambos os doentes que morreram apresentavam trombose do sistema venoso cerebral profundo ( $p=0,031$ ).

**Conclusões:** A grande maioria dos doentes com TVC recuperou a independência e ocorreram apenas 2 mortes. Trombose do sistema venoso cerebral profundo parece ser um fator de mau prognóstico. A trombólise sistêmica parece ser razoavelmente segura, embora a sua eficácia não possa ser avaliada a partir da informação publicada.

## PO102. Causa rara de radiculopatia cervical e síndrome de Horner

Rui Carvalho, Lígia Neves, Cristina Marques, Paulo Saraiva, Pedro Vilela, Augusto Goulão  
Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

**Introdução:** A neurofibromatose tipo 1 (NF-1) é uma doença genética multissistêmica, com prevalência estimada em 1/3000. As manifestações cutâneas, neurológicas e esqueléticas contam-se como as mais frequentes. Anomalias vasculares, como estenoses arteriais e aneurismas, embora menos habituais, podem também integrar o quadro. Raramente estão descritos casos de fistulas vertebro-vertebrais, comunicação anómala entre o segmento extracraniano da artéria vertebral, ou um dos seus ramos, e uma veia próxima, divididas em espontâneas, ou congénitas, e adquiridas, geralmente traumáticas. A sintomatologia pode ser local, por efeito compressivo de massa pulsátil, com frémito e sopro auscultável, e sistêmica, relacionado com hipertensão venosa e fenómeno de roubo arterial. O tratamento é endovascular e visa a oclusão daquela comunicação, através de balões destacáveis e/ou espiras metálicas (coils).

**Caso clínico:** Mulher de 54 anos, com NF-1. Após cirurgia abdominal inicia quadro de cervicobraquialgia esquerda e ptose palpebral homolateral. No exame neurológico apresentava síndrome de Horner esquerdo, parésia braquial e hipos-

tesia álgica nos territórios C7 e C8 esquerdos, reflexo tricipital esquerdo invertido. A investigação por imagem documentou aneurisma gigante do segmento proximal da artéria vertebral esquerda (AVE), envolvendo os canais de conjugação C6/C7 e C7/D1 e comprimindo as raízes C7 e C8 esquerdas e o gânglio estrelado ipsilateral. A angiografia de catéter mostrou fistula vertebro-vertebral com aneurisma gigante e volumosas venoectasias. A terapêutica endovascular consistiu na colocação de balões destacáveis no segmento proximal da AVE, obtendo-se exclusão completa. No pos-procedimento imediato houve regressão total das queixas álgicas. Na RM de controlo constatou-se trombose da lesão.

**Conclusões:** Descreve-se causa rara de radiculopatia cervical e síndrome de Horner em doente com NF1. Lembra-se a possível associação da NF1 com anomalias vasculares, que deverão integrar, em contexto clínico apropriado, o diagnóstico diferencial de massas paravertebrais. Salienta-se a importância da terapêutica endovascular na resolução dos sintomas.

## PO103. Consumo de canábis e vasoconstrição intracraniana multifocal: a propósito de um caso clínico.

Paulo Santos, Cristina Semedo, José Fernando Pinto Marques  
Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

**Introdução:** a associação entre o consumo de canábis e a ocorrência de eventos cerebrovasculares foi recentemente relatada na literatura. Apresenta-se aqui o caso de um jovem com acidente vascular cerebral e evidência de estenoses intracranianas multifocais associadas ao consumo de canábis.

**Caso clínico:** um homem de 28 anos, previamente saudável, com história de consumo regular de canábis, foi admitido no serviço de urgência após início súbito de sensação dormência no hemicorpo direito e visão turva, seguindo-se depois ligeira cefaleia. Na véspera, tinha ocorrido consumo de álcool e de canábis, e privação do sono superior a 24 horas. Na admissão apresentava-se ansioso, ligeiramente agitado, mas orientado, com ligeira diminuição da força no membro superior direito, hipostesia do hemicorpo direito e quadrantanópsia homónima superior direita.

A TC craniana sem contraste foi normal. A RM craniana revelou hiperintensidades nas sequências T2 e FLAIR no tálamo direito e lobos temporal e occipital direitos, com restrição nas imagens de difusão com igual distribuição. A angio-RM cerebral revelou estenoses intracranianas multifocais da artéria cerebral posterior esquerda. O ECG, os ecocardiogramas transtorácico e transesofágico e os exames do líquor foram normais. Os exames laboratoriais revelaram apenas ligeiro aumento dos níveis de colesterol.

Clinicamente, observou-se melhoria gradual dos défices motores do doente, mantendo contudo a hipostesia e o defeito de campo visual descrito.

**Conclusões:** após extensa investigação diagnóstica realizada excluíram-se outras causas possíveis que explicassem as estenoses observadas, concluindo-se por uma relação causal com o consumo de canábis. Tal como relatado previamente na literatura, as estenoses intracranianas associadas ao consumo de canábis são mais frequentes no território vertebrobasilar, tal como observado neste doente.



## P0104. Os fusos do sono na fase aguda do acidente vascular cerebral da artéria cerebral média

Joana Isaac<sup>1</sup>, Rita Peralta<sup>1,2</sup>, Hugo Martins<sup>4</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>1,3</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Laboratório de EEG/Sono, Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Acidentes vasculares cerebrais, Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, 4-Hospital Curry Cabral

**Introdução:** Os fusos do sono são elementos da microestrutura do sono característicos do estágio N2. Estes grafoelementos dependem da integridade de circuitos talamocorticais. Estudos que avaliem FS em AVC hemisféricos são raros.

**Objectivo:** Identificar as alterações na banda de frequência dos fusos do sono na fase aguda do AVC da artéria cerebral média (ACM)

**Métodos:** Amostra sucessiva de doentes com AVC ACM, NIHSS>4 na admissão, ausência de benzodiazepinas, EEG (sistema 10-10)  $\geq 72$ h de AVC com  $\geq 5$  min sono N2 e consentimento informado assinado. Variável estudada: potência relativa das bandas de frequência dos fusos lentos (11-13Hz) e rápidos (13-15 Hz) nos dois hemisférios cerebrais em derivações frontais, fronto-centrais e centro-parietais (FFT de 10 amostras de 30 segundos de fase N2 sem artefactos ou microdespertares). Foram comparados os dois hemisférios com teste T para amostras emparelhadas ou Wilcoxon signed rank  $p > 0.05$  (SPSS 20).

**Resultados:** 5 doentes com AVC da ACM (2 esquerda; 3 direita). com idades entre 69-83 anos. Na amostra total as potências relativas das bandas de fusos rápidos e lentos eram significativamente menores no hemisfério lesado nas três localizações estudadas (fusos lentos  $0,0232 \pm 0,01 - 0,0387 \pm 0,019$ ; fusos rápidos  $0,0281 \pm 0,002 - 0,0358 \pm 0,05$ ) em comparação com o não lesado (fusos lentos  $0,0369 \pm 0,02 - 0,0495 \pm 0,02$ ; fusos rápidos  $0,0415 \pm 0,02 - 0,0544 \pm 0,025$ ) ( $p < 0,000$ ). Em dois doentes a diferença na banda de fusos rápidos não atingiu significância estatística. As restantes análises individuais confirmaram os dados do grupo.

**Conclusão:** A avaliação quantitativa do EEG do sono N2 na fase aguda do AVC da ACM confirma uma diminuição nas bandas de frequência de fusos rápidos e lentos no hemisfério lesado. Estas bandas de frequência estão implicadas no processamento de memórias declarativas e motoras durante o sono, pelo que este dado poderá ter importância prognóstica. Desenvolvimentos futuros deste trabalho incluem a ampliação da amostra e correlação desta alteração com o prognóstico dos doentes com AVC agudo.

## P0105. Enfarte cerebral como forma de apresentação de glioblastoma multiforme

Raquel Samões<sup>1</sup>, Joel Freitas<sup>1</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Manuel Correia<sup>1</sup>, Gabriela Lopes<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

**Introdução:** Os enfartes cerebrais em contexto de neoplasia cerebral primária estão normalmente relacionados com complicações pós-operatórias, após radioterapia ou embolismo consequente ao estado de hipercoagulabilidade secundária.

Raramente, devem-se a oclusão directa de um vaso pela neoplasia.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino de 77 anos, hipertensa e dislipidémica, com instalação súbita de défice motor e sensitivo do hemicorpo esquerdo. A TC cerebral confirmou o diagnóstico de enfarte cerebral recente em território parcial da artéria cerebral média direita (ACMD). O estudo por anGIO-TAC revelou estenoses focais no segmento M1 da ACMD e segmento proximal da artéria cerebral anterior ipsilateral; evidenciou-se também lesão córtico-subcortical no lobo temporal direito, com realce periférico após administração de contraste, sugestiva de lesão infiltrativa primária. A RM cerebral permitiu identificar mais duas lesões intra-axiais captantes de contraste, uma delas insular esquerda. Foi biopsiada a lesão temporal direita permitindo o diagnóstico de glioblastoma multiforme (GBM), grau IV WHO. O estudo neurovascular foi negativo para doença de grandes vasos e fonte cardioembólica. A doente evoluiu com agravamento rápido da vigília e dos restantes défices, a par de agravamento imagiológico (novos enfartes em território da ACMD e aumento das dimensões das lesões neoplásicas). Após discussão em reunião multidisciplinar foi decidido tratamento paliativo.

**Conclusões:** No caso clínico apresentado, o enfarte cerebral não só ocorreu no contexto de um GBM como foi a sua primeira manifestação. Assumiu-se a neoplasia como etiologia do enfarte, dada a relação entre a neoplasia e os vasos envolvidos, a ausência de aterosclerose significativa nos vasos cervicais e cerebrais, a não identificação de causa cardioembólica e a associação de novos enfartes cerebrais com o agravamento das lesões neoplásicas. Sugerem-se dois mecanismos possíveis para essa relação: infiltração dos vasos com síntese local de factores pró-coagulantes e compressão mecânica pela neoplasia.

# Índice de autores de comunicações orais e posters ao Congresso de Neurologia 2012

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Adrian Danek	CO17	Andreia Bettencourt	CO23CO40
Adriana Rua	PO48	Andreia Matas	PO27, PO28, PO30, PO34, PO35, PO53, PO84, PO94
Agostinho Santos	CO40	Andreia Veiga	CO27, CO32, CO34, PO27, PO28, PO30, PO34, PO35, PO53, PO77, PO84, PO85, PO91, PO94
Alberto Leal	CO38	Angela Silva	CO22
Alcinda David	PO13, PO19	Ângelo Carneiro	PO49
Alexandre Campos	PO88	António Gonçalves Ferreira	PO88
Alexandre Castro-Caldas	CO12	António Guimarães	PO59, PO85
Alexandre Costa	PO20, PO27, PO28, PO30, PO34, PO35, PO53, PO84, PO85, PO100	Antonio Lourenço	CO22
Alexandre de Mendonça	PO67	António Martins da Silva	CO32, CO34, CO40, PO91
Alexandre Mendes	PO20	António Rui Figueiredo Ribeiro	PO83
Alice Castro	PO31	Argemiro Geraldo	CO6, PO26
Álvaro Machado	PO40, PO92, PO93	Augusto Ferreira	CO27, PO36, PO39, PO85
Amélia Mendes	PO52	Augusto Goulão	PO102
Amélia Nogueira Pinto	PO69	Bárbara Leal	CO23, CO40
Ana Afonso	CO26, PO49	Beatriz Santiago	CO20
Ana Almeida	PO4	Benedikt Bader	CO17
Ana Azevedo	CO41, PO12	Benjamim Ohana	PO50
Ana Carrilho	PO76	Berta Martins da Silva	CO23, CO34, CO40
Ana Castro Caldas	PO3	Bertrand Gaymard	CO18
Ana Filipa Geraldo	PO68	Bruno Peixoto	PO21
Ana Filipa Santos	PO5, PO72, PO92	Bruno Ribeiro	PO93
Ana Girbal	PO11	Cândida Barroso	PO67
Ana Gouveia	CO5, PO8	Carina R. Fernandes	PO47
Ana Graça Velon	PO34, PO35, PO53, PO100	Carina Reis	CO14, CO16
Ana Luis	PO97	Carla Bentes	CO7, CO33, PO17, PO78, PO86, PO88, PO104
Ana M. Carrilho	PO47	Carla Ferreira	PO5, PO25, PO40, PO72
Ana Margarida Amorim	PO1	Carla Fraga	CO27, PO31
Ana Marques	CO36	Carla Simão	CO36
Ana Martins	CO29	Carlos Andrade	CO14CO16, PO73
Ana Martins da Silva	CO23, CO27, CO24, PO71, PO75	Carlos Capela	PO72
Ana Massano	CO6, PO6, PO26	Carlos Cordeiro	PO50
Ana Monteiro	CO14, CO16, PO43, PO52	Carlos Correia	CO26, PO49
Ana Morgadinho	CO15	Carlos Lopes	CO27
Ana Oliveira	CO14, CO16	Carlos Marinho	CO22
Ana Palha	PO98	Carolina Garrett	CO14, CO16, PO73
Ana Patrícia Antunes	PO68	Carolina Pires	PO67, PO88
Ana Paula Correia	CO19	Catarina Canha	CO6
Ana Paula Sousa	PO46	Catarina Cruto	PO29
Ana Rita Andrade	PO11	Catarina Marques	CO29
Ana Rita Luís	PO19	Catarina Resende Oliveira	CO20
Ana Rita Peralta	CO7, CO33, PO17, PO78, PO86, PO104	Catarina Silveira	PO9
Ana Romeiro	PO22	Cátia Amaral	CO35
Ana Santos	CO15	Cátia Mateus	PO38
Ana Sofia Aleixo Correia	PO95	Cecilia Monteiro	CO19, PO29
Ana Verdelho	PO67	Celeste Silveira	CO14, CO16
Ana Viegas	PO80	César Nunes	PO44, PO56
Anabela Matos	PO66	Clara Chamadoira	CO14, CO16
Anabela Silva	PO31	Clara Santos	PO13, PO19
Anabela Valadas	PO22, PO67		
André Cunha	PO83		

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Cláudia Carvalho	CO23, CO34, CO40	Gabriela Lopes	PO48, PO105
Cláudia M. Pereira	PO75	Geema Kodandaraman	CO15
Cláudia Sousa	CO14, CO16	Gil Cunha	CO37PO1, PO44, PO63, PO89
Conceição Bento	CO37, PO89	Gisela Carneiro	PO25, PO93
Conceição Robalo	PO90	Gisela Lima	PO11
Conceição Travassos	PO19	Goreti Nadais	PO52
Cristiana Batouzas	PO31	Graça Ferraz	PO31
Cristiana Silva	PO3, PO68, PO98	Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental	CO39
Cristina Januário	CO15	Gustavo Cordeiro	CO5, PO6, PO8
Cristina Machado	CO5	Helena Felgueiras	CO3, CO4
Cristina Marques	PO102	Helena Rebelo Pinto	CO8, PO15
Cristina Pereira	PO90	Helena Rocha	PO7, PO43
Cristina Semedo	PO22, PO76, PO103	Henrique Costa	CO27
Daisy Abreu	CO13	Hipólito Nzwalu	PO17, PO78
Daniela Cunha	CO34	Hugo Martins	PO104
Daniela Jardim Pereira	CO37, PO1, PO63	Hugo Morais	CO27
Daniela Nunes	PO33	Hugo Santos	CO36
Daniela Pereira	PO89	Ilda Costa	CO41
Diana Sousa	PO4	Ilda Matos	CO27
Diogo Lopes	PO11	Inês Baldeiras	CO20
Duarte Salgado	CO41	Inês Brás Marques	PO41
Duarte Vieira	PO96	Inês Galveias	PO11
Dulce Neutel	CO7, PO68	Inês Lundungo	PO96
Dulce Pinheiro	CO3, CO4	Inês Mares	PO86
Egídio Machado	CO37, PO89	Ines Silva	CO17, PO45
Elsa Matos	PO16	Isabel Casanova	CO28
Elsa Parreira	PO2, PO82	Isabel Jepele Kalei	PO21
Emanuela Lopes	PO32, PO33	Isabel Moreira	CO24, CO27, PO74
Ernestina M. Reis	PO75	Isabel Pavão	PO86
Ernestina Santos	CO19, CO23, CO24, CO27, PO29, PO49, PO70, PO74	Isabel Ramos	PO26
Erwin Stolz	PO101	Isabel Santana	CO20, PO37
Esmeralda Lourenço	PO25	J. Pinto Marques	PO76
Eulália Calado	CO42	Jaime Rocha	PO5
Fátima Constantino	PO13	Joana Damásio	PO105
Fátima Farinha	PO71	Joana Domingos	PO44, PO64, PO66, PO70
Fátima Soares	PO98	Joana Gonçalves	PO31
Fernando Silveira	PO52	Joana Guimarães	PO73
Fernando Dias Correia	PO71	Joana Isaac	PO104
Fernando Garcia	PO25	Joana Lima	CO14, CO16
Fernando Matias	PO23, PO41	Joana Marques	CO41
Fernando Silva	CO5, PO6, PO8	Joana Pais	PO38
Filipa Raquel Ferreira Brito	CO12	Joana Parra	PO66
Filipa Sousa	CO27, PO5	Joana Pires	CO7, CO33
Filipe Blanco	PO44	Joana Rato	CO6
Filipe Garcia	PO11	Joana Silva	CO29, CO35
Francisco J. Enguita	CO17	João A. Correia	PO75
Francisco Moutinho dos Santos	PO19	João Chaves	CO40
Francisco Sales	CO37, PO89	João Coimbra	PO24, PO60
Francisco Valente	CO36	João Correia	PO71
Gabriel Miltenberger-Miltenyi	CO17, CO21, PO9, PO45, PO67	João Lemos	PO1, PO56, PO63

Autor	Artigos	Autor	Artigos
João Lopes	CO32, CO34, CO40, PO77, PO91	Mamede de Carvalho	CO28, PO50
João Madaleno	CO5	Manuel Correia	PO48, PO105
João Martins	PO58, PO99	Manuel Melo Pires	CO40, PO30, PO64, PO85, PO105
João Massano	CO14, CO16	Manuel Rito	CO37
João Nunes	CO41	Manuela Costa	PO54, PO55, PO58, PO96
João Passos	CO41, PO12	Mara Cravid	CO29
João Paulo Gabriel	CO32, PO34, PO35, PO53, PO77, PO84, PO94, PO100	Marcelo Mendonça	PO97
João Pedro Ferreira	CO26, PO49	Márcio Cardoso	CO24
João Pedro Oliveira	CO16	Márcio Colunas	PO38
João Pereira	PO72	Margarida Ayres Basto	CO14, CO16
João Pinho	PO5, PO25	Margarida Coelho	PO24
João Ramalheira	CO32, CO34, CO40, PO77, PO91, PO20	Margarida Henriques	PO90
João Ramalho Fontes	PO92	Margherita Fabbri	CO13
João Raposo	PO10	Maria Carmo Macário	PO6
João Rocha	PO5	Maria da Silva Lima Serra Brandão	PO14
João Sargento	PO26	Maria de Jesus Frade	PO69
João Sargento-Freitas	CO5	Maria do Céu Maia	PO52
Joaquim J Ferreira	CO7, CO13, PO61, PO62	Maria Helena Ribeiro	CO20
Joel Freitas	PO29, PO48, PO105	Maria Isabel Leite	CO27, PO70
Jorge Miguéis	PO56	Maria José Rosas	CO14, CO16
Jorge Pinto Basto	PO64	Maria José Silva	PO54, PO55, PO96
José Campillo	PO81	Maria Rosário Almeida	CO15, CO21
José Fernando Pinto Marques	PO103	Maria-Raquel Silva	CO9, CO10, CO11
José Ferro	PO65, PO101	Marie Vidailhet	CO18
José Lopes-Lima	PO29	Marina Magalhães	PO64, PO70
José Manuel Amorim	PO40	Mário Miguel Rosa	CO13, PO62
José Manuel Dias da Costa	PO43	Mário R. Simões	PO37
José Manuel Ferro	PO3, PO9, PO62	Mário Resende	PO83
José Maria Bravo Marques	CO41	Mário Rui Silva	PO27, PO28, PO30, PO34, PO35, PO53, PO84, PO94, PO100
José Pimentel	PO3, PO67, PO88	Marisa Brum	PO22, PO76, PO86
José Pinto Marques	PO22	Marta Amaral	PO69
José Roriz	PO36, PO39, PO42, PO51, PO57	Marta Carvalho	PO7
José Tomás	PO23	Marta Silva	CO29
Josefina Serino	PO99	Miguel Castelo-Branco	CO37
Katia Lin	CO17	Miguel Coelho	CO13, PO62, PO67
Lara Alves	PO37	Miguel Gago	CO22
Laura Viegas	PO101	Miguel Grilo	PO43
Leandro Valdemar	CO32, CO34, PO91	Miguel Guerra	CO4
Leonor Correia Guedes	CO13, PO61, PO62, PO68	Miguel Milheiro	PO36
Lia Neto	PO68	Miguel Rodrigues	CO1, CO2, PO87
Lígia Castro	PO52	Miguel Veloso	CO3, CO4
Lígia Ferreira	PO17	Miguel Viana Baptista	PO95, PO97
Lígia Neves	PO102	Milene Gonçalves	CO15
Liliana Antunes	CO36	Mónica Vasconcelos	PO90
Liliana Pereira	CO1, CO2, PO87	Moutinho dos Santos	PO13
Lino Mascarenhas	PO83	Mrinalini Honavar	CO40, PO55
Lívia Sousa	PO41	Nelson Peixoto	PO11
Luciano Almendra	PO56	Nuno Marques	PO23
Luís Azevedo	CO27	Nuno Mendonça	CO5
Luís Cerqueira	PO46	Nuno Pedro Lobato Ribeiro	PO79
Luís Cunha	CO5, PO1, PO56, PO63	Olga Azevedo	CO22
Luís Isidoro	PO66	Olga Brito	CO37
Luís Maia	PO74	Olinda Rebelo	PO23
Luís Martins	PO90	Óscar Camacho	PO73
Luís Monteiro	PO32, PO33	Otília Romano	PO54, PO55, PO58
Luís Pedro Freitas	PO63	Patricia Canhão	CO25, PO4, PO101
Luísa Albuquerque	PO3, PO68	Patrícia Pita Lobo	CO18, PO62, PO98
Luísa Martins	CO42	Paula Breia	PO47
Lurdes Rodrigues	CO22	Paula Castro Rosa	PO31
Lurdes Silva	CO27	Paulo Linhares	CO14, CO16
M Margarida Souto Carneiro	CO15	Paulo P Costa	CO23, CO40



<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Paulo Rego Sousa	CO42	Susana Rocha	CO42
Paulo Rodrigues Santos	CO15	Tânia Lampreia	PO95
Paulo Santos	PO22, PO76, PO103	Tânia Oliveira	CO31
Paulo Saraiva	PO47, PO60, PO102	Tânia Silva	PO32
Pedro Abreu	PO43	Teresa Coelho	PO64, PO59
Pedro Barros	CO3CO4, PO73	Teresa Ferreira	CO6
Pedro Carneiro	PO83	Teresa Magalhães	CO40
Pedro Guimarães	PO27, PO28	Teresa Moreno	CO8, PO15, PO88
Pedro S. Pinto	CO19	Teresa Paiva	CO8, CO9, CO10, CO11, CO30, CO35, PO15, PO16, PO18, PO80
Pedro Vale	CO16	Teresa Pimentel	CO41, PO12
Pedro Velho	PO10	Teresa Pinho e Melo	PO78, PO104
Pedro Vilela	PO102	Teresa Rebelo-Pinto	CO35
Peter Grebe	PO36, PO39	Teresa Soares da Silva	PO83
Pricila Bernardi	CO17	Teresinha Evangelista	PO3
Pureza Maria Mateus	PO45	Tiago Geraldês	PO24, PO60
Purificacion Ortiz	CO27	Tiago Gomes	PO58
Ramon Moya	CO27	Tiago Gregório	CO3
Raquel Castelo Branco	CO40	Tiago Parreira	PO8
Raquel Faria	PO71	Tiago Rodrigues	CO26, PO71
Raquel Gil-Gouveia	PO45	Tiago Sousa	CO36
Raquel Real	CO16	Vasco Gama	CO3, CO4
Raquel Samões	PO49, PO75, PO105	Vera Alves	CO15
Ricardo Lopes	CO39	Vera Neves da Silva	CO35
Ricardo Maré	PO5, PO72	Viana Pinheiro	PO59
Ricardo Taipa	CO19, PO64, PO72, PO85, PO105	Vieira Barbosa	PO6
Richard Staats	PO78	Vincenzo Bonifati	PO61
Rosália Fonseca	CO14CO16	Virgílio Bento	PO38
Rui Carvalho	PO102	Vítor Tedim Cruz	PO38
Rui Costa	PO53	Vitória Campelo	CO35
Rui F. Oliveira	CO31		
Rui Felgueiras	CO26, PO105		
Rui Guerreiro	PO22		
Rui Loureiro	CO24, PO74		
Rui Matos	PO22, PO76		
Rui Miguel Costa	CO31		
Rui Pedrosa	PO46		
Rui Rangel	CO40		
Rui Valente	CO25		
Rui Vaz	CO14, CO16		
Rute Relvas	PO46		
Rute Teotónio	PO6, PO66, PO89		
Ruth Geraldês	PO4, PO78, PO98		
Salette Silva	PO24		
Sandra Freitas	PO37		
Sandra Maia	CO34		
Sandra Moreira	PO42, PO51, PO57		
Sandra Nunes	PO71		
Sara Cavaco	CO19		
Sara Dias	PO46		
Sara Machado	PO69		
Sara Varanda	PO25		
Serge Kinkegneun	CO18		
Simão Cruz	PO2, PO81, PO82		
Sofia Calado	PO97		
Sofia Nunes de Oliveira	PO65		
Sofia Quintas	PO88		
Sofia Rebocho	CO30, PO18		
Sofia Rocha	PO20, PO40, PO59, PO72, PO92, PO93		
Sónia Figueiroa	PO77		
Sophie Rivaud-Péchoux	CO18		
Stefano Palminteri	CO18		
Susana Moreira	PO78		



SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE NEUROPEDIATRIA



HOSPITAL  
DE FARO  
Centro de Neuropediatria  
e Desenvolvimento

## Reunião da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

“ENCONTROS DE VERÃO”

Olhão, 29-30 Junho 2012



# Programa da Reunião da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

**Sexta-feira, 29 de Junho de 2012**

**09h00 Abertura / secretariado**

**09h30-10h50 Territórios e fronteiras na abordagem do défice cognitivo**  
Moderadora: Ana Moreira

**09h30-10h00 A abordagem da neuropediatria**  
Sónia Figueiroa

**10h00-10h30 A abordagem do desenvolvimento**  
Frederico Duque

**10h30-11h00 A abordagem da Pedopsiquiatria**  
Zulmira Correia

**11h00-11h20 Debate**

**11h20-11h50 Café**

**11h50-13h00 Casos Clínicos**  
Moderadores: Célia Barbosa e Fátima Furtado

**Hemiplegia Alternante da Criança – ainda um diagnóstico de exclusão.**

Brígida Amaral<sup>1</sup>, Teresa Temudo<sup>2</sup>, Inês Carrilho<sup>2</sup>

1-Serviço de Pediatria, 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.

**Síndrome de Rett e processamento visual – estudo piloto de eye tracking**

Aleksandra Djukic<sup>1</sup>, Maria Valicenti McDermott<sup>1</sup>, Kathleen Mavrommatis<sup>2</sup>, Cristina L. Martins<sup>3</sup>

1-Rett Syndrome Center, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx NY; 2-Yorktown High School, Yorktown Heights, NY; 3-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta (Bolsa da Fundação Calouste Gulbenkian)

**Défice cognitivo associado a deleção do 3q**

Ana Cristina Aveiro<sup>1</sup>, Eulália Viveiros<sup>1</sup>, Juliette Dupont<sup>2</sup>, Lurdes Ventosa<sup>1</sup>, José Paulo Monteiro<sup>1</sup>

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva- Hospital Garcia Orta; 2-Serviço de Genética – Hospital de Santa Maria

**Neuromielite óptica como primeira manifestação de esclerose múltipla pediátrica- descrição de um caso**

Fernando Tapadinhas, Pedro Cruz, Bruno Simões

Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, EPE

**Mielinólise extra-pôntica e hiponatremia. Uma doença rara com uma associação frequente.**

Andreia Gomes Pereira<sup>1</sup>, Joaquina Antunes<sup>2</sup>, Margarida Santos<sup>2</sup>, Isabel Lúcio<sup>3</sup>, Rita Lopes Silva<sup>1</sup>, Ana Isabel Dias<sup>1</sup>, José Pedro Vieira<sup>1</sup>, Ana Moreira<sup>1</sup>, Eulália Calado<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE; Lisboa. 2-Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa. 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE; Lisboa.

**Paraplegia espástica hereditária mimetizando paralisia cerebral**

Sandra Costa, Cláudia Almeida, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo  
Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto, Porto

**Acidente vascular cerebral isquémico criptogénico e foramen oval patente**

Joana Regala<sup>1</sup>, Ecaterina Scortenschi<sup>1</sup>, Luísa Martins<sup>2</sup>, Ana Isabel Dias<sup>3</sup>, Ana Moreira<sup>3</sup>, José Pedro Vieira<sup>3</sup>, Eulália Calado<sup>3</sup>, Rita Silva<sup>3</sup>

1-Serviço Pediatria, Hospital Dona Estefânia; 2-Serviço Pediatria, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada; 3-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia.

13h00-14h30 **Almoço**

14h30-15h00 **O que há de novo na genética do défice cognitivo - Mafalda Barbosa**

Moderadora: Teresa Temudo

15h00-15h10 **Discussão**

15h10-15h50 **Casos Clínicos**

Moderadores: José Paulo Monteiro e Alexandra Cabral

**Experiência da aplicação da técnica de CMA na investigação de crianças e adolescentes com perturbação do espectro do autismo ou défice cognitivo associados ou não a anomalias congénitas**

Ruben Rocha<sup>1</sup>, Mafalda Sampaio<sup>1</sup>, Daniel Gonçalves<sup>2</sup>, Joana Meireles<sup>3</sup>, Susana Fernandes<sup>4</sup>, Miguel Leão<sup>1,5</sup>

1-Unidade de Neurologia Pediátrica – Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 4-Departamento de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de S. João.

**Má progressão estatura-ponderal, défice de IgA e atraso motor – a síndrome 18q-**

Joana Extreia<sup>1</sup>, Margarida Rafael<sup>1</sup>, Cristina Esteves<sup>2</sup>, Susana Rocha<sup>2</sup>, Elisabete Gonçalves<sup>3</sup>

1-Interna do Internato Complementar de Pediatria, 2.-Assistente Hospitalar de Pediatria, 3-Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria, Neuropediatra, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro Montijo EPE

**Dois casos de S. Dravet – Importância do diagnóstico precoce**

Fátima Furtado<sup>1</sup>, Vera Baiao<sup>2</sup>, Fabio Apolinário<sup>2</sup>, Helena Louro<sup>3</sup>, Domingas Assunção<sup>1</sup>, Anicete Cavaco<sup>1</sup>, Maurílio Gaspar<sup>1</sup>

1-Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo (ULSBA); 2-Centro de Paralisia Cerebral Beja; 3-Gabinete de Psicomotricidade

**Doença de Huntington Juvenil – Um Desafio Terapêutico**

Erica Torres, Carla Mendonça

Centro de Neuropediatria e Desenvolvimento – Hospital de Faro E.PE.

15h50-16h20 **Café**

16h20-17h00 **Casos Clínicos (cont)**

Moderadores: José Paulo Monteiro e Alexandra Cabral

**Narcolepsia. Relação com vacinação da gripe pandémica.**

Vera Rodrigues<sup>1</sup>, Mafalda Paiva<sup>1</sup>, Maria João Brito<sup>2</sup>, Teresa Paiva<sup>3</sup>, Ana Moreira<sup>4</sup>, Andreia Gomes Pereira<sup>4</sup>

1-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 2-Serviço de Infeciologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa.

**Neuropediatria em Cabo Verde – uma Semente e uma Ponte**

Ana Isabel Dias<sup>1</sup>, Rita Lopes da Silva<sup>1</sup>, Teresa Temudo<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

**Gangliosidose GM1**

Ecaterina Scortenschi, Joana Regala, José Pedro Vieira  
Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

**18h00 Assembleia Geral SPNP**

**20h00 Jantar Encerramento**

**Sábado, 30 de Junho de 2012**

**06h00-08h00 Birdwatching na Ria Formosa - José Paulo Monteiro**  
*(encontro na recepção do Hotel; levar binóculos e guia de aves)*

**09h00-10h10 Linguagem e autismo**  
Moderador: José Carlos Ferreira

**09h00-09h30 Perturbações do desenvolvimento da Linguagem - Rita Silva**

**09h30-10h00 Fronteira entre as perturbações da linguagem e o espectro do autismo - Luísa Teles**

**10h00-10h10 Discussão**

**10h10-10h30 Proposta de Estudo Multicentrico - Teresa Temudo e Sofia Duarte**

**10h30-11h00 Café**

**11h00-12h00 Casos Clínicos**  
Moderadores: Olavo Gonçalves e Elisabete Gonçalves

**Na fronteira entre a Perturbação do Espectro do Autismo e a Perturbação da Linguagem – um caso clínico.**

C Carvalho<sup>1</sup>, C Santos<sup>2</sup>, L Ventosa<sup>3</sup>, JP Monteiro<sup>3</sup>

1-Interna de Formação Específica em Pediatria, 2-Terapeuta da Fala, 3-Assistente Graduado de Pediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva – Hospital Garcia de Orta

**Crises Gelásticas e Esclerose Tuberosa – Uma rara associação.**

Inês Cordeiro<sup>1</sup>, Nádia Pereira<sup>2</sup>, Ana Cristina Figueiredo<sup>2</sup>, Rita Silva<sup>3</sup>, Alberto Leal<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Serviço de Pediatria, Hospital de Setúbal; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central; 4-Grupo Cirurgia Epilepsia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

**Diplopia por parésia bilateral do VI par craniano em adolescente com escoliose**

Fernando Tapadinhas, Pedro Cruz, Bruno Simões  
Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, EPE

**Um caso de meningoencefalite aguda em criança com 2 anos – discussão diagnóstica.**

Cristina L. Martins, Eulália Viveiros, José Paulo Monteiro, Maria José Fonseca  
Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva – Hospital Garcia de Orta

**Necrose estriatal bilateral – um caso sem diagnóstico**

Ivânia Alves<sup>1</sup>, Aida Sá<sup>2</sup>, Sónia Figueiroa<sup>3</sup>, Teresa Temudo<sup>3</sup>, Alzira Sarmiento<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 2-Serviço de Pediatria do Hospital do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 3-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto; 4-Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos do Centro Hospitalar do Porto.

**Deterioração neurológica precoce no contexto de encefalite herpética: leucoencefalopatia extensa em criança com défice de produção de Interferão.**

Raquel Maia<sup>1</sup>, Catarina Gouveia<sup>1</sup>, Ana Moreira<sup>2</sup>, Jean Laurent Casanova<sup>3</sup>, Vanessa Sancho-Shimizu<sup>3</sup>, Maria João Brito<sup>1</sup>, Andreia Gomes Pereira<sup>2</sup>

1-Serviço de Infeciologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 3-Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris Descartes University, Paris, França.

**13h00 Encerramento**

# Resumos

Sexta-feira, 29 de Junho de 2012

## 11h50-13h00 - Casos Clínicos

Moderadores: Célia Barbosa e Fátima Furtado

### Hemiplegia Alternante da Criança - ainda um diagnóstico de exclusão

Brígida Amaral<sup>1</sup>, Teresa Temudo<sup>2</sup>, Inês Carrilho<sup>2</sup>

1-Serviço de Pediatria, 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** A hemiplegia alternante da criança, entidade clínica rara e grave, é um diagnóstico clínico e de exclusão.

**Caso 1:** Lactente, sexo feminino, 7 meses. Atraso do desenvolvimento psicomotor. Episódios de desvio ocular aos 2 meses. Aos 7 meses crises tónicas/distónicas dos membros, nistagmo horizontal monocular e posteriormente hemiplegia e exotropia monocular alternantes. Resolução com o sono. Atraso global do desenvolvimento, hipotonia, ataxia e sinais piramidais aos 8 anos. Detetados níveis baixos de folato no LCR com níveis séricos normais. Sem outras alterações analíticas. EEG e RMN normais. Sem resposta à flunarizina e ácido fólico.

**Caso 2:** Lactente, sexo feminino, 5 meses. Episódios de desvio monocular com 1 mês de vida e posteriormente de distonia cervical e crises tónicas/distónicas dos membros com alternância da lateralidade, sem perda de contato. Hemiparésia alternante aos 7 meses e resolução com o sono. Sem resposta ao fenobarbital, carbamazepina, valproato ou flunarizina. Atraso global, disartria, coreoatetose e ataxia aos 12 anos. A investigação foi inconclusiva.

**Caso 3:** Lactente, sexo masculino, 11 meses. Má evolução ponderal e atraso do desenvolvimento psicomotor. Episódios de desvio conjugado do olhar, rotação cefálica e extensão do membro superior aos 2 meses e posteriormente crises tónicas dos membros e de hemiparésia alternantes. Sem resposta ao fenobarbital ou carbamazepina. Episódios de distonia cervical, nistagmo horizontal monocular e crises tónicas/distónicas do membro superior com e sem parésia, alternantes e sem perda de contato aos 14 meses. Resolução com o sono. Aos 15 meses episódio de irritabilidade, mímica facial pobre, sialorreia, tetraparésia flácida e tremor de acção generalizado. Iniciou flunarizina. Atraso global com hipotonia generalizada aos 16 meses. A investigação até ao momento foi negativa.

**Comentários:** Os movimentos oculares anormais foram a forma de apresentação e todos evoluíram com atraso global. Apesar de rara, devemos pensar nesta entidade para evitar tratamentos mais agressivos.

**Palavras-chave:** Hemiplegia alternante da criança, atraso desenvolvimento psicomotor.

### Síndrome de Rett e processamento visual - estudo piloto de eye tracking

Aleksandra Djukic<sup>1</sup>, Maria Valicenti McDermott<sup>1</sup>, Kathleen Mavrommatis<sup>2</sup>, Cristina L. Martins<sup>3</sup>

1-Rett Syndrome Center, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx NY; 2-Yorktown High School, Yorktown Heights, NY; 3-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta (Bolsa da Fundação Calouste Gulbenkian)

A avaliação cognitiva de doentes com síndrome de Rett (RTT) é difícil e a comunicação não verbal é privilegiada. Na literatura e na clínica, o olhar das crianças com RTT é consistentemente referido como um modo de comunicar. A tecnologia de *eye gaze / eye tracking* permite a utilização do olhar como comunicação. Há poucos estudos aplicando-a a crianças com RTT e com resultados contraditórios. Neste âmbito são descritos dois estudos-piloto efetuados no Rett Syndrome Center, Montefiore Medical Center, NY.

**Estudo 1** – Objectivo: avaliar a exequibilidade da utilização de tecnologia “eye gaze” em crianças com RTT. Metodologia: 35 crianças foram submetidas a um protocolo de exposição a 4 séries de estímulos visuais de dimensões decrescentes no equipamento Tobii C12. O número de estímulos visuais ativados e o tempo de ativação foi avaliado. Os resultados foram correlacionados com a base de dados do Centro RTT. Resultados: idade média 8,5 anos. 26 crianças adaptaram-se ao equipamento e 25/26 ativaram as séries 1 e 2, 17/26 ativaram também a série 3. Nenhuma criança ativou a série 4. O tempo médio de ativação foi de 4 s. Comentários: os resultados preliminares indicam que este tipo de equipamento poderá ser útil na reabilitação, intervenção educativa e avaliação destas crianças.

**Estudo 2** – Objectivo: avaliar duas características básicas do processamento visual (discriminação visual e atenção/memória) em crianças com RTT. Metodologia: 44 crianças foram estudadas e comparadas com um grupo controlo. Foram expostas a imagens com um sujeito relevante e com a presença ou ausência de novos estímulos, no equipamento TS120 eyetracker. Resultados: 35 crianças apresentaram padrões de fixação visual significativos. Olharam de forma prolongada (p 0.02) para o estímulo relevante e reconheceram os novos estímulos (p 0.002). Conclusão: a metodologia de eye tracking poderá permitir a avaliação cognitiva standartizada de crianças com RTT.

### Défice cognitivo associado a delecção do 3q

Ana Cristina Aveiro<sup>1</sup>, Eulália Viveiros<sup>1</sup>, Juliette Dupont<sup>2</sup>, Lurdes Ventosa<sup>1</sup>, José Paulo Monteiro<sup>1</sup>

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva – Serviço de Pediatria – Hospital Garcia Orta; 2-Serviço de Genética – Hospital de Santa Maria.

Adolescente do sexo masculino, 12 anos de idade, caucasiano, segundo filho de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos, com história familiar e pessoal irrelevante. Referenciado à consulta de desenvolvimento aos 5 anos de idade para investigação de atraso de desenvolvimento psicomotor.

Ao exame objectivo apresentava fâcies longa e assimétrica, cabelo esparsa, braquicefalia, sobranceiras fartas, fendas palpebrais para baixo e para fora, desvio do septo nasal, nariz bulboso, boca pequena, má oclusão dentária e palato ogival. Constataram-se ainda, pele xerótica, pectus excavatum, clinodactilia do 3º ao 5º dedos de ambos os pés e hallux valgus bilateral. O exame neurológico apenas revelou dificuldades na motricidade fina.

Na investigação realizada destacam-se: avaliação psicológica (WPPSI) com um QG 56 (QV 48, QR 77), avaliação otorrinolaringológica que revelou surdez de condução ligeira bilateral, avaliação cardiológica com ligeiro prolapso da válvula mitral sem insuficiência mitral e RMN CE que apenas revelou

megacisterna magna e aumento do ângulo tegmento – vermiano, sem evidência de hipoplasia do cerebelo. O cariótipo no sangue periférico com bandas de alta resolução identificou uma deleção intersticial no braço longo do cromossoma 3 (46, XY, del (3) (q22.2q23). O cariótipo dos pais foi normal.

Actualmente encontra-se no 6º ano de escolaridade, com apoio de ensino especial e currículo específico individual, demonstrando algumas dificuldades na resolução de problemas de vida diária.

As deleções intersticiais do braço longo do cromossoma 3 são anomalias cromossômicas raras, associadas, na maioria dos indivíduos, a défice cognitivo, fenótipo característico e alterações em vários órgãos e sistemas. O presente caso exibe características fenotípicas atípicas e menor atingimento cognitivo. Os autores pretendem realçar a importância do estudo cromossômico em casos de défice cognitivo, especialmente se acompanhados de dismorfias faciais, no diagnóstico etiológico, orientação adequada e aconselhamento genético destas famílias.

### Neuromielite óptica como primeira manifestação de esclerose múltipla pediátrica - descrição de um caso

**Fernando Tapadinhas, Pedro Cruz, Bruno Simões**  
Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, EPE

**Introdução:** A Neuromielite Óptica (NMO) é uma rara síndrome clínica desmielinizante, associando nevríte óptica e mielite transversa, com um padrão habitualmente agudo e monofásico. Quando recorrente ou antecedendo novo episódio de desmielinização, poderá ser a primeira manifestação de uma esclerose múltipla pediátrica. Os Anticorpos NMO-IgG, apenas quando presentes, confirmam o diagnóstico de NMO; na sua ausência são mais prováveis futuros episódios de desmielinização.

**Caso Clínico:** Menina de 9 anos, internada por diminuição progressiva da força nos membros, parestesias e disestesia álgica nos membros inferiores, surgindo ao fim de 24 horas após a admissão diminuição súbita da acuidade visual e retenção urinária transitória. Apresentava tetraparésia de predomínio crural e distal, com sinais piramidais associados, disestesia álgica nos membros inferiores, e redução acentuada da acuidade visual (1/10 bilateralmente). A RM-neuroeixo não mostrou alterações encefálicas, revelando múltiplas anomalias do sinal medular, nos segmentos cervical, dorsal e lombar, atingindo consoante a localização, os cordões anterior, posterior e laterais. Os PESS revelaram lesão condal posterior bilateral, não se conseguindo realizar PEV. A imunoelectroforese do líquido identificou a presença de banda oligoclonal IgG. Os anticorpos NMO-IgG foram negativos. Medicada inicialmente com metilprednisolona e imunoglobulina, com pouca eficácia, realizando posteriormente plasmaferese, com maior impacto terapêutico. Medicada em ambulatório com prednisolona, que substituiu por azatioprina. Verificou-se melhoria clínica quase total dos défices neurológicos. Treze meses após o início dos sintomas, surge hemiparésia esquerda de predomínio braquial, constatando-se após RMN-CE a presença de múltiplas lesões desmielinizantes subcorticais, periventriculares e nos pedúnculos cerebrais, cumprindo-se critérios diagnósticos de esclerose múltipla pediátrica.

**Conclusões:** As diferentes síndromes desmielinizantes do SNC na idade pediátrica poderão ou não constituir entidades isoladas, sendo possível a evolução posterior para uma outra síndrome desmielinizante. Um melhor conhecimento e definição do prognóstico e da terapêutica são aspectos que ainda carecem de estudos prospectivos futuros.

### Mielinólise extra-pôntica e hiponatremia. Uma doença rara com uma associação frequente

**Andreia Gomes Pereira<sup>1</sup>, Joaquina Antunes<sup>2</sup>, Margarida Santos<sup>2</sup>, Isabel Lúcio<sup>3</sup>, Rita Lopes Silva<sup>1</sup>, Ana Isabel Dias<sup>1</sup>, José Pedro Vieira<sup>1</sup>, Ana Moreira<sup>1</sup>, Eulália Calado<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE; Lisboa. 2-Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital de Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa. 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE; Lisboa.

**Introdução:** A desmielinização osmótica ou mielinólise é uma entidade rara, caracterizada pela degenerescência de oligodendrócitos, sem inflamação associada. A localização das lesões distingue duas formas clínicas: mielinólise pôntica (disfunção corticobulbar com tetraplegia) e mielinólise extra-pôntica (alteração do comportamento, parkinsonismo e distonia). Na maioria dos casos, há simultaneidade anatómica e clínica, já que ambas partilham fisiopatologia e factores de risco.

**Caso clínico:** Criança de doze anos, com história de extrofia total da bexiga, operada no período neonatal e seguida regularmente até aos cinco anos. Após quadro clínico de recusa alimentar, vômitos e diarreia, foi admitida no hospital por alteração transitória do estado consciência, má perfusão periférica, taquicardia e hipotensão, evidenciando-se hiponatremia grave (112 mEq/L) e retenção azotada. Fez correção hidroelectrolítica e suporte inotrópico. Em D3, instalou-se agitação psicomotora, gemido, alteração do estado de consciência, sem resposta à estimulação, com movimentos oculares anómalos. Posteriormente, surgiram clonias rítmicas da face e mão direita e depois movimentos anómalos, erráticos, da cabeça e ombros. RM (D3) evidenciou lesões sugestivas de mielinólise extra-pôntica. EEGs seriados revelaram inicialmente padrão surto-supressão, sem actividade paroxística. Fez terapêutica com fenitoína, fenobarbital, midazolam, levitiracetam, tiopental, valproato de sódio e topiramato. EEG (D13) menor supressão da actividade de base e actividade paroxística bilateral. RM (D13) revelou agravamento e extensão das lesões desmielinizantes. Fez terapêutica com metilprednisolona (D4-D8) e IGIV (D6-D10). Actualmente (D30) abre os olhos à estimulação, fixa, não segue, conectada a prótese ventilatória e apresenta sinais piramidais distais.

**Comentários:** A correção rápida da hiponatremia, a instalação subaguda de alteração do estado de consciência, a epilepsia e os achados imagiológicos sugeriram o diagnóstico de mielinólise. A ocorrência de convulsões, embora rara, está descrita. A raridade desta situação torna-a um desafio diagnóstico e terapêutico, já que não estão identificados factores preditivos da evolução da doença, nem consensos relativamente à terapêutica a instituir.

### Paraplegia espástica hereditária mimetizando paralisia cerebral

**Sandra Costa, Cláudia Almeida, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo**  
Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto, Porto

As paraplegias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo heterogéneo de alterações genéticas e clínicas, cuja principal manifestação é a espasticidade progressiva dos membros inferiores secundária a uma disfunção do trato piramidal. Existem vários genes descritos, sendo o modo de transmissão

AD, AR ou ligado ao X. Na maioria dos casos, a clínica é progressiva e o diagnóstico é efetuado na idade adulta.

Apresentamos 3 crianças do sexo masculino com antecedentes obstétricos e perinatais normais, diagnosticados no primeiro ano de vida como formas diplégicas de paralisia cerebral. Nenhuma teve um período normal de desenvolvimento motor. No primeiro caso o diagnóstico foi óbvio, dado o pai apresentar o mesmo quadro clínico, também de início no primeiro ano de vida, tendo-lhe também sido feito o diagnóstico de paralisia cerebral. Ambos apresentam a mutação SPG3. No segundo caso, atualmente com 3 anos de idade, não existe história familiar. Apresenta uma mutação de novo no gene SPG3. O terceiro caso, atualmente com 4 anos de idade, tem um pai, tia e primos com quadro neurológico semelhante. Apresentam ligeiro atraso intelectual. Foi pesquisada mutação no gene SPG3 que foi negativa. Nos três casos a RMN cerebral e medular é normal.

Na PEH a idade de início é muito variável, e na criança o atraso na aquisição da marcha é a manifestação mais comum. Assim, é importante que perante uma criança com diagnóstico de paralisia cerebral forma diplégica, sem sofrimento perinatal e com RMN cerebral e medular normal, a PEH seja uma das hipóteses de diagnóstico a colocar, uma vez que tal permitirá um adequado aconselhamento genético.

## Acidente vascular cerebral isquémico criptogénico e foramen oval patente

Joana Regala<sup>1</sup>, Ecaterina Scortenschi<sup>1</sup>, Luísa Martins<sup>2</sup>, Ana Isabel Dias<sup>3</sup>, Ana Moreira<sup>3</sup>, José Pedro Vieira<sup>3</sup>, Eulália Calado<sup>3</sup>, Rita Silva<sup>3</sup>

1-Serviço Pediatria, Hospital Dona Estefânia; 2-Serviço Pediatria, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada; 3-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia.

**Introdução:** A etiologia dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) pediátricos permanece incerta em mais de 1/3 dos casos, apesar da investigação sistemática de cardiopatia, trombofilia, vasculopatias auto-imunes, infecciosas ou causas metabólicas.

No AVC criptogénico a prevalência de foramen oval patente (FOP) é de cerca de 45% versus 25% na população saudável, afigurando-se como um potencial factor predisponente. Permanece controverso qual a melhor atitude terapêutica.

**Caso clínico:** Criança, sexo feminino, 5 anos, com crise focal motora hemisfério direito e três meses depois, perturbação da marcha com quedas frequentes. Apresentava hemiparésia direita de predomínio crural, hiperreflexia, sinal Babinski e hemianópsia homónima direita. Os exames neuroimagiológicos revelaram lesões isquémicas supratentoriais sub-agudas nos territórios ACA e ACM bilaterais e crónicas do território ACP esquerda.

Dos restantes exames complementares destaca-se:

- Angio-RM e angiografia sem sinais de vasculite
- Angio-TC torácica e ecodoppler abdominal sem evidência de fístula artério-venosa
- Ecocardiograma transtorácico com injeção de soro salino agitado evidenciou FOP
- Estudo das trombofilias apenas com aumento do factor VIII
- Serologias autoimunes e infecciosas negativas
- Estudo metabólico (aminoácidos e ácidos orgânicos no soro e urina; potencial redox; lactato no líquido; cadeia respiratória mitocondrial nos linfócitos,  $\alpha$ -galactosidase

A) sem alterações.

Durante o internamento foi medicada com antiepilépticos, por manter crises clónicas focais, e aspirina 5 mg/kg/dia. Após discussão com Cardiologia Pediátrica procedeu-se ao encerramento do FOP via percutânea.

**Discussão:** No AVC criptogénico deve-se investigar a presença de FOP como causa de embolismo paradoxal. A decisão entre encerramento cirúrgico ou tratamento médico na prevenção secundária tem sido objecto de discussão. Apesar de múltiplos estudos observacionais favorecerem o encerramento cirúrgico, um estudo recente aleatorizado e multicêntrico (CLOSURE I) revelou não haver um benefício significativo. Quanto ao tratamento médico existe evidência da superioridade dos anticoagulantes sobre os antiagregantes. Discute-se a extrapolação destes resultados para a idade pediátrica.

## 15h10-17h00 - Casos Clínicos

Moderadores: José Paulo Monteiro e Alexandra Cabral

### Experiência da aplicação da técnica de CMA na investigação de crianças e adolescentes com perturbação do espectro do autismo ou défice cognitivo associados ou não a anomalias congénitas

Ruben Rocha<sup>1</sup>, Mafalda Sampaio<sup>1</sup>, Daniel Gonçalves<sup>2</sup>, Joana Meireles<sup>3</sup>, Susana Fernandes<sup>4</sup>, Miguel Leão<sup>1,5</sup>

1-Unidade de Neurologia Pediátrica – Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 4-Departamento de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de S. João.

**Introdução:** A técnica de CMA (*chromosomal microarray*) tem vindo a ser utilizada com frequência crescente na investigação de défice cognitivo (DC) sem etiologia estabelecida, perturbação do espectro autista (PEA) e malformações congénitas múltiplas não sindrómicas, ocorrendo isoladamente ou em associação. Dessa utilização crescente resultou que a técnica de CMA seja considerada como o meio complementar de diagnóstico na investigação daquelas situações clínicas.<sup>1</sup>

**Objectivo:** Analisar os resultados na aplicação da técnica de CMA num universo de crianças e adolescentes seguidos em Consulta Externa por DC sem etiologia estabelecida e PEA, associados ou não a malformações congénitas múltiplas não sindrómicas, desde Março de 2011.

**Métodos:** Avaliação dos resultados de CMA de acordo com o fenótipo de cada doente e apreciação da sua patogenicidade de acordo com as recomendações internacionais sobre a aplicação clínica da técnica CMA.<sup>1</sup>

**Resultados:** Numa amostra de 65 doentes, foram encontrados resultados patológicos ou provavelmente patológicos em 22 casos. Dos restantes 43 doentes, 14 apresentaram resultados normais e 29 apresentaram resultados de significado desconhecido, não correlacionáveis com o fenótipo ou a necessitar de investigação adicional para melhor caracterização.

**Conclusões:** A aplicação da técnica de CMA nesta amostra permitiu o esclarecimento diagnóstico em 34% dos casos. A comparação destes resultados com aqueles que serviram de fundamento para o consenso estabelecido em 2010 (índice diagnóstico entre 9,6 e 35%)<sup>1</sup> permite confirmar a sua utilida-

de clínica e mostrar que aquela técnica tem vindo a ser aplicada com adequada relação custo-benefício.

1-David T. Miller et al. Consensus Statement: Chromosomal Microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *The American Journal of Human Genetics* 2010;86:749-764.

## Má progressão estatura-ponderal, défice de IgA e atraso motor - a síndrome 18q-

Joana Extreia<sup>1</sup>, Margarida Rafael<sup>1</sup>, Cristina Esteves<sup>2</sup>, Susana Rocha<sup>2</sup>, Elisabete Gonçalves<sup>3</sup>

1-Interna do Internato Complementar de Pediatria, 2-Assistente Hospitalar de Pediatria, 3-Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria, Neuropediatra, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro Montijo EPE

**Introdução:** A Síndrome de deleção do braço longo do cromossoma 18 (18q-) é uma das monossomias cromossómicas parciais mais frequentes. Apresenta grande variabilidade fenotípica, caracterizando-se por défice cognitivo, baixa estatura, microcefalia, cardiopatia, deformidades dos pés e surdez. Estão geralmente presentes defeitos de mielinização. Entre outras manifestações, pode haver défice de IgA e de hormona de crescimento (GH).

**Caso clínico:** Criança do sexo feminino, etnia cigana, referenciada à consulta de Pediatria aos 12 meses por má progressão estatura-ponderal. Primeira filha de pais consanguíneos, saudáveis. Gravidez e parto sem complicações. Diagnosticada no período neonatal comunicação interauricular e estenose pulmonar ligeira. Rastreio auditivo neonatal universal normal. Reinternada aos sete dias de vida por onfalite. Evolução estatura-ponderal abaixo do percentil cinco após os seis meses; perímetro cefálico entre os percentis cinco e dez. À observação destacava-se epicanto e afilamento das extremidades distais dos membros inferiores. Ao exame neurológico apresentava discreta hipotonia global com hiperlaxidão ligamentar e aparente ausência de reflexos miotáticos nos membros inferiores. Constatou-se atraso da motricidade grosseira, sentando-se sem apoio aos 10 meses e movendo-se tipo "shuffler", iniciando marcha com apoio aos 22 meses. Bom contacto social, com atraso da linguagem expressiva. Na investigação etiológica verificou-se défice de IgA, doseamentos de alfa fetoproteína e creatinaquinase normais, estudo metabólico sem alterações, EMG normal. O estudo citogenético revelou uma deleção terminal do braço longo do cromossoma 18 para o segmento 18q21.3->18qter. Tem em curso investigação complementar, nomeadamente RM-CE e estudo de défice de GH.

**Conclusão:** Na síndrome 18q-, o fenótipo depende do tipo de deleção e sua localização. O défice cognitivo parece ser mais ligeiro nas deleções distais à região 18q21.31. As alterações da mielinização e o défice de GH estão associadas a deleções que envolvem a região 18q22.3-q23. Salienta-se a importância do acompanhamento multidisciplinar da criança e o aconselhamento genético da família.

## Dois casos de S. Dravet - Importância do diagnóstico precoce

Fátima Furtado<sup>1</sup>, Vera Baiao<sup>2</sup>, Fabio Apolinário<sup>2</sup>, Helena Louro<sup>3</sup>, Domingas Assunção<sup>1</sup>, Anicete Cavaco<sup>1</sup>, Maurílio Gaspar<sup>1</sup>

1-Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo (ULSBA); 2-Centro de Paralisia Cerebral Beja; 3-Gabinete de Psicomotricidade

**Introdução:** Trata-se de um Síndrome epiléptico descrito em 1978 por Dravet, inicia-se no 1º ano de vida com convulsões com febre focais ou generalizadas, na ausência de factores etiológicos, com desenvolvimento psicomotor normal prévio ao início das crises. Grande variabilidade de fenomenologia crítica ao longo da evolução e resistência precoce ao tratamento com deterioração cognitiva progressiva com ataxia e sinais piramidais.

**Caso 1:** Rapaz, 6 anos de idade, com desenvolvimento psicomotor normal até aos 6 meses, altura em que inicia crises parciais com generalização e/ou salvas de mioclonias de intensidade e distribuição variável, com perda de contacto por breves segundos com exacerbação nas intercorrências infecciosas com ou sem febre.

No segundo ano de vida, assiste-se a uma dificuldade no controle das crises, deterioração cognitiva se comportamental, com atraso global do desenvolvimento principalmente nas áreas da linguagem e de coordenação e de motricidade fina, com aparecimento de ataxia

**Caso 2:** Rapariga de 4 anos que, aos 4 meses inicia crises focais com ou sem generalização desencadeados com as mudanças de temperatura nomeadamente com o banho.

Manteve um desenvolvimento psicomotor normal até próximo dos 9 meses de idade, altura em que se assiste a uma deterioração do seu desenvolvimento psicomotor, com alterações do comportamento, dificuldade na interacção social e períodos frequentes de apatia e desinteresse com, regressão na linguagem com aparecimento de ataxia e grande dificuldade na coordenação e motricidade fina.

**Conclusão:** Estes dois casos que apresentam estudos genéticos diferentes com afecção do gene SCN1A respectivamente no exão 22 (mutação c.4328A>G (p.Asp1443Gly) e no exão 16 (c.2959T>C (p.Phe987Leu) , parecem ter fenótipos ligeiramente diferentes.

Importa salientar a necessidade de diagnóstico precoce, e tratamento adequado com apoio não só do ponto de vista farmacológico (valproato de sódio, clobazam e stiripentol), como de uma equipa multidisciplinar no sentido da neuroestimulação das diferentes áreas.

## Doença de Huntington Juvenil - Um Desafio Terapêutico

Erica Torres, Carla Mendonça

Centro de Neuropediatria e Desenvolvimento - Hospital de Faro E.P.E.

**Introdução:** A Doença de Huntington (DH) tem uma prevalência de 5-10:10.000 habitantes, sendo rara e pouco estudada na infância. Trata-se de doença genética transmitida de forma autossómica dominante, causada pela expansão na sequência de repetições CAG no gene da Huntingtina. Clinicamente manifesta-se por movimentos involuntários anormais, alterações neuropsiquiátricas e demência, podendo ter apresentação atípica na infância. Até à data, a única terapêutica aprovada para a DH é a tetrabenazina.

**Descrição do caso:** Adolescente de 13 anos com antecedentes familiares de DH, seguida em consulta de neuropediatria desde os 18 meses. Assintomática até aos 7 anos altura em que se foi instalando de forma insidiosa desequilíbrio da marcha com quedas frequentes, distonia cervical e disartria, associado a dificuldades de aprendizagem. Aos 9 anos estudo genético revelou um alelo expandido com 95 CAGs, confir-



mando o diagnóstico de DH. Agravamento neurológico progressivo com necessidade de apoio para as atividades de vida diária. Frequenta a escola com um currículo adaptado, mantendo capacidade para a leitura. Ao exame neurológico apresenta bradicinesia, rigidez, postura flectida do tronco e disartria por distonia oromandibular. Apresenta mioclonias axiais frequentes. A terapêutica médica tem sido pouco satisfatória e incluiu Tetrabenazina, Baclofeno e Cloridrato de Trihexifenidilo sem benefício. Ligeira melhoria do quadro parkinsonico com L-Dopa que mantém. Melhoria inicial das mioclonias com Clonazepam e Valproato de Sódio. A Olanzapina resultou em reacção alérgica. É acompanhada em fisioterapia e terapia da fala. Tem apoio nutricional.

**Discussão:** Trata-se de caso clínico de DH com apresentação precoce e atípica.

A terapêutica da DH é sintomática, não alterando o curso natural da doença, como foi evidenciado neste caso. Encontram-se em estudo algumas alternativas dirigidas aos mecanismos fisiopatológicos da doença, que poderão constituir uma janela na abordagem terapêutica no futuro.

O apoio multidisciplinar é fundamental na melhoria da qualidade de vida destes doentes.

## Narcolepsia. Relação com vacinação da gripe pandémica.

**Vera Rodrigues<sup>1</sup>, Mafalda Paiva<sup>1</sup>, Maria João Brito<sup>2</sup>, Teresa Paiva<sup>3</sup>, Ana Moreira<sup>4</sup>, Andreia Gomes Pereira<sup>4</sup>**

1-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 2-Serviço de Infecçologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa.

**Introdução:** A narcolepsia é uma doença do sono REM com desregulação do ciclo sono-vigília, conseqüente sonolência diurna e eventual associação a alucinações hipnagógicas, paralisia do sono e cataplexia. A prevalência é de 0,05-0,2% no adulto, mas desconhecida na idade pediátrica. Pode ser primária (por ausência ou diminuição da hipocretina) ou secundária.

O aparecimento dos sintomas de narcolepsia foi relacionado com a vacinação da gripe A em muitos países, desconhecendo-se os mecanismos fisiopatológicos desta associação.

**Caso clínico:** Criança de seis anos, saudável, internada por sonolência excessiva discinésia oromandibular, marcha com movimentos bruscos que foram interpretados, inicialmente, como mioclonias e que ocorriam também com emoções ou riso, o que colocou a suspeita de cataplexia. Verificou-se hiperfagia diurna e nocturna. Duas semanas antes tinha feito a vacina da gripe pandémica.

RMN-CE, EEG e teste de latências múltiplas do sono (TLMS) sem alterações, durante o internamento. Estudo do LCR sem alterações. Serologias compatíveis com infecção por *Borrelia burgdorferi*, pelo que cumpriu ceftriaxone 14 dias. Serologias para influenza A mostraram subida de títulos de IgM e IgG em 2 amostras.

O estudo da autoimunidade revelou ANA 1/320, restantes autoanticorpos negativos e doseamento de complemento normal. HLA DR2 e DQB1\*0602 presentes. Doseamento de hipocretina muito diminuído.

A polissonografia com TLMS, sete meses após a primeira, confirmou sonolência excessiva com quatro inícios abruptos do sono REM, sugerindo narcolepsia.

Fez terapêutica com Metilfenidato, mantendo-se bem com Modafinil, actualmente.

**Conclusões:** O diagnóstico de narcolepsia foi sugerido pela hipersonolência com cataplexia, tendo o teste de latências múltiplas, confirmado a suspeita clínica, assim como o valor inferior de hipocretina e a positividade dos HLA DR2 e DQB1 0602. A vacinação prévia para H1N1 (já descrita como precipitante de casos de narcolepsia) e a infecção pela *Borrelia*, terão sido os desencadeantes da resposta imunitária responsável pela doença, numa criança geneticamente susceptível.

## Neuropediatria em Cabo Verde - uma Semente e uma Ponte

**Ana Isabel Dias<sup>1</sup>, Rita Lopes da Silva<sup>1</sup>, Teresa Temudo<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

Pretendemos dar a conhecer um Projecto de Cooperação na área da Neuropediatria que está a ser desenvolvido com o Hospital Agostinho Neto (Cidade da Praia) em Cabo Verde (CV). Na sua elaboração e implementação estiveram envolvidas 3 neuropediatras portuguesas e, até à data, foram realizadas 2 missões (Novembro 2011 e Abril 2012).

Os principais objectivos visam a formação, actividade assistencial e auxílio na evacuação criteriosa e programada das crianças cuja patologia neurológica não pode ser investigada ou tratada em CV.

Foram já realizadas sessões de formação sobre Epilepsia, Dificuldades de aprendizagem, Paralisia cerebral e Hidrocefalia, destinadas a médicos e outros técnicos de saúde.

Em CV não existem neuropediatras, tendo as consultas sido realizadas pela pediatra e neurologista que acompanham estas crianças. Foram avaliados e discutidos casos clínicos, previamente triados, em que existiam dúvidas acerca do diagnóstico ou terapêutica. As patologias observadas foram diversificadas, complexas e de gravidade significativa, muitas vezes com evoluções, em termos de história natural, já pouco observadas em Portugal. Os motivos de consulta mais frequentes foram epilepsia, paralisia cerebral, atraso de desenvolvimento/déficite cognitivo, perturbação comportamento, espinha bífida, hidrocefalia e doenças neuromusculares.

As principais dificuldades sentidas foram no acesso a exames complementares de diagnóstico (neuroimagem e neurofisiologia), ausência de neurocirurgiões e carências na área da Medicina Física e Reabilitação e recurso a ajudas técnicas. De forma a colmatar estas lacunas, incluímos na 2ª missão um neurocirurgião e pretendemos levar na próxima missão um fisioterapeuta experiente.

Este Projecto conta com o apoio da Sociedade Portuguesa Neuropediatria, Centros Hospitalares do Porto e Lisboa Central, Ordem Médicos e Ministério Saúde de CV, Embaixada de Portugal em CV e Tecnifar.

Gostaríamos acima de tudo de colaborar na melhoria dos cuidados de saúde na área da Neuropediatria em CV e que o projecto continue, lançando uma semente para que esta aí se desenvolva.

## Gangliosidose GM1

**Ecaterina Scortenschi, Joana Regala, José Pedro Vieira**

Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

**Introdução:** A gangliosidose GM1 infantil tardia (tipo 2) é uma doença degenerativa caracterizada por disfunção motora após o primeiro ano de vida e posteriormente regressão cognitiva. Ocorre um quadro espástico/cerebeloso/extrapiramidal, provavelmente por deposição de gangliósidos. Dismorfia facial, disostose e organomegália são mais características da forma infantil (tipo 1), cuja apresentação é mais grave e precoce.

Os achados imagiológicos estão ainda insuficientemente caracterizados, envolvendo sobretudo atrofia cerebral, atraso de mielinização da SB e alterações nos núcleos da base.

**Caso Clínico:** Adolescente de 12 anos, sem história familiar de doença neurológica, com regressão psicomotora desde os 4 anos. Aos 9 anos destacava-se dismorfia facial, estrabismo convergente, muito baixa estatura, *pectus carinatum*, cifose, défice cognitivo grave, discinésia orofacial, coreoatetose e distonia. Sem organomegália ou lesões cutâneas.

Dos exames complementares destaca-se:

- Ressonância magnética crânio-encefálica: Deposição de substâncias paramagnéticas palidais (sem "olho de tigre"), na substância nigra e núcleos rubros, sugerindo doença neurodegenerativa com acumulação de ferro; hipersinal em T2 na vertente posterior dos putamina bilateralmente
- Achados radiográficos: hipoplasia anterior de D10, costelas com estreitamento na extremidade vertebral e alargamento na extremidade esternal, displasia da cabeça femoral, calvária espessada
- Actividade enzimática da  $\beta$  galactosidase baixa, compatível com homozigotia para deficiência neste enzima
- Mucopolissacáridos, oligossacáridos e ácido siálico no soro e urina normais

**Discussão:** A deposição neuronal de ferro associa-se a doenças neurodegenerativas monogénicas como neurodegeneração associada a pantotenato quinase, neuroferritinopatia, distrofia neuroaxonal infantil e aceruloplasminémia.

No nosso caso a presença de dismorfia facial, regressão psicomotora e disostose foram fundamentais para o diagnóstico, tratando-se do terceiro caso descrito de gangliosidose GM1 com depósitos paramagnéticos palidais. Este doente apresenta ainda características sobrepostas da forma infantil precoce e tardia de GM1.

Questiona-se qual o mecanismo da deposição de ferro na patogénese e nas manifestações clínicas da doença.

Sábado, 30 de Junho de 2012

## 11h00-12h00 - Casos Clínicos

Moderadores: Olavo Gonçalves e Elisabete Gonçalves

### Na fronteira entre a Perturbação do Espectro do Autismo e a Perturbação da Linguagem - um caso clínico.

C Carvalho<sup>1</sup>, C Santos<sup>2</sup>, L Ventosa<sup>3</sup>, JP Monteiro<sup>3</sup>

1-Interna de Formação Específica em Pediatria, 2-Terapeuta da Fala, 3-Assistente Graduado de Pediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva - Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** As perturbações da linguagem atingem 5-10% das crianças em idade pré-escolar. A fronteira ténue entre as Perturbações Específicas da Linguagem (PEL) e as

Perturbações do Espectro do Autismo (PEA) foi já descrita na literatura.

**Caso Clínico:** Criança do sexo feminino, referenciada à consulta de Desenvolvimento aos 6 anos, por perturbação do comportamento e da linguagem.

Primeira filha de casal não consanguíneo. O desenvolvimento psicomotor foi adequado, excepto na linguagem. Esteve ao cuidado da mãe até aos 5 anos. No pré-escolar foram notadas as dificuldades na linguagem receptiva e expressiva e particularidades do comportamento.

O exame objectivo e neurológico eram normais. Apresentava contacto pobre, dificuldade na compreensão das questões, respondia fora do contexto. Foi colocada a hipótese de PEA e referenciada para avaliação auditiva, da linguagem e neuropsicológica.

A avaliação auditiva foi normal. Na linguagem, não foi possível a avaliação formal, mas objectivaram-se défices no domínio semântico-pragmático. Em avaliação neuropsicológica colaborou, apresentou intenção comunicativa e atenção conjunta. A WIPSI-R® revelou um perfil heterogéneo, com diferenças significativas entre as áreas de realização e linguagem (QI global 68, QI realização 100 e QI verbal 49). Realizou EEG e RM-CE que não mostraram alterações.

Iniciou terapia da fala de modo regular com evolução favorável. As reavaliações seriadas, ao longo de 18 meses, orientaram a reformulação das hipóteses de diagnóstico, para uma PEL, de tipo receptivo/expressivo, com défice no domínio semântico-pragmático.

**Conclusão:** Os autores apresentam um caso de uma criança referenciada tardiamente, com uma perturbação do comportamento e da linguagem. O diagnóstico inicial de PEA foi questionado pela ausência de comportamentos restritivos, pela existência de intenção comunicativa e atenção conjunta e a melhoria rápida sob Terapia da Fala.

Independentemente do diagnóstico estabelecido ressalta-se a importância de uma intervenção adequada às características desta criança, minimizando o compromisso pessoal, académico e social inerente às suas dificuldades.

### Crises Gelásticas e Esclerose Tuberosa - Uma rara associação.

Inês Cordeiro<sup>1</sup>, Nádja Pereira<sup>2</sup>, Ana Cristina Figueiredo<sup>2</sup>, Rita Silva<sup>3</sup>, Alberto Leal<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Serviço de Pediatria, Hospital de Setúbal; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central; 4-Grupo Cirurgia Epilepsia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

**Introdução:** As crises gelásticas consistem em ataques esterotipados de riso desprovido de emoção, podendo ser criptogénicas ou sintomáticas, relacionando-se na maioria dos casos com hamartomas hipotalâmicos.

Apresentamos um caso raro de crises gelásticas associadas a esclerose tuberosa, com foco epiléptico frontal, revisão dos casos descritos na literatura e dos possíveis mecanismos que originam este tipo de crises.

**Caso Clínico:** Criança, 4 anos, sexo masculino, etnia cigana, ligeiro atraso de desenvolvimento psicomotor e perturbação do comportamento. Trazido ao serviço de urgência por quadro clínico com 2 semanas de evolução de agravamento do comportamento seguido de episódios de riso "estranho", olhar fixo, sem resposta à estimulação, desvio da comissura labial para a direita, com duração de 1-2 minutos, tendo cerca de 10-12 episódios diários.

À observação destaca-se comportamento hipercinético, lesões cutâneas hipopigmentadas e reflexos osteotendinosos aumentados no membro inferior direito, sem outros sinais focais.

A RM cranioencefálica identificou 2 túbers corticais no hemisfério cerebral esquerdo, um túber volumoso na face interna do lobo frontal direito e nódulos periependimários na parede externa dos ventrículos laterais.

O EEG mostrou actividade lenta e paroxística frontal esquerda.

Foi medicado com PHT, TPM e VGB com controlo parcial das crises e melhoria do comportamento. A monitorização vídeo-EEG documentou actividade ictal e interictal frontal esquerda. Foi apresentado e discutido pelo Grupo de Cirurgia de Epilepsia no CHLC.

**Discussão:** As vias neuronais responsáveis por este tipo de crises não são ainda conhecidas, parecendo envolver diversas estruturas do SNC de forma complexa, incluindo conexões corticobasais adjacentes ao lobo temporal e córtex pré-motor.

Apesar da associação entre crises gelásticas e hamartomas hipotalâmicos, esta não é patognomónica, existindo alguns casos com associação a esclerose tuberosa.

À semelhança dos casos descritos na literatura, trata-se de um caso de epilepsia de difícil controlo. Dada a concordância entre EEG e RM foi considerado candidato cirúrgico.

## Diplopia por parésia bilateral do VI par craniano em adolescente com escoliose

**Fernando Tapadinhas, Pedro Cruz, Bruno Simões**  
Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, EPE

**Introdução:** A diplopia, como consequência da afecção de um nervo oculomotor, poderá dever-se a causas infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, cérebro-vasculares, traumáticas, desmielinizantes ou malformativas. A malformação de Arnold-Chiari tipo I, ao longo da sua história natural, poderá levar à lesão por compressão de pares cranianos, nomeadamente o VI par, e ainda ao aparecimento de hidro-seringomielia. Os primeiros sintomas poderão surgir na infância, incluindo cefaleias, dor cervical, desequilíbrio da marcha, parestesias, disfagia, diplopia ou escoliose.

**Caso Clínico:** Adolescente de 15 anos, sexo masculino, com antecedentes de escoliose dorso-lombar de convexidade esquerda com agravamento progressivo (usando colete) e de nalgia episódica (agravada por manobras de Valsalva), e que recorreu à consulta por diplopia com três semanas de evolução, gradualmente mais intensa, por parésia bilateral do VI par craniano, não se detectando outras alterações neurológicas. Foi iniciada investigação etiológica, com estudo laboratorial- parâmetros laboratoriais de inflamação negativos, doseamentos normais de ECA, TASO, CEA, alfa-fetoproteína, TSH e T4, e serologias negativas para EBV, CMV, HSV 1 e 2, *Borrelia burgdorferi* e *Mycoplasma pneumoniae*, e estudo imagiológico- RMN-CE, que revelou malformação de Arnold-Chiari do tipo I, com amígdalas cerebelosas de aspecto pontiagudo e descendentes até C2-C3, e coexistência de volumosa cavidade seringomiélica cérvico-dorsal. De acordo com o diagnóstico imagiológico foi realizada abordagem neurocirúrgica descompressiva- craniectomia sub-occipital limitada, remoção do arco posterior de C1, abertura da *dura-mater* e duroplastia com *fascia* muscular, não se verificando no pós-operatório quaisquer complicações neurológicas. Ao longo do seguimento posterior verificou-se gradual melhoria, com ces-

sação da diplopia, e aparente estabilização da escoliose que já apresentava.

**Conclusões:** A malformação de Arnold-Chiari tipo I, apesar de ser uma situação rara, deverá ser considerada no diagnóstico etiológico das neuropatias dos pares cranianos, devendo esta suspeição ser maior na concomitância de outros sinais ou sintomas- como a presença de escoliose ou nalgias.

## Um caso de meningoencefalite aguda em criança com 2 anos - discussão diagnóstica.

**Cristina L. Martins, Eulália Viveiros, José Paulo Monteiro, Maria José Fonseca**  
Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva – Hospital Garcia de Orta

Criança do sexo feminino, 27 meses, previamente saudável, admitida por febre e convulsão. Apresentava prostração e hipotonia axial. Realizou punção lombar: 16 células com 80% de mononucleadas, proteínas 16.5 mg/dL. O EEG documentou “moderada atividade lenta e atividade paroxística temporal média e posterior à direita e ondas delta de grande amplitude, periódicas, com projecção bilateral e assíncrona em áreas fronto-temporais”. Admitida meningoencefalite iniciou terapêutica com aciclovir e ceftriaxona. Às 24 horas evoluiu para estado de mal convulsivo, controlado com fenitoína. Constatou-se um agravamento com flutuação do estado de consciência, tetraparésia flácida assimétrica não progressiva, hiporreflexia e parésia facial unilateral. O estudo por ressonância magnética cranio-encefálica (RMN-CE) revelou uma alteração multifocal do parênquima encefálico, com múltiplas lesões de hipsinal na ponderação T2 e flair, de topografia cortical e justacortical e tálamo esquerdo. Admitida encefalite aguda disseminada iniciou corticoterapia e valproato de sódio. Apresentou uma evolução lentamente favorável com normalização do estado de consciência e recuperação lenta dos défices motores sobretudo dos membros e face, mantendo quadro de hipotonia axial marcado. Houve normalização do EEG. A investigação complementar quanto a marcadores de infecção por vírus herpes, vírus respiratórios, enterovírus, mycoplasma e borrelia foi negativa. As culturas de líquor e sangue foram estéreis. O estudo imunológico inicial foi normal. A avaliação cardiovascular não revelou alterações. Com 1 mês e meio de evolução, evidenciando progressiva melhoria clínica e sem convulsões, repetiu RMN-CE onde são relatados aspectos sequelares extensos, lesões encefaloclasticas e extensa alteração do sinal T2 na substância branca, admitindo-se tratar de lesões vasculares secundárias.

Pela gravidade do caso e pela sua evolução clínica e imagiológica pretende-se a sua discussão quanto a investigação, diagnóstico e orientação terapêutica.

## Necrose estriatal bilateral - um caso sem diagnóstico

**Ivânia Alves<sup>1</sup>, Aida Sá<sup>2</sup>, Sónia Figueiroa<sup>3</sup>, Teresa Temudo<sup>3</sup>, Alzira Sarmento<sup>4</sup>**

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 2-Serviço de Pediatria do Hospital do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 3-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto; 4-Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos do Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** Os gânglios da base são estruturas envolvidas

em várias funções, nomeadamente no controlo motor voluntário, memória procedimental e funções cognitivas e emocionais. A lesão destas estruturas pode dever-se a etiologias tóxica, metabólica, infecciosa ou genética, entre outras. Na literatura, existem casos descritos de necrose bilateral dos gânglios da base decorrentes de doenças infecciosas (*Mycoplasma* e *Streptococcus*), metabólicas, lesão hipóxico-isquémica ou tóxicos.

**Caso clínico:** Menino de 3 internado por quadro de febre, vômitos, alteração do estado de consciência e estado de mal refractário. Dos antecedentes pessoais, destaca-se: uma oligoartrite (ombro e hálux esquerdos) aos 17 meses e um ligeiro atraso do desenvolvimento motor. Os antecedentes familiares são irrelevantes.

A RMN CE à admissão revelou lesão hiperintensa em T2 e FLAIR do globo pálido direito e hiperintensidade córtico-subcortical fronto-insular ipsilateral. O último controlo imagiológico evoluiu com necrose estriatal bilateral e aparecimento de nova lesão cortical parieto-occipital parassagital direita, com restrição à difusão das moléculas de água. Dos restantes exames: LCR, serologias, pesquisa de ácidos orgânicos e aminoácidos urinários, lactatos, anticorpos anti-NMDA, anti-VGKC e anti-glicina normais. As análises imunológicas foram negativas, excepto o anticorpo anti-GM2 IgM (persistentemente positivo). Aguarda resultado de biópsia muscular.

Iniciou terapêutica imunossupressora (prednisolona e imunoglobulina endovenosa), com estabilização do quadro clínico. Actualmente apresenta uma doença do movimento mista e crises focais motoras bilaterais diárias.

**Conclusão:** 1. Os anticorpos anti-GM2 estão relacionados a várias doenças do sistema nervoso periférico, mas desconhece-se o seu papel como causadores de doença do SNC, bem como a sua contribuição para este caso clínico.

2. A etiologia do quadro clínico permanece indefinida.

3. A estratégia terapêutica de futuro permanece por definir, sendo um dos objectivos da apresentação a sua discussão.

### **Deterioração neurológica precoce no contexto de encefalite herpética: leucoencefalopatia extensa em criança com défice de produção de Interferão.**

Raquel Maia<sup>1</sup>, Catarina Gouveia<sup>1</sup>, Ana Moreira<sup>2</sup>, Jean Laurent Casanova<sup>3</sup>, Vanessa Sancho-Shimizu<sup>3</sup>, Maria João Brito<sup>1</sup>, Andreia Gomes Pereira<sup>2</sup>

1-Serviço de Infecciologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa; 3-Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris Descartes University, Paris, França.

**Introdução:** A deterioração neurológica associada à encefalite herpética tem sido amplamente descrita na literatura. Apesar dos mecanismos fisiopatológicos serem ainda pouco claros, pensa-se que este processo neurodegenerativo está associado à replicação viral activa (com conseqüente morte neuronal) ou a um processo imunologicamente mediado.

**Caso Clínico:** Os autores apresentam o caso de uma criança, que, duas semanas após a o diagnóstico de encefalite herpética, sofreu um agravamento da sua doença com aparecimento de irritabilidade, febre, dificuldades alimentares e discinesias oromandibulares. Distonia e coreia fizeram-se notar no 26º dia de doença. A Polymerase Chain Reaction (PCR)

para o herpes simplex virus foi negativa no liquor, na altura e a RMN identificou extensas lesões na substância branca, para além das alterações existentes previamente.

Os níveis elevados de bandas oligoclonais IgG no liquor e a extensão das lesões de leucoencefalopatia sugeriram fortemente a etiologia imuno-mediada para esta situação. Verificou-se um défice de produção de interferão, neste doente.

**Conclusão:** Neste caso, a deterioração neurológica foi mais precoce do que o habitualmente descrito na literatura.

A identificação de um défice de produção de interferão em resposta ao herpes simplex tipo 1 pode ter relação com a gravidade do quadro clínico. O que coloca a questão da necessidade de doseamento de produção de interferão em todos os casos de encefalite a herpes simplex ou, em alternativa, da necessidade de terapêutica precoce com interferão alfa-2b.



## Programa da Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2012

### Sexta-feira, 19 de Outubro de 2012

- 14:30** **Abertura do secretariado**  
Dr. Jorge Machado
- 14:45** **Início da sessão**
- 15:00** **Conferência: "Novos alvos terapêuticos em Cefaleias"**  
Orador: Prof. Doutor Fontes Ribeiro  
Moderador: Prof. Doutor Pereira Monteiro
- 15:40** **Comunicações livres**  
Moderadoras: Dra. Raquel Gil-Gouveia e Dra. Paula Esperança

#### **Alodínia como apresentação de dissecção carotídea**

Ana Gouveia, João Sargento-Freitas, Fernando Silva  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

#### **Cefaleia inespecífica e Trombose da Veia Oftálmica Superior**

Marta Arenga<sup>1</sup>, João Nuno Carvalho<sup>1</sup>, Motasem Shamasna<sup>1</sup>, Cristina Fonseca<sup>2</sup>, Rui Campos<sup>2</sup>, Florbela Magalhães<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia – Hospital Geral, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

#### **SUNCT secundário a malformação arteriovenosa orbitária**

Sara Fontes, Isabel Moreira, JM Pereira Monteiro  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

#### **CASK e enxaqueca: um novo factor de risco nos homens**

Marlene Quintas<sup>1</sup>, João Neto<sup>1</sup>, José Pereira-Monteiro<sup>1,2,3</sup>, José Barros<sup>2,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, Alda Sousa<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>

1-UnIGENE – IBMC, Universidade do Porto; 2-ICBAS, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto.

#### **Mucormicose – etiologia rara de cefaleia e dor facial associada a oftalmoparésias e défice de acuidade visual**

Paulo Coelho<sup>1</sup>, Joana Cortez<sup>2</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Andrea Speidel<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral

#### **As cefaleias e sono – a propósito da cefaleia hipóptica**

Carolina Figueira<sup>1</sup>, Maria Helena Ramos<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia, 2-Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral

#### **Síndrome de Tolosa-Hunt – dois episódios em quatro meses**

Ana Filipa Santos, Sofia Rocha, Carla Ferreira, Gisela Carneiro, Ricardo Maré

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga – Braga

#### **SNAP25: um gene de susceptibilidade para a enxaqueca**

João Luís Neto<sup>1</sup>, Carolina Lemos<sup>1,3</sup>, José Pereira-Monteiro<sup>1,2,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,3</sup>, Alda Sousa<sup>1,3</sup>, Isabel Alonso<sup>1</sup>

1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; 3 Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto.

**Disfunção Cognitiva durante a Crise de Enxaqueca. Um estudo na Enxaqueca sem Aura**

Raquel Gil-Gouveia<sup>1,2</sup>, António Gouveia Oliveira<sup>3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Unidade de Neurociências Clínicas (UNIC), Instituto de Medicina Molecular (IMM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Bioestatística, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.

**Epidemiologia Genética da Cefaleia em Salvas**

Simão Cruz<sup>1</sup>, José Barros<sup>2</sup>, J. M. Pereira Monteiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto.

**Enxaqueca hemiplérgica esporádica com mutação no gene ATP1A2 – um caso clínico**

Francisca Sá, Hipólito Nzwalo, Inês Cordeiro, Fátima Ferreira, Carlos Basílio

Serviço de Neurologia do Hospital de Faro EPE

**Enxaqueca hemiplérgica familiar com lesão cerebral irreversível, a propósito de um caso clínico em idade pediátrica**

Joana Nunes<sup>1</sup>, Sílvia Carvalho<sup>1</sup>, Carmen Costa<sup>2</sup>, Conceição Robalo<sup>2</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia, 2-Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral.

**Enxaquecas com auras tardias**

Catarina Cruto, Isabel Moreira, J.M. Pereira-Monteiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António

**Cefaleia occipital – uma ou várias entidades?**

Joana Parra, João Sargento-Freitas, Lívia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Defeitos visuais monoculares transitórios em doente com enxaqueca**

Augusto Ferreira, Eva Brandão, Peter Grebe

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, St.ª Maria da Feira

17:00 **Coffee Break**

17:20 **Simposium (patrocínio: Allergan)**

**“Enxaqueca crónica:**

**Seleção de doentes candidatos a toxina botulínica**

**Como administrar a toxina botulínica?”**

18:20 **Reunião Administrativa**

20:00 **Jantar e entrega de Prémios (patrocínio: Tecnifar)**

**Sábado, 20 de Outubro de 2012**

09:00 **Casos Clínicos Interactivos**

**Dr. Jorge Machado / Dra. Elsa Parreira**

**Dr. José Barros / Dra. Manuela Palmeira**

**Cefaleia ortostática sem hipotensão do LCR**

Raquel Gil-Gouveia

Hospital da Luz

**Cefaleia nevrálgiforme associada a contacto neurovascular**

José Tomás, Lívia Sousa

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Aura auditiva?**

Elsa Parreira

Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE

**Nevralgia do trigémio e cefaleia trigémio-autonómica**

Catarina Cruto, JM Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

11:00 **Coffee Break**

11:30 **Conferência: “Utilização de oxigénio no tratamento da cefaleia em salvas” (patrocínio: Linde)**

**Moderadora: Dra. Elsa Parreira**

13:00 **Almoço**

14:15 **Curso dirigido a Farmacêuticos**

**“Fármacos utilizados em Cefaleias: fármacos de prescrição médica e de venda livre”**



# Resumos

Sexta-feira, 19 de Outubro de 2012

## 15:40 Comunicações livres

Moderadoras: Dra. Raquel Gil-Gouveia e Dra. Paula Esperança

### Alodínia como apresentação de dissecação carotídea

Ana Gouveia, João Sargento-Freitas, Fernando Silva  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** A alodinia define-se como sensibilidade dolorosa em resposta a um estímulo habitualmente indolor. Como sintoma, acompanha frequentemente a enxaqueca, podendo surgir noutras condições, nomeadamente nevralgia pós-herpética e síndrome de dor regional complexa.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, de 41 anos, recorre ao Serviço de Urgência por cefaleia hemcraniana direita, tipo moedouro, com início coincidente com o período menstrual e 6 dias de evolução. A dor acompanhava-se de alodinia da mesma região. A doente referia um síndrome gripal duas semanas antes. Dos antecedentes pessoais há a realçar trombofilia por mutação C677T do gene MTHFR, em homozigotia, com níveis normais de homocisteína. Ao exame neurológico apresentava hiperestesia no território de V1 à direita. A TC CE realizada revelou a presença de hiperdensidade espontânea na parede da porção extracraniana distal da artéria carótida interna direita, sugestiva de hematoma intra-mural. O estudo por Angio-TC CE e RMN CE confirmou a existência de dissecação da artéria carótida interna direita, sem compromisso do fluxo arterial a jusante. As serologias confirmaram infecção recente por *Mycoplasma pneumoniae*.

Um mês após o início do quadro a doente encontra-se livre de dor.

**Conclusões:** A cefaleia descrita cumpre os critérios de cefaleia atribuída a dissecação arterial, de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias. Apresenta, porém, como particularidade o facto de se acompanhar de alodinia. Apesar do espectro clínico vasto da dissecação carotídea, a apresentação com cefaleia e alodinia é rara.

### Cefaleia inespecífica e Trombose da Veia Oftálmica Superior

Marta Arenga<sup>1</sup>, João Nuno Carvalho<sup>1</sup>, Motasem Shamasna<sup>1</sup>, Cristina Fonseca<sup>2</sup>, Rui Campos<sup>2</sup>, Florbela Magalhães<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia – Hospital Geral, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

**Introdução:** A cefaleia é um sintoma clássico e por vezes único de Trombose Venosa Cerebral (TVC), estando presente em 80-90% dos casos. As características podem ser diversas e inespecíficas, dependendo da idade do doente e da localização, extensão e tempo de evolução da trombose. A trombose da veia oftálmica é uma identidade rara, sendo frequentemente secundária a patologias inflamatórias locais ou sistémicas diversas.

**Caso clínico:** Os autores reportam o caso de uma doente de 69 anos que recorre ao serviço de urgência por cefaleia fronto-temporal direita, olho vermelho e visão turva, com quatro semanas de evolução e agravamento progressivo. Sem história de febre ou traumatismo recente.

À observação apresentava ingurgitamento dos vasos episclerais, rubeose, hifema, proptose e hipertensão ocular à direita. Ao exame neurológico não se objectivaram alterações, nomeadamente dos III, IV e VI nervos cranianos ipsilaterais.

O estudo analítico realizado (hemograma, bioquímica, VS, hemostase, auto-imunidade, marcadores tumorais, serologias virais e estudo tiroideu) foi negativo.

Realizou TC CE com contraste e RM CE, que sugeriram trombose do seio cavernoso e fistula carótido-cavernosa, respectivamente. A Angiografia cerebral evidenciou sinais de trombose da veia oftálmica superior direita e excluiu malformações estruturais associadas.

A doente foi submetida a fluidoterapia, anti-coagulação e corticoterapia endovenosa em altas doses. Ao longo de quatro semanas verificou-se regressão completa da cefaleia e melhoria clínica progressiva dos sinais oftalmológicos.

**Conclusão:** A trombose da veia oftálmica é uma patologia rara, nomeadamente na ausência de envolvimento do seio cavernoso.

Neste caso clínico destacamos, como pontos de interesse e discussão, a etiologia indeterminada e a resposta clínica favorável à corticoterapia.

A hipótese diagnóstica de TVC deve ser sempre colocada face a uma cefaleia de novo e persistente, mesmo que de características inespecíficas.

### SUNCT secundário a malformação arteriovenosa orbitária

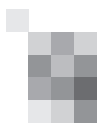
Sara Fontes, Isabel Moreira, JM Pereira Monteiro  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

**Introdução:** A cefaleia unilateral nevralgiforme, de curta duração acompanhada de injeção conjuntival e lacrimejo (SUNCT), é rara e pertence ao grupo das cefaleias trigeminais autonómicas de acordo com a classificação internacional de cefaleias. Têm sido relatados várias condições que mimetizam clinicamente esta cefaleia primária, auxiliando no esclarecimento do seu mecanismo patofisiológico.

**Caso clínico:** Mulher de 53 anos com antecedentes de pseudotumor da órbita esquerda (manifestado por episódios paroxísticos de proptose orbitária com quemose, dor ocular e diminuição da acuidade visual) desde os 16 anos de idade.

Os exames de imagem angioTC, RMN e angiografia cerebrais revelaram uma malformação arteriovenosa orbitária esquerda e trombose parcial do seio cavernoso ipsilateral, pelo que cumpriu 6 meses de hipocoagulação.

Um mês após suspender hipocoagulação iniciou episódios (cerca de 10 por dia) de cefaleia fronto-orbitária esquerda em figada, intensa, associada a hiperemia conjuntival e lacrimejo ipsilateral que atingia intensidade máxima em 2-3 segundos e durava 20-30 segundos. Não identificava factores desencadeantes. No período interictal ficava assintomática.



No exame neurológico interictal apresentava apenas ligeira diminuição da acuidade visual à esquerda. Foi medicada com 75mg de lamotrigina por dia e obteve melhoria considerável da frequência das crises.

**Conclusões:** São cada vez mais os relatos de SUNCT subjacentes a lesões intracranianas de natureza neoplásica, vascular ou inflamatória. A activação de fibras periféricas aferentes trigeminais parece ser o mecanismo desencadeador da crise e o hipotálamo posterior o seu modulador central. O seio cavernoso é reconhecidamente um local estratégico para activação dos aferentes trigeminais. Embora neste caso clínico o surgimento da cefaleia tenha sido posterior ao diagnóstico da MAV, consideramos que deve ser ponderada a realização de exame imagiológico nos doentes que apresentam SUNCT para exclusão de patologia vascular ou estrutural.

## CASK e enxaqueca: um novo factor de risco nos homens

Marlene Quintas<sup>1</sup>, João Neto<sup>1</sup>, José Pereira-Monteiro<sup>1,2,3</sup>, José Barros<sup>2,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, Alda Sousa<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>

1-UniGENe – IBMC, Universidade do Porto; 2-ICBAS, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto.

**Introdução:** A enxaqueca é uma doença crónica caracterizada por episódios de dor de cabeça associados a outros sintomas neurológicos.

Estudos genéticos e uma prevalência 3 vezes superior no sexo feminino comparativamente com o sexo masculino sugerem uma possível influência de genes do cromossoma X na susceptibilidade à enxaqueca.

O gene CASK (*Calcium/calmodulin-dependent serine kinase*), localizado no cromossoma X, está envolvido na regulação de canais de cálcio importantes na libertação de neurotransmissores, podendo ter um papel na fisiopatologia da enxaqueca.

**Objectivo:** O objecto do estudo foi avaliar variantes comuns do CASK de modo a compreender as diferenças na frequência da doença entre homens e mulheres.

**Material/Métodos:** O estudo teve por base uma estratégia de caso-controlo, compreendendo 188 casos e 287 controlos. Onze *tagging* SNPs foram seleccionados e a sua genotipagem foi realizada através de SNaPshot. As frequências alélicas, genotípicas, haplotípicas foram comparadas entre casos e controlos, estratificadas por género e a correcção para testes múltiplos foi realizada.

**Resultados:** Relativamente ao grupo dos homens, a análise alélica revelou um risco aumentado de susceptibilidade à enxaqueca no alelo C do rs2998250 (OR=3.00, 95% IC: 1.29 – 6.96) e no alelo A do rs5918209 (OR= 2.31, 95% IC: 1.00-5.37). Estes resultados mantiveram-se estatisticamente significativos após correcção para testes múltiplos. Não foram encontradas diferenças nas frequências haplotípicas. Quanto ao grupo das mulheres, tal como na análise alélica não foram encontrados resultados significativos na regressão logística. Relativamente à análise haplotípica, o haplótipo ACGGCCATCAA foi mais frequente nos casos que nos controlos (OR: 2.384 (1.146-4.958)), mantendo-se o significado estatístico após permutação (p= 0.048).

**Discussão/Conclusão:** Os nossos resultados apontam para o envolvimento do CASK como factor de risco, particularmente nos homens. O estudo destas variantes genéticas relaciona-

das com o género permitem aumentar o conhecimento da base genética da doença e possivelmente podem contribuir para um melhor diagnóstico.

## Mucormicose - etiologia rara de cefaleia e dor facial associada a oftalmoparésias e défice de acuidade visual

Paulo Coelho<sup>1</sup>, Joana Cortez<sup>2</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Andrea Speidel<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infecçiology, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral

**Introdução:** A cefaleia fronto-temporal permite a consideração de múltiplos diagnósticos diferenciais. A avaliação semiológica, pela história e exame neurológico, é essencial para a adequada classificação e orientação terapêutica destes doentes.

**Caso clínico:** Homem, 60 anos, com antecedentes de diabetes, tabagismo, DPOC e hipertensão arterial, polimedicado para as diversas patologias. Recorreu à Urgência por quadro insidioso de cefaleia e perda de visão. Referia cefaleia fronto-orbitária direita crónica, com 1 ano de evolução. Já no início do quadro tinha recorrido à urgência, tendo efectuado TC encefálica que revelou alterações imagiológicas sugestivas de ligeira sinusite perinasal. Actualmente a cefaleia era insidiosa, com agravamento recente há 1-2 meses, não pulsátil, ligeira, constante, sem sinais disautonómicos, e com boa resposta à analgesia com AINEs. Desde há 1 mês referia perda progressiva e quase total de visão no olho direito, e alterações sensitivas na hemiface direita (parestésias e posteriormente área de hipostesia em parte do território de V2). Ao exame objectivo evidenciou-se, à direita, défice grave da acuidade visual, proptose, limitação de todos os movimentos oculares desse olho e hipostesia algica na face em parte do território inervado por V2. A TC crânio-encefálica evidenciou lesão expansiva do ápex da órbita direita, com extensão à base do crânio e destruição óssea associada, sugestiva de etiologia neoplásica. A biópsia revelou a presença de fungos, estabelecendo o diagnóstico de mucormicose. Iniciou terapêutica prolongada com anfotericina e caspofungina complicada por nefrotoxicidade, sendo substituída por posaconazol. Com ambos os tratamentos observou-se má resposta clínica (com agravamento das lesões), várias intercorrências, ocorrendo o óbito 10 meses após o diagnóstico, por infecção nosocomial.

**Conclusões:** O caso clínico ilustra uma causa rara e grave de cefaleia e dor facial, associada a alteração da acuidade visual e oftalmoparésia compressiva. Evidencia também a importância da correcta avaliação semiológica e diagnóstico diferencial na orientação destes doentes.

## As cefaleias e sono - a propósito da cefaleia hípica

Carolina Figueira<sup>1</sup>, Maria Helena Ramos<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral

**Introdução:** A cefaleia hípica (CH) constitui uma entidade de incidência rara e descrita pela primeira vez por Raskin em 1988. Ocorre durante a madrugada, geralmente à mesma hora, sendo muitas vezes designada de “Alarm-clock heada-





che". Descrita maioritariamente no sexo feminino num ratio 1,7/1 em idades superiores aos 50 anos. Por vezes descrita em pacientes com padrão de sono alterado (particularmente em sono REM), embora a etiologia da mesma seja ainda desconhecida e controversa.

**Caso Clínico:** Os autores descrevem o caso clínico de uma doente do sexo feminino, 53 anos de idade, com antecedentes de Doença de Chagas, Diabetes Mellitus tipo 2 não insulino-tratada e portadora de pacemaker, em seguimento regular da Consulta de Infeciologia e Cardiologia do CHUC – HG. Referenciada á Consulta de Neurologia-Cefaleias, por apresentar cefaleias diárias, com cerca de 2 meses de evolução, de intensidade moderada e de localização fronto-parietal bilateral. A doente descreve início da dor 3 a 4 horas após o início do sono, que a despertam, com cerca de 30 minutos a 1 hora de duração. Sem sintomatologia autonómica associada. Realizou estudo complementar (estudo analítico, TC-CE e EEG noturno) que excluíram a existência de patologia intra-craniana. O EEG revela alterações consistentes com padrão de sono alterado.

**Discussão/Conclusão:** A história clínica e os exames auxiliares de diagnóstico estabelecem, no caso clínico apresentado, o diagnóstico de CH, de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias. Na literatura são descritos alguns casos, que embora raros, apresentam características clínicas muito sugestivas. Parece existir uma relação entre o sono REM e o aparecimento da CH, embora a fisiopatologia desta entidade não esteja ainda completamente esclarecida. No caso clínico apresentado, existem alterações de sono que, embora inespecíficas, estão descritas na literatura, associadas a casos clínicos semelhantes.

## Síndrome de Tolosa-Hunt - dois episódios em quatro meses

Ana Filipa Santos, Sofia Rocha, Carla Ferreira, Gisela Carneiro, Ricardo Maré

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga – Braga

**Introdução:** A Síndrome de Tolosa-Hunt (STH) é uma doença rara causada por inflamação inespecífica do seio cavernoso, fissura orbitária superior e órbita. Segundo a International Headache Classification (ICHD-II), consiste em episódios de dor peri-orbitária unilateral associada a parésia do(s) III, IV e/ou VI pares cranianos e rápida resposta à corticoterapia. Diagnóstico de exclusão, necessita investigação de outras causas de oftalmoplegia dolorosa.

**Caso clínico:** Mulher, 38 anos, antecedentes de enxaqueca sem aura. Observada no Serviço de Urgência (SU) em Fevereiro 2012 por episódio de diplopia vertical transitória, após 10 dias de dor peri-orbitária esquerda, intensa, persistente, tipo pontada, com exame neurológico e TAC cerebral normais. Cinco dias depois inicia ptose e miose esquerdas, realiza RM/AngioRM: assimetria dos seios cavernosos, maior espessura do esquerdo, não valorizada. Estudo citoquímico do líquido normal, presença de bandas oligoclonais de IgG. Estudo imunológico, infeccioso e pró-trombótico normais. Melhoria espontânea em 15 dias. Em Junho novamente ptose e visão turva na sequência de dor peri-orbicular e hemicrania na esquerda, intensa, pulsátil, com fotofobia, fonofobia e náuseas com 15 dias de evolução. Apresenta paresia dos III, IV e VI par esquerdos (vídeo), que agravam progressivamente em quatro dias apresentando ptose completa e apenas discreto movimento de abdução. Repetiu RM: espessamento e hiper-

captação de contraste pelo seio cavernoso esquerdo, com extensão à fissura orbitária superior; captação linear de contraste intra-cónica, possivelmente seguindo os ramos do III nervo. Iniciou prednisolona com resolução completa das cefaleias e progressiva melhoria dos movimentos oculares. Aos dois meses mantém apenas ptose palpebral.

**Discussão:** As características da dor e alterações da oculomotricidade, aliada às alterações encontradas na RM e à resposta à corticoterapia são favoráveis ao diagnóstico de STH após exclusão de outros diagnósticos. Admitimos à posteriori que o primeiro episódio, mais leve, ocorreu também no contexto desta síndrome e teve remissão espontânea, como previamente descrito.

## SNAP25: um gene de susceptibilidade para a enxaqueca

João Luís Neto<sup>1</sup>, Carolina Lemos<sup>1,3</sup>, José Pereira-Monteiro<sup>1,2,3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,3</sup>, Alda Sousa<sup>1,3</sup>, Isabel Alonso<sup>1</sup>

1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; 3 Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto.

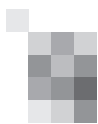
**Introdução:** A enxaqueca é uma doença complexa, como resultado de uma interação entre a componente genética e a ambiental. A informação referente à componente genética das formas comuns da doença é ainda escassa, e estudos de associação caso-controlo são uma das estratégias mais utilizadas para a determinação de factores genéticos em doenças complexas. Os genes candidatos para estes estudos estão geralmente envolvidos na patofisiologia da doença, sendo que no caso específico da enxaqueca várias vias poderão ser consideradas, entre elas, a da neurotransmissão.

Foi já descrita uma associação em três populações distintas (Portuguesa, Catalã e Alemã), entre o gene *STX1A* e a susceptibilidade à enxaqueca. O gene *STX1A* é responsável pela codificação da syntaxina, um membro do complexo SNARE, essencial para a neurotransmissão. Da mesma forma, o gene *SNAP25* codifica uma proteína homónima também constituinte do SNARE, sendo também um possível candidato a gene de susceptibilidade.

**Material/Métodos:** Recentemente finalizou-se a genotipagem de 14 dos 19 polimorfismos informativos sobre toda a variação comum do gene *SNAP25* numa amostra de 188 doentes não aparentados e 287 controlos saudáveis, emparelhados por idade e localização geográfica. A genotipagem foi efectuada por SNaPshot, um método consistente e de alta eficiência especificamente desenvolvido para determinação de polimorfismos.

**Resultados:** A análise dos resultados obtidos mostrou diversas associações significativas, nomeadamente duas associações alélicas com os polimorfismos rs363050 (OR = 1.45; p = 0.006) e rs6108463 (OR = 1.63; p = 0.003), bem como duas associações haplotípicas responsáveis por uma susceptibilidade aumentada à enxaqueca.

**Discussão:** Os resultados deste estudo apontam para um provável envolvimento do *SNAP25* como um gene de susceptibilidade para a enxaqueca. De futuro, este gene deverá ser alvo de estudos mais aprofundados, visto a proteína SNAP-25 ser um alvo bioquímico da toxina botulínica, uma recente opção terapêutica para a enxaqueca.



## Disfunção Cognitiva durante a Crise de Enxaqueca. Um estudo na Enxaqueca sem Aura

Raquel Gil-Gouveia<sup>1,2</sup>, António Gouveia Oliveira<sup>3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Unidade de Neurociências Clínicas (UNIC), Instituto de Medicina Molecular (IMM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Bioestatística, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.

**Introdução:** A avaliação cognitiva durante a crise de enxaqueca foi objecto de alguns estudos obtendo resultados controversos. Enquanto alguns documentaram dificuldades na velocidade de processamento, memória de trabalho, processamento visuo-espacial, atenção imediata e sustida e aprendizagem verbal, outros não revelaram diferenças. A grande heterogeneidade destes estudos pode justificar estes resultados.

**Objectivos e Métodos:** Comparar o desempenho cognitivo de doentes com enxaqueca sem aura durante uma crise e no período intercrítico, através da aplicação de uma extensa bateria neurocomportamental nesses dois momentos. A ordem das avaliações foi randomizada para controlar o efeito de aprendizagem.

**Resultados:** Foram avaliados 39 doentes (37 mulheres) com enxaqueca episódica, com uma idade média de 38.2 anos e uma duração média de doença de 18.8 anos. A nossa população não apresentava depressão (Zung médio de 48.3) nem impacto significativo da enxaqueca (HIT-6 médio de 14.8 e MSQoL de 71.7). O desempenho cognitivo dos doentes foi sempre pior durante a crise, embora só tenha ocorrido diferença significativa na prova de califórnia (aprendizagem total, memória de curto e longo prazo sem e com ajuda semântica,  $p < 0.001$ ) e de stroop ( $p < 0.003$ ). Estas diferenças não são explicadas pela ordem de realização dos testes, pela intensidade ou duração da crise avaliada, do tempo que distou entre as duas avaliações nem da ansiedade durante a crise, embora esta tenha sido significativamente maior do que na avaliação de base.

**Discussão:** Em crise, os doentes com enxaqueca tem pior desempenho que fora de crise, sobretudo nalgumas provas de memória e executivas.

## Epidemiologia Genética da Cefaleia em Salvas

Simão Cruz<sup>1</sup>, José Barros<sup>2</sup>, J. M. Pereira Monteiro<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** A cefaleia em Salvas (CH) é a forma mais comum de cefaleias trigémino-autónomas. Diversas publicações sugerem uma forte agregação familiar, não havendo contudo estudos dedicados a esta questão realizados em Portugal.

**Objectivos:** Caracterizar probandos e familiares em 1º grau relativamente a parâmetros demográficos e clínicos; encontrar casos de CH *sine* cefaleia entre os familiares; avaliar a agregação familiar da CH.

**Metodologia:** A amostra inicial foi composta por 77 doentes seguidos na Consulta de Cefaleias do Hospital de Santo

António nos últimos 15 anos. Os probandos foram entrevistados por telefone utilizando um questionário concordante com os critérios ICHD-II. Posteriormente foram entrevistados os familiares em 1º grau. Para avaliação da agregação familiar estimou-se o Risco Relativo (RR).

**Resultados:** Dos 77 indivíduos iniciais apenas foi possível contactar 36. Destes, 22 foram classificados como CH e 2 como provável CH. Dos 142 familiares em 1º grau dos 24 probandos com CH ou provável CH, 3 foram classificados como CH episódica e 2 como provável CH, sendo um destes um caso de CH *sine* cefaleia. Considerando estes 5 casos entre familiares e comparando com uma prevalência de 1/1000 obtida num estudo populacional português (que incluiu formas completas e incompletas), o RR estimado foi 35,21. Considerando apenas os 3 casos com formas completas no conjunto dos 130 familiares dos probandos com CH completa e para uma prevalência de 0,5/1000 (que inclui apenas casos com formas completos), o RR estimado para os familiares em 1º grau foi 46 vezes superior ao da população geral.

**Conclusões:** Apesar da reduzida dimensão da amostra pode concluir-se que a CH tem uma forte agregação familiar. Estes resultados reforçam a hipótese de que a CH tenha uma importante componente genética.

## Enxaqueca hemipléica esporádica com mutação no gene ATP1A2 - um caso clínico

Francisca Sá, Hipólito Nzwaló, Inês Cordeiro, Fátima Ferreira, Carlos Basílio

Serviço de Neurologia do Hospital de Faro EPE

**Introdução:** A enxaqueca hemipléica é um tipo raro de enxaqueca que pode ocorrer como forma familiar ou esporádica. Clinicamente, à cefaleia, presente em mais de 95% dos casos, os doentes apresentam aura com défice motor. As mutações nos genes habitualmente associadas com a forma familiar (CACNA1A, ATP1A2, SCN1A), são identificadas em menos de 20% dos casos esporádicos. A maioria destes casos descritos expressando fenótipos graves.

**Caso Clínico:** Senhora de 35 anos, sem doença conhecida ou história familiar de relevo, com três episódios nos últimos cinco anos de défices neurológicos transitórios. Os dois primeiros episódios caracterizaram-se por mal-estar geral com alteração da sensibilidade e da força do hemicorpo direito, e perturbação da linguagem. Os episódios duraram mais de uma hora e resolveram espontaneamente após uma noite de sono. O terceiro episódio foi semelhante ao primeiro mas mais prolongado e acompanhado de cefaleias pulsáteis intensas, vômitos e com período de alteração do estado de consciência e perda de controlo de esfíncteres. Neste episódio a doente foi admitida na UAVC e após exclusão de lesão vascular foi enviada a consulta de neurologia. Após estudo negativo para acidente isquémico transitório, foi colocada a hipótese de enxaqueca hemipléica esporádica e pedido estudo genético, que revelou uma mutação (p.Tyr9Asn) no gene ATP1A2.

**Discussão:** Esta mutação já foi descrita com causadora de enxaqueca hemipléica, também num caso esporádico, caracterizando-se por baixa frequência de episódios e por auras pouco complexas. A nossa doente apresentou aura complexa com perda de consciência. Com este caso pretendemos alargar a caracterização fenotípica desta doença, cha-



mando atenção para o facto de esta doente ter apresentado dois episódios prolongados de aura sem cefaleia, sugerindo que esta entidade pode estar subdiagnosticada.

## Enxaqueca hemiplérgica familiar com lesão cerebral irreversível, a propósito de um caso clínico em idade pediátrica

Joana Nunes<sup>1</sup>, Sílvia Carvalho<sup>1</sup>, Carmen Costa<sup>2</sup>, Conceição Robalo<sup>2</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral.

**Introdução:** A Enxaqueca Hemiplérgica Familiar (EHF) constitui um subtipo raro de enxaqueca, com transmissão autossómica dominante, que se associa a hemiparésia, acompanhada ou precedida por aura, podendo acompanhar-se de sintomas visuais, sensitivos ou afásicos. Nas formas atípicas podem ocorrer hemiparésia prolongada, coma, ataxia, epilepsia ou declínio cognitivo. Os exames imagiológicos são habitualmente normais, podendo observar-se, nos casos graves, edema cortical, atingindo por vezes todo um hemisfério cerebral.

**Caso clínico:** Criança do sexo feminino, 10 anos de idade, com antecedentes de ataxia, atraso da linguagem e episódios de obnubilação e cefaleia desencadeados por traumatismo craniano ligeiro. A mãe tem episódios recorrentes de afasia, hemiplegia e cefaleia. Em 2011, após traumatismo ligeiro, desenvolveu cefaleia, deterioração do estado de consciência e status epiléptico, associado a hemiplegia direita e afasia. A RM cranioencefálica (RM-CE) revelou edema citotóxico no hemisfério cerebral esquerdo e o eletroencefalograma (EEG) demonstrou descargas epileptiformes periódicas (PLEDS) no hemisfério esquerdo. A análise do líquido foi normal. Instituiu-se midazolam e metilprednisolona e verificou-se melhoria progressiva da hemiparésia e afasia, tendo persistido ataxia e deterioração cognitiva. Em 2012 desenvolveu quadro de cefaleia, crises convulsivas, sonolência e confusão, acompanhado por hemiplegia esquerda, progredindo rapidamente para coma. O EEG demonstrou PLEDS no hemisfério direito. A RM-CE revelou edema citotóxico no hemisfério cerebral direito, com predomínio cortical, e demonstrou atrofia do hemisfério cerebral esquerdo. Considerou-se o diagnóstico EHF e instituiu-se verapamil endovenoso, com progressiva melhoria clínica e regressão da cefaleia.

**Conclusão:** Reportamos um caso de EHF com expressão particularmente grave, com lesão cerebral irreversível, com perda de volume encefálico. Os achados iniciais da RM são inespecíficos, sugerindo processo encefalítico agudo e grave, alertando para a importância de considerar este diagnóstico quando os elementos clínicos e os antecedentes familiares são sugestivos, uma vez que o tratamento atempado com verapamil poderá ser eficaz.

## Enxaquecas com auras tardias

Catarina Cruto, Isabel Moreira, J.M. Pereira-Monteiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António

**Introdução:** A enxaqueca é uma das doenças neurológicas mais frequentes que atinge preferencialmente adultos jovens entre os 30 e 50 anos. Nas idades mais avançadas, a prevalên-

cia é menor e há mais formas atípicas o que pode dificultar o diagnóstico. Descrevemos 4 casos de enxaqueca com aura de início tardio e discutimos os diagnósticos alternativos.

**Casos clínicos:** Mulher com enxaqueca sem aura desde os 35 anos que inicia, 5 anos depois, episódios transitórios de parestesias e défice sensitivo na hemiface esquerda associado a escotoma visual, com duração de horas, seguindo-se cefaleia hemicraniana ipsilateral, intensa, pulsátil, com cinesiofobia, náuseas e vômitos.

Mulher com cefaleias de início aos 44 anos, de intensidade moderada, com localização frontal preferencial, em pressão, precedidas de um escotoma cintilante com duração de 20 minutos.

Mulher que aos 52 anos apresentou um episódio de perda de visão do lado direito associado a brilho, com 5 a 10 minutos de duração, seguido de cefaleia intensa, hemicraniana direita e pulsátil.

Mulher que aos 60 anos iniciou episódios de “luzes em zig-zag” com duração de meia hora, seguindo-se cefaleia hemicraniana, pulsátil, sem outros sintomas acompanhantes.

A investigação complementar realizada, por suspeita de cefaleia secundária, foi normal em todas as doentes.

**Conclusão:** Este trabalho pretende relembrar a pertinência das auras de enxaqueca no diagnóstico diferencial de sintomas neurológicos focais transitórios, sobretudo em faixas etárias mais avançadas. Consideramos que a descrição e o registo nacional de casos semelhantes poderão contribuir para o melhor conhecimento da distribuição desta entidade.

## Cefaleia occipital - uma ou várias entidades?

Joana Parra, João Sargento-Freitas, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

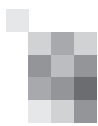
**Introdução:** Múltiplas entidades clínicas, desde cefaleias primárias a secundárias a patologias do crânio, charneira occipito-vertebral e cervical, podem-se acompanhar de dor referida à região occipital. É um desafio para o médico o diagnóstico diferencial entre estas diferentes entidades.

**Caso Clínico:** Mulher que aos 30 anos inicia quadro de instalação sub-aguda de cefaleias cervicais posteriores bilaterais e occipital, tipo moedouro. A sintomatologia teve uma evolução progressiva e cerca de 9 anos após o início dos sintomas surgiram sinais de disfunção intermitente do tronco cerebral, nomeadamente disfagia, desequilíbrio, disфонia e parésia que evoluiu aditivamente para tetraparésia ligeira. Diagnosticada malformação de Chiari tipo I, efectua cirurgia com melhoria inicial da sintomatologia algica e funcional.

Meses depois, inicia cefaleia hemicraniana esquerda, intensidade moderada-grave, pulsátil, frequência 3-4/ mês, duração 2-3 dias, associada a náuseas, foto e fonofobia e precedida de aura visual. Benefício com topiramato.

Internada 4 anos após cirurgia por cefaleia refratária referida à nuca, com irradiação para os ombros, agravamento com os movimentos cefálicos e com manobras de Valsalva. Apresentava uma hipertonia da musculatura cervical bilateral e dor suboccipital à digito-pressão. Sem resolução à infiltração anestésica local. Em RM, ausência de conflito de espaço da charneira occipito-vertebral e existência de discopatias C4 a C7.

**Conclusão:** Acreditamos que esta doente ao longo da vida tenha tido diferentes tipos de cefaleia e que na fase mais



recente haja sobreposição de diferentes entidades. Inicialmente, a clínica e exames imagiológicos eram compatíveis com Cefaleia atribuída a malformação de Chiari tipo I. Posteriormente, verificou-se o aparecimento de Enxaqueca com aura. Por último e atualmente, a doente apresenta aspectos que não cumprem critérios de nenhuma entidade conhecida, parecendo haver sobreposição entre uma dor com origem cervical e possivelmente uma situação “não resolvida” de Cefaleia atribuída a malformação de Chiari tipo I (Cefaleia crónica pós-distúrbio crânio-cervical – Apêndice ICHD-II).

### **Defeitos visuais monoculares transitórios em doente com enxaqueca**

**Augusto Ferreira, Eva Brandão, Peter Grebe**  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, St.ª Maria da Feira

**Introdução:** A enxaqueca retiniana caracteriza-se, segundo os critérios definidos pela Sociedade Internacional de Cefaleias, por fenómenos positivos ou negativos monoculares transitórios, seguidos de cefaleia tipo enxaqueca. Alguns autores consideram estes critérios limitados e incluem nesta entidade doentes com sintomas visuais sem cefaleia e doentes com escotomas permanentes. Estas duas últimas situações, embora raras, têm sido bem documentadas na literatura.

**Caso clínico:** Mulher de 30 anos referenciada à consulta por apresentar, desde há cerca de um ano, vários episódios transitórios de perda de visão monocular (ora à direita, ora à esquerda), que surgiam três a quatro vezes por mês. Os défices visuais apresentavam uma instalação progressiva (inicialmente escotomas mínimos que progrediam, podendo chegar a cegueira monocular), não apresentavam um factor desencadeante aparente, duravam entre 20 a 30 minutos, seguindo-se uma resolução também gradual, não relatando cefaleia subsequente. A doente tem antecedentes de enxaqueca sem aura desde os 20 anos, não havendo outros antecedentes relevantes e estava medicada com contraceptivo oral. Ao exame objectivo não se identificaram alterações no fundo ocular, sendo o restante exame neurológico também normal.

Realizou RM cerebral, estudo analítico de rotina, auto-imune e pró-trombótico, estudo cardíaco, eco-doppler cervical e electroencefalograma que foram normais.

Assumindo que os episódios de perda de visão poderiam estar relacionadas com a enxaqueca foi efectuada uma prova terapêutica com Propranolol 40 mg/dia. Desde então os episódios são apenas esporádicos, chegando a ter intervalos livres de vários meses.

**Discussão:** Apesar de não cumprir os critérios formais para uma enxaqueca retiniana, a diminuição dos episódios de perda visual com um fármaco que previne a enxaqueca faz pensar que o mecanismo patogénico poderá ser o mesmo, corroborando as descrições na literatura.

Sábado, 20 de Outubro de 2012

### **09:00 Casos Clínicos Interactivos**

**Dr. Jorge Machado / Dra. Elsa Parreira**

**Dr. José Barros / Dra. Manuela Palmeira**

### **Cefaleia ortostática sem hipotensão do LCR**

**Raquel Gil-Gouveia**  
Hospital da Luz

**Introdução:** Desde a introdução da Ressonância Magnética (RM), tornou-se mais fácil efectuar o diagnóstico de cefaleia por hipotensão ortostática espontânea, geralmente associada a fistulas de LCR. Os aspectos característicos de posição baixa das amígdalas cerebelosas e impregnação paquimeningea difusa na RM auxiliam no diagnóstico, sendo que a RM pode também ser fundamental na identificação da fistula que, geralmente, está subjacente a este síndrome.

**Caso Clínico:** Mulher de 36 Anos, com antecedentes de S. Fadiga Crónica que tem episódio convulsivo inaugural e único na sequência do qual se instala cefaleia ortostática intolerável, que a impede de se manter em pé por períodos superiores a 5-10 minutos. Foi extensamente investigada não tendo sido possível identificar o local da fistula nem foi documentada hipotensão do LCR nas manometrias efectuadas. Realizou terapêutica conservadora e injeção de sangue autólogo no espaço epidural lombar repetidas vezes e com efeito parcial e/ou transitório, mantendo as queixas com incapacidade funcional grave durante cerca de 6 meses, altura em que inicia tratamento empírico com vitamina A, com melhoria lenta e progressiva até à resolução completa das queixas.

**Conclusões:** Apresenta-se um caso de cefaleia ortostática refractária sem evidencia hipotensão do LCR, discutindo as opções diagnósticas e terapêuticas e os seus resultados. Discute-se o caso em relação com os casos publicados na literatura.

### **Cefaleia nevrálgiforme associada a contacto neurovascular**

**José Tomás, Lúvia Sousa**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** Pode haver sobreposição de sintomas entre a cefaleia nevrálgiforme unilateral e de curta duração com injeção conjuntival e lacrimejo (SUNCT) e a nevrálgia do trigémio (NT). Ambas são unilaterais, de carácter paroxístico, podem ser provocadas por aplicação de estímulos sensitivos em áreas “trigger” e estar associadas a compressão do nervo trigémio por tumores benignos ou alterações vasculares. Ao contrário do SUNCT, no qual a dor predomina na distribuição oftálmica (V1), na NT apenas 4% dos doentes apresentam sintomas exclusivamente nessa divisão.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, 42 anos de idade, sem antecedentes pessoais relevantes, referenciado a consulta de cefaleias por dor de intensidade moderada a severa, tipo choque eléctrico na região periorbitária direita. Apresentava cerca de 2-15 paroxismos diários, de dor lancinante e breve (<1s), os quais duravam até 45 min e entre eles períodos



refractários variáveis. Associava-se a sintomas disautónomicos ipsilaterais (lacrimejo, ptose palpebral, corrimento nasal e injeção conjuntival). As crises eram exclusivamente diurnas e sazonais em salvas com intervalos de meses a anos. Os factores precipitantes incluíam o vento, mudanças de temperatura, escovagem dos dentes e o acto de falar e apresentou ponto “trigger” variável, sendo o último acima do lábio direito. Ao longo de 8 anos de seguimento efectuou 2 RM-CE, sendo bem evidente na 2ª contacto do nervo trigémio direito com a artéria cerebelosa superior direita. Numa fase inicial conseguiu-se controlo da dor com gabapentina 800 mg 3id. Actualmente a dor é refractária com benefício parcial com o levetiracetam 1000mg 2id. Referenciado à neurocirurgia.

**Conclusão:** Este caso ilustra a dificuldade clínica no diagnóstico diferencial entre a nevralgia do trigémio e o SUNCT. A dificuldade é acrescida pelo facto de ambas poderem ser sintomáticas e poder haver coexistência de acordo com a 2ª versão da classificação internacional de cefaleias (ICHD-II, 2004).

## Aura auditiva?

Elsa Parreira

Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE

**Introdução:** A enxaqueca e a epilepsia são duas entidades frequentes e co-mórbidas. O diagnóstico diferencial entre aura de enxaqueca ou crise epiléptica é por vezes difícil já que as manifestações clínicas se sobrepõem.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino de 44 anos de idade com episódios estereotipados desde os 10 anos que descreve como: alterações da visão (sensação de ‘clarão’ num dos olhos a que se segue uma linha em zig-zag, defeito de campo visual à periferia e aumento da mancha cega); em seguida nota parestesias do polegar progredindo para o MS e hemiface esquerda. Concomitantemente tem dificuldade em nomear objectos e em marcar números de telefone. Esta sintomatologia dura em média 20 minutos a que se segue cefaleia bifrontal tipo peso que dura 30 minutos a poucas horas, sem náuseas, vômitos, fonofobia ou cinesiofobia, apenas com fotofobia e que desaparece com o sono. Estas crises surgiam muito esporadicamente, no máximo 3-4 vezes por ano, habitualmente desencadeadas pelo stress emocional ou por ‘luzes a piscar’. Não tem habitualmente cefaleias sem aura. Durante a gravidez teve vários episódios semelhantes aos anteriores, também com cefaleias mas que se acompanharam de alucinações auditivas: ouvia um slogan publicitário repetitivo – uma voz ‘radiofónica’ que repetia frases ininterruptamente durante vários minutos. Actualmente está sem crises desde há cerca de um ano. Nos períodos em que tinha crises mais frequentes fazia topiramato com melhoria da frequência. Realizou EEG (2x) que revelou actividade paroxística temporal esquerda. A RMN CE não revelou alterações.

**Conclusão:** Neste caso, numa aura típica de enxaqueca sobrepõem-se durante a gravidez, alucinações auditivas acompanhando as crises. Na presença de alucinações auditivas, a hipótese de aura de enxaqueca é menos provável já que apenas foi reportada em 2 casos. A hipótese de epilepsia é suportada pela presença de alterações no EEG.

## Nevralgia do trigémio e cefaleia trigemino-autonómica

Catarina Cruto, JM Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

**Introdução:** A nevralgia do trigémio e as cefaleias trigemino-autonómicas são duas entidades bem definidas, classificadas em grupos distintos na classificação internacional de cefaleias (ICHD-II). Na nevralgia, a dor é paroxística, “tipo choque”, frequentemente com zonas gatilho e sem outros sintomas acompanhantes. Na cefaleia trigemino-autonómica a dor é geralmente periorbitária, de maior duração, acompanhada de manifestações autonómicas.

Em casos mais raros, alterações consideradas típicas de ambos os grupos, podem co-existir, tornando difícil a caracterização do tipo(s) de síndrome(s).

**Caso Clínico:** Descrevemos o caso de uma mulher que aos 56 anos inicia uma algia facial paroxística esquerda, descrita como uma sensação de “choque eléctrico” com envolvimento da 1ª e 2ª divisões do trigémio. A dor foi interpretada como uma nevralgia do trigémio, sintomática a um contacto neurovascular identificado posteriormente na angio-RM. Foi medicada inicialmente com carbamazepina à qual se associou gabapentina, com alívio significativo da dor. Alguns anos depois, surge um outro tipo de dor, descrita como um queimor, de predomínio orbitário e periorbitário esquerdos acompanhando-se de hiperemia conjuntival e lacrimejo frequentes. Descrevia mais de 15 episódios/dia de curta duração. Estes novos sintomas, co-existiam com o quadro algico inicial, mas eram claramente diferentes e sugeriam uma cefaleia trigemino-autonómica. Pensando na possibilidade de um cluster-tic síndrome associou-se o verapamilo, mas sem sucesso. De facto, a duração da dor era inferior à da cefaleia em salva mas também à do SUNCT. No entanto, foi decidido iniciar lamotrigina em associação com a gabapentina. Verificou-se uma melhoria significativa do quadro com diminuição clara da frequência dos episódios.

**Discussão/conclusão:** Pretendemos discutir este caso clínico pela associação peculiar entre nevralgia do trigémio (com contacto neurovascular comprovado) e cefaleia trigemino-autonómica com resposta à lamotrigina.

# 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.











[www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)

**Órgão oficial de:**

Sociedade Portuguesa de Neurologia  
Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências  
Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla  
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia  
Secção da Neurologia do Comportamento da SPN  
Sociedade Portuguesa de Cefaleias  
Sociedade Portuguesa de Doenças do Movimento  
Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares  
Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia  
Sociedade Portuguesa de Neuropatologia  
Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

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

Indexada nas bases bibliográficas:

**EMBASE / Excerpta Medica Database** (Elsevier)

**EMBASE.com** (Elsevier)

**SCOPUS** (Elsevier)

[www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com)

Com o apoio de:

 **NOVARTIS**

ISSN: 1645-281X