

sinapse[®]

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 13 | Nº1 | Maio de 2013

Editorial

Artigos Originais

Análise de variáveis eletrocardiográficas peri-ictais em doentes com epilepsia focal refratária

Hematoma iatrogénico simulando lesão tumoral intradural lombar

Artigos de Revisão

Key Points in the Differential Diagnosis of Myasthenic Syndromes

Síndromas neurológicas paraneoplásicas

Casos Clínicos

Pseudotumor cerebri na criança - da predisposição à iatrogenia

Doença de McArdle e Esclerose Múltipla - associação rara de duas doenças

Fórum de Neurologia 2013

Programa

Resumos de Comunicações Orais e *Posters*

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

VIII Congresso de Neuropediatria

2.º Congresso Internacional de Esclerose Múltipla

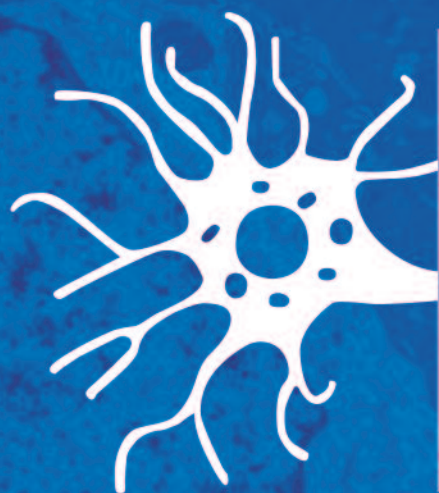
7º Congresso Português do AVC

25º Encontro Nacional de Epileptologia

Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento 2013

Reunião do Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2013

Princípios editoriais e normas de publicação



PRÉMIO

Janssen NEURO CIÊNCIAS

2.ª EDIÇÃO

**DISTINÇÃO DO MELHOR TRABALHO
DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA
NA ÁREA DE NEUROCIÊNCIAS**

Prémio no valor de 50 mil euros

Candidaturas até 15 de setembro de 2013

Saiba mais em **www.janssen.pt**

Patrocínio Científico:



Index

Pág.

- Editorial**
- 3 Catarina Resende Oliveira
- Artigos Originais**
- 5 Análise de variáveis eletrocardiográficas peri-ictais em doentes com epilepsia focal refratária
Teresa Gomes Pereira, Marta Carvalho, Ricardo Rego
- 12 Hematoma iatrogénico simulando lesão tumoral intradural lombar
José Luís Alves, Nubélio Duarte, José Gustavo Soares, Armando Rocha
- Artigos de Revisão**
- 15 Key Points in the Differential Diagnosis of Myasthenic Syndromes
Sara Machado, Carolina Pires, Hadi Manji
- 23 Síndromas neurológicas paraneoplásicas
Catarina Falcão de Campos, Mamede de Carvalho, José Pimentel
- Casos Clínicos**
- 34 *Pseudotumor cerebri* na criança - da predisposição à iatrogenia
Maristela Margatho, Cristina Pereira, Conceição Robalo, Isabel Fineza
- 39 Doença de McArdle e Esclerose Múltipla - associação rara de duas doenças
Carolina Figueira, Filipe Palavra, Amélia Guilherme, Manuel Melo-Pires, Grilo Gonçalves
- Fórum de Neurologia 2013**
- 45 Programa
- 61 Resumos de Comunicações Orais
- 71 Resumos de *Posters*
- 97 Índice de autores
- Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações**
- 100 VIII Congresso de Neuropediatria
- 116 2nd International Porto Congress of Multiple Sclerosis
- 144 7º Congresso Português do AVC
- 179 25º Encontro Nacional de Epileptologia
- 199 Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento 2013
- 213 Reunião do Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2013
- 222 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; Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral; 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

Indexada nas bases bibliográficas: EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier), SCOPUS (Elsevier), 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 - Submissão de Resumos

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 13 - Número 1 - Maio de 2013

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.

A semana em que escrevo este edital é marcada pela perda de um investigador que marcou de modo impar a ciência dos nossos dias, François Jacob, o biólogo que foi prémio Nobel da Medicina juntamente com André Lwoff e Jacques Monod, em 1965.

A estrutura molecular do ADN tinha sido descoberta há cerca de uma década, em 1953, por Francis Crick e James Watson, e François Jacob demonstrou que a especificidade genética estava contida no ADN e que a actividade dos genes podia ser regulada por acontecimentos exteriores à molécula do ADN, ou seja, por fenómenos epigenéticos.

De facto a questão da regulação e do controlo genético permitiram compreender alguns dos mecanismos moleculares subjacentes à iniciação, desenvolvimento e progressão do cancro. Os avanços da tecnologia de sequenciação permitem analisar a biologia dos tumores e avaliar o impacto clínico da análise do genoma no diagnóstico precoce e no tratamento da doença oncológica.

Simultaneamente, a informação obtida da farmacogenómica é utilizada na identificação e no desenho de fármacos dirigidos para alvos específicos na célula tumoral. A heterogeneidade do tumor individual permite compreender algumas das diferenças na resposta terapêutica e a interpretação do genoma ajuda a seleccionar fármacos mais eficientes para o tratamento do doente.

A capacidade de ler o código complexo escondido nas células do nosso organismo e de identificar a melhor terapêutica para cada indivíduo, abre novas perspectivas para uma era, cada vez mais próxima, de uma medicina personalizada.

Vai sendo desvendada a essência do que somos, essa “estranha mistura de ácidos nucleicos e de memórias, de sonhos e de proteínas, de células e de palavras”, *François Jacob*. ■

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

ARTIGO ORIGINAL

Análise de variáveis eletrocardiográficas peri-ictais em doentes com epilepsia focal refratária***Analysis of peri-ictal electrocardiographic parameters in patients with refractory focal epilepsy***Teresa Gomes Pereira¹, Marta Carvalho², Ricardo Rego³

1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Resumo

Introdução: A morte súbita inexplicada nos doentes com epilepsia (SUDEP) é a causa mais frequente de morte diretamente relacionada com a epilepsia. Pensa-se que em alguns casos pode dever-se a alterações cardíacas que ocorrem nas crises epiléticas. Está comprovado que as crises epiléticas provocam grandes alterações na função cardíaca e é comum observar-se a existência de taquicardia ictal e algumas vezes bradicardia ictal, que pode progredir para assistolia. Algumas das alterações cardíacas podem mesmo preceder outras manifestações das crises epiléticas, podendo ser importantes para as detetar precocemente.

Objetivos: Determinar a prevalência e caracterizar as alterações peri-ictais da frequência cardíaca (FC), intervalo PR e intervalo QTc em doentes com epilepsia focal refratária.

Metodologia: Foram analisados os eletrocardiogramas de doentes admitidos na Unidade de Monitorização de Epilepsia do Centro Hospitalar de São João, EPE, investigados com monitorização eletroencefalográfica prolongada, para a FC, intervalo PR e QTc durante o período peri-ictal.

Resultados: Foram analisadas 134 crises de 25 doentes. Destas, 7 foram excluídas por não cumprirem os critérios de inclusão ou por não possuírem traçado suficiente para análise. Em 71,2% das crises houve aumento da FC em pelo menos 10 batimentos por minuto. A taquicardia ocorreu em 56,8% das crises. Apenas uma crise apresentou bradicardia ictal (0,9%). Em 11,7% dos casos estas alterações precediam o início eletroencefalográfico da crise. Foram comparadas as crises temporais esquerdas e direitas e observou-se que a taquicardia ocorreu mais frequentemente nas crises temporais direitas (66,7%) do que nas esquerdas (27%). Verificou-se ainda uma variação considerável do intervalo QTc no período ictal em comparação com o período pré-ictal, sendo que em 22,7% das crises ocorreu aumento deste intervalo. O intervalo PR não mostrou nenhuma tendência valorizável. Não foram detetadas arritmias graves na população estudada.

Conclusões: Numa percentagem considerável de crises ocorreu aumento da frequência cardíaca no período ictal. A taquicardia ictal foi mais frequente nas crises temporais direitas do que nas esquerdas. Observamos um aumento ictal do intervalo QTc numa proporção considerável de doentes. Mais estudos são necessários para perceber a influência das crises epiléticas na função cardíaca e os mecanismos que estão por trás dessas alterações.

Abstract

Introduction: Sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) is the most frequent cause of death directly related to epilepsy. It is thought that in some cases it may happen due to cardiac alterations that occur in epileptic seizures. It is proved that epileptic seizures originate major alterations in cardiac function. Ictal tachycardia is commonly observed, and in some cases ictal bradycardia, which can progress to asystole. Some of the cardiac alterations may anticipate other ictal manifestations, which can be important for early seizure detection.

Objective: To determine the prevalence and characterize the peri-ictal changes in heart rate and PR and QTc intervals in patients with focal refractory epilepsy.

Methods: The electrocardiograms of patients admitted in the Epilepsy Monitoring Unit at our institution, investigated with prolonged electroencephalographic monitoring, were analyzed for heart rate, PR and QTc intervals during the peri-ictal period.

Results: We analyzed 134 seizures of 25 patients. We excluded 7 seizures because they did not fulfill the inclusion criteria or because they did not have sufficient tracing for analysis. In 71,2% of epileptic seizures there was a heart rate increase of, at least, 10 beats per minute. Ictal tachycardia occurred in 56,8% of seizures. One seizure was accompanied by ictal bradycardia (0,9%). In 11,7% of the cases these changes preceded the electroencephalographic onset of seizures. We compared seizures with origin in right temporal lobe with those with origin in left temporal lobe and we found out that tachycardia was more frequent in right (66,7%) than in left temporal seizures (27%). We detected a considerable variation of QTc interval in the ictal period in comparison with the pre-ictal period and in 22,7% of the seizures we found an increase of this interval. The PR interval did not show any considerable variation. We did not find severe arrhythmias in our population.

Conclusions: In a considerable percentage of seizures we found an increase in heart rate during the ictal period. Ictal tachycardia was more frequent in right temporal lobe epilepsy than in left temporal lobe epilepsy. We found an increase of QTc interval in a considerable proportion of patients. More studies are necessary to understand the influence of epileptic seizures in cardiac function and the underlying mechanisms.

Informações:

Artigo original, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 1, Maio de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Epilepsia
SUDEP
Arritmia
Crises epiléticas
Cirurgia de epilepsia

Key-words:

Epilepsy
SUDEP
Arrhythmia
Epileptic seizures
Epilepsy surgery

Correspondência com o autor:

Teresa Gomes Pereira
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Alameda Professor
Hernâni Monteiro
4200-319 Porto, Portugal
med06086@med.up.pt

Introdução

A morte súbita inexplicada nos doentes com epilepsia (SUDEP) é a causa mais frequente de morte diretamente relacionada com a epilepsia¹. A incidência de SUDEP é claramente superior em doentes com epilepsia refratária, atingindo nesse grupo 6 a 9/1000/ano². Apesar da sua etiologia continuar por esclarecer, o mais provável é ter uma origem multifatorial, onde estão envolvidos mecanismos cardíacos, respiratórios e neurogênicos³⁻⁶. O principal fator de risco é a persistência continuada de crises tónico-clónicas generalizadas, estando identificados outros fatores predisponentes como a longa duração da epilepsia, o início em idade jovem, atraso mental ou politerapia farmacológica^{2,7}. Doentes com grandes alterações do tónus autonómico durante as crises também parecem ter maior risco de SUDEP^{7,8}.

É consensual que a epilepsia provoca profundas alterações na função cardíaca, afetando diretamente a frequência e o ritmo^{4,5,9,10}. As alterações mais comuns são a taquicardia sinusal, em mais de 80% das crises, e a bradicardia sinusal, com cerca de 1 a 3,7% de incidência^{3,5,11,12}, podendo raramente progredir para assistolia⁴. Foi sugerido que as alterações na frequência cardíaca poderiam estar relacionadas com o local e o hemisfério em que tem início a crise epilética¹³. Assim, a taquicardia acompanharia, maioritariamente, as crises com origem no lobo temporal direito e a bradicardia aquelas com origem nos lobos frontal e temporal, predominantemente, no hemisfério esquerdo^{6,9,14}. Estas alterações ocorrem, na maioria das vezes, em simultâneo com outras manifestações ictais, nomeadamente motoras. No entanto, algumas ocorrem no período pré-ictal^{11,12}, antecipando outras manifestações semiológicas das crises epiléticas.

As alterações ictais no intervalo QT podem provocar arritmias cardíacas graves e fatais e o aumento deste intervalo também está associado a SUDEP¹⁵. Estas alterações da repolarização são mais frequentes nos doentes com epilepsia refratária¹⁰.

O estudo das alterações cardíacas, ainda que subtis, que ocorrem na epilepsia é importante, uma vez que podem ser usadas para detetar e, até mesmo, antecipar as crises⁵, permitindo o seu controlo mais apertado, prevenindo complicações e melhorando a qualidade de vida dos doentes.

Objetivos

Com este estudo pretendeu-se determinar a prevalência e caracterizar as alterações peri-ictais na frequência cardíaca (FC), no intervalo QT e no intervalo PR em doentes com epilepsia focal refratária.

Metodologia

Amostra

Foi realizado um estudo retrospectivo de traçados eletroencefalográficos e eletrocardiográficos de doentes com epilepsia focal refratária, que tiveram crises epiléticas durante o internamento na Unidade de Monitorização de Epilepsia da Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João entre novembro de 2011 e novembro de 2012. Foram usados os seguintes

critérios de inclusão: indivíduos com mais de 18 anos; diagnóstico clínico de epilepsia focal; refratariedade ao tratamento médico de acordo com os critérios da ILAE¹⁶; indicação para monitorização vídeo-eletroencefalográfica prolongada no contexto de avaliação pré-cirúrgica. Foram critérios de exclusão: utilização de medicação que pudesse alterar a resposta da frequência cardíaca; antecedentes de doença cardíaca ou arritmias que dificultassem a deteção de alterações eletrocardiográficas peri-ictais; antecedentes de crises psicogénicas não epiléticas; crises em que não fosse possível identificar o início ou fim eletroencefalográfico ou clínico. Embora alguns fármacos anti-epiléticos (FAE) possam interferir na FC, esse efeito só é, em regra, significativo em doentes com suscetibilidade cardíaca prévia, em particular nos mais idosos. Adicionalmente, na Unidade de Monitorização de Epilepsia do Hospital de São João os protocolos em vigor incluem a redução ou suspensão sistemática de FAE em doentes que não tenham crises diárias ou praticamente diárias. Entre esses FAE, a carbamazepina, oxcarbazepina, eslicarbazepina e fenitoína foram completamente suspensos ou reduzidos em pelo menos 50% durante os primeiros 3 dias da monitorização, em todos os doentes desta amostra, que não incluiu doentes com mais de 61 anos. Com estas considerações em mente, não foi usado como critério de exclusão a toma regular desse tipo de FAE.

A classificação dos subtipos topográficos de epilepsia foi efetuada tendo em conta todos os dados da investigação pré-cirúrgica (avaliação clínica, neurofisiologia, imagem estrutural e funcional, avaliação neuropsicológica). Com estes dados foi definida a zona epileptogénica presumível, que implica um de dois cenários: remissão sustentada de crises durante pelo menos 6 meses após cirurgia de epilepsia (por exemplo uma lobectomia temporal direita com amigdaló-hipocampectomia que resulte em remissão de crises permite classificar a epilepsia como temporal direita) ou concordância dos dados de imagem estrutural, início eletroencefalográfico ictal e localização predominante das descargas epileptiformes inter-ictais.

O início temporal das crises epiléticas foi identificado de acordo com a primeira manifestação clínica ou eletroencefalográfica. O final da crise foi determinado pelo final eletroencefalográfico do padrão ictal, sempre que este fosse bem definido. A duração do traçado de eletrocardiograma (ECG) utilizado para análise dependeu da duração das crises e da quantidade de traçado disponível.

Aquisição dos dados

O registo de eletroencefalograma (EEG) foi obtido a partir de 37 elétrodos de escalpe, incluindo os do sistema internacional 10-20 e elétrodos temporais anteriores e inferiores. Foi obtido um canal de ECG através de dois elétrodos colocados sobre o peitoral direito e peitoral esquerdo, equivalendo aproximadamente à derivação DI do ECG de 12 derivações.

Parâmetros avaliados

O registo eletroencefalográfico e eletrocardiográfico foi revisto por um dos autores (RR), que marcou os pontos temporais requeridos (início clínico ou eletroencefalográfico,

fim eletroencefalográfico); de seguida, esse autor retirou da montagem os canais de EEG e anonimizou todos os ficheiros. A autora TGP fez a análise dos ficheiros assim obtidos, contendo apenas o domínio de tempo e o sinal de ECG, com ocultação dos dados clínicos e eletroencefalográficos.

Na análise foram segmentados 3 períodos: pré-ictal (5 minutos que precederam o início da crise, sempre que existiu traçado suficiente para tal), período ictal (durante toda a crise) e período pós-ictal (5 minutos que sucederam a crise, sempre que existiu traçado suficiente para tal). Cada crise foi caracterizada de acordo com o seu padrão eletroencefalográfico e classificada de acordo com a classificação semiológica de crises¹⁷.

Na análise do traçado eletrocardiográfico foram colhidos os seguintes dados: frequência cardíaca em intervalos consecutivos de 10 segundos, o primeiro intervalo PR e o primeiro intervalo QT de cada período de 10 segundos.

Para definir taquicardia ictal exigimos que o valor máximo da FC ictal atingisse valores superiores a 100 batimentos por minuto (bpm) e cumulativamente aumentasse pelo menos 25% em relação à média da FC pré-ictal.

Para definir bradicardia ictal exigimos que o valor mínimo da FC ictal atingisse valores iguais ou inferiores a 50 bpm e cumulativamente a média da FC pré-ictal fosse superior a 60 bpm.

O intervalo PR foi medido do início da onda P ao início do complexo QRS e foi considerado normal entre 120 e 200 ms. O intervalo QT foi medido entre o início da onda Q e o final da onda T. O QT corrigido (QTc) foi calculado a partir

da fórmula de Bazett: $QTc = QT/RR$. Foi considerado normal um QTc menor que 440 ms.

Foram consideradas variáveis de base as características demográficas (género; idade maior ou menor que 50 anos) a classificação das crises e a classificação da epilepsia (localização lobar e hemisfério afetado). Foram também registados os tipos de patologia, antecedentes cardiovasculares e respiratórios e história familiar de morte súbita.

Análise estatística

Os resultados foram apresentados como a média e o desvio padrão. Foi usado o teste T Student para analisar os dados.

Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas sempre que $p < 0,05$.

Resultados

Doentes

Foram revistos os ECG de 25 doentes (18 do sexo feminino) com uma média de idades de 39,5 anos (intervalo 25-61 anos, mediana 41 anos). Dos 25 doentes, 21 (84%) tinham epilepsia temporal e os restantes tinham epilepsia extra-temporal (2 com epilepsia occipital e 2 com epilepsia plurifocal). Cada doente teve em média 5,08 crises (intervalo 2-16, mediana 4 crises). Nenhum dos doentes tinha patologia cardiovascular ou respiratória nem história familiar de morte súbita.

Ver tabela I e II para mais informação.

Todos os doentes submetidos a cirurgia tinham entre 6 a 14 meses de seguimento pós-operatório.

Tabela I. Caracterização demográfica da amostra.

Doente	Sexo	Idade	Nº de crises	Classificação da epilepsia	Lado	Localização dos extra-temporais	Fármacos inibidores dos canais de sódio
1	M	41	7	Temporal	D		Sim
2	F	50	8	Temporal	D		Sim
3	F	51	5	Temporal	D		Não
4	M	25	4	Temporal	E		Sim
5	F	32	4	Extra-temporal	D	Occipital	-
6	M	48	4	Temporal	B		Sim
7	F	39	2	Temporal	D		Não
8	M	32	4	Temporal	D		Sim
9	M	44	3	Temporal	E		Sim
10	F	33	7	Temporal	D		Sim
11	F	41	3	Temporal	D		Sim
12	F	44	4	Extra-temporal	E	Occipital	Sim
13	M	61	5	Temporal	D		Não
14	F	40	6	Temporal	E		Sim
15	F	43	6	Extra-temporal	B	Plurifocal	Não
16	F	43	2	Temporal	E		Não
17	F	48	9	Temporal	E		Sim
18	F	32	4	Temporal	D		Sim
19	F	36	2	Temporal	E		Não
20	M	41	3	Temporal	D		Sim
21	F	30	5	Extra-temporal	D	Plurifocal	Não
22	F	28	6	Temporal	E		Não
23	F	28	3	Temporal	E		Não
24	F	51	4	Temporal	E		Não
25	F	26	16	Temporal	B		Não

A: anos; DNET: dysembryoplastic neuroepithelial tumor; M: meses.

Tabela II. Caracterização da amostra (continuação)

Doente	Classificação das crises	Tipo de patologia	Cirurgia	Desfecho
1	Aura abdominal -> crise automotora	Esclerose mesial	Sim	1a
2	Automotora -> clónica (1, 2, 3) Automotora (4, 5, 6, 7, 8)	Esclerose mesial	Sim	1a
3	Aura psíquica -> crise automotora	Displasia cortical	Sim	1a
4	Dialética -> automotora (1, 2, 4) Dialética -> versiva -> TCG (3)	Glioma de baixo grau	Sim	1a
5	Automotora (1) Dialética -> versiva -> TCG (2, 3) Automotora -> versiva (4)	Ulegiria	Não	-
6	Dialética (1, 2) Automotora (3)	Indeterminada	Não	-
7	Automotora (1) Dialética -> automotora (2)	Glioma de baixo grau	Sim	1a
8	Automotora	Displasia cortical	Não	-
9	Automotora (1)	Indeterminada	Não	-
10	Dialética (1, 2) Dialética -> clónica direita (3, 4, 5) Automotora (6, 7)	Esclerose mesial	Sim	1a
11	Automotora	Esclerose mesial	Sim	2b
12	Aura visual -> versiva (1, 2, 3)	Indeterminada	Não	-
13	Automotora	Indeterminada	Não	-
14	Automotora (1, 2, 4, 5, 6) Dialética (3)	Esclerose mesial	Não	-
15	Automotora	Indeterminada	Não	-
16	Automotora	Esclerose mesial	Não	-
17	Subclínica (1, 2, 3, 7, 8, 9) Automotora (4, 5, 6)	Indeterminada	Não	-
18	Automotora -> clónica (1) Automotora (2) Automotora -> TCG (3, 4)	DNET	Sim	1a
19	Gelástica	DNET	Não	-
20	Automotora	Esclerose mesial	Não	-
21	Tónica	Glioma recorrente	Não	-
22	Dialética (1, 3) Automotora (2) Subclínica (4, 5, 6)	Indeterminada	Não	-
23	Aura vegetativa -> dialética (1) Aura vegetativa (2, 3)	Glioma de baixo grau	Sim	1a
24	Automotora (1, 2, 3) Aura abdominal (4)	Esclerose mesial	Não	-
25	Aura abdominal (1, 3, 5, 6) Aura abdominal -> dialética (2) Subclínica (4) Aura abdominal -> automotora (7)	Meningioma para-celar	Não	-

Desfecho: de acordo com a classificação de Engel (27). Entre parênteses está o número correspondente às crises em questão.
TCG: tónico-clónico generalizada

Caraterização das crises epilépticas

Foram revistas 134 crises, das quais 5 foram excluídas por não ser possível detetar o seu início clínico ou electroencefalográfico ou o seu final electroencefalográfico. Duas crises foram excluídas por terem um registo no período pré ou pós-ictal menor que 1 minuto. Das 127 crises analisadas, 107 (84,3%) eram temporais. Destas, 48 (44,9%) tiveram origem no hemisfério direito, 39 (36,4%) no hemisfério esquerdo e 20 (18,7%) bilateralmente.

As crises duraram em média 77,1 segundos (intervalo 12-623 s, mediana 61 s).

De todas as crises, 105 foram clínicas e 10 subclínicas,

nas restantes 12 não foi possível obter essa informação. Nas crises clínicas 6 eram auras isoladas e 5 evoluíram para crises tónico-clónicas generalizadas. Esta informação não teve relevância estatística.

Frequência cardíaca

Em 10 crises não foi possível calcular as FC no período ictal devido à presença de artefactos, tendo por isso sido analisadas 117 crises. Em 6 das 117 crises não foi possível o cálculo da FC em pelo menos 50% dos intervalos de 10 segundos no período pré-ictal e ictal, pelo que foram excluídas para a análise da FC.

Nas restantes crises a média da FC pré-ictal foi de 73,25 bpm (D.P. \pm 14,55 bpm). Registámos um aumento na FC média de pelo menos 10 bpm em 79 crises (71,2%) de 21 dos 24 doentes (87,5%). Em 3 das crises de um dos doentes não foi possível determinar a FC no período ictal, embora tendo sido possível determinar outros parâmetros eletrocardiográficos. A taquicardia foi encontrada em 63 crises (56,8%) de 21 dos doentes (87,5%). A bradicardia foi registada em apenas 1 crise (0,9%, 4,1% dos doentes).

Na tabela III está descrita a frequência da taquicardia ictal nas crises temporais.

A comparação entre os doentes com epilepsia temporal esquerda e direita foi estatisticamente significativa ($p=0,01763$).

As alterações na frequência cardíaca precederam o início da crise epilética em 5 das crises temporais direitas (10,4%), 2 das temporais esquerdas (5,1%) e 2 das bilaterais (11,1%). No total ocorreram em 13 crises (11,7%).

Na tabela IV estão descritas as diferenças na FC de acordo com o local de início da crise epilética.

A variação na FC não se associou de forma estatisticamente significativa ao sexo e à idade.

Intervalo PR

Nem sempre foi possível medir o intervalo PR, devido a falhas no registo e em 3 crises não foi possível medir este intervalo em nenhum dos 3 períodos.

Ver tabela V para descrição da variação do PR.

Na tabela VI estão descritas as diferenças no intervalo

PR de acordo com o local de início da crise epilética.

A variação do intervalo PR nos 3 períodos analisados (pré-ictal, ictal e pós-ictal) não mostrou nenhuma tendência.

Intervalo QT

Em 14 crises não foi possível fazer o registo do QTc pré-ictal, em 46 no período ictal e em 20 no período pós-ictal. Nas restantes crises a média do período pré-ictal foi 380,19 ms (D.P. 32,52ms), no período ictal foi de 408,97 ms (D.P. 38,67ms) e no período pós-ictal foi de 387,14 ms (D.P. 33,45ms).

Das 88 crises em que foi possível comparar o período pré-ictal com o período ictal, em 9 (10,2%) verificou-se um aumento de 20% ou mais do QTc no período da crise. No período ictal o QTc excedeu o limite superior do normal em 18 crises (20,5%), no entanto 2 destas crises apresentaram um QTc maior ou igual a 440 também no período pré-ictal. No período pós-ictal excedeu este limite em 3 crises (3,4%).

No total, 20 (22,7%) crises apresentaram uma variação do QTc maior que 20% e/ou excederam o limite normal ($p<0,05$).

Na tabela VII estão descritas as diferenças do QTc de acordo com a localização da crise e na tabela VIII resume-se a variação do QTc.

Verificou-se associação significativa entre o género e o aumento do QTc, sendo mais frequente no sexo feminino ($p=0,003899$). Não existiram diferenças estatisticamente significativas relativamente à idade.

Tabela III. Frequência de taquicardia ictal nas crises temporais

Origem da crise	Lateralização	Total de crises	Taquicardia		p	Bradicardia		p
			Nº de crises	%		Nº de crises	%	
Temporal	Direita	48	32	66,7	0,00066	0	-	-
	Esquerda	37	10	27,0	>0,05	1	2,7	>0,05
	Bilateral	18	9	50,0	>0,05	0	-	-

Tabela IV. Média e desvio padrão da FC nos diferentes períodos analisados e de acordo com a lateralização da crise

Origem da crise	Lateralização	FC pré-ictal	FC ictal	FC pós-ictal
Temporal	Direita	72,30 \pm 16,04	105,38 \pm 28,47	83,75 \pm 19,08
	Esquerda	73,90 \pm 11,99	84,11 \pm 19,98	84,39 \pm 14,58
	Bilateral	74,16 \pm 10,93	92,50 \pm 18,15	80,67 \pm 12,38
Extra-temporal	-	73,56 \pm 10,95	98,21 \pm 19,25	83,98 \pm 13,35

Tabela V. Variação do PR

Período	Nº de crises	Média	Média <120 ms	Média >200 ms
Pré-ictal	119	139,65 \pm 26,05 ms	24 (20,2%, 7 doentes)	1 (0,8%)
Ictal	95	138,67 \pm 27,45 ms	24 (25,3%, 12 doentes)	0
Pós-ictal	120	136,3 \pm 23,89 ms	30 (25%, 9 doentes)	0

Tabela VI. Média e desvio-padrão do PR nos três períodos analisados e de acordo com a localização da crise

Origem da crise	Lateralização	PR pré-ictal	PR ictal	PR pós-ictal
Temporal	Direita	137,63 \pm 3,41	134,92 \pm 7,67	122,94 \pm 9,13
	Esquerda	149,57 \pm 30,20	141,42 \pm 28,75	143,41 \pm 22,39
	Bilateral	135,02 \pm 25,84	136,09 \pm 31,41	128,14 \pm 24,74
Extra-temporal	-	134,36 \pm 10,70	135,98 \pm 14,60	132,68 \pm 16,49

Tabela VII. Média e desvio-padrão do QTc nos três períodos estudados, de acordo com a localização da crise

Origem da crise	Lateralização	QTc pré-ictal	QTc ictal	QTc pós-ictal
Temporal	Direita	376,37±12,56	413,84±1,48	392,54±4,63
	Esquerda	371,54±27,81	409,18±43,38	378,14±27,63
	Bilateral	381,05±32,04	402,91±36,55	390,02±34,09
Extra-temporal	-	400,11±35,18	419,26±37,65	396,15±38,98

Tabela VIII. Variação do QTc de acordo com a localização da crise

Origem da crise	Lateralização	Total	Aumento do QTc ictal ≥20% ou ≥440
Temporal	Direita	30	8 (26,7%)
	Esquerda	29	7 (24,1%)
	Bilateral	18	2 (11,1%)
Extra-temporal	-	11	3 (27,3%)

Discussão / Conclusões

No presente estudo foi efetuada uma revisão de parâmetros eletrocardiográficos peri-ictais numa população relativamente homogênea de epilepsias maioritariamente temporais, bem caracterizadas do ponto de vista clínico, neurofisiológico e de imagem estrutural.

Salienta-se que de todas as crises estudadas uma percentagem muito significativa apresentou aumento da FC (71,8%) no período ictal. Apesar de não ser estatisticamente significativo, este estudo também mostrou uma tendência para o aumento do intervalo QTc (22,7%). Além disso 56,8% das crises acompanharam-se de taquicardia ictal. Esta variação na frequência cardíaca é similar à encontrada na literatura^{3,11,18,19}.

Quanto à existência de uma diferença significativa nos parâmetros electrocardiográficos em doentes com epilepsias temporais direitas e esquerdas, os resultados publicados na literatura são heterogêneos^{18,20-22}. No nosso grupo, uma percentagem muito superior de doentes com epilepsia temporal direita evidenciou taquicardia ictal quando comparado com aqueles com epilepsia temporal esquerda. Estes achados estão de acordo com o conhecimento de que os mecanismos que medeiam a cardioaceleração simpática se localizam predominantemente à direita²².

Num estudo de 2003 as duas únicas crises em que ocorreu bradicardia ictal tiveram origem no hemisfério esquerdo¹⁸, tal como neste trabalho, onde única crise com bradicardia ictal teve origem nesse hemisfério.

Pensa-se que as crises parciais causam sinais e sintomas autonómicos através da propagação da descarga epiléptica do córtex para o hipotálamo²¹. O elevado número de conexões límbico-hipotalâmicas são, provavelmente, importantes para a proeminência dos sintomas autonómicos nas crises com origem no lobo temporal²¹.

Em algumas crises (11,1%) a variação da FC antecipou as restantes manifestações clínicas e eletroencefalográficas. Noutro trabalho a taquicardia precedeu o início eletroencefalográfico da crise 75,9% das vezes¹⁸. No presente estudo este valor pode ter ficado subestimado, uma vez que não foi determinada a FC instantânea em cada ponto de tempo. No entanto, no estudo citado foi considerado apenas o início eletroencefalográfico (e não clínico) das crises; sabendo que o início clínico precede por vezes as

primeiras manifestações eletroencefalográficas, pode ter existido uma proporção falsamente elevada de variações na FC pré-ictais. As alterações precoces na FC são, provavelmente, causadas pela ativação direta dos centros de controlo autonómico pelas descargas epilépticas e logo no início da crise as descargas podem estar confinadas a uma área cerebral muito pequena ou muito profunda para ser detetada pelo EEG do escalpe¹⁸, o que pode explicar a ocorrência destas alterações antes do início eletroencefalográfico da crise. Por isso, no presente estudo foi identificado o início eletroencefalográfico ou clínico da crise, conforme o que se manifestou primeiro, de forma a minimizar as limitações dos EEG de superfície na deteção das crises com início mais profundo. Noutro trabalho as alterações da FC precederam quer o início eletroencefalográfico quer o início clínico das crises em 23% dos casos¹¹, valor mais próximo do obtido por nós.

Apesar de um dos doentes apresentar extrassístoles ventriculares isoladas durante grande parte do registo de ECG, não houve registo de arritmias graves que pudessem causar risco de vida, como descrito noutros trabalhos²³⁻²⁵. No entanto, no presente estudo uma proporção substancial de doentes mostrou variação significativa do QTc, o que constituiu um risco para taquiarritmias. As arritmias cardíacas podem ser a causa de SUDEP em pelo menos alguns casos, sendo que o prolongamento do QTc pode ser um dos fatores contributivos, ao predispor a taquiarritmias graves^{15,26}. Num estudo que analisou as alterações no QTc em doentes com SUDEP a média do QTc nas vítimas de SUDEP aumentou significativamente durante a crise epiléptica, por comparação com um grupo controlo¹⁵. Outro estudo mostrou um aumento de mais de 10 segundos em 48% das crises epilépticas, sendo que destas 58% ocorreram em doentes vítimas de SUDEP²⁶. Presume-se que a variação do intervalo QTc durante as crises possa ser causada por diferentes tipos de mecanismos, incluindo a ativação epiléptica da ínsula, (que se sabe regular a repolarização cardíaca), a hipóxia e hiper-capnia que ocorrem em crises tónico-clónicas generalizadas, e a libertação de catecolaminas²⁶.

Na maior parte das crises e dos doentes, foi possível obter um registo eletrocardiográfico robusto. Contudo, em 15% das crises e 36% dos doentes tal não foi possível, o que se relaciona com a atividade motora nas crises.

Outro problema que pode ser apontado a este estudo relaciona-se com o facto dos doentes não terem o mesmo número de crises, podendo haver um viés introduzido pelos doentes com maior número de crises. No entanto o doente em questão tinha epilepsia temporal bilateral, não entrando por isso na comparação entre os temporais direitos e esquerdos.

Uma percentagem muito significativa dos nossos doentes (52%) utilizava fármacos inibidores dos canais de sódio, o que pode afetar os resultados, uma vez que interferem com a função cardíaca, aumentando a contratilidade dos miócitos e o tempo de condução aurículo-ventricular. Pensamos que essa limitação foi reduzida, uma vez que os doentes pararam ou reduziram substancialmente os fármacos anti-epiléticos durante a monitorização.

Idealmente a classificação das epilepsias deveria estar fundamentada num desfecho pós-operatório com remissão total das crises por um período superior a 1 ano pós-cirurgia. Nesta amostra, esse tempo de seguimento é ainda inferior a 12 meses, com exceção de um doente. Contudo, a concordância dos dados de investigação pré-cirúrgica e o resultado favorável neste período convenceu-nos de que a classificação é correta.

O nosso trabalho mostrou que mais de dois terços dos doentes apresentam aumento da FC no período ictal e

mais de metade taquicardia ictal. A taquicardia ictal foi significativamente mais frequente nas crises de ponto de partida temporal direito. Adicionalmente, uma proporção substancial dos doentes mostraram flutuações potencialmente graves do intervalo QTc.

Estes resultados contribuem para a caracterização dos padrões de alteração eletrocardiográfica peri-ictal em doentes com epilepsia focal refratária, cujo reconhecimento e deteção é crucial para a prevenção de eventos cardíacos potencialmente fatais.

São necessários mais estudos para esclarecer a incidência e a frequência das arritmias cardíacas durante as crises epiléticas e a sua relação com SUDEP.

Em trabalhos futuros, gostaríamos de empregar ferramentas de análise digital do sinal eletrocardiográfico para extração de outras variáveis, indetetáveis pela revisão visual, nomeadamente os parâmetros de variabilidade RR. ■

Agradecimentos

Gostaria agradecer à equipa técnica da Unidade de Monitorização de Epilepsia do HSJ (Ângela Santos, Ana Luísa Gonçalves, Daniel Oliveira, Marlene Campos, Sofia Marques) pela ajuda, empenho e disponibilidade na elaboração deste trabalho.

Ao Engenheiro José Carvalho pela ajuda no tratamento estatístico dos dados e à Dra. Conceição Passos pela revisão do abstract.

Bibliografia

- Nashef L, Fish DR, Garner S, Sander JW, Shorvon SD. Sudden death in epilepsy: a study of incidence in a young cohort with epilepsy and learning difficulty. *Epilepsia*. 1995;36(12):1187-94. Epub 1995/12/01.
- Tellez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Wiebe S. Sudden unexpected death in epilepsy: evidence-based analysis of incidence and risk factors. *Epilepsy research*. 2005;65(1-2):101-15. Epub 2005/07/12.
- Moseley BD, Wirrell EC, Nickels K, Johnson JN, Ackerman MJ, Britton J. Electrocardiographic and oximetric changes during partial complex and generalized seizures. *Epilepsy research*. 2011;95(3):237-45. Epub 2011/05/13.
- Nei M, Ho RT, Sperling MR. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(5):542-8. Epub 2000/05/10.
- Jansen K, Lagae L. Cardiac changes in epilepsy. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*. 2010;19(8):455-60. Epub 2010/08/07.
- Lotufo PA, Valiengo L, Bensenor IM, Brunoni AR. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2012;53(2):272-82. Epub 2012/01/10.
- Nei M, Ho RT, Abou-Khalil BW, Drislane FW, Liporace J, Romeo A, et al. EEG and ECG in sudden unexplained death in epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(4):338-45. Epub 2004/03/20.
- Toth V, Hejjel L, Fogarasi A, Gyimesi C, Orsi G, Szucs A, et al. Periictal heart rate variability analysis suggests long-term postictal autonomic disturbance in epilepsy. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2010;17(6):780-7. Epub 2010/01/27.
- Schuele SU. Effects of seizures on cardiac function. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2009;26(5):302-8. Epub 2009/09/16.
- Nei M. Cardiac effects of seizures. *Epilepsy currents / American Epilepsy Society*. 2009;9(4):91-5. Epub 2009/08/21.
- Zijlmans M, Flanagan D, Gotman J. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign. *Epilepsia*. 2002;43(8):847-54. Epub 2002/08/16.
- Sevcencu C, Struijk JJ. Autonomic alterations and cardiac changes in epilepsy. *Epilepsia*. 2010;51(5):725-37. Epub 2010/01/14.
- Mayer H, Benninger F, Urak L, Plattner B, Geldner J, Feucht M. EKG abnormalities in children and adolescents with symptomatic temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004;63(2):324-8. Epub 2004/07/28.
- Panchani J, Adjei P, Henneberger C, Scott CA, Thompson AJ, Diehl B, et al. Asymmetric hemispheric representation of periictal heart rate modulation is individually lateralised. *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*. 2011;13(2):172-6. Epub 2011/05/13.
- Tavernor SJ, Brown SW, Tavernor RM, Gifford C. Electrocardiograph QT lengthening associated with epileptiform EEG discharges--a

- role in sudden unexplained death in epilepsy? *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*. 1996;5(1):79-83. Epub 1996/03/01.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mather G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77. Epub 2009/11/06.
- Luders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia*. 1998;39(9):1006-13. Epub 1998/09/17.
- Leutmezer F, Scherthner C, Lurger S, Potzelberger K, Baumgartner C. Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures. *Epilepsia*. 2003;44(3):348-54. Epub 2003/03/05.
- Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain: a journal of neurology*. 1999;122 (Pt 6):1017-31. Epub 1999/06/04.
- Garcia M, D'Giano C, Estelles S, Leiguarda R, Rabinowicz A. Ictal tachycardia: its discriminating potential between temporal and extratemporal seizure foci. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*. 2001;10(6):415-9. Epub 2001/11/10.
- Weil S, Arnold S, Eisensehr I, Noachtar S. Heart rate increase in otherwise subclinical seizures is different in temporal versus extratemporal seizure onset: support for temporal lobe autonomic influence. *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*. 2005;7(3):199-204. Epub 2005/09/16.
- Swartz CM, Abrams R, Lane RD, DuBois MA, Srinivasaraghavan J. Heart rate differences between right and left unilateral electroconvulsive therapy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1994;57(1):97-9. Epub 1994/01/01.
- Zaatreh MM, Quint SR, Tennison MB, D'Cruz O, Vaughn BB. Heart rate variability during interictal epileptiform discharges. *Epilepsy research*. 2003;54(2-3):85-90. Epub 2003/07/03.
- Troup PJ, Small JG, Milstein V, Small IF, Zipes DP. Effect of electroconvulsive therapy on cardiac rhythm, conduction and repolarization. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 1978;1(2):172-7. Epub 1978/04/01.
- Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, Gneri C, Limbruno U, et al. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia*. 1997;38(3):363-9. Epub 1997/03/01.
- Surges R, Adjei P, Kallis C, Erhuero J, Scott CA, Bell GS, et al. Pathologic cardiac repolarization in pharmacoresistant epilepsy and its potential role in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*. 2010;51(2):233-42. Epub 2009/10/13.
- Surgical treatment of the epilepsies. Jr EJ, editor. New York: Raven Press; 1993.

Hematoma iatrogénico simulando lesão tumoral intradural lombar *Iatrogenic hematoma mimicking lumbar intradural tumoral lesion*

José Luís Alves, Nubélio Duarte, José Gustavo Soares, Armando Rocha

Serviço de Neurocirurgia de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Informações:

Artigo original, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 1, Maio de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

hematoma intra-dural
Coluna lombar
Iatrogenia
Punção lombar

Key-words:

Intradural hematoma
Lumbar spine
Iatrogenic
Lumbar puncture

Correspondência

com o autor:

José Luís Monteiro Alves
Serviço de Neurocirurgia
de Coimbra
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075, Coimbra, Portugal
jlmonteiroalves@gmail.com

Resumo

Num quadro clínico de lombociatalgia, o diagnóstico diferencial engloba uma variedade de possíveis etiologias. Descreve-se um caso de um doente do sexo feminino, com história de lombociatalgia incapacitante relacionada com um hematoma intradural, consequência de uma punção lombar e drenado após laminectomia lombar. São revistas as várias séries descritas na literatura, assim como são discutidos os diferentes factores de risco, quadros clínicos e estratégias de prevenção e tratamento.

Summary

In the presence of lumbar radicular pain, the differential diagnosis includes several possible etiologies. Here is described a case of a female patient with incapacitating low back pain and lumbar radicular pain caused by an intradural hematoma, consequence of lumbar puncture, surgically drained after laminectomy. The several series in the literature describing these cases are revised, and the different risk factors, clinical pictures, prevention and treatment strategies are discussed.

Introdução

Na presença de um quadro de lombalgia e/ou ciatalgia, a lista de possíveis diagnósticos diferenciais é vasta e complexa: Hérnia/protusão discal; processos degenerativos, com estenose canalar ou listesis lombar; processos infecciosos, como espondilodiscite; processos inflamatórios (bursite, miosite); tumores ósseos, metastização ou processos neoplásicos dos tecidos moles no trajecto do nervo; síndrome piriforme, neuropatias periféricas e outros. Como causa específica de lombalgia/ciatalgia, apesar de raros, são ainda de considerar processos hemorrágicos intra-canales espontâneos ou de natureza iatrogénica.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 46 anos de idade, sem antecedentes pessoais significativos, seguida em Consulta de Neurologia no contexto de vertigens posicionais e perturbações do equilíbrio, efectuou Ressonância Magnética (RM) crânio-encefálica, com achados descritos como "(...) possíveis lesões desmielinizantes/vasculares num quadro de vasculite." Os restantes exames complementares, incluindo punção lombar, foram inconclusivos. 3 dias após a punção lombar, ainda em regime de internamento,

iniciou um quadro de lombociatalgia bilateral de progressiva intensidade, incapacitante, com trajecto equívoco e parestesias associadas, sem outros sintomas relacionáveis. O exame neurológico objectivo falhava em demonstrar alterações ou défices de carácter motor, sensitivo ou esfínteriano. Estudo posterior por RM da coluna vertebral demonstrou uma "formação de provável natureza expansiva intradural que se prolonga desde o bordo inferior de L4 até ao bordo superior de S1 – provável lesão com componente lipomatoso associado". Foi submetida a intervenção cirúrgica electiva, tendo-se procedido a laminectomia de L5, durotomia e drenagem da lesão, que se revelou um hematoma intradural lombar, organizado e com efeito de massa significativo. A evolução pós-operatória foi satisfatória, com ausência de sintomas ou sequelas no seguimento a longo prazo.

Discussão

Primeiro descritos por Jackson em 1869¹, os hematomas do ráquis constituem uma entidade patológica multifactorial rara mas merecedora de atenção em quadros clínicos sugestivos. Estudos de imagem (TC, RM) pós-operatória precoce em doentes submetidos a cirurgia de hérnia



Figura 1. Imagem em corte sagital da lesão intra-dural. Ressonância magnética nuclear da coluna lombar, ponderação T2.

discal e/ou procedimento descompressivo demonstraram hematomas epidurais assintomáticos em todos os doentes submetidos a microdissectomia^{2,3}, nomeadamente nos procedimentos multi-nível, com 43% registando volume significativo e estendendo-se até ao saco dural. No caso das punções lombares ou anestesia epidural, as múltiplas tentativas de punção constituem por si só, devido ao traumatismo repetido, um factor de agravamento do risco. Alguns autores referem pequenas hemorragias do *ligamentum flavum* como factores causais^{4,5,6}. Lawton e cols.⁷ referem uma taxa de incidência de 0.1% de hematomas epidurais sintomáticos após punção lombar.

No caso dos hematomas ditos intradurais, a sua incidência é ainda menor – Kasliwal e cols.⁸ referem 72 casos descritos até 2010, a maioria dos quais associados a anomalias da coagulação ou terapêutica anticoagulante⁹. A revisão por Singh e cols.¹⁰ faz referência a 19% dos casos associados a discrasia sanguínea (leucemia, hemofilia, trombocitopenia ou outros) e 35% dos casos em relação com terapêutica anticoagulante. Por outro lado, em 47% dos casos, a iatrogenia por punção lombar era o factor causal *major* (em 33% dos casos, estava associada algum grau de alteração da coagulação). A sua frequente relação com terapêuticas trombolíticas ou anticoagulantes, nomeadamente heparinas de baixo peso molecular em altas doses, confirma a importância da suspensão, se possível, deste género de intervenção farmacológica, na previsão de um dos procedimentos acima referidos¹¹. Contudo, a terapêutica anticoagulante pode por si só induzir hematomas espontâneos. Estes podem igualmente estar associados a lesões hipervascularizadas / malformações vasculares (nomeadamente hemangiomas), lesões neoplásicas, dis-



Figura 2. Imagem em corte sagital de lesão intra-dural, com realce ao contraste. Ressonância magnética nuclear da coluna lombar, ponderação T1.

crasias sanguíneas, doenças hepáticas ou auto-imunes, processos infecciosos, traumatismos prévios ou até mesmo gravidez^{8,12,13}. Outros possíveis factores de risco são: terapêutica pré-operatória com Anti-Inflamatórios Não-Esteróides, idade avançada, grupo Rh+, valores de hemoglobina < 10 g/dl, valores alterados de INR (International Normalized Ratio)^{14,15,16}. Neste caso específico, não se verificava nenhum destes factores de risco. A inserção da agulha foi efectuada na linha média, técnica considerada como tendo maior taxa de sucesso (menos tentativas, menor risco) em relação à técnica para-mediana.

A sua patogénese é ainda controversa: a ausência de veias em ponte no espaço sub-dural pode explicar, segundo Bortolotti e cols.¹³, a raridade deste fenómeno. Porém, alguns autores¹⁷ sublinham ainda a possibilidade de punção da artéria radiculomedular ou até mesmo da artéria de Adamkiewicz como elemento causal. Outras teorias relevam o papel dos vasos do espaço sub-aracnoideu, passíveis de ruptura mediante variações bruscas de pressão torácica / abdominal, com posterior drenagem para o espaço subdural e formação de hematoma^{18,19}.

A maioria dos hematomas subdurais, nomeadamente os iatrogénicos, é assintomática. Porém, nos raros casos com repercussão clínica, a sintomatologia é variada, desde lombalgias moderadas a um quadro ciatálgico de intensidade crescente, podendo progredir para plegia flácida, perturbações sensitivas e/ou alterações esfínterinas. Na presença de paraparesia/paraplegia de instalação rápida e progressiva ($\leq 0.1\%$ dos casos)¹⁰, a intervenção cirúrgica de emergência é mandatária, sob o risco de sequelas neurológicas severas. A intervenção precoce nas primeiras 8h, segundo Vandermeulen e cols.²⁰ e Segabinazzi e cols.²¹, ou nas primeiras 12h, segundo Sinclair e cols.²², aumenta as hipóteses de recuperação neurológica do défice provoca-

do pela compressão radicular por um hematoma²³ possivelmente devido à reversão de fenómenos isquémicos loco-regionais. Outros autores referem ainda uma forte relação entre o status neurológico inicial e o outcome final²⁴. Como factor de mau prognóstico, é também apontada a existência de um componente sub-aracnoideu¹⁸. Na literatura, há referência a um único caso de recuperação significativa após cirurgia realizada mais de 24h depois da instalação do défice neurológico²⁵.

O diagnóstico diferencial ganha importância no enquadramento dos achados imagiológicos com a história pregressa do doente. O estudo por RM, nomeadamente na distinção com um hematoma epidural^{6,26,27} e Provas de

coagulação são imprescindíveis. Porém, a ausência de alterações de coagulação não exclui este diagnóstico, nomeadamente nos casos de hematoma espontâneo^{22,28,29}.

Conclusão

O achado per-operatório descrito – Hematoma intradural lombar iatrogénico, mimetizando lesão tumoral – é uma das possíveis complicações da punção lombar e deverá ser tido em conta, mesmo em doentes sem factores de risco, como no caso clínico relatado. A sua localização pode resultar numa morbidade significativa, implicando possíveis sequelas evitáveis com a detecção precoce do problema. ■

Bibliografia

1. Jackson R. Case of spinal apoplexy. *Lancet* 1869; 2: 5-9
2. Kotilainen E, Alanen A, Erkintalo M, Valtonen S, Kormanen M. Magnetic resonance image changes and clinical outcome after microdiscectomy or nucleotomy for ruptured disc. *Surg Neurol* 1994; Jun;41(6):432-40
3. Sokolowski MJ, Garvey TA, Perl J et al. Prospective study of postoperative lumbar epidural hematoma: incidence and risk factors. *Spine* 2008; 33:108-13
4. Lunardi P, Mastrorandi L, Lo Bianco F, Schettini G, Puzilli F. Chronic spontaneous spinal epidural haematoma simulating a lumbar stenosis. *Eur Spine J* 1995; 4:64-66
5. Minamide A, Yoshida M, Tamaki T, Natsumi K. Ligamentum flavum hematoma in the lumbar spine. *J Orthop Sci* 1999; 4(5):376-9
6. Albanese A, Braconi A, Anile C, Mannino S, Sabatino G, Mangiola A. Spontaneous haematoma of ligamentum flavum. Case report and literature review. *J Neurosurg* 2006; 50(2): 59-61
7. Lawton MT, Porter RW, Heiserman JE. Surgical management of spinal epidural hematoma: relationship between surgical timing and neurological outcome. *J Neurosurg* 1995; 83:1-7
8. Kasliwal MK, Agrawal D, Sharma BS. Spinal subdural haematoma following traumatic lumbar puncture in a patient with normal coagulation profile. *Pan Arab J* 2010; 2:96-98
9. Bills DC, Blumbergs P, North JB. Iatrogenic spinal epidural haematoma. *Aust N Z J Surg* 1991; 61(9):703-706
10. Singh DK, Chauhan M, Gupta V, Chopra S, Bagaria HR. Spinal subdural hematoma: a rare complication of spinal anesthesia. A case report. *Turk Neurosurg* 2008; 18(3): 324-26
11. Gurkanlar D, Acikbas C, Cengiz GK, Tuncer R. Lumbar epidural hematoma following lumbar puncture: the role of high dose LMWH and late surgery. A case report. *Neurocirurgia* 2007; 18:52-55
12. Gutterman P. Acute spinal epidural hematoma following lumbar puncture. *Surg Neurol* 1977; 7(6): 355-6
13. Borlotti C, Wang H, Fraser K, Lanzino G. Subacute spinal subdural hematoma after spontaneous resolution of cranial subdural hematoma: causal relationship or coincidence? *J Neurosurg* 2004; 100(4): 372-4
14. Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, Herkowitz H. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery. *Spine* 2002; 27:1670-73
15. Awad Jn, Kebaish KM, Donigan J, Cohen DB, Kostuik JP. Analysis of the risk factors for the development of post-operative spinal epidural hematoma. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 1248-52
16. Aono H, Ohwada T, Hosono N et al. Incidence of postoperative symptomatic epidural hematoma in spinal decompression surgery. *J Neurosurg Spine* 2011; 15:202-205
17. Durupt S, Durieu I, Nove-Josserand R, Raynal C, Levrat R, Vital Durand D. A rare complication of lumbar puncture: the spinal subdural hematoma. *Rev Med Intern* 2000; 21(2): 199-200
18. Dommenicucci M, Ramieri A, Ciappetta P, Delfini R. Non-traumatic acute spinal subdural hematoma; report of five cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1999; 91(1Supl): 65-73.
19. Miller Dr, Ray A, Hourihan MD. Spinal subdural hematoma: how relevant is the INR? *Spinal Cord* 2004; 42(8):477-80
20. Vandermeulen EP, Aken HV, Vermylen J. Anticoagulants and spinal epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 1165-1177
21. Segabinazzi D, Brecianini BC, Schneider G, Mendes F. Conservative treatment of hematoma after spinal anesthesia. *Rev Bras Anestesiologia* 2007; 57(2): 188-94
22. Sinclair AJ, Carroll C, Davies B. Cauda Equina Syndrome following a lumbar puncture. *J Clin Neurosci* 2009; 16(5): 714-6
23. Kebaish KM, Awad JN. Spinal epidural hematoma causing acute cauda equine syndrome. *Neurosurg Focus* 2004; 16(6):e1
24. Borm W, Mohr K, Hassepass U, Richter HP, Kast E. Spinal hematoma unrelated to previous surgery: analysis of 15 consecutive cases treated in a single institution within a 10-year period. *Spine* 2004; 29(24): 555-61
25. Russell NA, Mangan MA. Acute spinal compression by subarachnoid and subdural hematoma occurring in association with brachial plexus avulsion. *J Neurosurg* 1980; 52(3): 410-3
26. Graftieux JP, Scavarda D, Gomis P, Leon A, Rousseaux R. Bilateral Sciatica: a predictive sign of extra-dural hematoma after lumbar disk herniation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997; 16(3): 307-9
27. Mohanty A, Vasudev MK, Chandra PS. Extradural hematoma complicating lumbar puncture following a craniotomy. A case report. *J Neurosurg Sci* 1998; 42(4): 233-7
28. Scheil F, Larkamp U, Mutharoglu U. Spontaneous spinal epidural hematoma. *Neurochirurgie* 1990; 33(1):45-9
29. Ozdemir O, Calisaneller T, Yldirim E, Caner H, Altimors N. Acute spontaneous spinal subdural hematoma in a patient with bilateral incarcerated inguinal hernia. *Joint Bone Spine* 2008; 75(3): 345-7



ARTIGO DE REVISÃO

Key Points in the Differential Diagnosis of Myasthenic Syndromes

Aspectos Fundamentais do Diagnóstico Diferencial dos Síndromas Miasténicos

Sara Machado*^{1,3}, Carolina Pires*^{2,3}, Hadi Manji⁴

1-Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE; 2-Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE; 3-Institute of Neurology, University College of London; 4-National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London; *both authors contributed equally to this manuscript

Abstract

Neuromuscular junction disorders are a heterogeneous group most often caused by immune or genetic abnormalities. They comprise Myasthenia Gravis, Lambert-Eaton Syndrome and Congenital Myasthenic Syndromes. Despite affecting different parts of the synapse, they share clinical and neurophysiological features, posing a diagnostic challenge.

These disorders can be divided in subgroups, according to the causing antibody or genetic defect. However, there are no established clinical criteria and the accurate diagnosis is highly dependent on the recognition of phenotypes. The identification of clues both in the history and examination may be precious to the correct diagnosis.

Treatment depends on the underlying abnormality and the prognosis is generally good. However, more severe forms of Myasthenia Gravis and paraneoplastic Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome are recognised.

Resumo

As doenças da placa neuromuscular são um grupo heterogêneo e frequentemente causadas por mecanismos imunológicos ou defeitos genéticos. Deste grupo fazem parte a Miastenia Gravis, o Síndrome de Lambert-Eaton e os Síndromas Miasténicos Congénitos. Apesar de afetarem diferentes constituintes da sinapse, existem características clínicas e neurofisiológicas comuns, o que torna a distinção difícil.

Estas entidades podem ainda ser subdivididas, de acordo com o anticorpo causal ou defeito genético subjacente. Como não existem critérios de diagnóstico estabelecidos, o diagnóstico está dependente do reconhecimento de fenótipos. Assim, a identificação de pistas na anamnese e na observação neurológica podem ser fundamentais.

O tratamento é determinado pela fisiopatologia subjacente e o prognóstico é geralmente favorável. Contudo, formas severas de Miastenia Gravis e de Síndrome miasténico de Lambert-Eaton paraneoplásico são reconhecidas.

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 1, Maio de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Myasthenia gravis
Lambert-Eaton
Congenital Myasthenic Syndromes
AChR
MUSK
Neuromuscular junction

Palavras-chave:

Miastenia Gravis
Síndrome de Lambert-Eaton
Síndromas Miasténicos Congénitos
RACH
MUSK
Placa Neuromuscular

Correspondência com o autor:

Sara Machado
Neurology Department
Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
IC 19 Amadora
2720-276 Amadora,
PORTUGAL
sara_machado@hotmail.com

Introduction

The neuromuscular junction (NMJ) is a specialized synapse designed to transmit nerve impulses from the motor nerve to the muscle. NMJ disorders comprise a heterogeneous group. Although they affect different parts of the synapse, they share both clinical and neurophysiological features. It is important to correctly diagnose these disorders in order to optimise management strategies and improve the prognosis.

Myasthenia Gravis (MG) is the most common of such disorders, with identifiable pathogenic antibodies. The exact origin of the immune attack remains unknown.

In this review, a discussion of the differential diagnosis of MG, especially with respect to clinical features and investigations, will be addressed.

Background

1. Basic principles

In order to achieve a better understanding of the pathophysiology of NMJ disorders it is important to know its

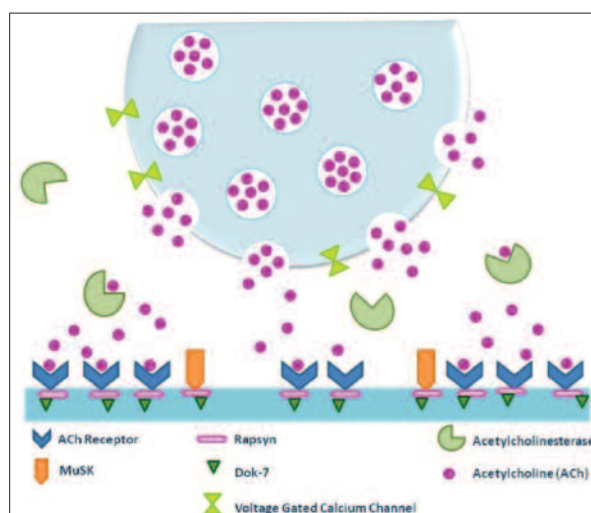


Figure 1. Constitution of NMJ

basic anatomy and physiology (vide figure 1). In essence,

the nerve impulse opens the voltage gated calcium channels (VGCC), leading to an influx of calcium and fusion of the acetylcholine (ACh) vesicles to the synaptic membrane.

The binding of ACh to its receptor depolarises the muscle membrane, leading to muscular contraction. The presence of some proteins (such as MuSK – muscle specific tyrosine kinase, Rapsyn and Dok-7) enhances the clustering of ACh receptors (AChR) at the postsynaptic site, improving the efficacy of the neuromuscular transmission. Of note, skeletal muscles express nicotinic type AChR whereas cardiac and smooth muscle express muscarinic type receptors.

The lack of blood-nerve barrier at the NMJ makes it vulnerable to immune attack. As further discussed in the following sections, symptoms may result from a mutation of certain proteins or from the interaction between the immune system (or toxins) and its targets.

2. Myasthenia Gravis and Myasthenic Syndromes

Myasthenia Gravis

MG is a rare disorder, with a prevalence of about 1–2 per 10,000 people and an incidence of 1.7 to 21 per million inhabitants per year.^{1,2} An increased incidence in the elderly and an overall increase in prevalence have also been reported. The incidence has a bimodal distribution, influenced by age and gender; with a female-to-male ratio of 3:1 in young adults (<40 years), whereas the later onset form (especially after 50 years) is more common in men.³

The aetiology of the disorder, though not completely understood, is thought to arise out of an immune dysregulation within the thymus, at least in the anti-AChR+ patients subset. Nevertheless, genetic factors may also play a role.¹ Furthermore, MG may be a paraneoplastic disorder with an underlying thymoma in up to 10% of cases.

Although no widely accepted diagnostic criteria exist, there are fundamental clinical features, such as painless fatigable weakness, which often fluctuates during the day or from day to day. In up to 85% of patients¹ the most common presentation is a fluctuating ptosis or diplopia. This occurs because the extraocular muscles are exceedingly vulnerable, possibly due to high blood flow, mitochondrial content and elevated metabolic rate.^{4,5} Ocular weakness is such an important finding that if not demonstrated then the diagnosis of MG should be reconsidered.⁶ Another suggestive and related feature is the presence of a “switching ptosis”, an unilateral ptosis that changes to the other eyelid.⁶ The ocular symptoms typically worsen during trivial activities such as reading and driving, particularly in bright sunlight.⁶

A cranio-caudal progression often occurs within 1–2 years, with a progressive involvement of bulbar, limb (any group is potentially affected but proximal muscles are commonly involved⁴) and respiratory muscles. The course of the disease is variable and there are well established precipitants including infections, pregnancy, menstruation, drugs (e.g. aminoglycosides, quinolones, tetracyclines, chloroquine, penicillamine, succinylcholine and

botulinum toxin), hypokalaemia and hypophosphataemia, among others.⁷ Importantly, in about 15% of patients, bulbar weakness may be the initial symptom, including dysphagia, dysarthria or chewing difficulties.¹

Apart from ptosis, unilateral frontalis overactivity may be the only clue of weakness. Useful clinical pointers include Cogan’s lid twitch sign⁸ (this sign may be seen after downgaze, where there is transient unmasking of the increased innervation of the lid from central adaptation, causing the lid to overshoot on upgaze), a complex ophthalmoplegia and a downward droop of the corners of the mouth are other suggestive features.⁶

The aim of the motor examination is to detect fatigability. By definition there is increased weakness after effort (hence, power should be tested before and after exertion). It may be elicited by sustained up-gaze, neck flexion and shoulder abduction. Respiratory weakness is demonstrated by difficulties in chest movement and use of accessory muscles of respiration. At the bedside a forced vital capacity (FVC), lying and standing, may help identify diaphragmatic weakness. The remaining neurological exam is unremarkable, with sparing of sensory modalities as well as myotatic reflexes.

There are two bedside tests easy to perform:

- Ice-pack test: It has a sensitivity of 89%⁹ and consists of improvement of ptosis after cooling the eyelid with ice.
- Mary-Sheridan phenomenon: Worsening of the symptoms after exercising the upper arm with an inflated cuff. The mechanism is not clear and it is possibly attributed to lactic acidosis.¹⁰

There are distinct clinical phenotypes that increase the range of differentials, and influence the treatment and prognosis.

a) AChR+

The AChR+ group comprises three possible clinical pictures: pure ocular involvement, early onset generalized MG and late onset generalized MG.

Early Onset Generalized Myasthenia Gravis and Late Onset Generalized Myasthenia Gravis

The classical form of disease is MG with antibodies against AChR, which accounts for up to 80% of generalised MG patients¹¹. These antibodies comprise IgG1 and IgG3 subtypes that activate the complement cascade, resulting in focal destruction of the postsynaptic membrane¹ and AChR itself.¹⁰

Patients with generalised MG are usually divided in early-onset (EOMG), if the disease onset is before the age of 40 years, and in late-onset disease (LOMG) if it starts later in life. EOMG patients are more often female with a hyperplastic thymus gland and can also have other autoimmune diseases associated, namely thyroid disease.¹² In contrast, LOMG patients are more frequently male with either generalised or ocular weakness and a more severe course. The thymus gland may be normal or atrophic. In this subset, apart from AChR antibodies,

patients may have anti-Titin and anti-RyR (anti-ryanodine receptor) antibodies and can present with severe bulbar symptoms.⁵

In 10% of patients MG is a paraneoplastic disorder where a thymoma is found, with a peak incidence in the fourth to six decades.¹³ In the case of thymoma associated MG, a more severe disease course may also be expected.¹

Pure Ocular MG

Although the first presentation of MG is fluctuating ptosis and diplopia about 85% the cases, it will commonly generalize in the subsequent months. However, a pure ocular MG (fluctuating ptosis and diplopia) may be diagnosed in about 15-25% of patients.³ About half of these patients will have anti-AChR antibodies.¹⁴ If this pattern persists for more than two years, there is a 90% chance that the disease will not generalize.³

b) MUSK+

This subgroup accounts for 5-8% of cases¹¹ and is regarded as a distinct NMJ disease with unique clinical and pathophysiological features. It is caused by IgG4 antibodies against the postsynaptic protein MuSK. It is characterized by an early onset with female preponderance.

In this subgroup, there is preferential involvement of bulbar and respiratory muscles, with relative sparing of ocular and limb muscles, leading to increased susceptibility to myasthenic crisis. Some patients develop marked facial and tongue wasting,¹⁵ which may explain therapeutic failures.¹⁶ In contrast to AChR+ patients, limb weakness tends to be less severe.⁵

Although the management of the condition is out of scope of this review, poor treatment response to the standard drugs used for MG may lead to consideration of this diagnosis. In MuSK+, there is a potential worsening with anticholinesteratic drugs (with a higher risk of cholinergic crisis⁴). There is also an unpredictable response to thymectomy (which may be explained by the absence of thymic abnormalities). The prognosis of these patients is worse than in AChR+ patients.

c) Seronegative MG

Seronegative MG does not have any detectable antibodies. Once regarded as responsible for 15% of all generalized MG, it was recently demonstrated that two thirds of patients have a low affinity AChR antibodies, not detectable conventional methods.¹⁷ Thus, its prevalence is probably much lower.¹⁸ Recently, antibodies against a newly identified receptor for agrin – Lipoprotein-related Protein 4 – have been recognized in patients with “seronegative MG”, but their pathogenic role remains to be proved.¹⁹ Currently, SN-MG is considered under the spectrum of AChR-MG disorders, given the similar clinical profile and treatment response.¹ However, only a better understanding of the causal antibodies will allow a correct phenotype-antibody correlation.

Congenital Myasthenic Syndromes (CMS)

In contrast to other NMJ disorders, CMS are not immune-mediated but hereditary conditions, caused by mutations in genes critical for a normal NMJ transmission and often following a pattern of autosomal recessive inheritance. The age of onset is usually soon after birth, however they are important to recognize as adult onset cases are well described.⁷

Due to the broad differential, the heterogeneity of possible mutations (causing presynaptic, synaptic and postsynaptic defects) and the variable constellation of symptoms, the diagnosis is can be difficult. However, CMS can have differentiating clinical features such as delayed milestones, apnoeic episodes, arthrogryposis, dysmorphic features, and scoliosis.⁷

One possible way of classification is according to the site of defect in the synapse, either presynaptic, synaptic or postsynaptic. The mutations identified to date affect several proteins, such as AchR, choline acetyltransferase (ChAT), rapsyn, plectin, Nav1.4, MuSK, agrin, B2laminin, downstream of tyrokinase 7 (Dok-7) and glutamine-fructose-6-phosphate transaminase 1 (GFPT1).^{20,21}

The phenotype may be crucial for an accurate diagnosis. Firstly, ophthalmoplegia is unusual, and even when present it is not accompanied by diplopia. This may occur for two main reasons: on the one hand, many CMS affect presynaptic proteins and the extraocular muscles may be less susceptibility to such dysfunction in contrast to the case of postsynaptic defects and on the other hand, ophthalmoplegia may start at birth, leading to central adaptation.¹¹ As a rule of thumb, patients with presynaptic disorders usually do not have ophthalmoplegia (thus, the same is true for Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome). Secondly, in synaptic and in post-synaptic AChR mutations patients may present, as in MG, with severe ophthalmoplegia.

Other important feature is the presence of limb girdle weakness⁴ that has been linked to DOK7 and GFPT1 mutations. Additionally, tongue atrophy and weakness of dorsiflexion of the ankle are common in rapsyn mutations (as well as arthrogryposis, dysmorphic features, scoliosis and epidermolysis bullosa^{11,22}).

Patients have fatigable weakness and neurophysiological abnormalities similar to MG, but antibodies are not detected.⁷ Genetic testing may confirm the diagnosis and when no candidate is clearly defined, mutation analysis can be based on the estimated frequency.²² CMS do not respond to immunosuppressants or thymectomy and there is a variable response to anticholinesterase (AChE) drugs.

Table 1. Classification of the CMS based on patients investigated at the Mayo Clinic and some associated clues (adapted)²²

DEFECT SITE (N=371 patients)	ASSOCIATED CLINICAL / PHARMACOLOGIC CLUES
Presynaptic (6%)	
ChAT deficiency	Recurrent apnoeic episodes
Paucity of synapse vesicles	
Congenital LEMS like	
Synaptic basal lamina (13.7%)	
Endplate AChE deficiency	Symptomatic from birth with delayed milestones Facial deformities, prognathism, malocclusion, scoliosis and kyphoscoliosis Pupillary light reflex may be delayed Satisfactory treatment with ephedrine and albuterol ²¹
B2-laminin deficiency	Pierson Syndrome: nephrotic syndrome + ocular malformations Proximal limb muscle weakness
Postsynaptic (68%)	
Primary AChR kinetic defect	
Primary AChR deficiency	
Rapsyn deficiency	¼ of patients have multiple joint contractures (such as arthrogryposis) Most have ptosis; ¼ ophthalmoplegia; weakness of ankle dorsiflexion
Sodium channel myasthenia	Bulbar and respiratory weakness
Plectin deficiency	Epidermolysis bullosa simplex
Combined pre and postsynaptic (12.5%)	
Dok-7 myasthenia	Weakness with limb-girdle distribution Improvement with ephedrine and albuterol; worsening with pyridostigmine
CMS in centronuclear myopathy	
Glutamine-fructose-6 phosphate transaminase 1	Weakness with limb-girdle distribution

Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS)

This autoimmune disorder affects the synaptic function not only at the level of the presynaptic nerve terminal but at the autonomic ganglia as well.⁷ LEMS occurs 20 times less frequently than MG. Voltage-gated calcium channel (VGCC) antibodies are detected in about 90% of cases¹¹ and in approximately 50% an underlying cancer is found (usually small cell lung cancer).²³ It can present in any age group, but paraneoplastic cases usually affect patients over the age of 50 years,⁷ with men and women equally affected.²⁴

Its characteristic triad consists of proximal muscle weakness, dysautonomia and hyporeflexia. Fatigability is not usually prominent. Weakness is explained by an impairment of quantal release of ACh and also by the reduction of the number of VGCC²⁵, leading to skeletal muscle dysfunction.

In contrast to MG, LEMS generally spreads in a caudocranial fashion. It usually starts with proximal weakness of the lower limbs (especially thighs and pelvic girdle) with further involvement of other muscles, and relative sparing of the ocular muscles.

The involvement of parasympathetic and sympathetic neurons results in autonomic symptoms: xerostomia is the most frequent symptom, followed by erectile dysfunction and constipation.²⁶ Myotatic reflexes tend to be reduced (or absent) and paradoxically increased after exercise. Post-exercise facilitation of both power and reflexes may occur in 40% of patients.²³ Finally, as in

MuSK+ patients, AChE inhibitors provide a moderate clinical response.

Paraneoplastic LEMS may be associated with a more rapid progression of symptoms and with paraneoplastic cerebellar degeneration.¹

Transient neonatal Myasthenia and transient neonatal LEMS

This is caused by a passive transfer of maternal antibodies (AChR, MuSK and VGCC^{27,28,29}) to the newborn and affects up to 12% of neonates³⁰ born to MG mothers. The clinical picture is characterized by hypotonia, dyspnoea and sucking difficulties. As there is no active production of antibodies, it is typically self-limiting and should resolve within 12 weeks.

Weakness Patterns

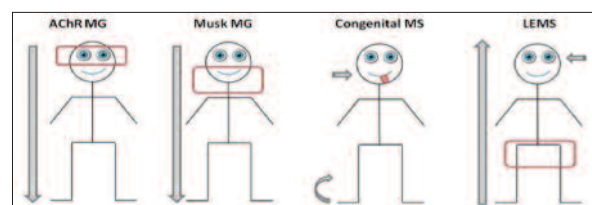


Figure 2. Pattern of evolution of symptoms. In AChR+ there is marked involvement of ocular muscles and the progression is cranio-caudal; In MuSK+ bulbar muscles are preferentially affected and the progression is also cranio-caudal; In CMS it is important to look for tongue atrophy as well as weakness of ankle dorsiflexion; In LEMS the progression is caudo-cranial, usually starting as proximal weakness of the lower limbs (with relative ocular sparing), and there is hyporeflexia and dysautonomia such as xerostomia.

3. MG frequent mimickers

Although some of the pitfalls of the diagnosis have already been mentioned, there are also important neurological and systemic conditions that can mimic MG. Their major points of differentiation are summarized in table 2.

It is also worth mentioning that when facing a possible case of ocular myasthenia, entities such as carotid-cavernous fistulae, Tolosa-Hunt syndrome and infiltration must be excluded.

Table 2. Differential Diagnosis of Myasthenia Gravis, modified after Meriggioli et al., 2009¹

Entity	Clinical features	Clues for Diagnosis
Botulism	Rapid descending progression; autonomic involvement	Low amplitude CMAP
Motor Neuron Disease, especially bulbar predominant	Presence of corticobulbar and corticospinal features, fasciculations, wasting	Abnormal single fibre EMG with increased fibre density, loss of motor units and complex motor units
Cervical Myelopathy	Subacute, sensory changes in the upper limbs, urinary retention	MRI scan, CSF
Mitochondrial Disorders (e.g. Progressive External Ophthalmoplegia)	Gradual onset; no fluctuation; often no diplopia despite severe ophthalmoplegia	Single fibre EMG may be mildly abnormal
Myopathies (e.g. Acid Maltase, Oculopharyngeal Muscular Dystrophy)	Proximal weakness, no sensory changes	Raised serum creatine kinase, EMG, muscle biopsy
Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Variant Syndromes	No fluctuation in weakness; areflexia; acute onset; some distal sensory symptoms	NCS, blink reflex, CSF
Thyroid Ophthalmopathy	Proptosis, eyelid retraction, systemic signs of hyperthyroidism	MRI demonstration of enlarged extraocular muscles
CNS disorders causing cranial nerve dysfunction (eg brainstem tumour/stroke/inflammation)	Sudden onset in vascular lesions; consciousness, coordination and sensation affected; ocular weakness in distribution of individual nerves	CT brain, MRI brain, CSF
Organophosphate Poisoning	History of pesticide use, chemical warfare, symptoms similar to cholinergic crisis	Red cell acetylcholinesterase levels
Cholinergic Crisis	Salivation, lacrimation, diarrhoea, urinary incontinence, bradycardia, miosis, bronchospasm	Drug history and clinical signs
Drug-Induced Myasthenia	Similar to other autoimmune MG; disappearance of symptoms after drug withdrawal	Drug history, eg. Penicillamine
Benign Essential Blepharospasm	Persistent orbicularis oculi spasm, not true ptosis	History
Sleep Apnoea	Daytime somnolence rather than true fatigability	Polysomnography
Chronic Fatigue Syndrome/Depression	Generalised exhaustion, malaise, apathy rather than true fatigability	Normal diagnostic tests

4. Investigation

MG is a clinical diagnosis but immunologic and physiologic tests are necessary for its confirmation.

Immunological and genetic testing

Several antibodies can confirm the clinical diagnosis, and if present, they are highly specific.

Only AChR and MuSK antibodies are convincingly pathogenic and cases associated with these antibodies are found in more than 90% of cases of MG.⁵ Therefore, the first step should be testing for AChR. The antibody test is very specific and sensitive, detecting 85% of patients with

generalised and 50% of pure ocular forms.³¹ However, a negative result has to be interpreted with caution as it can occur in the beginning of the disease and may also be influenced by immunosuppression.³² If clinical suspicion is high but antibody testing is negative, it should be repeated as a seroconversion rate of 15.2% as been reported.²⁴ The second step is to test for MuSK⁷ as these are present in up to 70% of patients who are negative for AChR, being that higher prevalence is encountered in equatorial countries.⁴

Antibodies to striated muscle were the first to be discovered in MG (against titin or ryanodine receptors) and

despite having a lower sensitivity, they may be a valuable marker in late onset patients with generalized disease.³³ They are also useful as a marker of thymoma before the age of 40.³⁴ The pathogenic role of anti-voltage-gated K⁺ channel subfamily A member 4 (KCNA4) and antibodies against low-density lipoprotein receptor-related protein 4 needs further confirmation and its routine testing is not recommended.^{35,36}

In CMS, AchR antibodies are not detected. When no candidate gene is clearly defined, mutation analysis can be based on the estimated frequency.²²

If LEMS is suspected, antibodies against VGCC should be requested. They have an extreme sensitivity (85%⁴ to 100%²⁵).

Finally, 15% of cases are still “seronegative” and an intriguing feature is their good response to immunotherapy²⁶, which raises the possibility of undetectable antibodies to undiscovered antigens.

It is still to be determined if seronegative patients should be tested for late-onset CMS, such as due to rapsyn or DOK7 mutations, before initiation of immunosuppressive drug treatment or thymectomy.³⁷

Thyroid function tests and antithyroid antibodies should be performed if a thyroid ophthalmopathy is suspected. Nevertheless, MG and autoimmune thyroid disease may coexist.

Neurophysiologic tests

Routine nerve conduction studies (NCS) and electromyography (EMG) are useful to rule out a myopathy or a neuropathy.¹³ Moreover, in LEMS (and in botulism) standard NCS may show a low-amplitude muscle evoked response or repetitive responses in some CMS cases.³⁸

The NMJ can be tested with repetitive nerve stimulation (RNS) and single fibre electromyography (SFEMG). As the NMJ is tested under stress conditions, they can show subtle deficits. The major caveat is their low specificity, as they detect NMJ dysfunction irrespective of the aetiology.³⁹

a) Repetitive Nerve Stimulation

RNS involves a repeated electrical stimulation of a motor nerve and measuring the size of the compound muscle action potential (CMAP). The intrinsic hand muscles, anconeus, trapezius, nasalis and orbicularis oculi are the most frequently tested, and the latter two are especially important in the case of ocular myasthenia.³⁹ The typical result of the former test in MG patients (with a 3-10Hz frequency) is a decremental response.⁴⁰ It occurs due to a progressive failure in the transmission across the NMJ, leading to activation of fewer muscle fibres. As the result is clearly influenced by AChE drugs, they should be avoided on the day of the exam. Importantly, the RNS sensitivity for diagnosing MG varies according to the pattern of weakness and the muscles tested. For instance, it can reach from 89 to 100% in the case of generalised presentations (either axial or bulbar), but it is lower in the case of ocular MG.⁴¹ Depending on the muscles tested, the sensitivity of RNS for diagnosing MG varies from 53 to 100% in general-

ized presentations, but it is lower in the case of ocular MG. Importantly, normal results in RNS may also occur in MuSK⁺ patients, if performed in non affected muscles.

The opposite result occurs in LEMS, where an incremental response takes place at higher frequencies, 50 Hz or post-exercise stimulation (whilst a decremental response may be seen at lower frequencies).²⁶ The underlying immune attack decreases the amount of calcium released into the presynaptic nerve terminal, resulting in insufficient discharge of ACh. When the nerve is stimulated at higher frequencies, recurrent depolarization leads to a high rate of calcium influx, leading to a normal quantity of ACh liberated and a dramatic increase in muscle action potential size.³⁰

RNS may also be helpful in diagnosing a cholinergic crisis, if the patient is overtreated with AChE inhibitors, showing characteristic repetitive nerve discharges. In the case of congenital slow channel myasthenic syndrome a prolonged depolarisation of the end plate is observed, leading to a second peak in the CMAP, very specific of this disorder.³⁹

b) Single Fiber EMG

SFEMG can show mild neuromuscular transmission dysfunction, as it measures the instability preceding the neuromuscular block that RNS can record. The decrease in end-plate potential amplitude results in a variability in the time taken to reach the threshold for muscle fibre action potential generation, which is called the neuromuscular jitter. Blocking may also be seen. SFEMG is the most sensitive test of NMJ function available, with a sensitivity of around 95% if two muscles are studied, and it is especially useful in ocular myasthenia.³⁹ However it is less specific, as any cause of NMJ dysfunction (such as recent reinnervation, myopathy or medications) can increase the jitter. Therefore, it is important to perform routine NCS and EMG beforehand.

SFEMG is technically more difficult and it requires the use of a needle electrode as well as a good patient cooperation. A stimulated SFEMG technique was posteriorly developed, which requires no patient cooperation.⁴² Its major limitation is the use of two needles, which can result in a greater source of error as there are more technical pitfalls. Recently, reports on the use of concentric needle electrode for jitter analysis were presented, but larger studies are needed.⁴³

Edrophonium Chloride Test (Tensilon®)

This is a short-acting acetylcholinesterase inhibitor that may transiently improve muscle strength.¹ This test has a high sensitivity in generalized MG (71 to 95%).⁴⁴ Despite being easily performed, it is potentially cardiac arrhythmogenic (being contra-indicated in elderly patients⁸). It is observer dependent, leading to high percentage of both false negative and false positive results (in conditions such as motor neuron disease, LEMS and botulism³³).

Chest Imaging

All patients with a confirmed MG should have a chest image (CT or MRI) in order to exclude a thymoma. A special precaution should be taken regarding the contrast agent and therefore patients should not receive iodine compounds in order to prevent clinical deterioration. In MuSK+ patients there is no associated thymic abnormality.

In LEMS patients, a search for an underlying tumour should be undertaken. Apart from chest CT, bronchoscopy

and PET should be considered. Even in the presence of a negative result, the investigation should be periodically repeated⁶, for at least for five years after symptom onset.

5. Keypoints

The following table summarises the potential distinguishing features present both in clinical picture and investigations.

	MG AChR	MG MuSK	CMS	LEMS	BOTULISM
Clinical	Cranio-caudal progression Oculomotor ++	Bulbar ++ < lower limb > myasthenic crisis	Early onset Ophthalmoplegia rare No diplopia	Ascending pattern Starts in lower limbs Dysautonomia	Descending paralysis Dysautonomia
Examination	Ptosis, Diplopia Coogan's sign Complex ophthalmoplegia Fatigability	++ Bulbar involvement	Tongue atrophy ↓ Foot dorsiflexion Additional signs (like arthrogriposis)	↓ or absent myotatic reflexes; Postexercise facilitation (strenght and reflexes)	Sluggish pupillary responses Arreflexia
Investigation	Ab: AChR NS: Decrement in RS; increased jitter	Ab: MuSK NS: RS may be normal; increased jitter (may be confined to facial muscles)	Different mutations affecting eg Dok7	Ab: VGCC NS: Increment in RS at higher frequencies; increased jitter	NS similar to LEMS Detection of toxin in serum, stool or food sample
Neo	Thymus Hyperplasia 15% Thymoma	++ Normal Thymus	None	50% with small cell carcinoma of the lung	None
Treatment	Favorable response to anticholinesterase drugs and thymectomy. Immunosuppression	↑ Sensitivity and ↓ response to anticholinesterase agents; unpredictable to thymectomy	Do not respond to immunosuppressants or thymectomy; Ephedrine or albuterol	Moderate response to AchE inhibitors. Treatment = aminopyridines + immunosuppressors	Cathartics and enemas

Figure 3. Key Points. Ab – antibody; NS – Neurophysiology Studies (Nerve conduction and electromyography); RS – Repetitive stimulation.

Conclusion

MG is a highly variable disease with multiple differentials, making its diagnosis difficult. Additionally, there are no established clinical criteria and the accurate diagnosis is highly dependent on the recognition of phenotypes. However, it is important to obtain an objective confirmation in order to ensure a rapid and appropriate management of the patient.

As weakness and fatigue are symptoms common to several conditions, a good history and neurological examination are crucial to lead the diagnostic workup. When a NMJ disorder is suspected, it is essential to determine the age of onset, pattern of progression, preferentially affected muscles and concomitant symptoms such as dysautonomia. When examining a patient it is crucial to assess fatigability, myotatic reflexes and other features such as tongue

atrophy and arthrogriposis.

Investigations are usually necessary to confirm the diagnosis or to help in the differential diagnosis. All patients with suspected MG should be tested for anti-AChR antibodies. Initial anti-MuSK testing may be considered in the presence of severe bulbar and facial weakness. The finding of elevated levels of either of these antibodies in the appropriate clinical picture confirms the diagnosis. Neurophysiology studies are also essential ancillary tests. SFEMG is a more sensitive study than RNS, and a negative result usually helps to exclude the diagnosis of MG but is dependent on the neurophysiologist's experience. Nevertheless, it may be also abnormal in myopathies and neuropathies. Finally, one should always consider the limitations of each test and all the results should be interpreted with caution, taking into account the history and examination. ■

References

1. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 475–90.
2. Haldal AT, Owe JF, Gilhus NE, Romi F. Seropositive myasthenia gravis: A nationwide epidemiologic study. *Neurology.* 2009;73(2):150–151.
3. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2008; 37: 141–49.
4. Spillane J, Beeson DJ, Kullmann DM. Myasthenia and related disorders of the neuromuscular junction. *JNNP.* 2010;81:850–857.
5. Pal J, Rozsa C, Komoly S, Illes Zsolt. Clinical and biological heterogeneity of autoimmune myasthenia gravis. *Journal of Neuroimmunology.* 2011;231:43–54.
6. Miscellaneous. Clinical evaluation of patients with myasthenia gravis. *Continuum.* 1999;5(3):19–27.
7. Jacob S, Viegas S, Lashley D, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis and other neuromuscular junction disorders. *JNNP.* 2009;9:364–371.
8. Clarke C. *Neurology: a Queen Square textbook.* 1st ed. Chichester: Wiley-Blackwell;2009. p. 383–388.
9. Sethi KD, Rivner MH, Swift TR. Ice pack test for myasthenia gravis. *Neurology.* 1987;37:1383–1385.
10. Walker MB. Myasthenia gravis: A case in which fatigue of the forearm muscles could induce paralysis of the extraocular muscles. *Proc Roy Soc Med.* 1938:31–722.
11. Verschuuren JJ, Palace J, Gilhus NE. Clinical aspects of myasthenia explained. *Autoimmunity.* 2010 Aug;43(5-6):344–52.
12. Christensen PB. Associated autoimmune disease in myasthenia gravis. A population-based study. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 192–95.
13. Hatanaka Y, Hemmi S, Morgan MB, et al. Nonresponsiveness to anticholinesterase agents in patients with MuSK-antibody-positive MG. *Neurology* 2005; 65: 1508–09.
14. Kupersmith MJ, Latkany R, Homel P. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular myasthenia gravis. *Arch Neurol* 2003; 60: 243–48.
15. Farrugia ME, Vincent A. Autoimmune mediated neuromuscular junction defects. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:489–495.
16. Vincent A, Bowen J, Newsom-Davis J, McConville J. Seronegative generalised myasthenia gravis: clinical features, antibodies, and their targets. *Lancet Neurol.* 2003;2:99–106.
17. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, Beeson D, Willcox N, Vicent A. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in “seronegative” myasthenia gravis. *Brain.* 2008;131(7):1940–1952.
18. Leite MI, Waters P, Vicent A. Diagnostic use of autoantibodies in myasthenia gravis. *Autoimmunity.* 2010;43(5-6):371–379.
19. Zhang B, Tzartos JS, Belimezi M, et al. Autoantibodies to Lipoprotein-Related Protein 4 in Patients With Double-Seronegative Myasthenia Gravis. *Arch Neurol.* 2011; DOI:10.1001/archneurol.2011.2393
20. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, et al. Botulism in 4 patients following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA.* 2006;296:2476–2479.
21. Engel AG. Current status of the congenital myasthenic syndromes. *Neuromuscul Disord.* 2011; DOI: 10.1016/j.nmd.2011.10.009
22. Engel AG. Congenital Myasthenic Syndromes in 2012. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011; DOI:10.1007/d11910-011-0234-7.
23. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2011 Dec;10(12):1098–107
24. Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: diagnosis and treatment. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;998:500–508.
25. Gilhus NE. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome; Pathogenesis, Diagnosis and Therapy. *Autoimmune Diseases.* 2011; DOI:10.4061/2011/973808.
26. Titulaer MJ, Wirtz PW, Kukz JB, et al. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988–2008: a clinical picture in 97 patients. *J Neuroimmunol.* 2008;201-02:153–158.
27. Oskoui M, Jacobson L, Chung WK, Haddad J, Vincent A, Kaufmann P, De Vivo DC. Fetal acetylcholine receptor inactivation syndrome and maternal myasthenia gravis. *Neurology.* 2008;71(24):2010–2012.
28. Niks EH, Verrips A, Semmerkrot BA, Prick MJ, Vincent A, van Tol MK, Jol-van der Zijde CM, Verschuuren JJ. A transient neonatal myasthenic syndrome with anti-musk antibodies. *Neurology.* 2008;70(14):1215–1216.
29. Reuner U, Kamin G, Ramantani G, Reichmann H, Dinger J. Transient neonatal Lambert-Eaton syndrome. *J Neurol.* 2008;255(11):1827–1282.
30. Rolak LA. *Neurology Secrets.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p.77–91.
31. Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, Whittingham S, Duane DD. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: prevalence, clinical correlates and diagnostic value. *Neurology.* 1976;26:1054–1059.
32. Chan KH, Lachance DH, Harper CM, et al. Frequency of seronegativity in adult-acquired generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2007;36:651–658.
33. Romi F, Skeie GO, Gilhus NE, Aarli JA. Striational antibodies in myasthenia gravis. *Arch Neurol.* 2005;62:442–446.
34. Meriggioli MN. Myasthenia gravis: immunopathogenesis, diagnosis and management. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2009;15(1):35–62.
35. Pevzner A, Schoser B, Peters K, Cosma NC, Karakatsani A, Schalke B, Melms A, Kröger S. Anti-LRP4 autoantibodies in AChR- and MuSK-antibody-negative myasthenia gravis. *J Neurol.* 2011 Aug 5. [Epub ahead of print]
36. Zhang B, Tzartos JS, Belimezi M, Ragheb S, Bealmear B, Lewis RA, Xiong WC, Lisak RP, Tzartos SJ, Mei L. Autoantibodies to Lipoprotein-Related Protein 4 in Patients With Double-Seronegative Myasthenia Gravis. *Arch Neurol.* 2011 Dec 12. [Epub ahead of print]
37. Alseth EH, Maniaol AH, Elsaïs A, Nakkestad HL, Tallaksen C, Gilhus NE, Skeie GO. Investigation for RAPSN and DOK-7 mutations in a cohort of seronegative myasthenia gravis patients. *Muscle Nerve.* 2011 Apr;43(4):574–7
38. Keesey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2004;29(4):484–505.
39. Whittaker RG. Testing the neuromuscular junction: what neurophysiology can offer the neurologist. *Practical Neurology* 2011;11:303–307
40. AAEM Quality Assurance Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Literature review of the usefulness of repetitive nerve stimulation and single fiber EMG in the electrodiagnostic evaluation of patients with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve.* 2001;24:1239–1247.
41. Costa J, Evangelista T, Conceição I, Carvalho M. Repetitive nerve stimulation in myasthenia gravis – relative sensitivity of different muscles. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2776–2782.
42. Trontelj JV, Khuraibet A, Mihelin M. The jitter in stimulated orbicularis oculi muscle: technique and normal values. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988;51:814–19.
43. Kouyoumdjian JA, Fanani AC, Stålberg EV. Concentric needle jitter on stimulated frontalis and extensor digitorum in 20 myasthenia gravis patients. *Muscle Nerve.* 2011 Dec;44(6):912–8
44. Pascuzzi RM. The edrophonium test. *Semin Neurol.* 2003;23:83–88.

Síndromas neurológicas paraneoplásicas *Paraneoplastic neurological syndromes*

Catarina Falcão de Campos¹, Mamede de Carvalho², José Pimentel³

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Unidade de Fisiologia Translacional e Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Departamento de Neurociências do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE), Lisboa; 3-Laboratório de Neuropatologia (Clínica Universitária de Neurologia), Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE); Instituto de Medicina Molecular e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Resumo

Introdução: As síndromas neurológicas paraneoplásicas são definidas como manifestações clínicas raras associadas a neoplasia e não causadas pelo tumor ou sua metastização. Pensa-se que estas síndromas resultam de uma resposta imune inadequada direccionada tanto ao tumor como ao sistema nervoso. Apesar da sua baixa prevalência (0,01% em doentes com cancro), é importante saber reconhecer estas entidades clínicas dado poderem constituir a primeira manifestação de doença neoplásica. No entanto, o seu diagnóstico atempado nem sempre é fácil, requerendo um elevado índice de suspeição, uma vez que o diagnóstico tardio pode ter repercussões no prognóstico.

Objectivos: Revisão bibliográfica das síndromas neurológicas paraneoplásicas com ênfase especial na sua caracterização clínica e laboratorial, no processo de diagnóstico e nas medidas terapêuticas.

Desenvolvimento: Os doentes com síndromas neurológicas paraneoplásicas apresentam, frequentemente, um quadro neurológico grave com elevado grau de morbilidade. Assim, apenas o diagnóstico e o tratamento precoces podem vir a ter um impacto favorável na evolução do quadro clínico. O diagnóstico destas entidades clínicas exige um processo constituído por três etapas principais. Uma primeira, que consiste na exclusão de outras causas, mais frequentes, para o quadro neurológico. Uma segunda, baseada na investigação da neoplasia oculta associada. Por último, o estabelecimento do diagnóstico, considerando a síndrome neurológica em si, a demonstração de neoplasia associada e a identificação de anticorpos antineuronais. O tratamento dos doentes que desenvolvem estas síndromas assenta na terapêutica direccionada à doença neoplásica e na terapêutica imunossupressora. Apesar de estar definida uma etiologia auto-imune para estas síndromas, a resposta às medidas imunossupressoras tem sido insatisfatória. Apesar dos diversos estudos realizados no sentido de compreender os mecanismos imunes associados, permanece por esclarecer a etiopatogénese exacta destas entidades clínicas.

Conclusões: O diagnóstico das síndromas neurológicas paraneoplásicas é complexo e exige um elevado grau de suspeita. O esclarecimento dos mecanismos imunes patogénicos associados poderá permitir um melhor conhecimento do papel do sistema imunitário no desenvolvimento de doença neoplásica e, conseqüentemente, na definição de novas estratégias terapêuticas em doentes oncológicos.

Abstract

Introduction: The paraneoplastic neurological syndromes are defined as remote effects of cancer that are not caused by the tumor itself or its metastasis. It is believed that these syndromes result from an inappropriate immune response directed to the tumor and to the nervous system. Despite its low prevalence (0.01% in cancer patients), their diagnosis is of major practical importance, as they can be the first sign of neoplastic disease. However, the prompt recognition of these syndromes is not always easy, and for that reason their diagnosis remains a challenge.

Aims: A bibliographic review of paraneoplastic neurological syndromes subject with a particular emphasis on its clinical and laboratorial features, diagnosis and treatment.

Development: Patients who develop paraneoplastic neurological syndromes often have a severe neurological condition associated with a high morbidity. Thus, the early diagnosis and treatment seem to be essential to obtain a better outcome in these patients. For the recognition of these clinical syndromes the physician should follow a diagnostic strategy consisting on three main steps. First, other possible causes for the neurological symptoms have to be excluded. Then, a rigorous investigation for identification of an occult tumor should follow. Finally, the establishment of the diagnosis is obtained by taking into consideration the neurological syndrome itself, the demonstration of neoplastic disease and the identification of associated antineuronal antibodies. The treatment of patients who develop these syndromes consists of a targeted therapy for the neoplastic disease and immunosuppressive measures. Despite an autoimmune etiology has been set for these syndromes, the response to immunosuppressive therapy has been unsatisfactory. Several studies have been conducted in order to understand the immune mechanisms associated to the disease. However, the pathogenic mechanisms associated to these clinical entities remain to be identified.

Conclusions: The diagnosis of paraneoplastic neurological syndromes is complex and a high degree of suspicion is required. The study of the pathogenic mechanisms associated to this disorder may offer an opportunity to elucidate the role of the immune system in the development of neoplastic disease and, consequently, stimulating novel therapeutic strategies for patients with cancer in general.

Informações:

Artigo de Revisão,
publicado em Sinapse,
Volume 13, Número 1,
Maio de 2013.
Versão eletrónica em
www.spneurologia.com
© 2013 Sociedade Portuguesa
de Neurologia.
Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Síndromas neurológicas
paraneoplásicas
Neoplasia
Anticorpos antineuronais
Sistema imunitário

Key-words:

Neurological paraneoplastic
syndromes
Neoplastic disease
Antineuronal antibodies
Immune system

Correspondência

com o autor:
Catarina Falcão de Campos
Faculdade de Medicina da
Universidade de Lisboa
Av. Professor Egas Moniz
1649-028 Lisboa
catarinahfcampos@gmail.com

Introdução e Perspectiva Histórica

As primeiras descrições de síndromas neurológicas paraneoplásicas (SNP) datam de 1948, sendo então referidos dois doentes com sintomas sensoriais em cujas autópsias, para além da identificação de tumores broncogénicos e de infiltrados linfocitários nos gânglios raquidianos, foi possível excluir doença metastática no sistema nervoso (SN) como eventual causa dos respectivos sintomas¹. Nos anos seguintes, verificou-se que a sintomatologia neurológica associada a cancro não metastático poderia envolver outras áreas, para além das vias sensitivas². Em 1964, Wilkinson identificou a presença de auto-anticorpos específicos de órgão, para o sistema nervoso central (SNC) e gânglios raquidianos, no soro de doentes com neuropatia sensorial associada a cancro³. Nas décadas seguintes, a descoberta da associação destas síndromas com anticorpos (AC) direccionados contra antigénios (AG) expressos pelas células tumorais e pelas células do SN (AG onconeuronais) sugeriu que estas entidades clínicas fossem imuno-mediadas^{4,5}.

Actualmente, as SNP são definidas como manifestações clínicas associadas a neoplasia sistémica, mas não causadas pelo tumor ou eventual metastização, nem por infecção, isquémia, défices metabólicos e nutricionais, cirurgia ou outras formas de tratamento tumoral⁶. De facto, pensa-se que as SNP sejam desencadeadas por uma resposta imune contra AG neuronais expressos pelas células tumorais, resultando no desenvolvimento de uma doença neurodegenerativa autoimune⁷. Apesar da sua baixa prevalência - cerca de 0,01% dos doentes com cancro desenvolvem SNP⁸ - é importante saber reconhecer esta patologia. Primeiro porque, geralmente, o aparecimento de sintomatologia neurológica precede o diagnóstico da neoplasia. Segundo, porque nos doentes com o diagnóstico de malignidade já estabelecido, o aparecimento de sintomas neurológicos pode representar recorrência do tumor⁶. Por último, e tendo em conta a referida hipótese etiopatogénica, porque o estudo de doentes com SNP poderá permitir uma melhor compreensão dos mecanismos de imunidade tumoral com potencial aplicação no tratamento de doentes oncológicos⁷.

Qualquer área do SN pode ser afectada pelas SNP. Como tal, constituem um largo espectro de sintomas e sinais neurológicos os quais, frequentemente, podem ser confundidos com síndromas neurológicas não relacionadas com neoplasia⁹. Com o objectivo de auxiliar o reconhecimento destas síndromas como paraneoplásicas, existem critérios de diagnóstico que descreveremos mais adiante⁵.

Perante um doente com suspeita de SNP é imperativa uma investigação cuidada para a detecção precoce do tumor associado. De entre eles, o mais frequente é o carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC) - 1-3% dos doentes com CPPC desenvolvem SNP. Outros, também relacionados, são o timoma, o carcinoma e teratoma do ovário, o carcinoma da mama, os tumores testiculares e o linfoma de Hodgkin¹⁰. A identificação de anticorpos anti-neuronais (ACAN) tem um papel importante, tanto no diagnóstico de SNP, como na investigação de eventual

tumor oculto⁶. Uma vez que os doentes com esta patologia apresentam, em regra, um quadro clínico neurológico grave, associado a um elevado grau de morbidade, a detecção precoce do tumor e a instituição da respectiva terapêutica são fundamentais para a obtenção de um prognóstico mais favorável¹⁰.

Patogénese

O mecanismo patogénico actualmente mais aceite consiste na expressão ectópica, pelas células tumorais, de um AG que é expresso exclusivamente no SN. Apesar de os AG tumorais serem estruturalmente idênticos aos neuronais, por razões ainda por esclarecer, o sistema imunitário reconhece-os como "non-self", desencadeando-se uma resposta imune humoral e/ou celular direccionada tanto ao tumor como ao SN^{6,11}.

Os AG referidos são designados como AG onconeuronais¹¹. Por intermédio de técnicas de clonagem e sequenciação de genes foi possível proceder-se à sua identificação e caracterização⁷. Assim, são divididos em dois grandes grupos consoante a sua localização na célula neuronal: um primeiro, constituído por AG de superfície, localizados na membrana celular como, por exemplo, o receptor da acetilcolina (AChR) e os canais de cálcio sensíveis à voltagem (VGCC); um segundo, por AG intracelulares, como o AG Hu e o AG Yo, ambos proteínas envolvidas na transcrição de DNA nas células neuronais.

A evidência de títulos elevados de AC no líquido céfalo-raquidiano (LCR), indicativa de síntese intra-tecal, e no soro de doentes com SNP, levou a um modelo inicial pelo qual a disfunção neurológica seria mediada directamente por ACAN. Apenas alguns ACAN parecem ter um papel directo na patogénese dos sintomas neurológicos, tendo-se verificado que estes AC reagem com os AG de superfície celular. Exemplos desses AC são o anti-AChR do tipo muscular, identificado em doentes com miastenia gravis (MG), e o anti-VGCC do tipo P/Q, frequentemente associado à síndrome miasténica de Lambert-Eaton (SMLE)¹².

A ausência de um papel patogénico directo da maioria dos ACAN deve-se, provavelmente, ao facto de os AG-alvo serem intracelulares e, portanto, não acessíveis aos AC específicos. Assim, nas SNP associadas a alguns destes ACAN, como o anti-Hu e anti-Yo, foi colocada a hipótese de serem desencadeadas por uma resposta imune mediada por células. De facto, percebeu-se que, em doentes com SNP associadas a AC direccionados a AG intracelulares, as células T citotóxicas aparentam ser os principais efectores patogénicos. Apesar de alguns ACAN não apresentarem um papel patogénico directo, estes são marcadores de resposta imune e, como tal, a sua detecção constitui parte de testes diagnósticos que confirmam a natureza paraneoplásica da síndrome neurológica¹³.

Apesar da resposta imune ter consequências nefastas para o SN, parece ter também um papel importante no controlo do crescimento tumoral. Em cerca de dois terços dos casos, o diagnóstico de SNP precede o da neoplasia. Acrescente-se ainda o facto de, no momento do diagnóstico, os tumores se apresentarem, geralmente, localizados

condicionando um melhor prognóstico oncológico⁷.

Deve ser referido ainda que, nem todos os doentes com neoplasia e com ACAN presentes no soro e no LCR desenvolvem uma síndrome neurológica. Visto não haver diferenças entre a reactividade AC-AG nos doentes com ou sem SNP, outros factores imunitários, e/ou factores que influenciem a permeabilidade da barreira hemato-encefálica, devem estar envolvidos no desenvolvimento de disfunção neurológica¹². Um estudo revelou que doentes com SNP apresentavam uma diminuição da expressão genética funcional de células T reguladoras, facto que sugere uma disfunção no sistema imunoregulador como factor determinante no desenvolvimento de SNP em alguns doentes¹⁴. Outros, porém, também realizados no mesmo sentido, revelaram-se inconclusivos^{15,16}. Tornam-se então necessárias novas investigações nesta área com o objectivo de se compreender melhor o mecanismo etiopatogénico subjacente a estas entidades clínicas.

Diagnóstico

Existem quatro características clínicas que podem dificultar o diagnóstico da maioria das SNP: a frequente apresentação dos sintomas neurológicos previamente ao diagnóstico de neoplasia; a ocorrência de síndromas semelhantes não associadas a neoplasia; a ausência de ACAN num número variável de doentes; e as reduzidas dimensões do tumor associado, dificultando a sua demonstração no momento da apresentação da sintomatologia neurológica¹³.

Para assegurar um diagnóstico atempado destas síndromas, devemos baseá-lo num processo constituído por três etapas diferentes. Primeiro, excluir outras etiologias possíveis para a síndrome neurológica específica. De seguida, proceder à identificação da neoplasia associada. Por último, confirmar o diagnóstico de SNP através da integração dos dados obtidos nos exames clínico e laboratorial - incluindo a identificação de ACAN - com dados clínicos do seguimento do doente¹⁷.

I. Reconhecimento da síndrome neurológica como paraneoplásica

As SNP podem afectar qualquer parte do SNC, do SN periférico, o músculo e a retina. Em alguns casos, apenas uma área específica do SN é atingida (ex. encefalite límbica), noutros o alvo da resposta imune é um tipo celular (ex. células de Purkinje do cerebelo). Existem ainda casos em que diferentes segmentos do SN são atingidos de forma simultânea (ex. encefalomieloradiculite)¹¹. Assim, estas síndromas podem ser confundidas com outras patologias neurológicas, as quais, por sua vez, podem estar associadas ou não a doença neoplásica. São exemplos, o envolvimento metastático do SN, os efeitos tóxicos da oncoterapia, as complicações secundárias a coagulopatia, a infecção, os défices metabólicos e nutricionais¹³. Uma síndrome neurológica é definida como paraneoplásica quando nenhuma das causas acima enumeradas é identificada, ou quando estão envolvidos mecanismos imunológicos patogénicos associados a SNP¹³.

O diagnóstico diferencial nos doentes com uma SNP

depende da existência ou não do diagnóstico de neoplasia primária. O grau de suspeita de uma SNP num doente com história de cancro conhecida varia com o tipo histológico do tumor associado. Por exemplo, as SNP encontram-se mais frequentemente associadas a CPPC e linfoma de Hodgkin do que ao carcinoma do pulmão de células não pequenas (CPCNP) e ao linfoma não-Hodgkin. Também a metastização para o SN e as complicações associadas à terapêutica oncológica são muito mais frequentes e devem ser excluídas¹⁸. Num doente sem diagnóstico de neoplasia, o grau de suspeita de SNP depende da idade, da presença de factores de risco, nomeadamente hábitos tabágicos e história familiar de neoplasia, dos sintomas associados, como sejam perda de peso e cansaço geral, e do conjunto das manifestações neurológicas¹⁹.

Existem determinadas características da anamnese suspeitas de uma síndrome neurológica de etiologia paraneoplásica. Geralmente, as SNP apresentam uma evolução subaguda com o desenvolvimento de sintomas em dias, semanas ou poucos meses. A sintomatologia pode estabilizar, deixando geralmente o doente gravemente debilitado, ou continuar a progredir, culminando na sua morte. A gravidade da maioria das SNP deve-se à destruição precoce e irreversível das estruturas neurológicas pelo processo inflamatório⁴. Existem excepções, sendo que alguns doentes desenvolvem formas insidiosas que podem ser confundidas com doenças crónicas degenerativas. Também foram documentados casos de doentes com remissões espontâneas, ou com um curso de doença mais benigno. No entanto, são situações raras, pelo que este tipo de evolução contraria a etiologia paraneoplásica⁹. De referir ainda que, os doentes com síndromas do SNC descrevem frequentemente sintomas gastrointestinais e/ou das vias respiratórias superiores, simulando uma síndrome gripal, prévios ao início das manifestações neurológicas¹³.

O exame do LCR é importante para a exclusão de outras doenças neurológicas, como sejam a meningite infecciosa ou a carcinomatose meníngea¹⁷. Achados consistentes com SNP são a pleocitose linfocitária moderada, a concentração elevada de proteínas, a síntese intratecal de imunoglobulinas e a presença de bandas oligoclonais no LCR²⁰. A ausência de células no LCR pode ocorrer numa fase mais tardia, embora as imunoglobulinas e as bandas oligoclonais persistam^{19,21,22}. De referir que achados semelhantes podem ser encontrados em doenças inflamatórias ou imuno-mediadas do SNC, podendo alguns casos de SNP cursar com um LCR sem alterações¹⁹.

A ressonância magnética crânio-encefálica (RMN-CE) é de importância capital nestas síndromas. Para além de permitir o diagnóstico ou a exclusão de tumores primários, de envolvimento metastático do SNC, ou de outras doenças neurológicas, pode sugerir o diagnóstico de certas SNP, como seja a encefalite límbica (EL)¹⁹. Neste caso, é típica a presença de hipersinal na porção mais interna, medial, de um ou de ambos os lobos temporais, nas sequências T2 ou FLAIR em RMN-CE de doentes com EL^{23,24}.

Nas fases mais precoces de algumas SNP, a tomografia de emissão de positão com fluoro-deoxi-glucose (FDG-

PET) pode demonstrar hipermetabolismo nas regiões cerebrais sintomáticas, mesmo em doentes sem alterações na RMN-CE²⁵. Apesar de a tomografia axial computadorizada crâneo-encefálica (TC-CE) ser útil na exclusão de algumas causas para o quadro neurológico, não costuma dar informação que suporte o diagnóstico de SNP²⁰.

A biópsia cerebral raramente é necessária para o diagnóstico de SNP. Contudo, pode ser essencial nos casos em que existe um alto grau de suspeita de doença neoplásica, para a sua exclusão, ou nos doentes com achados clínicos, exame do LCR e alterações na RMN-CE atípicos. As características patológicas que suportam o diagnóstico de SNP, mas não específicas, incluem infiltrados de células mononucleares, nódulos neuronofágicos, proliferação microglial e gliose²⁰.

Existem síndromas que se associam mais frequentemente a doença neoplásica e são consideradas, por isso, as “síndromas clássicas”: encefalomielite (EM), EL, degenerescência cerebelosa subaguda (DGS), síndrome “opsoclonomioclono” (SOM), neuropatia sensorial subaguda (NSS), pseudo-obstrução gastrointestinal crónica (POG), SMLE e dermatomiosite (DM)⁵. A etiologia paraneoplásica deve ser sempre considerada em doentes com estas “síndromas clássicas”. No entanto, não são patognomónicas, visto poderem ocorrer em doentes sem neoplasia¹⁷. As síndromas “não clássicas”, isto é, com uma menor frequência de associação com cancro, exigem um diagnóstico diferencial mais extenso²⁰ (Tabela 1).

Síndromas clássicas

Encefalomielite (EM)

A EM caracteriza-se por défices neurológicos multifocais e sinais de inflamação que envolvem duas ou mais áreas do SN, incluindo o encéfalo, o tronco cerebral, a

medula espinhal, os gânglios raquidianos e o sistema autonómico¹³. As síndromas clínicas mais comuns são a encefalite límbica, a ataxia cerebelosa e a neuropatia sensorial. Em 75-80% deles, o tumor identificado é o CPPC^{4,26}. Outras neoplasias associadas incluem o carcinoma da mama e do ovário, a neoplasia do tracto gastrointestinal e o linfoma de Hodgkin²⁶. O anti-Hu é o ACAN geralmente identificado no soro e LCR¹⁷. Outros ACAN associados menos frequentemente são: anti-anfifisina no CPPC, anti-CV2/CRMP5 no CPPC e no timoma e anti-Ma no cancro testicular¹³.

Encefalite límbica (EL)

A EL é caracterizada por um conjunto de sintomas de evolução subaguda do qual podem fazer parte o défice de memória a curto-termo associada a crises epiléticas parciais complexas, os sintomas psiquiátricos, como a depressão e as halucinações, e a confusão mental¹⁷. Cinquenta por cento dos doentes com EL têm um CPPC, 20% um tumor de células germinativas testicular e 8% uma neoplasia da mama²⁷. Clinicamente podem ser distinguidos três grupos de doentes: no primeiro estão os com cancro do pulmão, normalmente CPPC, e com anti-Hu. Nestes, apesar de a EL ser a manifestação clínica predominante, outras áreas do SN estão envolvidas, podendo evoluir mais tarde para EM⁸. O segundo, inclui jovens com tumor testicular e anti-Ma2. Do terceiro, fazem parte os doentes sem ACAN identificados, cerca de 40% dos casos, e o tumor associado encontra-se frequentemente no pulmão²⁷. Outros ACAN, que têm vindo a ser identificados em doentes com EL, são os AC contra os canais de potássio sensíveis à voltagem (VGKC), e os AC contra os receptores do glutamato do tipo AMPA (AMPA)²⁸.

Tabela 1. Síndromas neurológicas paraneoplásicas clássicas e não clássicas⁵

Síndromas neurológicas paraneoplásicas		
	Clássicas	Não clássicas
Síndromas do sistema nervoso central	Encefalomielite Encefalite límbica Degenerescência cerebelosa subaguda Síndrome “opsoclonomioclono”	Encefalite do tronco cerebral Nevrite óptica Retinopatia associada a cancro Retinopatia associada a melanoma Síndrome do homem rígido, “stiff-man” Mielopatia necrotizante Doenças do neurónio motor
Síndromas do sistema nervoso periférico	Neuropatia sensorial subaguda Neuropatias autonómicas - Pseudo-obstrução gastrointestinal crónica	Neuropatia sensoriomotor aguda - Síndrome Guillain-Barré - Nevrite braquial Neuropatias sensoriomotoras subagudas/crónicas Neuropatia e paraproteinémia Neuropatia com vasculite Neuropatias autonómicas - Pandisautonomia aguda
Síndromas da junção neuromuscular e músculo	Síndrome miasténica de Lambert-Eaton Dermatomiosite	Miastenia gravis Neuromiotonia adquirida Miopatia necrotizante aguda

Degenerescência cerebelosa subaguda (DCS)

Para que uma síndrome cerebelosa seja definida como SNP clássica devem ser cumpridos os seguintes critérios: primeiro, o desenvolvimento, num período de tempo inferior a 12 semanas, de síndrome pancerebelar grave sem evidência de atrofia cerebelosa na RMN-CE, para além da prevista de acordo com a idade do doente. Segundo, a gravidade, definida pela escala de Rankin, deve ser pelo menos de 3, ou seja, com dependência para as actividades da vida diária⁵. Pode manifestar-se clinicamente, numa fase inicial, por náuseas, vômitos, tonturas e ligeira descoordenação motora na marcha, com evolução rápida para marcha atáxica progressiva, disartria e nistagmo associado a oscilopsia⁶. Pode ocorrer de forma isolada ou em associação com sintomas derivados do envolvimento de outras áreas do SNC, característico da EM²⁰. Aproximadamente metade dos doentes desenvolve SMLE, o que sugere a presença de um CPPC²⁹. A DCS pode ser caracterizada em quatro subgrupos, de acordo com os ACAN identificados e o tipo de tumor associado: doentes com anti-Hu e CPPC (podendo constituir manifestação de EM); mulheres com anti-Yo, e/ou, menos frequentemente, anti-Ri, e neoplasia da mama ou tumor ginecológico⁴; doentes com o AC PCA-Tr e linfoma de Hodgkin³⁰; doentes sem ACAN identificados, sendo os tumores mais frequentemente associados o linfoma não Hodgkin e o tumor do pulmão (CPPC e CPCNP)¹³.

Síndrome "opsoclono-mioclono" (SOM)

O opsoclono é uma perturbação da motilidade ocular caracterizada por movimentos caóticos, conjugados, arrítmicos, de alta amplitude e multidireccionais. Estes sintomas apresentam uma evolução aguda e são acompanhados, frequentemente, por movimentos rápidos involuntários e erráticos da cabeça, membros e tronco - mioclono, ataxia do tronco e sinais de afecção do tronco cerebral [6]. A SOM paraneoplásica pode aparecer em doentes pediátricos e adultos. Em aproximadamente 50% dos doentes pediátricos é feito o diagnóstico de neuroblastoma, e cerca de 2-3% de crianças com este tipo de tumor desenvolvem esta síndrome³¹. A detecção de anti-Hu permite o diagnóstico de neuroblastoma. Contudo, em apenas 10% da SOM associada a neuroblastoma o anti-Hu é identificada³². Nos adultos, as principais neoplasias associadas são o CPPC, a neoplasia da mama e os tumores ginecológicos. O diagnóstico de malignidade ocorre em cerca de 20% dos doentes adultos com SOM³³. A maioria destes não apresenta ACAN associados, e nestes casos, o tumor mais frequentemente diagnosticado é o CPPC⁴. A identificação do anti-Ri em mulheres sugere neoplasia da mama ou ginecológica³⁴. Tendo em conta que na maioria dos doentes com SOM não são identificados ACAN, vários estudos têm sido realizados no sentido de definir novos ACAN e respectivos AG. Recentemente foi sugerido como novo AG-alvo o complexo de proteínas que constitui a junção sináptica entre as células granulares e as células de Purkinje do cerebelo³⁵.

Neuronopatia sensorial subaguda (NSS)

O diagnóstico de NSS como síndrome clássica deve ser considerado quando apresenta uma evolução subaguda, com uma pontuação de Rankin de pelo menos 3, em 12 semanas. Os doentes com NSS têm deterioração progressiva de todo os tipos de sensibilidade devido à destruição inflamatória ou imuno-mediada dos gânglios raquidianos. Pode manifestar-se inicialmente por dor e parestesias nos membros superiores com distribuição assimétrica. Os membros inferiores, face e tronco também podem ser afectados. Numa fase mais tardia, os doentes referem parestesias e desequilíbrio na marcha passando estes a ser os sintomas predominantes. No exame neurológico, os reflexos osteotendinosos estão diminuídos ou ausentes e pode existir ataxia sensorial com pseudoatetose das mãos^{4,6}. Estudos electrofisiológicos revelam ausência de potenciais de acção das fibras sensitivas em pelo menos um dos nervos estudados⁵. Esta síndrome nem sempre se desenvolve de forma isolada, e o exame neurológico pode demonstrar envolvimento de outras áreas do SN, sugestivo de EM³⁶. O principal tumor associado é o CPPC, em 70-80% dos doentes. Cerca de 80% dos doentes apresentam ACAN, sendo o mais frequente o anti-Hu^{36,37}. Recentemente foi identificado o AC anti-SOX1 (AGNA) em doentes com NNS. Contudo, este também pode estar presente em doentes com neuronopatia não paraneoplásica. Nas formas paraneoplásicas, o tumor do pulmão é o mais frequentemente identificado³⁸.

Pseudo-obstrução gastrointestinal crónica (POG)

A POG é uma apresentação comum de disfunção autonómica paraneoplásica e resulta da destruição dos plexos mientéricos pelo processo inflamatório³⁹. Normalmente, associa-se a outras SNP, como a EM, a DCS, a NSS e a SMLE⁴⁰. Os doentes com POG apresentam perda de peso, obstipação persistente e distensão abdominal. Alguns podem referir sintomatologia derivada de dismotilidade esofágica e gástrica como sejam disfagia, náuseas e vômitos⁴. Os principais ACAN identificados são o anti-Hu, geralmente em doentes com CPPC, e o anti-CRMP5 em doentes com timoma⁴.

Síndrome Miasténica de Lambert-Eaton (SMLE)

A SMLE é uma síndrome neurológica que afecta a junção neuromuscular e caracteriza-se por uma diminuição da libertação de acetilcolina pelo terminal pré-sináptico motor. Os doentes apresentam fadiga e diminuição da força muscular proximal dos membros inferiores e, em 95% dos casos, sintomas autonómicos, como xerostomia, impotência sexual e ptose palpebral⁶. O estudo electromiográfico é caracterizado por respostas motoras de baixa amplitude em repouso com diminuição da resposta após estimulações repetitivas a baixa frequência (3Hz), e aumento da resposta após estimulações repetitivas a alta frequência (50Hz) ou 15-30 segundos de contracção máxima voluntária⁴¹. A etiologia paraneoplásica é demonstrada em aproximadamente 60% dos casos de SMLE, sendo o CPPC o tumor quase sempre identificado. A prevalência

estimada de SMLE em doentes com CPPC é cerca de 3% [6]. Outros tumores incluem o CPCNP, o carcinoma da próstata, o linfoma, o timoma e a leucemia^{18,42}. A apresentação clínica semelhante e a presença de anticorpos anti-VGCC do tipo P/Q no soro de quase todos os doentes torna difícil a distinção entre SMLE paraneoplásica e não paraneoplásica. No entanto, a associação de SMLE a outras SNP, como a DCS e a EM, sugerem uma etiologia paraneoplásica⁴³. Os doentes que desenvolvem SMLE e EM apresentam frequentemente anti-Hu⁹. Recentemente, tem sido verificada uma forte associação entre o AGNA e a SMLE paraneoplásica no contexto de CPPC. A seropositividade do AGNA em doentes com SMLE pode indicar uma etiologia paraneoplásica⁴⁴, ao contrário do que acontece em relação à NNS, tal como acima referido³⁸. Visto não ser possível diferenciar a SMLE paraneoplásica da idiopática, este ACAN poderia vir a ser utilizado como marcador de etiologia paraneoplásica. No entanto, são necessários mais estudos no sentido de esclarecer a especificidade deste AC como instrumento de diagnóstico⁴⁵.

Dermatomiosite (DM)

A DM é uma miopatia inflamatória idiopática com manifestações cutâneas características, como seja a erupção cutânea heliotrópica periorbitária, as placas eritematosas descamativas na face dorsal das mãos e as telangiectasias periungueais. A miopatia é geralmente simétrica e lentamente progressiva, afectando principalmente os músculos proximais. A origem paraneoplásica é identificada em 30% dos casos, e os principais tumores associados são o do ovário, do pulmão, do pâncreas, do estômago e colo-rectal e o linfoma não-Hodgkin⁴⁶. Os AC anti-Mi2 são específicos desta patologia, e estão presentes em grandes concentrações em cerca de 35% dos casos⁴⁷.

II. Investigação da neoplasia associada

Tem sido sugerida a pesquisa de ACAN no sangue e no LCR antes de iniciar a investigação do tumor associado¹⁷. No entanto, esta estratégia não é recomendada dado que um resultado negativo na identificação de AC poder dissuadir uma pesquisa agressiva de lesão neoplásica, ou levar a um atraso no diagnóstico, associado ao tempo de espera da obtenção do resultado¹⁸.

Qualquer tipo de neoplasia pode estar associado a SNP. No entanto, as mais frequentes em adultos e em crianças com SNP são o CPPC e o neuroblastoma, respectivamente. O carcinoma da mama, o carcinoma do ovário, o linfoma de Hodgkin, o timoma e os tumores de células germinativas do testículo são também frequentemente identificados em doentes com SNP¹⁸.

Em regra, uma revisão de sistemas e um exame objectivo pormenorizados podem orientar a pesquisa de doença maligna. Igualmente, determinadas síndromas neurológicas estão associadas a malignidades específicas. Por exemplo, a SMLE está frequentemente associada a CPPC, a MG a timoma e a DCS a tumor ginecológico^{17,19}.

Na maioria dos casos, a realização de exames imagiológicos é fundamental para a identificação do tumor asso-

ciado à síndrome neurológica. Na suspeita de cancro do pulmão ou timoma, a realização de TC torácica é recomendada¹⁰. A escolha de certos exames de imagem depende também do sexo do doente. Em todos os doentes do sexo feminino, a mamografia e a ecografia endovaginal devem ser realizadas para a pesquisa de carcinoma da mama e carcinoma/teratoma do ovário, respectivamente. No caso de a ecografia não revelar quaisquer alterações, é recomendada a realização de uma TC pélvica¹⁰. Em doentes do sexo masculino com suspeita de tumor testicular, sugere-se a realização de ecografia seguida de TC pélvica¹⁰.

A realização de FDG-PET deve ser considerada quando os resultados dos exames de imagem convencionais são negativos ou equívocos, ou quando as lesões são de difícil acesso para biópsia²¹.

Uma primeira investigação de neoplasia oculta negativa não exclui a presença de malignidade. Se o grau de suspeita é elevado, o doente deve ser submetido a uma monitorização periódica²¹. Recomenda-se uma segunda investigação dentro de 3-6 meses, seguida de investigações regulares em cada 6 meses, durante 4 anos¹⁰.

A presença de um segundo tumor deve ser suspeitada se a neoplasia identificada for diferente da que normalmente vem associada à síndrome clínica ou ACAN específicos, ou não expressar o AG neuronal²⁰.

III. Identificação de ACAN

Os ACAN podem ser identificados no soro e LCR de doentes com neoplasia e diferentes tipos de SNP⁵. Contudo, a pesquisa de ACAN contém certas limitações⁴⁸. Na verdade, apenas 40% dos doentes com SNP apresentam um resultado positivo⁴⁹. Duas razões principais podem ser atribuídas a este facto. Primeiro, podem existir AC ainda não descobertos e, por isso, não serem demonstráveis pelos métodos convencionais. Segundo, algumas SNP são possivelmente desencadeadas por mecanismos imunes não humorais^{17,18}. Assim, um resultado negativo na pesquisa destes AC não exclui uma etiologia paraneoplásica e a presença de um tumor oculto¹⁸. Numa pequena percentagem de doentes com SNP e títulos elevados de AC, uma lesão neoplásica nunca chega a ser demonstrada, logo um resultado positivo não significa necessariamente a presença de uma neoplasia oculta. Igualmente, vários AC são identificados em títulos baixos em doentes oncológicos sem manifestações neurológicas¹⁸. Por exemplo, 15% dos doentes com diagnóstico de CPPC e título baixo de anti-Hu não apresentam sintomatologia neurológica⁵⁰.

Existem correlações estabelecidas entre determinadas SNP, ACAN específicos e tipos de tumor associados (tabela 2). Assim, apesar das limitações acima enunciadas, a identificação de ACAN em doentes com suspeita de SNP pode permitir o seu diagnóstico e orientar a investigação de neoplasia oculta¹⁸. Tendo em conta que diferentes AC podem estar associados à mesma síndrome neurológica, e que um mesmo AC pode estar associado a diferentes síndromas neurológicas, a pesquisa deve ser direccionada a um grupo de AC e não a um único específico⁶. Aproximadamente 30% dos doentes apresentam mais do

Tabela 2. Anticorpos antineuronais, síndromas neurológicas e neoplasias associadas

Item do TFF	Anticorpo	Síndrome neurológica	Neoplasia associada
Anticorpos antineuronais bem caracterizados	Anti-Hu / ANNA-1 ¹	Encefalomielite, neuropatia sensorial subaguda, degenerescência cerebelosa subaguda, encefalite límbica, neuropatia autonómica, síndrome “opsoclono-mioclono”	CPPC, neuroblastoma
	Anti-Ri / ANNA-2 ¹	Síndrome “opsoclono-mioclono”, degenerescência cerebelosa subaguda	Carcinoma da mama, CPPC, neoplasia ginecológica
	Anti-Yo / PCA-1 ¹	Degenerescência cerebelosa subaguda	Carcinoma da mama, carcinoma do ovário, neoplasia ginecológica
	Anti-Ma1 e Anti-Ma2 ¹	Encefalite límbica, encefalite do tronco cerebral, degenerescência cerebelosa subaguda	Carcinoma da mama, carcinoma do ovário, carcinoma do cólon, carcinoma testicular (Ma2)
	Anti-CRMP5 / Anti-CV2	Encefalomielite, encefalite límbica, degenerescência cerebelosa subaguda, neuropatia sensorial subaguda, neuropatia autonómica, coreia	CPPC, timoma
	Anti-anfifisina ¹	Síndrome do homem rígido - “stiff-man”, degenerescência cerebelosa subaguda, neuropatia sensorial subaguda	Carcinoma da mama, CPPC
Anticorpos antineuronais parcialmente caracterizados	PCA-Tr ¹	Degenerescência cerebelosa subaguda	Linfoma de Hodgkin
	ANNA-3 ¹	Encefalite límbica, degenerescência cerebelosa subaguda, mielopatia	CPPC, adenocarcinoma do pulmão, adenocarcinoma do esôfago
	PCA-2 ¹	Degenerescência cerebelosa subaguda, encefalomielite, SMLE	CPPC
	Anti-ZIC ¹⁴	Degenerescência cerebelosa subaguda	CPPC
	Anti-AMPA / Anti-GluR1 ²	Encefalite límbica	Timoma, carcinoma da mama, carcinoma do pulmão
Anticorpos associados ou não a cancro	Anti-VGCC ²	SMLE, degenerescência cerebelosa subaguda	CPPC
	Anti-AchR ²	Miastenia gravis (muscular), neuropatia autonómica (neuronal)	Timoma
	Anti-VGKC ²	Encefalite límbica, neuromiotonia	CPPC, timoma, adenocarcinoma da próstata

¹ Anticorpo cujo antígeno-alvo é intracelular

² Anticorpo cujo antígeno-alvo é de superfície

Abreviaturas: AchR = receptor de acetilcolina; AMPAR = receptor de AMPA; ANNA = autoanticorpo anti-neuronal nuclear; CPPC = carcinoma do pulmão de pequenas células; CRMP / CV2 = proteína mediadora da resposta a colapsina; GluR1 = subunidade de AMPAR; PCA = anticorpo anti-célula Purkinje citoplasmático; SMLE = síndrome miasténica de Lambert-Eaton; VGCC = canais de cálcio de voltagem; VGKC = canais de potássio de voltagem; ZIC = proteína zinc-finger.

que um ACAN. A obtenção de um perfil de AC fornece uma maior taxa preditiva de um tumor específico, permitindo uma investigação de neoplasia mais dirigida e, consequentemente, um diagnóstico e tratamento atempados⁵¹.

Os ACAN podem ser divididos em 3 categorias. Os AC definidos como “bem caracterizados” são aqueles que reagem com AG onconeuronais molecularmente definidos, apresentam uma forte associação com cancro, e têm sido detectados de forma não ambígua em diversos laboratórios num número considerável de doentes com síndromas neurológicas bem definidas⁵. Os AC designados de “parcialmente caracterizados” são aqueles direccionados a um AG desconhecido, e que foram descritos por um único grupo de investigadores, ou identificados num número pequeno de doentes. O terceiro grupo consiste nos AC associados a

síndromas específicas mas que não permitem a distinção entre casos paraneoplásicos e não paraneoplásicos⁶.

IV. Estabelecimento do diagnóstico de SNP

Em 2004, Graus E *et al.*, definiram novos critérios de diagnóstico para SNP com o objectivo de orientar no seu diagnóstico e classificação⁵. Foram sugeridos dois graus de evidência necessários para definir uma síndrome neurológica como paraneoplásica, “definitiva” ou “possível” (figura 1). Estes baseiam-se na combinação de determinados critérios: definições de síndrome clássica e síndrome não clássica (tabela 1), presença ou ausência de neoplasia, identificação ou não de ACAN e a sua classificação em “bem caracterizados” ou “parcialmente caracterizados” (tabela 2).

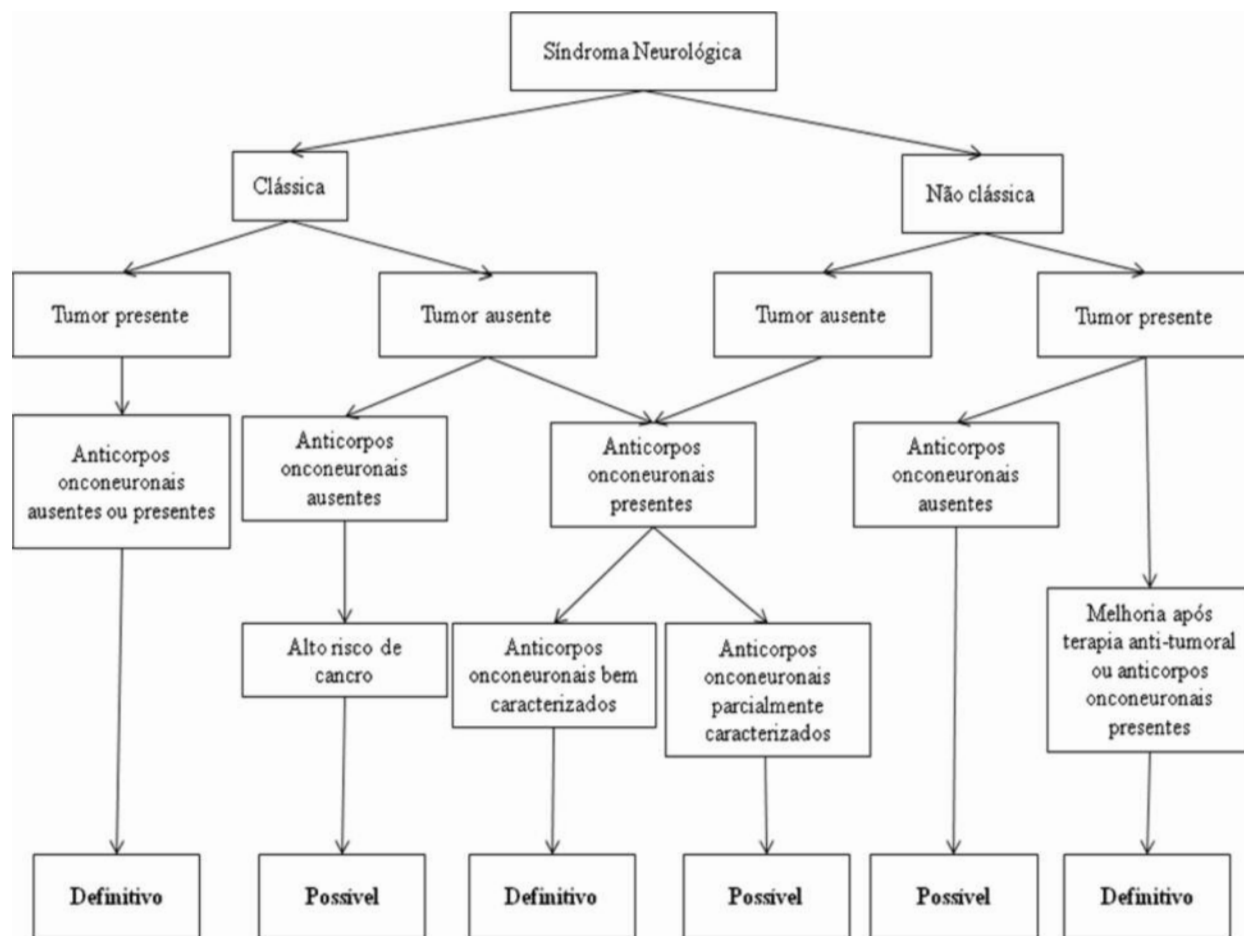


Figura 1. Fluxograma que mostra o grau de evidência do diagnóstico de SNP de acordo com os critérios definidos por Graus E, Dellatre J. Y., Antoine J. C., et al. (2004)⁵

Diagnóstico “definitivo” de SNP:

- Síndrome clássica e neoplasia que se desenvolve no período de 5 anos após o diagnóstico da síndrome neurológica, ou;
- Síndrome não clássica que se resolve ou apresenta uma melhoria significativa após terapêutica direccionada à neoplasia sem imunoterapia concomitante, sendo que a síndrome não é susceptível de sofrer remissão espontânea, ou;
- Síndrome não clássica com identificação de ACAN (“bem caracterizados” ou não) e neoplasia que se desenvolve no período de 5 anos após o diagnóstico da síndrome neurológica, ou;
- Síndrome neurológica (clássica ou não) com identificação de ACAN “bem caracterizados” e sem diagnóstico de neoplasia.

Diagnóstico “possível”:

- Síndrome clássica, sem identificação de ACAN nem diagnóstico de neoplasia, mas com alto risco de desenvolver doença maligna, ou;
- Síndrome neurológica (clássica ou não) com identificação de ACAN “parcialmente caracterizados” e sem diagnóstico de neoplasia, ou;
- Síndrome não clássica sem identificação de ACAN e diagnóstico de neoplasia no período de 2 anos após o diagnóstico da síndrome neurológica.

Tratamento e Prognóstico

As estratégias terapêuticas das SNP dividem-se em duas categorias. A primeira consiste em terapêutica anti-tumoral (cirurgia, quimioterapia ou radioterapia), sendo a segunda direccionada à própria síndrome, normalmente sob a forma de imunossupressão^{52,53}.

Para quase todas as síndromas têm sido descritas a estabilização e, menos frequentemente, a melhoria da sintomatologia neurológica após terapêutica anti-tumoral⁵². Visto os tumores apresentarem frequentemente uma evolução mais lenta nos doentes com SNP do que naqueles sem envolvimento neurológico, nestes é possível recorrer a uma estratégia terapêutica anti-tumoral menos agressiva. Existe evidência de que perante uma mesma estratégia de tratamento, o sucesso no tratamento do tumor é maior nos doentes com SNP que nos sem doença neurológica¹⁹.

Apesar da etiologia imunológica da maioria dos SNP, os resultados da terapia imunossupressora têm sido insatisfatórios⁵⁴. Excepções são as síndromas associadas a ACAN direccionados a AG da superfície celular, ou seja, AC com papel patogénico directo. Estas incluem síndromas que afectam o SN periférico, como a SMLE, a MG, a neuromiotonia, mas também a DCS associada a anti-mGluR1 e a síndrome do homem rígido, “stiff-man”, associada a anti-anfifisina^{55,56}. As modalidades terapêuticas instituídas nestes casos são a plasmáfereze, a imunoabsorção, a corticoterapia e a admi-

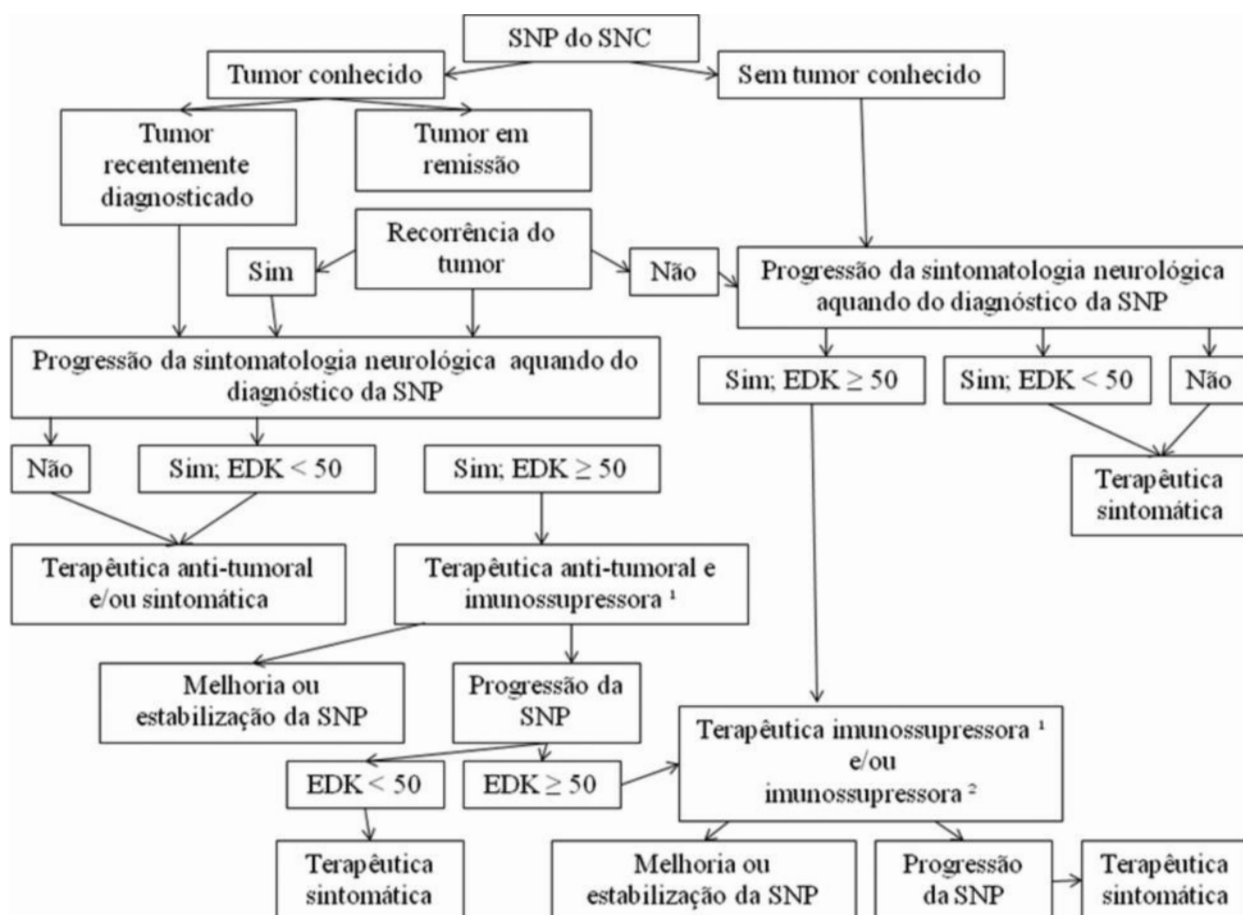


Figura 2. Estratégia recomendada por Bataller L., Dalmau J. O. (2004) no tratamento de SNP do SNC. ¹ IVIg e/ou corticosteróides e/ou plasmaferese. ² Ciclofosfamida e/ou rituximab ou tacrolimus²⁰.

Abreviaturas: EDK = Escala de desempenho de Karnofsky; SNC = Sistema Nervoso Central; SNP = Síndrome Neurológica Paraneoplásica

nistração endovenosa de imunoglobulina (IVIg).

Nas SNP cujo AG alvo é intracelular e apresentam uma forte resposta imune celular, como acontece na maioria das SNP do SNC, a plasmaferese e a imunoabsorção não parecem trazer benefício. Nestas situações, as terapêuticas moduladoras da função de células T poderão ter um maior impacto na evolução destas síndromas⁶. Estas incluem a administração de azatioprina, ciclofosfamida, tacrolimus, e/ou rituximab^{20,52}. Contudo, a maioria delas apresenta uma fraca resposta a estes fármacos, pelo que novas estratégias imunossupressoras devem ser definidas⁹. Por exemplo, o facto de, recentemente, se terem verificado semelhanças entre os mecanismos imunopatogénicos subjacentes às SNP e à esclerose múltipla, sugere que a instituição de novas modalidades terapêuticas desenvolvidas para esta última entidade clínica, como o Fingolimod e o Natalizumab, poderão vir a ser igualmente eficazes nos doentes com SNP⁵⁷.

Em suma, o objectivo principal no tratamento dos doentes com SNP é a identificação do tumor e a respectiva terapêutica anti-tumoral dirigida. No entanto, visto alguns doentes poderem beneficiar de imunoterapia, esta também vem incluída na abordagem terapêutica destas síndromas.

Apesar de não existir um consenso geral e, por isso,

orientações bem definidas, em relação à abordagem terapêutica nestes doentes, diferentes esquemas terapêuticos têm sido sugeridos. Por exemplo, *Voltz R., et al.* recomendam, como abordagem inicial em doentes com SNP, a administração de 500 mg de metilprednisolona por via endovenosa. Caso não se verifique uma melhoria sintomática no intervalo de tempo de uma a duas semanas, é aconselhada a administração de IVIg (2 g/kg peso corporal) durante 5 dias. Se, novamente, não se verificar uma melhoria sintomática em uma a duas semanas, pode-se proceder, então, a plasmaferese ou à administração de ciclofosfamida, dependendo da situação do doente⁵⁸. *Bataller L., et al.* defendem, ainda, que a decisão terapêutica nos doentes com SNP do SNC depende do grau de progressão da sintomatologia neurológica, sendo esta avaliada pela escala de desempenho de Karnofsky (EDK). Quanto maior for o valor obtido (EDK ≥ 50), mais agressiva será a intervenção, ou seja, maior será o grau de imunossupressão pretendido (Figura 2). De referir que, visto as SNP associadas a AC contra AG de superfície celular apresentarem uma maior taxa de resposta à terapêutica imunossupressora, esta pode ser considerada em doentes que obtêm um valor mais baixo na EDK²⁰.

Por último, a instituição de terapêutica sintomática está recomendada em todos os doentes com SNP. Os fár-

macos geralmente utilizados, neste caso, são os antiepilépticos, os antidepressivos, os anticolinérgicos e os simpáticomiméticos, e a sua indicação depende da SNP em causa⁵⁹. Acrescenta-se ainda que, por exemplo, os doentes com SMLE e MG beneficiam da administração de fármacos que actuam directamente no mecanismo fisiopatológico associado. Assim, está indicada a administração de 3,4-diaminopiridina – bloqueador de canais de potássio –, em doentes com SMLE, e de piridostigmina – inibidor da acetilcolinesterase –, em doentes com MG²¹.

Conclusão e Perspectivas Futuras

As SNP constituem um grupo heterogéneo de distúrbios neurológicos que resultam de uma resposta imunitária desajustada, desencadeada pela presença de uma neoplasia. O seu reconhecimento continua a ser um desafio, pois, para além da sua baixa prevalência, raramente existe um diagnóstico de neoplasia estabelecido e/ou a documentação de eventual neoplasia é difícil pelo seu tamanho reduzido e distribuição limitada, no momento do início do quadro clínico. Assim, perante determinadas síndromas neurológicas, uma etiologia paraneoplásica pode não vir a ser considerada, atrasando o diagnóstico de doença neoplásica. Para a definição de síndromas neurológicas como

paraneoplásicas é fundamental um alto grau de suspeita, o conhecimento das associações mais frequentes entre determinadas síndromas neurológicas e doenças neoplásicas, e uma monitorização apertada. Conclui-se ainda que a pesquisa de ACAN não é determinante no diagnóstico de SNP, apresentando apenas um papel na orientação da investigação de neoplasia oculta.

Apesar de, nas últimas décadas, se ter verificado um grande avanço no estudo da patogénese das SNP, com a descoberta de novos ACAN e respectivos AG alvo, esta permanece longe de estar totalmente compreendida, pelo que uma investigação rigorosa deve ser continuada. De facto, um maior conhecimento dos mecanismos imunológicos associados a estas síndromas poderá vir a ter um impacto importante em duas áreas principais. Primeiro, na abordagem terapêutica das SNP, com a definição de estratégias imunossupressoras eficazes, principalmente naquelas associadas a AG intracelulares, isto é, a uma resposta imune do tipo celular. Por último, na definição do eventual papel do sistema imunitário no controlo do desenvolvimento de doença oncológica e sua posterior aplicação no respectivo tratamento, e, possivelmente, prevenção. ■

Bibliografia

- Denny-Brown D. (1948) Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 11:73-87.
- Brain W. R., Henson R. A. (1958) Neurological syndromes associated with carcinoma. The carcinomatous neuromyopathies. *Lancet* 971-974.
- Wilkinson P. C. (1964) Serological findings in carcinomatous neuropathy. *Lancet* 1301-1303.
- Honnorat J., Antoine J.C. (2007) Paraneoplastic Neurological Syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2:22.
- Graus E, Dellatre J.Y., Antoine J. C., *et al.* (2004) Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1135-1140.
- Beukelaar J. W., Sillevs Smitt P. A. (2006) Managing Paraneoplastic Neurological Disorders. *The Oncologist* 11:292-305.
- Albert M. L., Darnell R. B. (2004) Paraneoplastic Neurological Degenerations: Keys to Tumor Immunity. Nature Publishing Group.
- Dalmau J., Rosenfeld M. R. (2008) Paraneoplastic Syndromes of the CNS. *Lancet Neurology* 7:327-40.
- Rosenfeld M. R., Dalmau J. (2010) Update on Paraneoplastic Neurological Disorders. *The Oncologist* 2010; 15:603-617.
- Titulaer M. J., Sofiëtti R., Dalmau J., *et al.* (2011) Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFSN Task Force. *European Journal of Neurology* 18: 19-27.
- Darnell R. B., Posner J. B. (2003) Paraneoplastic Syndromes Involving the Nervous System. *The New England Journal of Medicine* 349:1543-54.
- Sutton L., Winer J. B. (2002) The Immunopathogenesis of paraneoplastic neurological syndromes. *Clinical Science* 102:475-486.
- Rosenfeld MR., Dalmau J. Paraneoplastic Syndromes of the Nervous System 2008. In: Schiff D., Kesari S., Wen P.Y. Ed. *Current Clinical Oncology: Cancer Neurology in Clinical Practice*. Chapter 15. Totowa: NJ Humana Press.
- Tani T., Tanaka K., Idezuka J., Nishizawa M. (2008) Regulatory T cells in paraneoplastic neurological syndromes. *Journal of Neuroimmunology* 196: 166-169.
- Graaf M. K., Beukelaar J. W. K., Haasnoot G. W., *et al.* (2010) HLA-DQ2+ individuals are susceptible to Hu-Ab associated paraneoplastic neurological syndromes. *Journal of Neuroimmunology* 226:147-149.
- Blaes E, Klotz M., Funke D., Strittmatter M., Kraus J., Kaps M. (2002) Disturbance in the serum IgG subclass distribution in patients with anti-Hu positive paraneoplastic neurological syndromes. *European Journal of Neurology* 9: 369-372.
- Braik T., Evans A. T., Telfer M., McDunn S. (2010) Paraneoplastic Neurological Syndromes: Unusual Presentations of Cancer: A Practical Review. *The American Journal of the Medical Sciences* 340(4):301-8.
- Dropcho E. J. (2004) Neurologic Paraneoplastic Syndromes. *Current Oncology Reports* 6:26-31.
- Dalmau J., Posner J. B. (1996) Neurological paraneoplastic syndromes. *Springer Semin Immunopathol* 18:85-95.
- Bataller L., Dalmau J. O. (2004) Paraneoplastic Disorders of the Central Nervous System: Update on Diagnostic Criteria and Treatment. *Semin Neurol* 24(4):461-471.
- Molina-Garrido M. J., Guillén-Ponce C., Martínez S., Guirado-Risueño M. (2006) Diagnosis and current treatment of neurological paraneoplastic syndromes. *Clin Transl Oncol* 11:796-801.
- Psimaras D., Carpentier A. E., Rossi C. (2010) The PNS Euronetwork; Cerebrospinal fluid study in paraneoplastic syndromes. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 81:42-45.
- Lawn N. D., Westmoreland B. F., Kiely M. J. (2003) Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc* 78:1363-8.
- Gultekin S. H., Rosenfeld M. R., Voltz R. (2000) Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain* 123:1481-94.
- Dadparvar S., Anderson G. S., Bhargava P. (2003) Paraneoplastic encephalitis associated with cystic teratoma is detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography with negative resonance image findings. *Clin Nucl Med* 28:893-896.
- Nath U., Grant R. (1997) Neurological Paraneoplastic Syndromes. *J Clin Pathol* 50:975-980.
- Gultekin S. H., Rosenfeld M. R., Voltz R., Eichen J., Posner J. B., Dalmau J. (2000) Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association in 50 patients. *Brain* 123:1481-1494.
- Cormack O. M., Cooney J. M., Doherty C. P., *et al.* (2013) Paraneoplastic limbic encephalitis from esophagogastric squamous cell carcinoma successfully managed by radical gastrectomy. *Surgery* 10-1016:11-014.
- Mason W. P., Graus E, Lang B., *et al.* (1997) Small-cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain* 120:1279-1300.
- Graaff E., Maat P., Hulsenboom E., *et al.* (2012) Identification of delta/notch-like epidermal growth factor-related receptor as the Tr antigen in paraneoplastic cerebellar degeneration. *Ann Neurol* 71: 815-24.
- Rudnick E., Khakoo Y., Antunes N. L. (2011) Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in neuroblastoma: clinical outcome and anti-neuronal antibodies-a report from Children's Cancer Group Study. *Med Pediatr Oncol* 36:612-622.
- Dalmau J., Graus E, Cheung N. K. (1995) Major histocompatibility proteins, anti-Hu antibodies and paraneoplastic encephalomyelitis in neuroblastoma and small cell lung cancer. *Cancer* 75:99-109.
- Digre K. B. (1986) Opsoclonus in adults. Report of three cases and

- review of the literature. Arch Neurol 43:1165-1175.
34. Pittock S. J., Lucchinetti C. F., Lennon V. A. (2003) Antineuronal nuclear autoantibody type 2: paraneoplastic accompaniments. Ann Neurol 53:580-7.
 35. Jen J. C., Lopez I., Baloh R. W. (2012) Opsoclonus: Clinical and immunological features. Journal of the Neurological Sciences 320:61-65.
 36. Trier N. H., Hansen P. R., Vedeler C. A., *et al.* (2012) Identification of continuous epitopes of HuD antibodies related to paraneoplastic diseases/small cell lung cancer. Journal of Neuroimmunology 243: 25-33.
 37. Chalk C. H., Windebank A. J., Kimmel D. W. (1992) The distinctive clinical features of paraneoplastic sensory neuronopathy. Can J Neurol Sci 28:284-288.
 38. Tschernatsch M., Singh P., Gross O., *et al.* (2010) Anti-SOX1 antibodies in patients with paraneoplastic and non-paraneoplastic neuropathy. Journal of Neuroimmunology 226:177-180.
 39. Vernino S. (2009) Antibody testing as a diagnostic tool in autonomic disorders. Clin Auton Res 19:13-19.
 40. Lorusso L., Hart I. K., Ferrari D., Ngonga G. K., Gasparetto C., Ricevuti G. (2007) Autonomic paraneoplastic neurological syndromes. Autoimmunity Reviews 6 162-168.
 41. Newson-Davis J. (2004) Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Rev Neurol 160:177-180.
 42. Giannopoulou C. (2003) Navigating the paraneoplastic neurological syndromes. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30(3):333-8.
 43. Mason W. P., Graus F., Lang B. (1997) Small-cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Brain 120:1279-1300.
 44. Sabater L., Titulaer M., Saiz A., Verschuuren J., Gure A. O., Graus F. (2008) SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Neurology 70(12):924-928.
 45. Tschernatsch M., Gross O., Kneifel N., Kaps M., Blaes F. (2009) SOX-1 autoantibodies in patients with paraneoplastic neurological syndromes. Autoimmunity Reviews 8 549-551.
 46. Hill C. L., Zhang Y., Sigurgeirsson B. (2001) Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 357:96-100.
 47. Targoff I. N. (2000) Update on myositis-specific and myositis-associated antibodies. Curr Opin Rheumatol 12:475-481.
 48. Storstein A., Monstad S. E., Haugen M., *et al.* (2011) Onconeural antibodies: Improved detection and clinical correlations. Journal of Neuroimmunology 232: 166-170.
 49. Sutton I. (2004) Investigation and management of paraneoplastic neurological syndromes. Curr Opin Neurol 15(6):685-90.
 50. Pittock S. J., Kryzer T. J., Lennon V. A. (2004) Paraneoplastic antibodies coexist and predict cancer, not neurological syndrome. Annals of Neurology 56(5):715-9.
 51. Tampoia M., Zucano A., Antico A., *et al.* (2010) Diagnostic Accuracy of Different Immunological Methods for the Detection of Antineuronal Antibodies in Paraneoplastic Neurological Syndromes. Immunological Investigations 39:205-214.
 52. Rosenfeld M. R., Dalmau J. (2003) Current Therapies for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. Current Treatment Options in Neurology 5:69-77.
 53. Das A., Hochberg F. H., McNelis S. (1999) A review of the therapy of paraneoplastic neurologic syndromes. Journal of Neuro-Oncology 41: 181-194.
 54. Keime-Guibert F., Graus F., Fleury A. (2000) Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies (anti-Hu and anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methylprednisolone. J Neurol Neurosurg Psychiatry 68:479-482.
 55. Sommer C., Weishpaut A., Brinkhoff J. (2005) Paraneoplastic stiff-person syndrome: passive transfer to rats by means of IgG antibodies to amphiphysin. Lancet 365:1406-1411.
 56. Sillevs Smitt P., Kinoshita A., DeLeeuw B. (2000) Paraneoplastic cerebellar ataxia due to antibodies against a glutamate receptor. N Engl J Med 342:21-27.
 57. Jongste A., Graaf M., Broek P., *et al.* (2013) Elevated numbers of regulatory T cells, central memory T cells and class-switched B cells in cerebrospinal fluid of patients with anti-Hu antibody associated paraneoplastic neurological syndromes. Journal of Neuroimmunology 10-1016:02-006.
 58. Voltz R. (2002) Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. Lancet Neurology 1: 294-305.
 59. Vedeler C. A., Antoine J. C., Giometto B., *et al.* (2006) Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. European Journal of Neurology 13: 682-690.

CASO CLÍNICO

Pseudotumor cerebri na criança - da predisposição à iatrogenia
Pseudotumor cerebri in children - from susceptibility to iatrogeny

Maristela Margatho, Cristina Pereira, Conceição Robalo, Isabel Fineza

Serviço de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. EPE

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 1, Maio de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Pseudotumor cerebri
Hipertensão intracraniana
Criança
Fatores de risco

Key-words:

Pseudotumor cerebri
Intracranial hypertension
Children
Risk factors

Correspondência

com o autor:
Maristela Margatho
Serviço de Neuropediatria –
Hospital Pediátrico de
Coimbra – CHUC.EPE
Avenida Afonso Romão,
Santo António dos Olivais,
3000-602 COIMBRA
margatho1979@gmail.com

Resumo

Introdução: O *pseudotumor cerebri* (PTC), também denominado hipertensão intracraniana idiopática, caracteriza-se por uma elevação crónica da pressão do líquido cefalo-raquídeo (LCR), na ausência de alterações citoquímicas da sua composição e na ausência de hidrocefalia ou outras anomalias da estrutura cerebral, como lesões ocupando espaço e malformações vasculares. É uma entidade rara em idade pediátrica e, na grande maioria dos casos, secundária a doenças sistémicas ou fatores de risco subjacentes. As consequências podem ser devastadoras, com perda irreversível da visão por atrofia do nervo ótico.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso clínico de uma adolescente do sexo feminino de 13 anos de idade com Síndrome de Prader-Willi, sob tratamento com hormona do crescimento (HC), que recorre ao Serviço de Urgência por perda da acuidade visual, cefaleias e náuseas com um mês de evolução. O exame neurológico era normal, exceto a fundoscopia que evidenciava papiledema e hemorragias peripapilares. A acuidade visual era inferior a 1/10, bilateralmente. Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que foi normal, assim como a avaliação analítica sérica. A punção lombar (PL) com manometria revelou pressão de abertura superior a 50 cm de H₂O, com análise citoquímica do LCR normal. Iniciou terapêutica oral com acetazolamida, havendo necessidade de colocar sistema de derivação lombo-peritoneal posteriormente. Suspendeu-se a terapia com HC e houve melhoria clínica.

Conclusões: Os múltiplos fatores de risco, como a obesidade e a terapêutica com HC no contexto da Síndrome de Prader-Willi, aliados ainda ao facto de se tratar de uma adolescente do sexo feminino em idade púbere, condicionaram o aparecimento do PTC. A vigilância regular destes doentes é obrigatória, no sentido de permitir o diagnóstico e tratamento em tempo útil, evitando o défice visual permanente.

Abstract

Introduction: *Pseudotumor cerebri* (PTC), also Known as idiopathic intracranial hypertension is characterized by chronic increased intracranial pressure with normal cerebrospinal spinal fluid (CSF) composition and no evidence of hydrocephalus, structural or vascular lesions. PTC is uncommon in children and has been associated with several underlying conditions. The consequences can be devastating, with irreversible visual loss due to optic nerve damage.

Clinical Case: We present a thirteen-year-old girl with Prader-Willi syndrome on growth hormone (GH) therapy admitted to the emergency department with a 1-month history of headache, nausea and visual complaints. Neurological examination was normal except for the fundoscopy that revealed papilledema and peripapillary hemorrhages. Visual acuity was less than 1/10 in both eyes. Cranial computerized tomography scan and laboratory workups including hematological and biochemical parameters were normal. The opening pressure on lumbar puncture (LP) was greater than 50 cm H₂O and CSF analysis was normal. She started on oral acetazolamide and subsequent lumboperitoneal shunt was also required. GH therapy was suspended and patient clinically improved.

Conclusion: The association of several clinical risk factors such as obesity and GH treatment in the context of Prader-Willi syndrome, female gender and pubertal age, predisposed to PTC. Close follow-up is mandatory for these patients in order to allow prompt recognition and prevent permanent visual impairment.

Introdução

O *pseudotumor cerebri* (PTC), também designado por hipertensão intracraniana idiopática, é uma entidade rara caracterizada por pressão elevada do líquido cefalo-raquídeo (LCR) na ausência de alterações citoquímicas da composição do mesmo e na ausência de hidrocefalia, lesões ocupando espaço, malformações vasculares ou outras anomalias da estrutura cerebral. Embora inicialmente a definição de PTC englobasse apenas os casos idiopáticos, foram

sendo identificados múltiplos fatores e condições sistémicas diretamente associados ao aparecimento desta síndrome. Consequentemente, os critérios de diagnóstico sugeridos por Dandy, em 1937¹, têm vindo a ser revistos e modificados, assim como adaptados às idades pediátricas (Tabela I), em paralelismo com a evolução das neurociências^{2,3}.

A incidência na criança estima-se entre 0,9 e 1:100.000, atingindo os valores mais altos em jovens obesas e em idade fértil (até 20:100.000)^{4,5}.



Tabela 1. Critérios de diagnóstico de PTC para a idade pediátrica

Critérios de diagnóstico de PTC para a idade pediátrica:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade pré-pubertária ▪ Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana (HIC) ou papiledema, sem alteração da consciência/estado mental ▪ Aumento da pressão do LCR documentada por punção lombar em posição de decúbito lateral
<p>Valores de referência da pressão intracraniana consoante a idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Recém-nascido: >7,6 cm H₂O ▪ <8 anos com papiledema: > 18 cm H₂O ▪ <8 anos sem papiledema: > 25 cm H₂O ▪ ≥ 8 anos: > 25 cm H₂O
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Composição do LCR normal excerto no recém-nascido, onde podem ser atingidos valores na ordem das 32 células/ml e 150mg/dl de proteínas ▪ Ausência de dilatação ventricular/hidrocefalia, massas, lesões vasculares ou estruturais na RM, com ou sem contraste, e na venografia por RM. O estreitamento do seio transversal é permitido. ▪ Exame neurológico normal, exceto parésia de nervos cranianos sem causa explicável e com melhoria após diminuição da pressão do LCR, ou resolução de outros sinais e sintomas de HIC ▪ Ausência de outras causas identificáveis de HIC

Adaptado de Rangwala et al.⁵

No que respeita à fisiopatologia, ainda controversa, os mecanismos postulados apontam para um desequilíbrio de pressões vasculares, em que o influxo de sangue arterial, mais elevado que o normal, não é contrabalançado pelo do retorno venoso, diminuído, condicionando assim um aumento da pressão intracraniana. A diminuição do retorno venoso poderá ter origem em estenoses e/ou colapso dos seios venosos, fenómeno observado nos seios transversal e sagital superior numa percentagem significativa de doentes com PTC. A elevação da pressão do LCR observada nestes doentes poderá ser consequência do aumento da resistência à sua drenagem a nível das granulações aracnóideas, sendo que a ausência de hidrocefalia se poderá explicar pelo aumento da pressão intracerebral pelos mecanismos descritos^{6,7}.

Na idade pediátrica, a grande maioria dos casos de PTC é secundária a condições patológicas pré-existent, facto que obriga a uma investigação etiológica exaustiva, dirigida pela suspeita clínica. Assim, a anamnese e o exame objetivo são essenciais para orientar a investigação e determinar a etiologia da HIC. O quadro clínico tem uma instalação insidiosa e caracteriza-se frequentemente por cefaleias, náuseas, vômitos e alterações visuais. No entanto, as crianças apresentam muitas vezes sintomatologia inespecífica, como irritabilidade, alterações do sono, apatia ou podem mesmo não apresentar qualquer sintoma⁸⁻¹⁰.

Perante a suspeita de PTC é fundamental rastrear *a priori* patologia do sistema nervoso central (SNC), designadamente neoplasias, hidrocefalia, infeções (meningite asséptica, abscesso cerebral), patologia de natureza vascular, como trombose de seios venosos (TSV), hemorragias intraventricular e subaracnoideia e malformações arterio-venosas. Concomitantemente, é necessário investigar antecedentes patológicos, hábitos medicamentosos e terapêuticas em curso¹¹⁻¹⁵. As doenças sistémicas mais frequentemente implicadas no surgimento de PTC são distúrbios endocrinológicos (obesidade, Doença de Cushing, Doença de Addison, Síndrome do Ovário Poliquístico, hipotireoidismo, Síndrome de Turner, Síndrome de Prader-Willi), lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípídica, síndrome nefrótica e insuficiência renal crónica, distúrbios hemato-oncológicos (anemias, leucemia), infeções (varicela, sarampo, doença de Lyme, Sífilis), colite ulcerosa, fibrose quística, entre outras^{8,12,16-18}. A iatrogenia relacionada com alguns fármacos, como corticoides, hormona de crescimento, vitamina A, levotiroxina, levonorgestrel, tamoxifeno, ciclosporina está também amplamente descrita na literatura¹⁹⁻²⁴.

É pois importante reconhecer ao exame objetivo distúrbios e estigmas físicos que indiquem a presença de doenças sistémicas. O exame neurológico, nos casos de PTC, é normal por definição, exceto poderem existir oftalmoparésias, habitualmente comprometendo o VI nervo craniano. Além disso, o exame dos fundos oculares evidenciará papiledema, o sinal mais característico de HIC. A avaliação dos campos visuais, mesmo em fases precoces da doença, detetará défices campimétricos tipicamente ao nível dos quadrantes nasais inferiores, associando-se um aumento da mancha cega. A acuidade visual vai estar mais ou menos afetada, dependendo do grau de atrofia do Nervo Ótico^{4,5}.

Antes de realizar a punção lombar (PL), deve ser efetuado um estudo neuroimagiológico, sendo a ressonância magnética cranio-encefálica (RM-CE) considerada o exame de eleição pela sua maior sensibilidade e especificidade na identificação de lesões estruturais, doença meníngea inflamatória e infiltrativa e trombose de seios venosos.

Ulteriormente e para afirmar o diagnóstico de PTC, a PL com manometria deve ser realizada em decúbito lateral, com membros inferiores em extensão e com o doente calmo, evitando assim falsos aumentos da pressão e interpretações diagnósticas erróneas. Além do exame citológico, bioquímico e do rastreio infeccioso básico, a análise do LCR deve ser complementada, de acordo com o contexto clínico. A título de exemplo, a pesquisa de micobactérias, *Cryptococcus*, *Treponema pallidum* e de outros agentes menos habituais ou oportunistas deve fazer-se nos doentes imunodeprimidos ou com história epidemiológica positiva. Da mesma forma, antecedentes ou suspeição clínica ou imagiológica de patologia tumoral, doença inflamatória/autoimune devem obrigar à pesquisa no LCR de marcadores tumorais, bandas oligoclonais, índice e ratio de imunoglobulina G e albumina, entre outros.

A investigação analítica sérica inicial tem como objetivo ajudar a excluir as causas secundárias mais frequentes de HIC. O hemograma com fórmula leucocitária, juntamente com reagentes de fase aguda (proteína C reativa e velocidade de sedimentação), podem orientar para um processo infeccioso em curso. O estudo da coagulação, com doseamento de D-dímeros, está indicado na suspeita de TSV, devendo prosseguir-se o estudo da hemostase, caso esta se confirme, com doseamento das proteínas C e S, homocisteína, antitrombina III, factor V Leiden e testes de agregação plaquetária. Alguns autores defendem um rastreio endocrinológico sumário (TSH, TRH, ACTH, PTH e cortisol), assim como o despiste de LES e outras doenças autoimunes (anticorpos anticardiolipina, antifosfolípidos e antinucleares, anticoagulante lúpico). Neste contexto, a avaliação bioquímica básica deve incluir a função renal com ureia, creatinina, ionograma sérico e urinário^{8,11,25}.

No PTC, a terapêutica médica de primeira linha é a acetazolamida, um inibidor da anidrase carbónica que reduz a produção de LCR. A dose recomendada é de 15-25mg/Kg/dia 2 a 3 vezes ao dia, até resolução clínica e do papiledema e estabilização das alterações visuais, que ocorrem habitualmente entre 3 a 9 meses após o início do tratamento. Os efeitos secundários a ter em atenção e que podem obrigar à descontinuação terapêutica são sobretudo a acidose metabólica e os vômitos. Os corticoides podem ser usados em associação à acetazolamida nos casos refratários, recomendando-se pulsos de prednisolona (ou outro corticoide com potência equivalente) em doses elevadas (60-100mg/dia), antes de proceder a medidas mais invasivas. Outros fármacos, como furosemida, manitol, digoxina e topiramato têm também sido empregues nalgumas situações^{26,27}. A abordagem cirúrgica tem indicação sempre que a terapêutica médica é insuficiente para controlar a HIC e a deterioração visual progride. Os dois procedimentos clássicos são a colocação de derivação lomboperitoneal (DLP) e a fenestração da bainha do nervo ótico. As derivações ventrículo-peritoneais e ventrículo-atriais têm vantagens sobre a DLP, mas são extremamente difíceis de executar, devido ao reduzido tamanho dos ventrículos nos casos de PTC^{8,11,25}.

Saliente-se que é comum, após uma PL espoliativa com consequente diminuição da pressão intracraniana (PIC), assistir-se ao alívio das queixas, sobretudo das cefaleias. No entanto, pelo risco de recorrência, os doentes com PTC devem ser vigiados em meio hospitalar, para monitorização da PIC e avaliações neuro-oftalmológicas subsequentes.

Caso Clínico

Adolescente do sexo feminino, de 13 anos de idade, observada no Serviço de Urgência por quadro de diminuição da acuidade visual, alterações visuais (“visão turva”), cefaleias e náuseas, com cerca de um mês de evolução. As queixas foram inicialmente desvalorizadas e atribuídas ao facto da jovem querer “óculos novos”. Foi negada sintomatologia sistémica, como febre, astenia, anorexia, perda ponderal, assim como infeções recentes, incluindo do foro otorrinolaringológico, traumatismos cranianos ou outras

intercorrências exceto ter iniciado terapêutica diária com hormona de crescimento (HC) 6 semanas antes.

Dos antecedentes, a referir Síndrome de Prader-Willi, défice intelectual e perturbações do comportamento, estando a ser seguida em consultas de Endocrinologia Pediátrica e Pedopsiquiatria.

À observação, evidenciava o fenótipo característico da síndrome, destacando-se baixa estatura e obesidade, com índice de massa corporal de 34,3 Kg/m². Encontrava-se hemodinamicamente estável, consciente, vígil e orientada, com discurso coerente. Não foram detetados quaisquer défices neurológicos, nomeadamente a nível da oculomotricidade, mas o exame dos fundos oculares mostrava papiledema bilateral exuberante, com hemorragias peripapilares extensas e estrela macular. A acuidade visual era inferior a 1/10 bilateralmente.

Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que não revelou quaisquer alterações, particularmente lesões estruturais, hidrocefalia, sinais sugestivos de hemorragia ou trombose (Figura 1). A PL com manometria, efetuada em decúbito lateral, indicava pressão de abertura superior a 50 cm de H₂O, que diminuiu para 10cm de H₂O após espoliação de 8 ml de LCR. A análise citoquímica foi normal e o exame microbiológico negativo. A avaliação sérica mostrou hemograma com leucograma e contagem plaquetas, tempos de coagulação, INR e d-dímeros normais, proteína C reativa e velocidade de sedimentação, ionograma e função renal também normais.

Pela hipótese mais provável de PTC secundário, entre outras causas, à HC, a doente foi internada para vigilância e monitorização da PIC, colocando-se um sistema de derivação ventricular externo e suspendendo-se o tratamento



Figura 1. Imagem da TC-CE realizada à admissão da doente. Não se observam alterações estruturais, como hidrocefalia ou processos expansivos.



Figura 2. Imagem de TC lombar com reconstrução tridimensional, onde se visualiza a derivação lombo-peritoneal colocada.

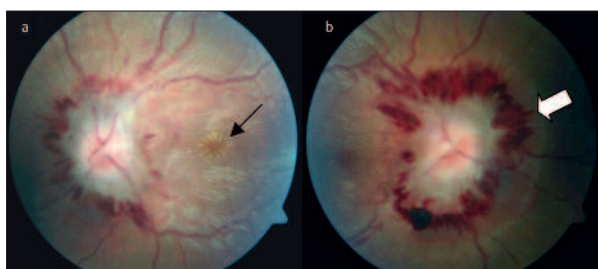


Figura 3. Retinografias do olho direito (a) e esquerdo (b) à entrada no Serviço de Urgência, onde são visíveis o edema e palidez dos discos óticos, estrela macular (seta fina) e as extensas hemorragias (seta branca)

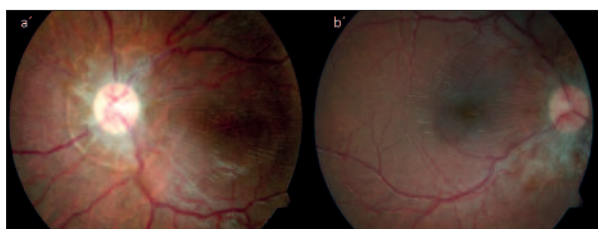


Figura 4. Retinografias do olho direito (a') e esquerdo (b'), 3 meses após a instituição de terapêutica.

hormonal. Em D4 de internamento, apesar de clinicamente assintomática, a doente mantinha HIC, pelo que se decidiu instituir terapêutica oral com acetazolamida 20mg/Kg/dia 3id e, em D6, pulsos de dexametasona. Em D12, foi colocado sistema de derivação lomboperitoneal (Figura 2), assistindo-se à melhoria progressiva do quadro de papiledema. A doente teve alta para o domicílio duas semanas depois, sob acetazolamida, mantendo vigilância regular em consultas de Neuropediatria e Oftalmologia.

A Figura 3 representa a primeira retinografia realizada à doente, onde são visíveis o papiledema e as extensas hemorragias peripapilares, já menos evidentes na última retinografia, realizada 3 meses depois (Figura 4).

Atualmente assintomática, a doente mantém terapêutica com acetazolamida há 5 meses, registando recupera-



Figura 5. Fotografia que realça a obesidade e baixa estatura da doente, típicas da Síndrome de Prader-Willi.

ção parcial da acuidade visual, calculada em 8/10 no olho direito e 4/10 no esquerdo (Figura 5).

Discussão

O PTC é um distúrbio pouco frequente na idade pediátrica, mas cuja gravidade exige um diagnóstico e tratamento atempados, a fim de evitar a complicação mais devastadora que é a perda irreversível da visão. Atendendo a que a clínica é geralmente inespecífica e nem sempre fácil de valorizar, sobretudo em crianças pequenas

ou com défices cognitivos, a presença de fatores reconhecidamente associados a PTC impõe o seguimento e avaliação neuro-oftalmológica regular destes doentes.

No caso descrito, o PTC teve origem num conjunto de circunstâncias que aliaram fatores intrínsecos, como o sexo feminino, idade púbere e obesidade, a um fator extrínseco, a HC, que muito provavelmente contribuiu para o despoletar (ou agravar) da situação, facto esse já referido por vários autores^{19-22,28,29}. Desta forma, o diagnóstico admitido baseou-se na anamnese, no exame físico, salientando-se o papiledema bilateral, na constatação do aumento da pressão do LCR sem causa estrutural ou orgânica identificável na TC-CE e na ausência de alterações laboratoriais sugestivas de infeção, doença sistémica, inflamatória, hematológica ou outra. A resposta à terapêutica instituída e a evolução favorável do quadro, a constatar aquela hipótese diagnóstica, levaram à decisão de não prosseguir investigação com estudo neuroimológico contrastado, também muito pelo facto destes comportarem riscos não negligenciáveis para a criança (reações alérgicas, necessidade de maiores doses de radiação, jejum e anestesia por deficiente colaboração). Ainda assim, não pode deixar de assinalar-se que a TC-CE não é o exame de eleição no doente com suspeita de PTC e que, apesar de esta poder exibir sinais de TSV em fase aguda (imagens hiperdensas a nível dos seios venosos), as situações de trombose subaguda ou crónica só são definitivamente excluídas através de estudos contrastados (angio-TC, angio-RMN).

Relativamente à abordagem terapêutica, a primeira atitude será a eliminação dos potenciais fatores etiopatogénicos, neste caso o tratamento com HC, e, na ausência de resposta, instituir terapêutica farmacológica com acetazolamida e, se necessário, pulsos de corticosteroides. Apesar das cefaleias habitualmente melhorarem após PL's espo-

liativas, refira-se que estas nem sempre são suficientes para resolver a situação de forma definitiva, como aliás ficou demonstrado. Se o doente persiste sintomático e/ou apresenta deterioração visual progressiva, apesar do tratamento médico, a colocação de sistema de derivação de LCR não deve ser protelada.

Em conclusão e analisando a literatura, verificamos que não existe consenso acerca da investigação diagnóstica inicial ou abordagem terapêutica do PTC em idade pediátrica, pelo que cada caso deve ser avaliado e tratado

individualmente, considerando o conjunto de circunstâncias patofisiológicas envolvidas. A mensagem primordial é recordar uma entidade que, apesar de pouco frequente, traz consequências nefastas e incapacitantes, se não reconhecida em tempo útil. ■

Agradecimentos

Dr.^a Catarina Paiva, Serviço de Oftalmologia, CHUC.EPE pela realização e cedência das imagens relativas às retinografias.

Sem entidades patrocinadoras ou fontes de financiamento a declarar.

Bibliografia

- Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor: diagnosis and treatment. *Ann Surg*. 1937 Oct;106:492-513.
- Bandyopadhyay S, Jacobson DM. Clinical features of late life-onset pseudotumor cerebri fulfilling the modified Dandy Criteria. *J Neuroophthalmol*. 2002 Mar; 22:9-11.
- Friedman D, Jacobson D. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002 Jun;59:1492-1495.
- Friedman D I, Jacobson D M - Idiopathic Intracranial Hypertension, *J Neuroophthalmol*. 2004 Jun;24(2):138-45
- Rangwala L M, Liu G T. Pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Surv Ophthalmol*. 2007 Nov-Dec;52(6):597-617.
- Bateman GA. Arterial inflow and venous outflow in idiopathic intracranial hypertension associated with venous outflow stenoses. *J Clin Neurosci*. 2008 Apr;15(4):402-8.
- Bateman GA, Stevens SA, Stimpson J. A mathematical model of idiopathic intracranial hypertension incorporating increased arterial inflow and variable venous outflow collapsibility. *J Neurosurg*. 2009 Mar;110(3):446-56.
- Eldes N H, Yilmaz Y - Pseudotumor cerebri in children: Etiological, clinical features and treatment modalities. *Europ J Paediatr Neurol*. 2012 Jul; 16 (4). 349-55.
- Faz G, Butler I J, Koenig M - Incidence of Papilledema and Obesity in Children Diagnosed With Idiopathic "Benign" Intracranial Hypertension: Case Series and Review, *Child Neurol*. 2010 November; 25(11): 1389-1392.
- Gordon, K Pediatric pseudotumor cerebri: descriptive epidemiology. *Can J Neurol Sci*. 1997 Aug;24(3):219-21
- Standridge S M. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children: A Review and Algorithm. *Pediatr Neurol*. 2010 Dec;43(6):377-90.
- Fraser JA, Bruce BB, Rucker J, Fraser LA, Atkins EJ, Newman NJ, et al. Risk factors for idiopathic intracranial hypertension in men: a case-control study. *J Neurol Sci*. 2010 Mar 15;290(1-2):86-9.
- Incecik F, Hergüner MO, Altunbasak S. Evaluation of sixteen children with pseudotumor cerebri. *Turk J Pediatr*. 2011 Jan-Feb;53(1):55-8
- Radhakrishnan K, Thacker AK, Bohlaga NH, et al. Epidemiology of idiopathic intracranial hypertension: a prospective and case-control study. *J Neurol Sci*. 1993 May;116(1):18-28
- Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Garrity JA, Kurland LT. Idiopathic intracranial hypertension. *Mayo Clin Proc*. 1994 Feb;69(2):169-80
- Yadav P, Nair A, Cherian A, Sibi N, Kumar A. Intracranial hypertension: A rare presentation of lupus nephritis. *J Pediatr Neurosci*. 2010 Jul-Dec; 5(2): 132-134.
- Leker RR, Steiner I. Anticardiolipin antibodies are frequently present in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol*. 1998 Jun;55(6):817-20
- Bachman DT, Srivastava G. Emergency department presentations of Lyme disease in children. *Pediatr Emerg Care*. 1998 Oct;14(5):356-61
- Rogers AH, Rogers GL, Bremer DL, McGregor ML. Pseudotumor cerebri in children receiving recombinant human growth hormone. *Ophthalmology*. 1999 Jun;106(6):1186-9.
- Crock PA, McKenzie JD, Nicoll AM, et al. Benign intracranial hypertension and recombinant growth hormone therapy in Australia and New Zealand. *Acta Paediatr*. 1998 Apr;87(4):381-6.
- Malozowski S, Tanner LA, Wysowski DK, et al. Benign intracranial hypertension in children with growth hormone deficiency treated with growth hormone. *J Pediatr*. 1995 Jun;126(6):996-9.
- Price DA, Clayton PE, Lloyd IC. Benign intracranial hypertension induced by growth hormone treatment. *Lancet*. 1995 Feb 18;345(8947):458-9.
- Selleri C, Pane F, Notaro R, et al. All-trans-retinoic acid (ATRA) responsive skin relapses of acute promyelocytic leukaemia followed by ATRA-induced pseudotumor cerebri. *Br J Haematol*. 1996 Mar;92(4):937-40.
- Baqui AH, de Francisco A, Arifeen SE, et al. Bulging fontanelle after supplementation with 25,000 IU of vitamin A in infancy using immunization contacts. *Acta Paediatr*. 1995 Aug;84(8):863-6.
- Ko M W, Liu G T - Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri), *Horm Res Paediatr* 2010 Oct;74:381-389.
- Soler D, Cox T, Bullock D. Diagnosis and management of benign intracranial hypertension. *Arch Dis Child*. 1998 (1);78:89-94.
- Alore PL, Jay WM, Macken MP - Topiramate, pseudotumor cerebri, weight-loss and glaucoma: an ophthalmologic perspective. *Semin Ophthalmol*. 2006 Jan-Mar;21(1):15-7.
- Sebestyen J, Warady B A - Pseudotumor Cerebri in a Toddler Receiving Recombinant Human Growth Hormone, *Peritoneal Dialysis International* 2010 Jul-Aug;30(4):477-8.
- Reeves G D, Doyle D A. Growth hormone treatment and pseudotumor cerebri: coincidence or close relationship? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002 May;15 Suppl 2:723-30.

CASO CLÍNICO

Doença de McArdle e Esclerose Múltipla - associação rara de duas doenças *McArdle's disease and Multiple Sclerosis - a rare association*

Carolina Figueira¹, Filipe Palavra³, Amélia Guilherme⁴, Manuel Melo-Pires⁵, Grilo Gonçalves²

1-Serviço de Imagem Médica, Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – E.P.E.; 3-Cemcat – Centre d'Esclerose Múltipla de Catalunya, Servei de Neurologia-Neuroimmunologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha; 4-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Castelo Branco – E.P.E.; 5-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto – E.P.E.

Resumo

Introdução: A associação entre doenças do metabolismo do glicogénio e esclerose múltipla (EM) constitui uma situação clínica rara, encontrando-se poucos casos descritos na literatura.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma doente de 55 anos de idade, com o diagnóstico histopatológico de doença de McArdle estabelecido aos 41 anos, no contexto de uma história progressiva de fadiga com anos de evolução, dores musculares generalizadas e, analiticamente, com valores elevados da actividade da creatina cinase sérica e mioglobínúria. Três anos depois, surgiu com queixas neurológicas de novo e instaladas subitamente: hemiparésia esquerda (grau 4+) com sinal de Babinski ipsilateral, assim como parésia facial direita de tipo central. Os exames auxiliares de diagnóstico realizados na altura (estudo analítico alargado, TC-CE e RM-CE) revelaram aspectos que foram enquadrados num síndrome de multi-enfartes cerebrais. Dez anos depois, em 2011, por agravamento das queixas neurológicas, realizou novo estudo por RM que revelou a presença de múltiplas lesões supra e infra-tentoriais, em número superior às previamente descritas, de localização e morfologia sugestivas de doença desmielinizante primária do sistema nervoso central. Foi submetida a punção lombar, que revelou a presença de bandas oligoclonais. Não foram encontradas outras alterações analíticas. Efetuou-se o diagnóstico de uma EM surto-remissão, após retrospectivamente se terem também identificado dois episódios compatíveis com possíveis surtos, mas que não motivaram a procura de ajuda médica por parte da doente. Actualmente encontra-se sob tratamento com acetato de glatirâmero, em situação clinicamente estável.

Conclusão: A associação entre doença de McArdle e EM, no mesmo doente, é rara. Os sintomas de fadiga são comuns em ambas as doenças, o que pode contribuir para uma eventual atraso diagnóstico. Uma história clínica exaustiva é imprescindível para a correcta valorização dos resultados dos exames complementares.

Abstract

Introduction: The association between glycogen storage diseases and multiple sclerosis (MS) is a rare clinical condition, with few cases described in the literature.

Case report: We describe the case of a 55 year-old female, with a histopathological diagnosis of McArdle's disease established at 41 years old, in the context of a progressive history of fatigue with years of evolution, generalized muscle pain and, analytically, with elevated levels of serum creatine kinase activity and myoglobinuria. Three years later, she emerged with sudden neurological complaints: left hemiparesis (grade 4+) with ipsilateral Babinski sign and right central facial paralysis. The diagnostic procedures performed at that time (extended analytical study, brain CT and brain MRI) revealed aspects interpreted in the context of a multi-infarct brain syndrome. Ten years later, in 2011, by worsening of neurological complaints, a new brain MRI study revealed the presence of multiple supra and infra-tentorial lesions, greater in number than those previously described and which location and morphology were suggestive of a primary demyelinating disease of the central nervous system. A lumbar puncture was performed, revealing the presence of oligoclonal bands. There were no other relevant changes observed on analytical tests. We established the diagnosis of a relapsing-remitting MS, after retrospective identification of two more episodes consistent with possible clinical relapses. The patient is currently under treatment with glatiramer acetate and in a clinically stable situation.

Conclusion: The association between McArdle's disease and MS, in the same patient, is rare. Fatigue complaints are common in both diseases, which can contribute to an eventual delay in diagnosis. An exhaustive medical history is essential for a proper clinical appreciation of the results obtained with complementary tests.

Informações:

Caso Clínico,
publicado em Sinapse,
Volume 13, Número 1,
Maio de 2013.
Versão eletrónica em
www.spneurologia.com
© 2013 Sociedade Portuguesa
de Neurologia.
Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Esclerose múltipla
Doença de McArdle
Miofosforilase
Fadiga

Key-words:

Multiple sclerosis
McArdle's disease
Myophosphorylase
Fatigue

Correspondência com o autor:

Carolina Figueira
Serviço de Imagem Médica
Neurorradiologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra –
E.P.E., Hospital Geral
Quinta dos Vales,
São Martinho do Bispo,
3041-853 Coimbra, Portugal
carolinachaves@sapo.pt

Introdução

As doenças do metabolismo do glicogénio (também designadas por glicogenoses) afectam primariamente o fígado, o músculo esquelético e o coração. Estas doenças apresentam uma grande variabilidade clínica, nomeadamente na idade de início dos sintomas, morbidade e mortalidade associadas. São classificadas de acordo com a enzima cuja actividade se encontra deficitária, sendo que cada uma das enzimas em causa regula a síntese ou a degradação do glicogénio.

A doença de McArdle (ou glicogenose tipo V), descrita inicialmente por McArdle em 1951¹, caracteriza-se por uma alteração no metabolismo do glicogénio do músculo esquelético dependente de energia, causada por uma deficiência da enzima miofosforilase, cujo gene se localiza no cromossoma 11q13 (gene PYGM), apresentando um padrão de transmissão hereditária autossómica recessiva²⁻⁵. A miofosforilase, em indivíduos saudáveis, inicia a via do metabolismo do glicogénio no músculo ao converter o glicogénio em glicose-1-fosfato. Esta é posteriormente convertida em glicose-6-fosfato, passando a integrar a via glicolítica, resultando na produção final de piruvato. Nos doentes em que a actividade desta enzima se encontra deficitária, não existe a possibilidade de obter energia através dos depósitos de glicogénio muscular e tal é efectuado directamente da glicose em circulação nos capilares sanguíneos, ao ser convertida em glicose-6-fosfato⁴.

A doença de McArdle constitui uma das miopatias genéticas mais frequentes, com uma prevalência estimada de 1:100.000 habitantes, de acordo com dados obtidos num estudo norte-americano³. Os sintomas surgem geralmente na infância ou no início da idade adulta e apresentam uma grande variabilidade clínica. A apresentação tardia (acima dos 40 anos de idade) na doença de McArdle não é tão frequente, mas encontra-se descrita^{6,7}. Do seu espectro clínico salientam-se as dores musculares generalizadas, as contracções involuntárias e dolorosas do músculo e fadiga, com intolerância à prática de exercício físico. Estes doentes apresentam mioglobinúria, o que pode levar à instalação de uma insuficiência renal aguda. Os valores da actividade sérica da creatina cinase (CK) são geralmente elevados, constituindo uma marca muito significativa do sofrimento da célula muscular. A biópsia muscular permite o diagnóstico, mostrando atrofia de fibras do tipo I, acumulação anormal de glicogénio, bem como a confirmação histoquímica da ausência de actividade da miofosforilase. Nos centros em que esta técnica se encontra disponível, o diagnóstico genético pode ser muito útil, mas, até à data, não existe nenhuma terapêutica (particularmente do foro génico) para a doença de McArdle.

A esclerose múltipla (EM) é considerada uma doença inflamatória do sistema nervoso central (SNC), da qual resulta destruição da mielina e lesão axonal, estimando-se que existam cerca de 2.5 milhões de doentes em todo o mundo⁸. Inicia-se habitualmente entre os 20 e os 40 anos de idade, sendo a incidência maior nas mulheres do que nos homens (3:1). Do ponto de vista clínico, caracteriza-se

por uma grande heterogeneidade, mas é possível identificar diversos subtipos de doença, sendo que a forma surto-remissão constitui a mais frequente (80% dos casos): a episódios de agravamento clínico com mais do que 24 horas de duração (surto) sucede-se uma recuperação (total ou parcial) dos défices, sem progressão concomitante (esta é, contudo, a característica fundamental das restantes formas da doença).

As queixas de fadiga na EM são, muitas vezes, subjectivas e difíceis de valorizar na prática clínica, mas são efectivamente frequentes, sendo responsáveis por fraca qualidade de vida, depressão e alterações do sono. No entanto, queixas deste tipo são comuns a muitas patologias, quer de origem periférica, quer central, razão pela qual o diagnóstico diferencial se pode tornar difícil e desafiante^{9,10}.

Caso clínico

Descreve-se o caso de uma doente de raça caucasiana, de 55 anos de idade e sem quaisquer antecedentes familiares de relevo, a quem, em Abril de 1998 (aos 41 anos), se estabeleceu o diagnóstico histopatológico de uma doença de McArdle (Fig. 1), apresentando clinicamente uma história de fadiga de carácter progressivo, dores musculares generalizadas e intolerância ao esforço, com anos de evolução. À data do referido diagnóstico, o exame neurológico revelava uma tetraparésia ligeira de predomínio proximal e um desvio da língua com discreta hemiatrofia direi-

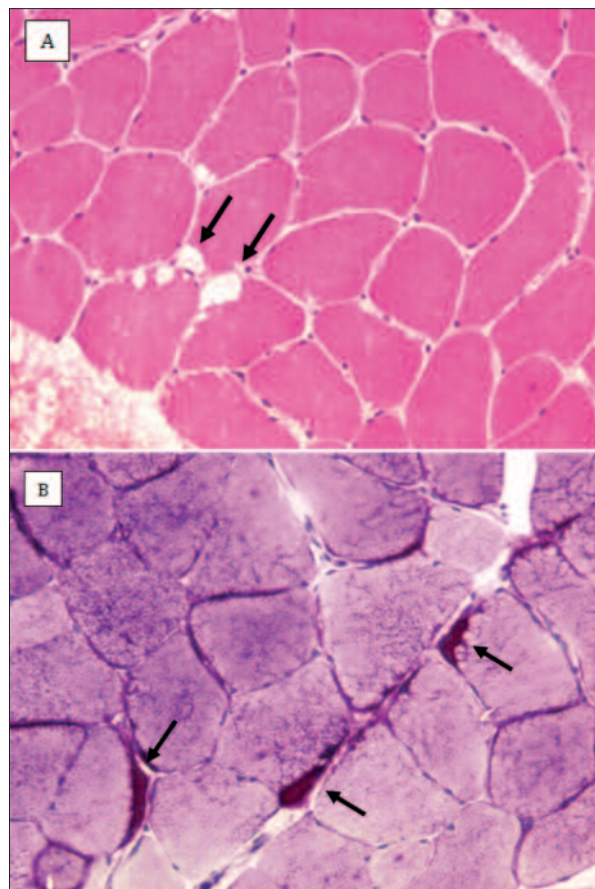


Fig 1. Histologia subjacente ao diagnóstico de doença de McArdle: vacúolos subsarcolémicos (A, H&E, 100x), PAS positivos (B, PAS, 400x), identificados por setas.

A actividade da miofosforilase encontrava-se ausente.

ta, sem outras alterações. O estudo analítico realizado na altura revelava valores de actividade sérica de CK elevados (3000 U/L - valores de referência do laboratório de 30-135 U/L) e mioglobulinúria.

Em 2001, com 44 anos de idade, a doente apresentou um episódio (de instalação súbita) de falta de força muscular nos membros inferiores, acompanhando-se de uma sugestão de alterações sensitivas dos referidos membros e agravamento significativo da fadiga. O exame físico revelou uma hemiparésia esquerda de grau 4+, com sinal de Babinski e hiperreflexia miotática ipsilaterais, assim como uma parésia facial direita de tipo central, aspectos clínicos não descritos anteriormente (não se registou, entre 1998 e 2001, qualquer evolução da hemiatrofia direita da língua). Não se observaram outras alterações neurológicas, nomeadamente do estado de consciência ou sugestivas de lesão de outros pares cranianos. Os exames auxiliares de diagnóstico realizados nessa altura (estudo analítico, tomografia computadorizada crânio-encefálica [TC-CE] e ressonância magnética da mesma região anatómica [RM-CE]) mostraram lesões interpretadas como multi-enfartes cerebrais (pequenas hipodensidades de localização predominantemente lenticular e capsular na TC e, na RM, pequenas lesões caracterizadas por hipersinal em T2 e FLAIR, de localização predominantemente têmporo-parietal bilateral e frontal esquerda, sendo algumas confluentes e outras de disposição perpendicular ao maior eixo dos ventrículos; não se identificaram alterações na fossa posterior e nenhuma das lesões realçava após administração de contraste endovenoso), embora não se tivessem identificado quaisquer factores de risco vascular, nem a imagiologia cardíaca (ecocardiograma transtorácico) favorecesse um compromisso da função sistólica global pela miopatia de base. A doente foi submetida a um programa de reabilitação funcional, tendo-se mantido clinicamente estável durante vários anos, sem novos episódios de fraqueza muscular súbita ou agravamento significativo da fadiga, que pusesse em causa a realização das suas actividades de vida diária.

Em 2011, por agravamento novamente súbito das quei-

xas, particularmente da sensação de fadiga e de falta de força muscular, de carácter generalizado, realizou novo estudo com RM-CE, que revelou a presença de múltiplas lesões de provável natureza desmielinizante com hipersinal em T2 e FLAIR, várias delas com hipossinal em T1 ("black holes"), localizadas na substância branca subcortical e periventricular de ambos os hemisférios cerebrais, com distribuição maioritariamente radiária em relação aos ventrículos laterais e com atingimento do corpo caloso. Apresentava também múltiplas lesões infratentoriais, nomeadamente dos hemisférios cerebelosos, protuberância e transição bulbo-protuberancial. O estudo da medula mostrava igualmente lesões desmielinizantes, em toda a sua extensão, essencialmente a nível cervical e dorsal. Após administração de gadolínio, não se observaram focos de realce (Fig. 2). Foi efectuada punção lombar, tendo-se observado a existência de bandas oligoclonais (por focagem isoelectrica) no líquido céfalo-raquídeo (LCR). O estudo analítico novamente realizado nesta altura (com hemograma completo, provas da coagulação, perfil bioquímico com doseamentos de vitamina B12 e ácido fólico, imunologia, hormonologia e serologias para múltiplos agentes virais e bacterianos) não revelou alterações que pudessem ser relacionadas com os achados clínicos e imagiológicos. A actividade sérica da CK era de 742 U/L. Foi também submetida a um ecocardiograma transesofágico, que se revelou normal.

Perante esta situação, a doente e a família foram exaustivamente questionadas sobre a possível existência de episódios clínicos passados, que eventualmente se pudessem enquadrar na suspeita diagnóstica de doença desmielinizante do SNC. Apesar de muito dominada pelas queixas de fadiga e de fraqueza muscular de carácter generalizado, a história da doente permitiu identificar dois possíveis episódios ocorridos anos antes, em que uma sensação de fraqueza súbita dos membros inferiores se acompanhou de alterações do esfíncter urinário durante alguns dias, com resolução aparentemente espontânea. A doente não valorizou as referidas queixas e não procurou ajuda médica, pelo que não se dispõe de um registo efectivo de tais even-

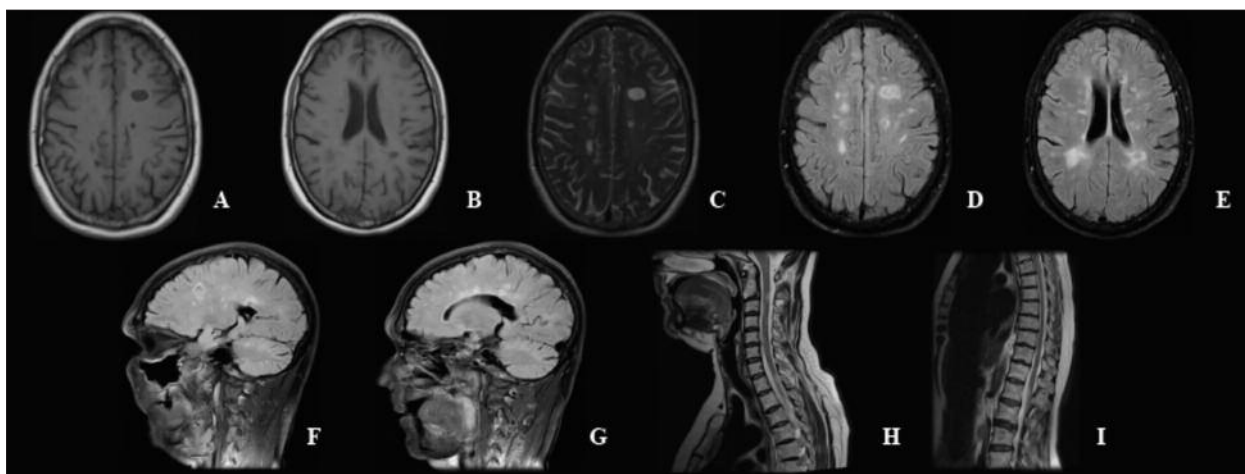


Fig 2. RM realizada em 2011, revelando múltiplas lesões supra e infratentoriais, com hipossinal em T1 (A,B), hipersinal em T2 (C) e FLAIR nos planos axial (D,E) e sagital (F,G), sem realce após a administração de gadolínio. A RM medular revelou também várias lesões hiperintensas em T2, localizadas nos segmentos cervical (H) e dorsal (I).

tos nem da respectiva categorização clínica (contudo, as queixas poderão ser compatíveis com o diagnóstico de síndromes mielíticas).

Deste modo, efectuou-se o diagnóstico de uma EM surto-remissão numa doente já com antecedentes de uma doença de McArdle, tendo-se iniciado tratamento imunomodulador com acetato de glatirâmero. À data da última observação (3 meses após o início do referido tratamento), a doente apresentava uma pontuação de 3.0 na *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), relativa à presença das seguintes alterações no exame neurológico: paraparesia simétrica (grau 4+ na flexão da coxa sobre a bacia), discreta dismetria na prova dedo-nariz à esquerda, assimetria facial por paresia direita de tipo central, hipoalgesia hemifacial direita, hipopalestesia leve nos membros inferiores e acuidade visual de 0.6 bilateralmente, com correcção. Até ao momento, não apresentou qualquer agravamento clínico sugestivo de eventual novo surto de EM.

Discussão

O diagnóstico em paralelo de doenças musculares e EM é uma situação rara, mas encontram-se descritos alguns casos na literatura: um paciente com um diagnóstico de uma miopatia centronuclear desenvolveu uma EM surto-remissão¹¹; a mesma doença desmielinizante foi diagnosticada num doente portador de uma distrofia fácio-escápulo-umeral¹² e num outro com uma distrofia miotónica¹³; existem ainda dois casos reportados de miopatia mitocondrial em concomitância com EM¹⁴. No caso concreto das doenças do metabolismo do glicogénio, encontra-se apenas descrito, até ao momento, um caso de uma doente adulta com doença de Pompe (glicogenose tipo II) e EM¹⁵, tendo esta associação sido considerada casual pelos autores, dada a elevada prevalência da EM na população em geral. Na pesquisa efectuada, não foi possível referenciar nenhum diagnóstico simultâneo de doença de McArdle e EM, sendo o presente caso clínico o primeiro em que tal acontece.

No conjunto das várias características paraclínicas associadas ao diagnóstico da doença de McArdle (estabelecido histologicamente e com comprovada ausência de actividade da miofosforilase, nesta doente), não consta a existência de lesões da substância branca, a nível do SNC. E as lesões que se identificaram na RM, neste caso concreto, apresentam características muito particulares: são hiperintensas em T2 e FLAIR, existem focos de destruição tecidual em T1, distribuem-se pelos compartimentos supra e infratentorial, localizam-se preferencialmente na região periventricular, assumindo uma morfologia ovalada (sendo o maior eixo perpendicular ao plano dos ventrículos) e acometendo também o corpo caloso. Encontram-se ainda lesões justacorticais e medulares (não longitudinalmente extensas), sendo que, na sua globalidade, nenhuma das lesões referidas capta contraste. Estes aspectos são particularmente sugestivos do diagnóstico de uma EM, encontrando-se patentes no estudo imagiológico de 2011 critérios suficientes para afirmação de disseminação no espaço. A disseminação no tempo foi afirma-

da pelo estudo comparativo com a RM prévia, de 2001: observou-se um incremento da carga lesional, no período de tempo em causa¹⁶. Ainda assim, do ponto de vista clínico, assumem também muita relevância, na afirmação deste diagnóstico, os episódios passados de diminuição da força muscular nos membros inferiores, que se acompanharam de perturbação do funcionamento do esfíncter urinário, os quais tiveram duração de dias e recuperação espontânea. De facto, não se encontram documentados em registos clínicos, mas a história fornecida pela família e pela própria doente, assim como a evidência de lesão de diferentes sistemas funcionais, com tradução no exame neurológico, poder-nos-ão facilitar o diagnóstico (*a posteriori*) de possíveis surtos mielíticos de EM, à falta de melhor explicação para o sucedido e tendo em consideração as alterações paraclínicas existentes¹⁶. Um outro dado laboratorial que favorece esta interpretação diagnóstica é a presença de bandas oligoclonais de IgG no LCR, para além de que todos os restantes resultados analíticos obtidos foram normais.

De notar que a primeira interpretação imagiológica das lesões observadas em RM (em 2001) favoreceu um possível diagnóstico de um síndrome de multi-enfartes cerebrais. Este é, de facto, um diagnóstico diferencial imagiológico muito relevante e nem sempre fácil de efectuar: as lesões iniciais não comprometiam inteiramente todas as áreas cruciais para a afirmação diagnóstica de uma possível doença desmielinizante primária do SNC (tal como as definimos hoje em dia) e existiam áreas de confluência e alguma simetria, a nível têmporo-parietal. Todavia, a doente foi exaustivamente estudada do ponto de vista vascular, não se tendo encontrado nenhuma alteração laboratorial e neurosonológica relevante, neste contexto. Também a nível cardíaco não se encontraram alterações eventualmente relacionáveis com a patologia muscular de base, nem imagens intracardíacas sugestivas da presença de um trombo. Em ambos os estudos a função sistólica global foi considerada normal. Neste contexto, foi excluída a possível embolização com ponto de partida cardíaco como causa das alterações imagiológicas detectadas a nível do SNC.

No tocante à fadiga, tem sido reportada como uma das queixas mais frequentes nos doentes portadores de EM. Não existe uma definição universalmente aceite de fadiga e muitos dos seus mecanismos subjacentes permanecem por clarificar. Poderá ser entendida como uma sensação de cansaço físico e de falta de energia, diferente das sensações de tristeza e fraqueza. Uma outra definição foi proposta no *Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines*: uma sensação subjectiva de falta de energia física e/ou mental que é percebida pelo indivíduo ou pelo cuidador, interferindo com a realização das suas actividades diárias¹⁷. De qualquer modo, existem múltiplas doenças (não exclusivamente do foro neurológico) onde podem ser identificadas queixas semelhantes, inclusivamente difíceis de traduzir, em termos conceptuais. No caso apresentado, tendo a paciente o diagnóstico de uma doença metabólica muscular, as queixas de fadiga (parti-

cularmente física) e de intolerância ao esforço terão sido relacionadas com a doença de McArdle, após a sua identificação. Ainda assim, poder-se-á especular sobre a sua relação com a doença desmielinizante do SNC desde muito cedo, dado que as suas primeiras manifestações terão surgido alguns anos antes do diagnóstico da doença muscular, considerando novamente os episódios súbitos de falta de força nos membros inferiores e de compromisso da actividade do esfíncter urinário como possíveis surtos de EM. A associação dos sintomas exclusivamente à doença muscular (tanto mais que a apresentação no adulto se pode revestir de muita variabilidade, encontrando-se descritos casos com fraqueza muscular proximal exclusiva) poderá ter contribuído para um eventual atraso no diagnóstico da EM. À luz do conhecimento actual, não parece justificável a atribuição de uma relação de causalidade entre ambas as entidades. Assume-se a associação

(tal como foi também considerado no caso publicado de diagnóstico simultâneo de doença de Pompe e EM¹⁵) como casual.

A colheita de uma história exaustiva e a busca sistemática de explicações mais abrangentes para o quadro clínico, tal como foi evoluindo, ao longo do tempo, foram cruciais para a correcta valorização dos resultados obtidos nos exames complementares de diagnóstico e para a identificação de uma entidade nosológica distinta, mais prevalente que a primeira (a doença de McArdle), mas nem por isso mais simples de diagnosticar. ■

Agradecimentos

Ricardo Taipa, Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto – E.P.E.

Teresa Garcia, Serviço de Imagem Médica, Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – E.P.E., Hospital Geral

Bibliografia

1. McArdle B. Myopathy due to a defect in muscle glycogen breakdown. *Clin Sci*. 1951;13-35.
2. Miteff F, Potter HC, Allen J, Teoh H, Roxburgh R, Hutchinson DO. Clinical and laboratory features of patients with myophosphorylase deficiency (McArdle disease). *J Clin Neurosci*. 2011;18(8):1055-1058.
3. Hicks J, Wartchow E, Mierau G. Glycogen storage diseases: a brief review and update on clinical features, genetic abnormalities, pathologic features, and treatment. *Ultrastruct Pathol*. 2011;35(5):183-196.
4. Lucia A, Nogales-Gadea G, Pérez M, et al. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4(10):568-577.
5. Lucia A, Ruiz JR, Santalla A, et al. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(3):322-328.
6. O'Brien T, Collins S, Dennett X, Byrne E, McKelvie P. McArdle's disease resembling an inflammatory myopathy. *J Clin Neurosci*. 1998;5(2):210-212.
7. Felice KJ, Schneebaum AB, Jones HR. McArdle's disease with late-onset symptoms: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(5):407-408.
8. Wu GE, Alvarez E. The immuno-pathophysiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 2011;29(2):257-278.
9. Chaudhri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet*. 2004;363:978-988.
10. Braley TJ, Chervin RD. Fatigue in Multiple Sclerosis: Mechanisms, Evaluation, and Treatment. *Sleep* 2010;33(8):1061-1067.
11. Olsen DB, Langkilde AR, Schamalbruch H, et al. Diagnostic challenges in combined multiple sclerosis and centronuclear myopathy. *Eur J Neurol*. 2000;7:567-571.
12. Mirshra SK, Currier RD, Smith EE, et al. Fascioscapulohumeral dystrophy associated with multiple sclerosis. *Arch of Neurol*. 1984;41:570-571.
13. Terrence SF. Myotonic dystrophy and multiple sclerosis. *J Neurol*. 1976; 213:305-308.
14. Bet L, Moggio M, Comi CP, et al. Multiple sclerosis and mitochondrial myopathy: an unusual combination of disease. *J Neurol*. 1994;241:511-516.
15. Sepulveda M, Munteis E, Rubio MA, Pascual J, Roquer J. Adult onset Pompe disease associated with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2011;258(12):2286-2287.
16. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302.
17. Lapiere Y, Hum S. Treating fatigue. *Int MS J*. 2007;14:64-71.



Fórum de Neurologia 2013

9 a 11 de Maio de 2013
Hotel Vila Galé - Coimbra

Organização

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Comissão Organizadora SPN

Direcção SPN

Vitor Oliveira

Ana Amélia Pinto

Carolina Garrett

Fernando Matias

João Alcântara

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

Patrocinadores

Pfizer

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

IBMC

CGC Centro de Genética Clínica e Patologia, S.A.

Fotografias

Vitor Oliveira

Paginação e Design

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

www.spneurologia.com



Fórum de Neurologia 2013

9 a 11 de Maio | Hotel Vila Galé - Coimbra

PROGRAMA



Quinta-feira, 9 de Maio

13:30 **Abertura do Secretariado**

14:00-15:00 **Posters 1 (Sala A)**

Tema: Doenças Vasculares 1

Moderadores: Grilo Gonçalves / Marta Carvalho

PO1. Parésia isolada da infraversão do olhar conjugado como apresentação isolada de um AVC embólico associado a mixoma auricular

Simão Cruz, Elsa Parreira

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

PO2. Cervicalgia e sintomas neurológicos do território vertebro-basilar. Haverá lugar para o diagnóstico de dissecação?

Sara Machado¹, Teresa Palma², Luísa Biscoito³, Amélia N Pinto¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE

PO3. Síndrome de Encefalopatia Posterior Progressiva associada a Carcinoma de Pequenas Células do Pulmão

Sara Machado¹, Isabel Serra², Amélia N Pinto³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE

PO4. Artéria coroideia anterior: enfarte em doente jovem e importância da sua variação anatómica

Helena Felgueiras¹, Denise Lopes³, André Cunha², Sérgio Castro², Pedro Carneiro¹

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

PO5. Síndrome de Susac: Desafio diagnóstico em doente com tríade clínica incompleta

Luis Fontão, Catarina Santos, Carlos Veira

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

PO6. Défices neurológicos transitórios em caso de Angiopatia Amilóide Cerebral

Luis Fontão, Sandra Moreira, Catarina Santos

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

PO7. Vasculopatia do SNC por vírus varicella-zoster de evolução prolongada

Mariana Santos¹, Carla Conceição², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Centro de Imagiologia, Hospital da Luz, Lisboa

PO8. Síndrome de Susac: caracterização imagiológica

Ana Filipa Santos¹, Filipa Sousa¹, João Pinho¹, João Fernandes², Ricardo Maré¹, Carla Ferreira¹

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

PO9. Síndrome de Parinaud associada a hematoma talâmico

Simão Cruz¹, Mariana Santos¹, João Passos³, Fábio Carvalho², Raquel Tojal¹, José Campillo¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil

14:00-15:00 **Posters 2 (Sala B)**

Tema: Doenças do Movimento / Cefaleias

Moderadores: Isabel Luzeiro / Pedro Nunes Vicente

PO10. Estimulação cerebral profunda na Síndrome de Tourette grave e refractária: seguimento e resultados 2 anos após a intervenção

João Massano, Cláudia Sousa, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Carina Reis, Margarida Ayres Basto, Maria José Rosas, Rui Vaz

Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, Centro Hospitalar São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto



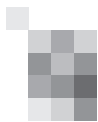
- PO11. Encefalopatia e parkinsonismo - um caso de consumo por drogas ilícitas**
Rui Barreto, Sandra Moreira, Catarina Santos, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
- PO12. Gaguez pós-concussional – o mito popular e a evidência**
Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO13. Tratamento do tremor cerebeloso**
João Passos¹, Raquel Tojal², Ana A. Pinto², Cristina Costa², Elsa Parreira²
1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca
- PO14. Ataxia Episódica tipo 2 associada a lesão cerebral irreversível**
Ana Teresa Carvalho^{1,2}, Carmen Costa², Sílvia Carvalho³, Farela Neves⁴, Conceição Robalo², Isabel Alonso⁵, Isabel Fineza²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; 2-Centro de Desenvolvimento Luís Borges Centro, Hospital Pediátrico; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral; 4-Unidade de Cuidados Intensivos, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 5-Centro de Genético Preditiva e Preventiva, Porto
- PO15. Ataxia cerebelosa progressiva: uma manifestação neurológica rara de doença de Behçet**
Joana Marques¹, João Passos¹, Luis Cuña², Cristina Costa³
1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Interna; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora
- PO16. Cegueira monocular episódica - equivalente migrañoso?**
Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO17. HaNDL – How to handle?**
Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO18. Uma doença sistémica como causa de cefaleia crónica?**
Sara Varanda¹, João Rocha¹, Gisela Carneiro¹, João Fernandes², João Pereira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Braga

14:00-15:00 **Posters 3 (Sala C)**

Tema: Epilepsia / Sono / Cognição / Demências

Moderadores: Isabel Santana / Alberto Leal

- PO19. Síndrome Foix-Chavany-Marie com origem epiléptica**
João Passos¹, Hipólito Nzwalo², Joana Marques¹, Ana Azevedo¹, Duarte Salgado¹
1-Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Serviço de Neurologia; 2-Hospital de Faro, Serviço de Neurologia EPE
- PO20. Epilepsia de início tardio e neoplasia sistémica: causalidade ou coincidência?**
Joana Morgado¹, Ana Rita Peralta², Carlos Morgado³, Carla Bentes²
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE; 2-Serviço de Neurologia e Laboratório EEG/Sono; 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte EPE, (Hospital de Santa Maria), Lisboa
- PO21. A cantar desde 1976: uma manifestação rara de epilepsia**
Luís Ruano¹, João Lopes², João Ramalheira²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António
- PO22. Hipersónia diurna num adolescente**
Luís Ruano¹, Sofia Rocha², Ana Filipa Santos², João Lopes³, João Ramalheira³
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António
- PO23. Estimulação cognitiva intensiva em doente esquizofrénicos utilizando o sistema Cogweb®**
Andreia Sousa¹, Joana Pais¹, Cátia Mateus¹, Vítor Tedim Cruz¹, João Marques Teixeira²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Laboratório de Neuropsicofisiologia, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto



- PO24. Prosopagnosia Associativa na Doença de Whipple do SNC: Um sintoma raro numa doença muito rara**
Margarida Vicente², Miguel Pereira², Catarina Cunha², Fernando Matias², Filomena Coelho³, Olinda Rebelo⁴, Isabel Santana^{1,2}
1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Doenças Infecciosas; 4-Laboratório de Neuropatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO25. Síndrome demencial rapidamente progressivo, de provável etiologia auto-imune, com resposta à corticoterapia**
Rui Loureiro¹, Nuno Vila Chã¹, Ernestina Santos¹, Alexandre Mendes^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto Porto, Portugal; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto
- PO26. O papel da inteligência pré-mórbida no Teste do Desenho do Relógio**
Diana Duro¹, Lara Alves², Sandra Freitas^{2,3}, Mário R. Simões², Isabel Santana¹
1-Faculdade de Medicina, 2-Serviço de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra
- PO27. Encefalite associada a anticorpos anti-NMDA**
Inês Marques, Rute Teotónio, Catarina Cunha, Conceição Bento, Francisco Sales
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO28. Encefalite límbica em doente com síndrome de Sjögren**
João Carvalho¹, Dilva Silva², Ana Morgadinho¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

15:00-16:00 Comunicações Orais 1 (SALA A)

Tema: Genética / Doenças Desmielinizantes / Doenças Infecciosas

Moderadores: José Barros / Lívia de Sousa

- CO1. Grandes rearranjos do gene NF1 são comuns em doentes portugueses com neurofibromatose tipo 1**
Rita Bastos-Ferreira^{1,2}, Mafalda Barbosa³, Miguel Rocha³, Gabriela Soares³, Jorge Pinto-Basto¹, Isabel Alonso^{1,2,4}, Jorge Sales Marques⁵, Jorge Sequeiros^{1,2,4}
1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 3-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto; 5-Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho
- CO2. Variation in age-at-onset in familial amyloid polyneuropathy: an haplotype study within the TTR locus**
Miguel Alves-Ferreira¹, Teresa Coelho³, Diana Santos¹, Jorge Sequeiros^{1,2}, Isabel Alonso¹, Alda Sousa^{1,2}, Carolina Lemos^{1,2}
1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica de Doenças Neurológicas, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto
- CO3. A candidate-gene approach to identify modifiers of age-at-onset in familial amyloid polyneuropathy: the role of APCS and RBP4 genes**
Diana Santos¹, Teresa Coelho², Miguel Alves-Ferreira¹, Jorge Sequeiros^{1,3}, Isabel Alonso^{1,3}, Carolina Lemos^{1,3}, Alda Sousa^{1,3}
1-UnIGENE, IBMC, Porto; 2-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto; 3-ICBAS, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Univ. Porto, Porto
- CO4. Experiência clínica com Natalizumab no tratamento da Esclerose Múltipla**
Inês Marques, Inês Correia, Sónia Batista, João Sargento-Freitas, Carmo Macário, Fernando Matias, Lívia Sousa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- CO5. Meningites bacterianas agudas adquiridas na comunidade, análise de uma casuística hospitalar**
Ana Filipa Santos², Lara Maia¹, Sara Varanda², Célia Machado², Ângela Coelho¹, Tiago Gil Oliveira³, João Pinho², Fernando Garcia⁴, Carla Ferreira²
1-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Médio Ave - Famalicão; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga - Braga



15:00-16:00 Comunicações Orais 2 (SALA B)

Tema: Doenças Vasculares

Moderadores: Freire Gonçalves / Luís Cunha

- CO6. Avaliação da acuidade diagnóstica do NT-proBNP no cardioembolismo**
Helena Felgueiras¹, Pedro Barros¹, Joana Malheiro², Cláudia Rozeira³, Ludovina Paredes³, Joaquim Pinheiro^{1,3}, Miguel Veloso^{1,3}, Dulce Pinheiro³, Tiago Gregório³
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Unidade de AVC, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
- CO7. Impacto dos novos fármacos na prescrição de anticoagulantes: uma nova era?**
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO8. Prevalência de foramen oval patente em doentes com evento vascular cerebral e risco de eventos recorrentes**
Carina Fernandes, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO9. Insuficiência renal e doença de pequenos vasos: que papel para a homocisteína?**
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO10. Melhoria clínica nas primeiras 24 horas após fibrinólise endovenosa e prognóstico funcional aos 3 meses**
Luís Isidoro, João Sargento-Freitas, Fernando Silva, Rosa Cardoso, Nuno Mendonça, Cristina Machado, Carmo Macário, Argemiro Geraldo, Bruno Rodrigues, Gustavo Cordeiro, Luís Cunha
UAVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

16:00-17:00 Comunicações Orais 3 (SALA A)

Tema: Epilepsia / Cefaleias

Moderadores: Isabel Pavão Martins / Francisco Sales

- CO11. Novos métodos de mapeamento funcional em cirurgia da epilepsia: a propósito de um caso clínico**
Alberto Leal
Unidade Autónoma de Neurofisiologia - Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa
- CO12. Espetro mutacional do síndrome de Dravet na população portuguesa**
Ana Filipa Brandão¹, Carmen Costa², Ana Mónica Vasconcelos², Isabel Fineza², Marta Vila Real³, António Leitão⁴, Ana Serrano⁴, Pedro Cabral⁵, Ana Teresa Raposo⁶, Ana Lopes¹, João Silva¹, Isabel Alonso^{1,7}, Jorge Sequeiros^{1,7,8}
1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Pediátrico de Coimbra, Centro Hosp. e Univ. Coimbra; 3-Centro Hosp. Vila Nova de Gaia/Espinho; 4-S. Pediatria, Hosp. Espírito Santo, Évora; 5-S. Pediatria, Hosp. Francisco Xavier, Lisboa; 6-S. Pediatria, Hosp. do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; 7-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 8-ICBAS, Univ. Porto
- CO13. A localização da "Word Forming Area" em Ressonância Magnética funcional ajuda a prevenir a alexia nas cirurgias da epilepsia do córtex posterior**
Ricardo Lopes¹, Rita Jerónimo², Luís Ferraz², Constança Jordão³, Alberto Leal^{2,4}
1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social - CIS-IUL; 3-Ressonância Magnética de Caselas; 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL)
- CO14. Mapeamento motor através de actividades oscilatórias electroencefalográficas induzidas**
Ana Rita Peralta^{1,3}, Carla Bentes^{1,3}, Alexandre Campos², António Gonçalves Ferreira², José Pimentel³, Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)
1-Laboratório de EEG/Sono, S Neurologia; 2-Serviço de Neurocirurgia; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
- CO15. Interaction between GABA-A receptor genes: a new evidence in migraine susceptibility**
Marlene Quintas¹, João Luís Neto^{1,2}, José Pereira-Monteiro^{1,2,3}, José Barros^{2,3}, Jorge Sequeiros^{1,2}, Alda Sousa^{1,2}, Isabel Alonso^{1,2}, Carolina Lemos^{1,2}
1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Neurologia - Instituto de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto

16:00-17:00 Comunicações Orais 4 (SALA B)

Tema: Doenças Movimento / Cognição / Demências

Moderadores: Carolina Garrett / Cristina Januário

- CO16. Análise qualitativa e quantitativa da mortalidade a longo prazo em doentes com doença de Parkinson tratados com estimulação cerebral profunda**
Sofia Rocha¹, Joana Gomes², Ana Monteiro^{3,4}, Paulo Linhares^{3,4}, Clara Chamadoira^{3,4}, Margarida Ayres Basto³, Carina Reis³, Cláudia Sousa^{3,4}, Joana Lima³, Maria José Rosas³, João Massano^{3,4}, Rui Vaz^{3,4}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preventiva e Saúde Pública, Universidade do Porto e Instituto de Saúde Pública; 3-Unidade de Cirurgia Funcional e Doenças do Movimento, Centro Hospitalar São João; 4-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- CO17. Ataxia causada por nova mutação no gene TTBK2: a primeira família Portuguesa com ataxia espinocerebelosa tipo 11?**
Ana Filipa Brandão¹, Ana Paula Sousa², Isabel Alonso^{1,3}, Jorge Sequeiros^{1,3,4}
1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Santo António dos Capuchos, Lisboa; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto
- CO18. A epidemiologia das ataxias e paraparésias espásticas em Portugal: resultados do rastreio português e contexto global**
Luis Ruano¹, Paula Coutinho², J. L. Loureiro¹, Vitor Tedim Cruz¹, José Barros^{3,4}, Assunção Tuna³, Clara Barbot⁵, João Guimarães⁶, Isabel Alonso², Isabel Silveira², Jorge Sequeiros^{2,4}, José Marques Neves⁷, Pedro Serrano⁷, M. Carolina Silva⁴
1-Hospital de São Sebastião, CHEDV, Santa Maria da Feira; 2-UnIGENE and Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC -Institute for Molecular and Cell Biology, Universidade do Porto, Porto; 3-Hospital de Santo António, CHP, Porto; 4-ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 5-Hospital Maria Pia, CHP, Porto; 6-British Hospital XXI, Lisboa; 7-Ministério da Saúde, Coordenação de Formação em Saúde Pública, Portugal.
- CO19. Demência frontotemporal e doença do neurónio motor: descrição de 3 casos com expansão do gene C9orf72**
Ricardo Taipa^{1,2}, Ernestina Santos², Pedro Soares Pinto³, Sara Cavaco⁴, Daniela Galimberti⁵, Manuel Melo-Pires¹, Ana Paula Correia^{2,6}
1-Banco de Cérebros para Doenças Neurológicas, Unidade de Neuropatologia; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António; 5-Dept. of Neurological Sciences, University of Milan; 6-Hospital de Magalhães Lemos
- CO20. Defeito cognitivo ligeiro de início precoce vs. Defeito cognitivo ligeiro de início tardio: duas entidades distintas?**
Miguel Pereira, Margarida Vicente, Diana Duro, Catarina Cunha, Sara Abriel, Beatriz Santiago, Inês Baldeiras, Helena Ribeiro, Catarina Oliveira, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

17:00-17:30 Café

17:30-18:00 Sessão de Abertura (SALA A)

Direcção SPN / José Barros / Lúvia Sousa / Luís Negrão

18:00-19:30 Conferência (SALA A)

"Porque é diferente a Neurologia"

Palestrantes: Isabel Pavão Martins (FML - Universidade de Lisboa), Pedro Cabral (Hospital Egas Moniz - CHLO)

Moderadores: Direcção da SPN

Conferência (SALA A)

"From memory to decision-making: insights from translational neuroscience"

Palestrante: Nuno Sousa (Universidade do Minho)

Moderadores: Direcção da SPN

19:30 Cocktail



Sexta-feira, 10 de Maio

08:30-09:30 Posters 4 (Sala A)

Tema: Doenças Desmielinizantes / Doenças Infecciosas / Neuropediatria

Moderadores: Rui Pedrosa / Joaquim Pinheiro

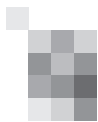
- PO29. Esclerose Múltipla: as entrelinhas de um episódio maníaco**
Joana Pinto¹, Cristina Lopes², Carla Nunes³, Ricardo Veiga¹, Rui Pais¹
1-Serviço de Imagem Médica - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Infante D. Pedro - Centro Hospitalar do Baixo Vouga; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (HG)
- PO30. Alentuzumab e leucoencefalopatia multifocal progressiva: um caso clínico.**
Luís Isidoro¹, Paula Pires³, Ana Rita Alves², Gustavo Cordeiro¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santo Espírito, Angra do Heroísmo
- PO31. Infecção sistémica por *Listeria monocytogenes* com envolvimento encefálico**
Mariana Baptista¹, Luciano Almendra², Carolina Roque³, Rui Garcia⁴, Beatriz Santiago²
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Psiquiatria, 4-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO32. Uma causa pouco frequente de Mielopatia: a importância da epidemiologia e imagiologia**
Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Carlos Capela, Bruno Maia, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa
- PO33. Deterioração cognitiva e coreia de evolução sub-aguda - um caso inesperado e atípico de Leucoencefalopatia multifocal progressiva**
Marta Arenga¹, Pedro Correia¹, Nildelema Silva², Ana Morgadinho¹, José Grilo Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infeciologia, Hospital Geral do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
- PO34. Neurocisticercose subaracnoideia crónica: um desafio terapêutico**
Carina Fernandes¹, Rui de Carvalho², Vítor Castro Ferreira³, Nadine Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- PO35. Encefalomiopatia mitocondrial devido a uma nova mutação no gene *SUCLA2* num doente Português**
Ana Teresa Carvalho¹, Ana Beleza¹, Cláudia Alfaiate¹, Henriqueta Araújo¹, Laura Vilarinho², Paula Garcia¹, Luísa Diogo¹
1-Departamento de Doenças Metabólicas do Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra; 2-Unidade de Rastreio Neonatal, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
- PO36. Encefalite por EVB: a imagem como chave para o diagnóstico**
Joana Pinto¹, Sílvia Carvalho¹, Cristina Pereira², Margarida Henriques³, Ricardo Veiga¹, Rui Pais¹
1-Serviço de Imagem Médica - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2-Centro de Desenvolvimento Dr. Luís Borges - Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Centro Hospitalar Leiria - Pombal
- PO37. Síndrome de Rasmussen: características e dificuldades terapêuticas**
Liliana Letra¹, Cristina Pereira², Conceição Bento¹, Francisco Sales¹, José Augusto Costa³, Conceição Robalo²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropediatria, 3-Serviço de Neurocirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

08:30-09:30 Posters 5 (Sala B)

Tema: Genética / Neuro-oncologia / Neuropatologia

Moderadores: Rafael Roque / Carmo Macário

- PO38. Orphanet-PT: o portal de referência para doenças raras e medicamentos órfãos em Portugal**
Patrícia Arinto¹, João Silva¹, Jorge Sequeiros^{1,2,3}
1-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, 2-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto



- PO39. Importância do estudo genético na confirmação do diagnóstico clínico de doença de Thomsen**
Ana Filipa Brandão¹, Isabel Alonso^{1,2}, Jorge Sequeiros^{1,2,3}, Helena Felgueira⁴, Telma Santos⁴, Hugo Morais⁴
1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 3-ICBAS, Univ. Porto; 4-Centro Hosp. de Vila Nova de Gaia/Espinho
- PO40. Mutação nova no gene CACNA1A numa família com enxaqueca hemiplégica**
Ana Filipa Brandão¹, Mariana Miranda Leitão Marques², Isabel Luzeiro², Isabel Alonso^{1,3}, José Alves Grilo Gonçalves², Jorge Sequeiros^{1,3,4}
1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Geral, Centro Hosp. e Universitário de Coimbra; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto
- PO41. Leucoencefalopatia com desaparecimento de substância branca diagnosticada na idade adulta**
Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Maria Gama², Ana Margarida Lopes², Isabel Alonso^{2,3,4}, João Paulo Gabriel¹, Jorge Sequeiros^{2,3,4}, Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto
- PO42. Hipoparatiroidismo Primário familiar: identificação de um novo gene associado à doença por estudos de genotipagem completa do genoma e de sequenciação de exomas**
Isabel Santana^{1,2}, José Brás³, Sónia Batista¹, Paula Pires⁴, Helena Ribeiro², Maria Rosário Almeida⁵, Catarina Oliveira^{2,5}, John Hardy⁶, Rita J. Guerreiro³
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Department of Molecular Neuroscience, UCL Institute of Neurology, London WC1N 3BG, United Kingdom; 4-Hospital do Santo Espírito, Terceira, Açores, Portugal; 5-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra; 6-Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, United States of America
- PO43. Melanoma primário do cone medular**
Luciano Almendra¹, Mariana Baptista², Olinda Rebelo¹, Gonçalo Costa³, Beatriz Santiago¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO44. Síndrome de opsoclonus-mioclonus paraneoplásico em doente com timoma oculto**
Sara Dias¹, Catarina Matos², Margarida Dias¹, Rui Pedrosa¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
- PO45. Melanoma primário do SNC?**
Augusto Ferreira¹, Sofia Oliveira², Peter Grebe¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oncologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga
- PO46. Pseudotumor inflamatório intracraniano**
Diana Aguiar de Sousa¹, Joana Barata Tavares^{2,3}, José Pimentel^{1,3,4}, Luísa Albuquerque^{1,3,5}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 4-Responsável pelo Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria; 5-Responsável pela Consulta de Neuro-Oncologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

09:30-18:00 CURSO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (SALA A)

Direção: Lúvia de Sousa

Valor Formativo Reconhecido pelo Conselho Nacional para Avaliação de Formação - Ordem dos Médicos

09:30 Abertura

Parte 1 - Aspectos Teóricos

1ª Mesa Redonda - EM Conceito e Diagnóstico

Moderadores: Joaquim Pinheiro / Grilo Gonçalves

09:45 Esclerose Múltipla: conceito, epidemiologia, formas clínicas e critérios de diagnóstico

Rafael Roque

10:30 Esclerose Múltipla - Diagnóstico diferencial

Maria Carmo Macário

11:15 Discussão geral

11h30 Intervalo



2ª Mesa Redonda - EM - Tratamento

Moderadores: Dra. Ana Martins Dr. José Vale

11:45 Tratamentos Modificadores da Doença: Interferões e Acetato de Glatirâmero

Paulo Alegria

12:15 Tratamentos Modificadores da Doença: Natalizumab e Fingolimod

João Sequeira

12:45 Discussão Geral

13:00 Conferência: Fármacos Emergentes na Esclerose Múltipla

Palestrante: Fontes Ribeiro

Moderador: Armando Sena

14:00 Almoço de Trabalho

Parte 2 - Aspectos Práticos: Sessões interactivas

3ª Mesa Redonda

15:00 Dilemas no diagnóstico: casos clínicos

Moderadores: Maria José Sá / Rui Pedrosa

Apresentadores: João Sargento Freitas / Ana Paula Sousa / Inês Marques

16:00 Intervalo

4ª Mesa Redonda

16:15 Dilemas na terapêutica: casos clínicos

Moderadores: Lúvia Sousa / João Sá

Apresentadores: Pedro Abreu / Sónia Batista / Carla Cecílio

17:15 Fim do Curso: Avaliação

18:00-19:00 Simpósio Novartis (SALA A)

Inovação em Esclerose Múltipla

Palestrante: Lúvia de Sousa

Moderador: Luís Cunha

20:00 Jantar do Fórum e Entrega de Prémios



Sábado, 11 de Maio

08:30-09:30 **Posters 6 (SALA A)**

Tema: Doenças Neuromusculares

Moderadores: Mamede Carvalho / Luís Santos

- PO47. AMAN como apresentação de infecção por VIH**
Sara Machado, Simão Cruz, Luís Santos, Amélia N Pinto
Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
- PO48. Miopatia e hipotireoidismo**
Augusto Ferreira¹, Ivânia Alves¹, Ricardo Taipa², Carlos Veira¹, Vitor Cruz¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto
- PO49. Formas paucissintomáticas de doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A**
Ana Gouveia, Luís Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo
Consulta externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO50. Esclerose múltipla mimetizada por neuropatia motora multifocal: descrição de um caso clínico**
Ana Monteiro¹, Maria José Sá^{1,2}, Fernando Silveira¹, Goreti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto
- PO51. Miopatia GNE – etiologia rara de uma miopatia distal**
Carlos Andrade¹, Fernando Silveira², Lúcia Castro³, Stirling Carpenter³, Goreti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João, Porto
- PO52. Miopatias por defeito no gene RYR1 sem “central cores”**
João Rocha¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², Jorge Oliveira³, M Rosario Santos³, Manuela Santos⁴
1-Serviço Neurologia do Hospital de Braga; 2-Unidade de Neuropatologia; 3-Unidade Biologia Molecular, 4-Consulta Neuromusculares, Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto
- PO53. Um caso de Síndrome de Churg-Strauss com uma apresentação equívoca**
Raquel Tojal, Simão Cruz, Ângela Timóteo
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora-Sintra
- PO54. Eritromelalgia, o sistema autonómico simpático e a toxina botulínica – um caso de sucesso terapêutico**
Andreia Costa^{1,3}, Joana Meireles^{1,3}, Maria José Festas^{2,3}, Armanda Gomes², Pedro Abreu^{1,2,3}
1-Serviço de Neurologia; 3-Consulta da Dor do Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- PO55. Doença de Forestier, uma causa invulgar de consulta de neurologia**
Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Ana Machado³, Ana Roxo², João Paulo Gabriel¹, Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de St.º António, Centro Hospitalar do Porto
- PO56. Ganglionopatia associada a neoplasia uterina**
Ana Franco, João Ferreira, Tiago Teodoro, Cláudia Rocha, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

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

Tema: Doenças Vasculares 2 / Doenças Metabólicas / Tóxicos

Moderadores: Catarina Oliveira / Amélia Nogueira Pinto

- PO57. Acomoda mas não reage... a semiologia de um doente com AVC isquémico**
Sandra Sousa¹, João Peres¹, Rui Guerreiro¹, Cátia Carmona¹, Pedro Mouro¹, Carlos Cavaleiro², Fernando Pita¹
1-Hospital José de Almeida de Cascais, Cascais; 2-Neuroftalmologista aposentado



- PO58. Parésia supranuclear do olhar vertical conjugado devido a lesão isquémica mesencefálica unilateral**
Miguel Pinto¹, André Caetano¹, Vera Silva², João Costa³, Sofia Calado^{1,4}, Miguel Viana Baptista^{1,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 4-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa
- PO59. Acidente Vascular Cerebral Isquémico como manifestação inicial de Arterite de Takayasu**
Pedro Viana¹, Paulo Batista², Vanessa Almeida², Marta Moitinho³, Ruth Geraldés¹
1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2 Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Medicina II, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
- PO60. Síndrome de locked-in em intoxicação por organofosforados**
Rui Barreto¹, Sandra Moreira¹, José Mário Roriz¹, Paulo Reis²
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intensivos - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO61. Lipomatose epidural espinal extensa secundária a corticoterapia – comorbilidades e dificuldades na abordagem**
Sandra Moreira, Luis Fontão, José Roriz, Catarina Santos
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO62. Síndrome de depleção do DNA mitocondrial associado a mutação no gene da POLG**
José Tomás¹, Luísa Diogo², Manuela Grazina³, Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Centro de Neurociências de Coimbra
- PO63. Acidente vascular cerebral isquémico em doente com xantomatose cerebrotendinosa: uma manifestação invulgar de uma doença rara**
Sara Dias, João Sequeira, Carlos Capela, Joana Morgado, Manuel Almeida
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central
- PO64. Síndrome de Cogan**
Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Ana Roxo², João Paulo Gabriel¹, Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
- PO65. Síndrome de Vernet pelo vírus Epstein-Barr na ausência de mononucleose infecciosa**
João Ferreira, Ana Franco, Sandra Agostinho, Tiago Teodoro, Carolina Santos, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
- PO66. Metronidazol: toxicidade do sistema nervoso central e periférico numa doente**
Sara Fontes¹, Cristina Garrido^{1,2}, Tiago Rodrigues³, Marta Salgado⁴, Joana Damásio¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar do Porto

09:30-19:30 CURSO DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA: ELECTROMIOGRAFIA E POTENCIAIS EVOCADOS (SALA A)

Direcção: Luís Negrão

Valor Formativo Reconhecido pelo Conselho Nacional para Avaliação de Formação - Ordem dos Médicos

09:30 Sessão de Abertura

Luis Negrão, HUC-CHUC, Coimbra

Sessão da Manhã

Moderadores: Isabel Conceição, Luis Santos

09:45 Electromiografia: Princípios gerais

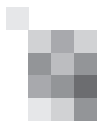
Luís Negrão, HUC-CHUC, Coimbra

10:15 Radiculopatias e Plexopatias

Radiculopatias e plexopatias cervicais e lombo-sagradas

Dílio Alves, CH S. João, Porto

- Anatomia e avaliação clínica
- Avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos



11:00 Mononeuropatias

Cranianas e do Tronco Cerebral

João Martins - Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

- Anatomia e diagnóstico clínico
- Avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

Cintura escapular e membro superior

Luísa Medeiros, CH Lisboa Central - H. S. José, Lisboa

- Anatomia e diagnóstico clínico
- Avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

Cintura pélvica e membro inferior

Elmira Medeiros, CH Lisboa Ocidental - H. Egas Moniz, Lisboa

- Anatomia e diagnóstico clínico
- Avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

12:00 Café

12:30 Doenças do Neurónio Motor: Esclerose Lateral Amiotrófica e Atrofia Muscular Espinhal

Mamede de Carvalho, CHLN, H. Sta. Maria, Lisboa

- Avaliação e diagnóstico clínico
- Avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

13:30-14:00 Simpósio: Pfizer (SALA A)

Desafios no diagnóstico da Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Palestrante: Isabel Conceição, CHLN

Moderador: Luis Negrão

14:00 Almoço

CURSO DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA: ELECTROMIOGRAFIA E POTENCIAIS EVOCADOS (Continuação) (SALA A)

Sessão da Tarde

Moderadores: Mamede de Carvalho, Luísa Medeiros

15:00 Polineuropatias (axonais e desmielinizantes, adquiridas e hereditárias)

Luís Santos, CH Lisboa Ocidental - H. Egas Moniz, Lisboa

- Avaliação e diagnóstico clínico
- Técnicas de avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

15:45 Doenças da Transmissão Neuromuscular

João Costa, Serviço de Neurofisiologia Hospital da Luz, Lisboa

Anatomia e fisiologia da junção neuromuscular

Miastenia Gravis

- Avaliação clínica
- Técnicas de avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos



Síndrome Miasténico Lambert-Eaton

- Avaliação clínica
- Técnicas de avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

16:30 Doenças Musculares

Anabela Matos, CHUC, Coimbra

- Avaliação e diagnóstico clínico
- Técnicas de avaliação e diagnóstico electromiográfico
- Apresentação de casos clínicos

17:15 Café

17:45 Electromiografia Pediátrica

Luis Negrão, CHUC, Coimbra

- Princípios gerais; semelhanças e diferenças com a electromiografia no adulto
- Técnicas de avaliação
- Apresentação de casos clínicos

18:30 Potenciais Evocados (visuais, somatosensitivos, auditivos)

Isabel Conceição, CHLN - H. Sta. Maria, Lisboa

- Princípios gerais
- Técnicas de avaliação e interpretação dos resultados
- Monitorização intra-operatória

19:15 Sessão de encerramento

19:30 Encerramento do Fórum e Entrega do Prémio António Flores



Congresso de Neurologia 2013

Repercussões Neurológicas das Doenças Sistémicas

6 a 9 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

Organização:





Quinta-feira, 9 de Maio			
	SALA A	SALA B	SALA C
13:30	Abertura do Secretariado		
14:00-15:00	P01 Doenças Vasculares 1	P02 Doenças do Movimento / Cefaleias	P03 Epilepsia / Sono / Cognição / Demências
15:00-16:00	CO1 Genética / Doenças Desmielinizantes / Doenças Infecciosas	CO2 Doenças Vasculares	
16:00-17:00	CO3 Epilepsia / Cefaleias	CO4 Doenças Movimento / Cognição / Demências	
17:00-17:30	Café		
17:30-18:00	Sessão de Abertura Direcção da SPN / José Barros / Lúvia Sousa / Luís Negrão		
18:00-19:30	Conferência "Porque é diferente a Neurologia" - Isabel Pavão Martins (FML - Universidade de Lisboa), Pedro Cabral (Hospital Egas Moniz - CHLO) Conferência "From memory to decision-making: insights from translational neuroscience" - Nuno Sousa (Universidade do Minho)		
19:30	Cocktail		

Sexta-feira, 10 de Maio	
	SALA A
08:30-09:30	P04 Desmielinizantes / Doenças Infecciosas / Neuropediatria
09:30-14:00	P05 Genética / Neuro-oncologia / Neuropatologia
09:30-14:00	CURSO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA* Direcção: Lúvia de Sousa Parte 1 - Aspectos Teóricos 1ª Mesa Redonda - EM Conceito e Diagnóstico 2ª Mesa Redonda - EM - Tratamento Conferência: Fármacos Emergentes na Esclerose Múltipla - Fontes Ribeiro
14:00-15:00	Almoço
15:00-18:00	Parte 2 - Aspectos Práticos: Sessões interactivas 3ª Mesa Redonda - Dilemas no diagnóstico: casos clínicos 4ª Mesa Redonda - Dilemas na terapêutica: casos clínicos Fim do Curso: Avaliação
18:00-19:00	Simpósio Novartis Inovação em Esclerose Múltipla - Lúvia de Sousa
20:00	Jantar do Fórum e Entrega de Prémios

Sábado, 11 de Maio	
	SALA A
08:30-09:30	P06 Doenças Neuromusculares
09:30-13:30	P07 Doenças Vasculares 2 / Doenças Metabólicas / Tóxicos
09:30-13:30	CURSO DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA: ELECTROMIOGRAFIA E POTENCIAIS EVOCADOS* Direcção: Luís Negrão Electromiografia: Princípios gerais Radiculopatias e Plexopatias Mononeuropatias Doenças do Neurónio Motor: Esclerose Lateral Amiotrófica e Atrofia Muscular Espinhal
13:30-14:00	Simpósio Pfizer Desafios no diagnóstico da Polineuropatia Amiloidótica Familiar - Isabel Conceição
14:00-15:00	Almoço
15:00-19:30	Polineuropatias (axonais e desmielinizantes, adquiridas e hereditárias) Doenças da Transmissão Neuromuscular Síndrome Miasmático Lambert-Eaton Doenças Musculares Electromiografia Pediátrica Potenciais Evocados (visuais, somatosensitivos, auditivos) Sessão de encerramento
19:30	Encerramento e Entrega do Prémio António Flores

PO - Sessão de Posters; CO - Sessão de Comunicações Orais;

* Valor Formativo Reconhecido pelo Conselho Nacional para Avaliação de Formação - Ordem dos Médicos.



Fórum de Neurologia 2013

9 a 11 de Maio | Hotel Vila Galé - Coimbra

COMUNICAÇÕES ORAIS

C01. Grandes rearranjos do gene NF1 são comuns em doentes portugueses com neurofibromatose tipo 1

Rita Bastos-Ferreira^{1,2}, Mafalda Barbosa³, Miguel Rocha³, Gabriela Soares³, Jorge Pinto-Basto¹, Isabel Alonso^{1,2,4}, Jorge Sales Marques⁵, Jorge Sequeiros^{1,2,4}

1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 3-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, INSA, Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto; 5-Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho
rita.ferreira@ibmc.up.pt

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença de transmissão autossómica dominante com penetrância completa, mas com uma expressão clínica muito variável. Caracteriza-se por manchas café-com-leite, sardas nas regiões axilares e inguinais, neurofibromas, nódulos de Lisch, gliomas ópticos, lesões ósseas e, em alguns doentes, dificuldades de aprendizagem e atraso do desenvolvimento. A NF1 é causada por mutações no gene NF1, nomeadamente mutações pontuais ou rearranjos génicos, incluindo deleções totais do gene; 50% dos doentes têm mutações de novo. O gene NF1, em 17q11.2, é constituído por 57 exões e codifica a neurofibromina, uma proteína supressora tumoral, composta por 8457 aminoácidos.

Metodologia: Realizámos o teste diagnóstico para 96 doentes portugueses com diagnóstico clínico de NF1, através da pesquisa de mutações. Dado o grande tamanho do gene NF1 usámos, como primeira abordagem, a técnica de MLPA para detetar grandes rearranjos génicos. Nos casos em que os resultados foram negativos, realizámos amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional.

Resultados: O estudo molecular neste grupo de doentes confirmou o diagnóstico em 55 deles, dos quais 5 grandes rearranjos génicos: 4 deleções totais do gene NF1 e uma deleção de um único exão.

Conclusões: Os grandes rearranjos génicos são um tipo de mutação relativamente comum em doentes portugueses com neurofibromatose tipo 1. Uma vez que a pesquisa de mutações no gene NF1 é dificultada pelo facto de este ser um dos maiores genes humanos, e que cerca de 10% dos casos positivos resultam de grandes rearranjos do gene NF1, demonstra a importância da aplicação da técnica de MLPA no diagnóstico molecular da neurofibromatose do tipo 1 e apoia a sua utilização como primeira abordagem do diagnóstico molecular desta doença.

C02. Variation in age-at-onset in familial amyloid polyneuropathy: an haplotype study within the TTR locus

Miguel Alves-Ferreira¹, Teresa Coelho³, Diana Santos¹, Jorge Sequeiros^{1,2}, Isabel Alonso¹, Alda Sousa^{1,2}, Carolina Lemos^{1,2}

1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica de Doenças Neurológicas, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto
miguel.ferreira@ibmc.up.pt

Introduction: Familial amyloid polyneuropathy (FAPAT-TRV30M) is an autosomal dominant systemic amyloidosis, due to a point mutation in the transthyretin (TTR) gene. A

wider variability in age-at-onset (AO) has been uncovered, including among Portuguese patients [17-82 yrs]. However, early (AO<40 yrs) and late-onset cases (AO ≥50) are not separate entities, they often coexist in the same family, with offspring showing a much earlier AO than their affected parent - anticipation. The 'protection' seeming to exist in late-onset cases may be lost in just one generation, raising the hypothesis of a closely linked modifier.

Objectives: Therefore, our aim is to identify genetic modifiers closely linked to the TTR locus that may in part explain the observed AO variability.

Methods: Haplotype analysis is underway, using intragenic SNPs for extended haplotypes.

Fifteen tagging SNPs were selected covering 60 Kb around the TTR locus. SNP genotyping is being performed by SNaPshot, using a multiplex approach.

Results: We found one haplotype, which is the most frequent (58.86%) in our sample and also is more frequent in mutation carriers (p=0.035) than in non-carriers individuals when compared with the others haplotypes.

Furthermore, we are currently searching for rare variants in the TTR locus by PCR amplification of the four exons and intron-exon boundaries, followed by bi-directional direct automated DNA sequencing. Additionally, we are also analysing eight flanking microsatellite markers for extended haplotypes.

Conclusions: To determine whether genetic variability in TTR locus modulates and contributes to the variability in age-at-onset, we will continue to assess the TTR haplotypes in around 60 Portuguese FAP families with ATTRV30M mutation and we expect to find some variants or regions that may confer protection (late-onset patients or aged asymptomatic carriers). These variants, once lost, may result in earlier-onset in the next generation. These findings may have important clinical implications.

C03. A candidate-gene approach to identify modifiers of age-at-onset in familial amyloid polyneuropathy: the role of APCS and RBP4 genes

Diana Santos¹, Teresa Coelho², Miguel Alves-Ferreira¹, Jorge Sequeiros^{1,3}, Isabel Alonso^{1,3}, Carolina Lemos^{1,3}, Alda Sousa^{1,3}
1-UnIGENE, IBMC, Porto; 2-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto; 3-ICBAS, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Univ. Porto, Porto
diana.santos@ibmc.up.pt

Introduction: Familial amyloid polyneuropathy (FAPAT-TRV30M) is an autosomal dominant inherited disease, due to a point mutation in the TTR gene (chr18q11.2-q12.1). Remarkable differences in mean age-at-onset (AO) have been described in different clusters, including within Portuguese population.

Among Portuguese families, FAP shows a wide variation in AO (17-82 yrs) and asymptomatic carriers aged 95 can be found; this variation is also often observed between generations.

A previous study in Portuguese patients (Soares et al., 2005) found a modifier effect in AO for APCS and RBP4 gene, when comparing classic and late-onset patients with controls. However, variation between generations was not taken into account.

Objectives: To investigate if these two candidate-genes have a modifier effect in AO variation from parent to offspring in FAPATTRV30M families.

Methods: We collected a sample of 62 FAP families with at least 2 generations affected. We selected 5 tagging SNPs and also the 5 SNPs previously described. These SNPs were analysed by SNaPshot and RFLP, respectively. Results are being analyzed with the GeneMapper™ v.4.0 software.

Results: Preliminary results in 54 FAP families showed that some SNPs in APCS and RBP4 genes are significantly associated with AO variation. For APCS gene, we found significant results for the GA genotype of rs2808661 ($p=0.009$) and GT genotype of rs28383573 ($p<0.001$). Regarding RBP4 gene, we found significant results in only one of the six SNPs studied.

We are enlarging this sample in order to confirm this data and to increase the statistical power of the study.

Conclusions: In the total sample of Portuguese families ascertained, we expect to find or exclude the potential role of these candidate-genes as modifiers of FAPATTRV30M AO. The study of genetic modifiers is crucial to understand the mechanisms involved in AO variability within and between families and may have an important impact in genetic counselling.

C04. Experiência clínica com Natalizumab no tratamento da Esclerose Múltipla

Inês Marques, Inês Correia, Sónia Batista, João Sargento-Freitas, Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
inesmbmarques@gmail.com; livia.sousa@netcabo.pt

Introdução: O Natalizumab, fármaco aprovado para esclerose múltipla (EM) mais eficaz, está aprovado para casos refratários aos interferões e formas mais agressivas da doença. São fatores de risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (PML): anticorpos contra vírus JC (JCV), tratamento >2anos e imunossupressão prévia.

Objetivo: Reportar a nossa experiência clínica com Natalizumab na EM.

Métodos: Revisão retrospectiva de processos clínicos dos doentes com EM tratados com Natalizumab durante período >6 meses. Analisado efeito na taxa anual de surtos e na incapacidade avaliada pela escala EDSS. Avaliada tolerância e segurança. Análise estatística recorrendo ao programa SPSS.

Resultados: Incluídos 85 doentes, 74,1% mulheres, todos com formas de EM com surtos, 30,6% com progressão secundária. Média da idade no diagnóstico de 29,04±10,4 anos e de duração doença de 10,8±8,2 anos. 95,3% com imunomodulação prévia e 63,6% com imunossupressão anterior. Duração média do tratamento de 30,7±16,3 meses. Redução da média da taxa anual de surtos de 1,64 para 0,47 ($p < 0,0001$) e do EDSS de 4,58 para 3,9 ($p < 0,0001$), verificando-se melhoria da incapacidade em 63,5% e estabilização em 18,8%. Nos doentes com estudo comparativo de RMN cerebral, 75% apresentaram estabilização ou melhoria da carga lesional. Efeitos secundários em 10,6%, mais frequentemente infeções, destacando-se um caso de PML. 31,8% suspenderam tratamento por ineficácia (17,6%), anticorpos anti-JCV+ (10,6%) ou efeitos adversos (2,4%). Nos doentes com pesquisa de anticorpos anti-JCV, 51,8% eram positivos. Destes, 28 optaram manter tratamento após análise risco-benefício (EDSS média: 4,3).

Conclusão: Comprovou-se, em meio clínico, benefício do Natalizumab na redução da taxa anual de surtos e mesmo na incapacidade, verificando-se boa tolerância ao fármaco. Nos doentes JCV+ constitui um grande desafio manter tratamento

apesar do risco de PML. Esta opção foi contudo tomada pelos doentes mais incapacitados em que os benefícios parecem superar o risco.

C05. Meningites bacterianas agudas adquiridas na comunidade, análise de uma casuística hospitalar

Ana Filipa Santos², Lara Maia¹, Sara Varanda², Célia Machado², Ângela Coelho¹, Tiago Gil Oliveira³, João Pinho², Fernando Garcia⁴, Carla Ferreira²

1-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Médio Ave - Famalicão; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neuroradiologia, 4-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga - Braga
filipasantos@hotmail.com

Introdução: A meningite bacteriana aguda (MBA) é uma importante causa de morbi-mortalidade. Sendo uma emergência neurológica, o seu conhecimento é essencial, independentemente da especialidade responsável por estes doentes.

Objetivos: Avaliar as características clínicas, auditar a orientação diagnóstica e terapêutica e determinar o prognóstico a curto prazo de um grupo de doentes com MBA adquirida na comunidade.

Métodos: Revisão do registo laboratorial das amostras de líquido colhidas no hospital entre Fevereiro de 2008 e Janeiro de 2013. Análise retrospectiva dos processos dos doentes com clínica e líquido compatíveis com MBA, adquirida na comunidade, definida como: início nos últimos sete dias, duas ou mais manifestações características e líquido com mais de 100 células (predomínio de neutrófilos). Registaram-se idade, género, apresentação clínica, factores predisponentes, agentes, terapêutica e complicações. Análise estatística usando SPSS-20.

Resultados: Das 3612 amostras, identificaram-se 54 doentes - 56,9% homens, mediana de idade 41 anos (2 meses a 88 anos). Um terço apresentava a tríade clássica (febre, alteração do estado de consciência, sinais meníngeos). Foi instituída antibioterapia empírica antes da realização de punção lombar em 37%. A maioria (56,9%) apresentava sintomas há mais de 24 horas aquando do início da antibioterapia. Em 64,7% identificou-se agente: Streptococcus pneumoniae (16 doentes), Neisseria meningitidis tipo B (9), Listeria monocytogenes (3), Haemophilus influenzae (1), Streptococcus suis (1), Streptococcus anginosus (1), Streptococcus salivarius (1), Salmonella species (1). Registaram-se complicações em 17 doentes. A taxa de mortalidade global foi de 21,6%. Não se registaram óbitos nos casos (23,5%) em que a clínica precedeu o tratamento em menos de 12 horas ($p=0,038$).

Discussão: A elevada taxa de mortalidade obtida é comparável à previamente descrita, sendo reduzida quando a antibioterapia é instituída precocemente. Por conseguinte, estes doentes devem ser sempre abordados numa filosofia de Via Verde (integrando a Via Verde Sépsis ou outra criada para o efeito).

C06. Avaliação da acuidade diagnóstica do NT-proBNP no cardioembolismo

Helena Felgueiras¹, Pedro Barros¹, Joana Malheiro², Cláudia Rozeira³, Ludovina Paredes³, Joaquim Pinheiro^{1,3}, Miguel Veloso^{1,3}, Dulce Pinheiro³, Tiago Gregório³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Unidade de AVC, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: O cardioembolismo é responsável por 20-30% dos AVCs isquêmicos. A identificação desta etiologia é importante dada a prevenção secundária ser distinta nestes doentes.

Objetivos: Avaliar a acuidade diagnóstica do NT-proBNP na identificação dos AVCs isquêmicos cardioembólicos assim como na determinação da presença de focos de cardioembolismo.

Material e Métodos: Amostra consecutiva de 154 doentes admitidos numa unidade de AVC por AVC isquémico. A avaliação etiológica seguiu os critérios TOAST aplicados por um neurologista sem conhecimento dos valores do NT-proBNP. Todos os doentes foram submetidos a um estudo etiológico que incluiu ECG, avaliação vascular por doppler, angio-TC, angio-RM ou cateterismo e avaliação dos factores de risco cardiovascular modificáveis. O ecocardiograma transtorácico foi realizado em 148 doentes

Resultados: O cardioembolismo foi a causa do AVC em 54 doentes (35.1%). Os valores de NT-proBNP foram mais elevados neste grupo quando comparado com os restantes ($p=0.035$ vs doença de grandes vasos e $p<0.01$ para doença de pequenos vasos e etiologia indeterminada/ outras etiologias). A área sob a curva ROC para etiologia cardioembólica foi de 0.75: usando um valor de cut off de 363.50 pg/mL, encontrou-se uma sensibilidade de 81.5%, especificidade de 63%, likelihood ratio positivo de 2.2 e likelihood ratio negativo de 0.29. A área sob a curva ROC para a presença de foco cardioembólico foi de 0.77: usando o mesmo valor de cut off, encontrou-se uma sensibilidade de 78.6%, especificidade de 69%, likelihood ratio positivo de 2.2 e likelihood ratio negativo de 0.31.

Conclusões: O NT-proBNP é um marcador útil na pesquisa de cardioembolismo, contudo não é suficientemente específico para determinar per se uma etiologia cardioembólica.

C07. Impacto dos novos fármacos na prescrição de anticoagulantes: uma nova era?

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
lipereira@yahoo.com

Introdução: A anticoagulação oral é recomendada na prevenção de acidente vascular cerebral isquémico (AVCi) por fibrilhação auricular (FA), exceto nos doentes de muito baixo risco. Em 2011 novos fármacos foram aprovados nesta indicação.

Os autores realizam uma análise comparativa antes e após prescrição dos novos anticoagulantes orais (ACO), avaliando taxas de anticoagulação e evolução das tendências de prescrição.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVCi internados de 01/10/2010 a 30/09/2012 em Neurologia. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, FA, indicações e contra-indicações para ACO e terapêutica na alta.

Apresentam-se estatísticas descritivas e comparações com os testes t-student e qui-quadrado.

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens, idade mediana 66 anos). Verificou-se hipertensão em 74,5%, dislipidemia 62,3%, diabetes 32,0%, tabagismo ativo 27,6% e antecedentes de AVC 29,0%. 20,8% fizeram fibrinólise.

Foi atribuída etiologia cardioembólica a 24,0%, tendo 21,9% (101 doentes) FA não-valvular (FANV).

Após o início da prescrição de novos ACO verificaram-se diferenças significativas no género, com mais mulheres afeta-

das (39,2% vs 27,8%, $p=0,01$), doentes mais idosos (idade média 65,0 vs 62,7 anos, $p=0,05$) e menos AVC prévio (25,4% vs 36,4%, $p=0,01$), sem disparidade nos restantes factores de risco.

90,0% dos doentes com FANV tiveram alta anticoagulados. A partir de agosto/2011 verificou-se uma taxa de adoção de 55,4% dos novos ACO. Dos doentes com alta sob varfarina 24,1% tinham outra patologia indicada para ACO que não FANV e 7,4% contra-indicação para novos ACO por insuficiência renal.

A taxa de prescrição de ACO aumentou a partir do 3º trimestre de 2011 (70,8% vs 97%, $p=0,001$), altura em que se iniciou a prescrição dos novos ACO.

Conclusões: A introdução dos novos fármacos permitiu que mais doentes tenham acesso à melhor prevenção secundária após AVCi. Contudo, presença simultânea de patologia que obrigue a ACO na qual estes ainda não foram testados impede uma utilização mais abrangente.

C08. Prevalência de foramen oval patente em doentes com evento vascular cerebral e risco de eventos recorrentes

Carina Fernandes, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
fernandes.carina@gmail.com

Introdução: Persiste controvérsia na associação do foramen oval patente (FOP) a eventos vasculares cerebrais e na prevalência aumentada de FOP no AVC isquémico (AVCi) criptogénico relativamente à população geral (aproximadamente 25%). Pretende-se determinar a prevalência de FOP em doentes com AVCi/AIT e a recorrência de eventos vasculares cerebrais.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo envolvendo doentes com AVCi/AIT agudo, internados em Neurologia durante 5 anos. Nos doentes com ecocardiograma transesofágico (ETE), analisaram-se variáveis demográficas e clínicas, FOP e investigação subsequente, padrão imagiológico das lesões e recorrência de eventos. Apresentam-se medidas de sumarização e análise inferencial com t de student, qui-quadrado e recorrência utilizando curvas de Kaplan-Meyer com LogRank, usando intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: De 1300 doentes, 337 realizaram ETE (25,9%). Apresentaram idade média de 55,7 anos (21-84 anos, 62,9% homens). Identificou-se FOP em 69 doentes (20,5%; IC95% 16,2-24,8%), 82,6% isolados e 17,4% com aneurisma interauricular. Nos AVCi de causa indeterminada a prevalência foi semelhante (21,1%; IC95% 17,0-25,3%). Verificou-se associação negativa com diabetes ($p=0,003$), dislipidemia ($p=0,03$) e tabagismo ($p=0,047$), sem associação com outros factores de risco. Não houve associação com o padrão imagiológico de lesão. Em metade foi pesquisada fonte de embolismo paradoxal, encontrada em 23,2%. Seis (8,7%) fizeram encerramento percutâneo. Num seguimento médio de 604,7 dias registou-se baixa recorrência nos doentes com FOP, sem diferença relativamente aos sem FOP (4,8% vs 11,8%, LogRank $p=0,157$). Os doentes com FOP anticoagulados tiveram menos eventos que os FOP não anticoagulados (0,0% vs 7,5%), e que os sem FOP com ou sem anticoagulação (8,5% e 12,8%), diferenças não significativas (LogRank $p=0,174$).

Conclusões: Encontrámos uma prevalência de FOP semelhante a estudos populacionais, também nos AVCi de etiologia indeterminada. A associação negativa com alguns factores de risco e presença de eventos venosos sugere implicação do FOP na etiologia do evento índice, sem associação com recorrência.

C09. Insuficiência renal e doença de pequenos vasos: que papel para a homocisteína?

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
lipereira@yahoo.com

Introdução: Tanto os doentes com hiperhomocisteinémia como insuficientes renais têm mais eventos vasculares cerebrais. Nestes últimos o valor de homocisteína é superior à população geral, podendo refletir mecanismos fisiopatológicos comuns ou representar risco acrescido.

Os autores relacionam homocisteinémia, insuficiência renal e etiologia do Acidente Vascular Cerebral isquémico (AVCi).

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVCi internados durante 2 anos num Serviço de Neurologia. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, laboratoriais e etiologia pela classificação A-S-C-O. Insuficiência renal foi definida com valores estratificados para género. Excluíram-se doentes com macrocitose ou défice de vitamina B12/ácido fólico.

Apresentam-se medidas de sumarização e análise inferencial com qui-quadrado, análise de variância e covariância.

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens, idade mediana 66 anos). Verificou-se hipertensão em 74,5%, dislipidémia 62,3%, tabagismo 53,2% e diabetes 32,0%. O número mediano de fatores de risco foi 3 e 85,7% tinham ≥ 2 .

Tinham homocisteína mediana de 14,2 $\mu\text{mol/L}$ (amplitude 6,4 a $>50 \mu\text{mol/L}$). Valores mais altos associaram-se a hipertensão ($p=0,002$), não se encontrando relação com outros fatores de risco ou número total destes. Também a insuficiência renal fez aumentar homocisteína ($p<0,001$) e associa-se a ≥ 2 fatores de risco ($p=0,023$).

Os casos com doença de pequenos vasos (DPV), considerando níveis 1, 2, 3 da classificação A-S-C-O, apresentaram concentrações maiores de homocisteína (15,3 vs 13,0 $\mu\text{mol/L}$; $p=0,007$). Os restantes fenótipos não diferiram quanto à homocisteinémia.

Creatinina mais elevada relaciona-se com DPV (1,05 vs 0,88 mg/dL ; $p=0,022$) e não com outras etiologias.

Em análise de covariância, ajustando para insuficiência renal, a relação entre homocisteína e DPV permanece significativa ($p=0,042$). Ajustamento para hipertensão diminui esta associação ($p=0,14$) pela forte associação entre hipertensão e insuficiência renal ($p<0,001$).

Conclusões: Apesar da insuficiência renal diminuir a metabolização da homocisteína e aumentar a sua concentração sérica, observa-se efeito independente da homocisteína na DPV. Estudos sem hipertensos poderão elucidar melhor a magnitude deste efeito.

C010. Melhoria clínica nas primeiras 24 horas após fibrinólise endovenosa e prognóstico funcional aos 3 meses

Luís Isidoro, João Sargento-Freitas, Fernando Silva, Rosa Cardoso, Nuno Mendonça, Cristina Machado, Carmo Macário, Argemiro Geraldo, Bruno Rodrigues, Gustavo Cordeiro, Luís Cunha

UAVC, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)
luis_isidoro@yahoo.com

Introdução: A melhoria clínica precoce após fibrinólise endovenosa (FE) é referida como um preditor de independência funcional a longo prazo. Porém, a sua definição não é consensual e frequentemente após FE não é possível prever o impacto de uma melhoria clínica inicial ligeira.

Este aspecto é de suma importância na comunicação do prognóstico aos familiares nas primeiras horas após AVC.

Objetivos: Identificação de pontos de corte de melhoria na escala da National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) às 2 e 24 horas após AVC e seu valor preditivo em relação à independência funcional aos 3 meses.

Métodos: Análise da base de dados prospectiva de doentes admitidos na UAVC de Janeiro de 2010 a Abril 2012 por AVC isquémico e submetidos a FE. Excluíram-se doentes submetidos a terapêuticas intra-arteriais e/ou mRS prévio ≥ 3 .

A variação do NIHSS às 2 e 24 horas após fibrinólise foi definida como a diferença para o NIHSS basal. Considerou-se a existência de boa independência funcional se mRS 3 meses ≤ 2 .

Recorrendo a curvas ROC (receiver-operator characteristic) foram identificados os pontos de corte na variação NIHSS às 2 e 24 horas para independência funcional aos 3 meses.

Resultados: Foram incluídos 194 doentes A idade média foi de $72,03 \pm 11,77$ anos, 55,7% homens. 63 doentes (32,5%) tiveram um bom prognóstico funcional.

A variação do NIHSS às 2 horas não foi um bom preditor de prognóstico funcional, AUC: 0.655, IC 95%: 0.569-0.740, ($p=0,001$).

Uma melhoria de 4 pontos às 24 horas na NIHSS foi preditor de independência funcional, AUC 0.790, IC 95% 0.721; 0.859, ($p<0,001$), com uma sensibilidade de 69% e especificidade de 79%.

Conclusão: Em contraste com a avaliação às 2 horas, o NIHSS às 24 horas, para uma melhoria funcional ≥ 4 pontos, parece predizer uma bom prognóstico funcional aos 3 meses.

C011. Novos métodos de mapeamento funcional em cirurgia da epilepsia: a propósito de um caso clínico

Alberto Leal

Unidade Autónoma de Neurofisiologia - Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa
a.leal@aleeg.com

Introdução: O mapeamento funcional da actividade epiléptica e funções corticais regionais constitui uma importante parte da avaliação para cirurgia da epilepsia. Estes estudos são particularmente relevantes em casos sem lesão estrutural associada. Nos últimos anos diversas ferramentas de processamento quer anatómico quer funcional foram desenvolvidas, com potencial interesse na análise destes doentes.

Objetivos: Demonstrar o potencial de metodologias inovadoras de mapeamento funcional na avaliação para cirurgia da epilepsia.

Metodologia: Um jovem com epilepsia neocortical occipito-temporal esquerda, sem lesão estrutural e tratado cirurgicamente com sucesso, foi submetido aos seguintes métodos de estudo: Determinação automática da espessura cortical em Ressonância Magnética, Ressonância Magnética funcional (RMf) da actividade epiléptica, Potenciais evocados com electrodos subdurais (ECoG) e mapeamento da actividade eléctrica cortical de muito alta frequência (70-500 Hz). Os mapas

funcionais foram comparados com a área ressecada cirurgicamente, avaliada em RM.

Resultados: Estruturalmente foi demonstrada área de adelgaçamento cortical na área ressecada. A RMf evidenciou significativa activação BOLD da área epileptogénica, presumivelmente relacionada com a abundante actividade epiléptica. Os potenciais evocados de palavras em ECoG demonstraram disfunção cortical na área epileptogénica. A actividade de alta frequência no ECoG ajudou a delimitar a área epileptogénica.

Conclusões: Os métodos de investigação utilizados demonstraram detectar a área epileptogénica demonstraram resultados convergentes na sua localização, evidenciando potencial utilidade na avaliação para cirurgia da epilepsia.

C012. Espectro mutacional da síndrome de Dravet na população portuguesa

Ana Filipa Brandão¹, Carmen Costa², Ana Mónica Vasconcelos², Isabel Fineza², Marta Vila Real³, António Leitão⁴, Ana Serrano⁴, Pedro Cabral⁵, Ana Teresa Raposo⁶, Ana Lopes¹, João Silva¹, Isabel Alonso^{1,7}, Jorge Sequeiros^{1,7,8}

1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Pediátrico de Coimbra, Centro Hosp. e Univ. Coimbra; 3-Centro Hosp. Vila Nova de Gaia/Espinho; 4-S. Pediatria, Hosp. Espírito Santo, Évora; 5-S. Pediatria, Hosp. Francisco Xavier, Lisboa; 6-S. Pediatria, Hosp. do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada; 7-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 8-ICBAS, Univ. Porto
ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: O síndrome de Dravet na sua forma clássica é caracterizado por convulsões precoces frequentemente febris, que podem evoluir para estados de mal e por crises hemicorporais com défice motor pós-crítico frequente. As mioclonias surgem no terceiro ano de vida e coincidem com a regressão do desenvolvimento psicomotor. No diagnóstico de síndrome de Dravet, o electroencefalograma e a ressonância magnética cerebral não são contributivos. É causado por mutações no gene SCN1A, localizado no cromossoma 2q24, que codifica uma subunidade α de um canal de sódio. É autossómico dominante, mas cerca de 95% das mutações descritas são de novo.

Metodologia: Foram estudados 22 casos com suspeita clínica de síndrome de Dravet. A maioria dos casos apresentava crises convulsivas. A pesquisa de mutações no gene SCN1A foi realizada por amplificação por PCR, sequenciação direta bidirecional e MLPA para a detecção de grandes rearranjos.

Resultados: Foi confirmado o diagnóstico em 7 casos com suspeita clínica. Cinco dos casos confirmados apresentavam convulsões febris desde os primeiros meses de vida. Foram encontradas duas mutações previamente descritas na literatura como causadoras de síndrome de Dravet (p.Arg542X, exão 10 e p.Phe1660ThrfsX8, exão 26). Foram também encontradas 5 novas mutações: 4 mutações missense (p.Asn156Lys, exão 3; p.Arg1637Ser, p.Asp1729Val e p.Ile1774Asn, exão 26) e uma mutação frameshift (p.Lys680ArgfsX14, exão 12). No primeiro caso (p.Arg542X), foram testados os progenitores, assintomáticos, que não apresentaram esta mutação, o que apoia a sua patogenicidade e confirma tratar-se de mutação de novo.

Conclusão: Nos 7 casos testados, 4 apresentaram mutações no exão 26, o que poderá indicar este exão como uma hotspot mutacional para o síndrome de Dravet. A caracterização genética destes doentes foi essencial para o estabelecimento do seu diagnóstico e permitirá oferecer aconselhamento genético adequado aos doentes e familiares em risco.

C013. A localização da "Word Forming Area" em Ressonância Magnética funcional ajuda a prevenir a alexia nas cirurgias da epilepsia do córtex posterior

Ricardo Lopes¹, Rita Jerónimo², Luís Ferraz², Constança Jordão³, Alberto Leal^{2,4}

1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social - CIS-IUL; 3-Ressonância Magnética de Caselas; 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL)
r.lopes@clix.pt

Introdução: As cirurgias da epilepsia no hemisfério esquerdo podem originar perturbações da linguagem, frequentemente irreversíveis. Uma das áreas de risco é o cortex occipito-temporal posterior, em que as cirurgias podem induzir uma alexia, com perda funcional importante (Cohen et al, 2004). Os protocolos de Ressonância Magnética Funcional (RMf) da linguagem mais utilizados focam-se nas questões de lateralidade, fornecendo pouca informação relevante para a prevenção da alexia.

No córtex temporo-occipital inferior esquerdo encontra-se a denominada Visual Word Form Area (VWFA), responsável pelo reconhecimento automático da palavra escrita (Dehaene, 2000), que é detectável por RMf. A utilização de RMf para localizar a VWFA é metodologicamente simples, possuindo os requisitos para um possível papel relevante em cirurgia da epilepsia do cortex posterior.

Objetivo: Implementar um protocolo de localização da VWFA em RMf, construir um grupo normativo e avaliar o contributo em doentes operados em cirurgia da epilepsia do cortex posterior esquerdo.

Metodologia: Implementámos um protocolo RMf incluindo palavras, pseudo-palavras e letter-strings, conforme Dehaene (2000). Os contrastes entre a resposta BOLD a palavras, pseudo-palavras e letter strings permitiram delimitar a VWFA em 17/20 no grupo normativo. Conjuntamente, aplicámos tarefas de produção e compreensão de Linguagem, baseado em Wilke (2006), permitindo aferir a dominância hemisférica para a Linguagem. Dez doentes com áreas epileptogénicas posteriores esquerdas estudados para cirurgia da epilepsia foram analisados com o protocolo proposto.

Resultados: Em todos os doentes estudados obtivemos actuações robustas das áreas responsáveis pela Linguagem e da VWFA em 8/10. Destes, três doentes com epilepsias occipitais esquerdas apresentaram actuações occipitais inferiores direitas, sugerindo remapeamento da VWFA. Destes, dois foram sujeitos a ressecções temporo-occipitais inferiores e o último a lobectomia occipital. Nenhum apresenta défice de leitura.

Conclusões: O protocolo proposto apresenta actuações consistentes das áreas da VWFA prometendo ter impacto no planeamento cirúrgico, visando evitar quadros de alexia resultantes da intervenção.

C014. Mapeamento motor através de actividades oscilatórias electroencefalográficas induzidas

Ana Rita Peralta^{1,3}, Carla Bentes^{1,3}, Alexandre Campos², António Gonçalves Ferreira², José Pimentel³, Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)

1-Laboratório de EEG/Sono, S Neurologia; 2-Serviço de Neurocirurgia; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
anaritaperalta@gmail.com

Introdução: O mapeamento da área motora é fundamental em diversos doentes submetidos a cirurgia da epilepsia. A estimulação eléctrica cortical (EEC) é a técnica habitualmente utilizada. No entanto, para além de ser morosa, pode condicionar o aparecimento de pós-descargas ou crises epilépticas, que condicionam o mapeamento motor.

Caso Clínico: Doente submetido a monitorização com 10 eléctrodos profundos (128 canais de EEG) por epilepsia refractária à terapêutica médica, sintomática a esquizencefalia que envolvia o córtex sensitivo - motor. A avaliação pré-cirúrgica com RMN funcional confirmou a presença da área motora na proximidade do lábio anterior da fenda. Durante a monitorização invasiva pré-operatória, o doente realizou uma tarefa motora da mão contra-lateral após comando verbal, sob monitorização electromiográfica. O registo EEG foi analisado para pesquisar atividades oscilatórias cerebrais induzidas pelo movimento, e determinar a sua topografia (análise de FFT, $p < 0,05$ com correção para comparações múltiplas). Verificou-se um aumento significativo das frequências gama e uma dessincronização das frequências beta na região superior dos lábios anterior e posterior da fenda. Estas alterações associam-se à ativação dos neurónios subjacentes. A EEC pré-operatória destas áreas induziu crises com componente motor ou sensitivo inicial. A EEC intra-operatória confirmou a presença da área motora da mão na porção superior do lábio anterior da fenda.

Conclusão: Este caso confirma, tal como raros estudos da literatura, a sobreposição das áreas motoras detectadas na análise das atividades induzidas no EEG com as detectadas por outras técnicas de mapeamento. A análise das atividades oscilatórias cerebrais induzidas por estímulos motores constituem um método que poderá contribuir para melhorar o mapeamento cortical motor e estudos futuros são necessários para avaliar o seu valor na previsão do defeito pós-cirúrgico.

C015. Interaction between GABA-A receptor genes: a new evidence in migraine susceptibility

Marlene Quintas¹, João Luís Neto^{1,2}, José Pereira-Monteiro^{1,2,3}, José Barros^{2,3}, Jorge Sequeiros^{1,2}, Alda Sousa^{1,2}, Isabel Alonso^{1,2}, Carolina Lemos^{1,2}

1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Neurologia - Instituto de Biologia Celular e Molecular, Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto marlene.pinho@ibmc.up.pt

Introduction: Migraine is a chronic disorder characterized by episodes of headache and autonomic and neurological symptoms. The female-to-male ratio of migraine prevalence is 3- to 4-fold higher among women than men, suggesting a possible X-linked genetic component.

Aims: To assess the role of common variants of Gamma-aminobutyric acid-A receptor (GABA-AR) genes, located in the X-chromosome, in migraine susceptibility and a possible interaction between them.

Methods: An association study with 188 unrelated cases and 287 migraine-free controls age- and ethnic matched was performed. The case-control ratio was 1:1.5. Candidate genes were selected based on their possible role in pathophysiology of migraine. Twenty-three tagging SNPs were selected in three genes (GABRE, GABRA3 and GABRQ) and genotyping was performed by SNaPshot.

Results: In the females group, we found that the AT genotype of rs3810651 was associated with migraine (OR, 4.07; 95% CI, 1.71-9.73, $p=0.002$) contributing to an increase risk, while the CT genotype of rs3902802 (OR, 0.41; 95% CI, 0.21- 0.78, $p=0.006$) and the GA genotype of rs2131190 (GA - OR, 0.53; 95% CI, 0.32-0.88, $p=0.013$) had the potential to be protective factors for migraine. All associations were significant after Bonferroni correction. We also found three nominal associations in allelic analysis and no significant results in the haplotypic analyses. Noteworthy, we found three strong interactions between six SNPs encoding for different subunits of GABA-AR.

Conclusion: With this study we show, for the first time, a possible involvement of polymorphisms in GABA receptors in migraine susceptibility and in gender-specific liability and more importantly the role of gene-gene interaction which could open new treatment perspectives.

C016. Análise qualitativa e quantitativa da mortalidade a longo prazo em doentes com doença de Parkinson tratados com estimulação cerebral profunda

Sofia Rocha¹, Joana Gomes², Ana Monteiro^{3,4}, Paulo Linhares^{3,4}, Clara Chamadoira^{3,4}, Margarida Ayres Basto³, Carina Reis³, Cláudia Sousa^{3,4}, Joana Lima³, Maria José Rosas³, João Massano^{3,4}, Rui Vaz^{3,4}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preventiva e Saúde Pública, Universidade do Porto e Instituto de Saúde Pública; 3-Unidade de Cirurgia Funcional e Doenças do Movimento, Centro Hospitalar São João; 4-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto sofia.rocha99@hotmail.com

Introdução: Poucos dados têm sido publicados acerca da mortalidade a longo prazo em doentes com doença de Parkinson (DP) tratados com estimulação cerebral profunda (DBS). Este estudo pretende analisar a mortalidade a longo prazo, qualitativa e quantitativamente, em doentes com DP até dez anos após DBS.

Métodos: Foram analisadas causas e taxas de mortalidade em 184 doentes com DP submetidos a DBS bilateral, entre Outubro de 2002 e Novembro de 2012.

Resultados: Durante o seguimento (média 50 meses), ocorreram 15 mortes (mortalidade global 8.15%, mortalidade anual 1.94%); nenhuma no primeiro mês após cirurgia. A idade média no início da doença e na cirurgia foi 48 ± 2.4 e 63 ± 1.6 anos, respectivamente. A duração média da doença até cirurgia e até à morte foi 15 ± 1.6 e 21 ± 7.8 anos, respectivamente. O tempo médio decorrido entre a cirurgia e o falecimento foi 65 ± 33.1 meses (2-115) e a idade média na data da morte foi 67 ± 6.3 anos. As mortes foram maioritariamente atribuídas a eventos vasculares e infeções respiratórias; ocorreu um suicídio, 39 meses após cirurgia. Idade superior a 65 anos na data da cirurgia correlacionou-se com maior mortalidade (HR=3.053, $p=0.040$). Os doentes falecidos eram maioritariamente homens [$n=13$ (87%), $p=0.032$] e tinham menor benefício motor após cirurgia (62% vs 76%, $p=0.0004$). Contudo, a análise univariada não mostrou diferenças significativas em relação ao género e benefício motor entre doentes falecidos e não falecidos. A sobrevivência foi de 99% aos três, 94% aos cinco e 88% aos sete anos após cirurgia.

Conclusões: A sobrevivência nesta série é maior do que o descrito noutros estudos. Eventos vasculares e infeções respi-

ratórias foram as principais causas de morte; a taxa de suicídio foi semelhante ao publicado na literatura. Estes dados sugerem que a sobrevivência a longo prazo nos doentes com DP tratados com DBS poderá ser superior ao que se esperava previamente.

C017. Ataxia causada por nova mutação no gene *TTBK2*: a primeira família Portuguesa com ataxia espinocerebelosa tipo 11?

Ana Filipa Brandão¹, Ana Paula Sousa², Isabel Alonso^{1,3}, Jorge Sequeiros^{1,3,4}

1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Santo António dos Capuchos, Lisboa; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: As ataxias espinocerebelosas autossómicas dominantes (SCAs) são um grupo de doenças neurodegenerativas, clínica e geneticamente heterogéneo, caracterizado por descoordenação dos movimentos da marcha e dos membros, resultantes de degenerescência cerebelosa, podendo estar associados outros sinais e sintomas. A SCA11 é um subtipo raro de ataxia, representando cerca de 2% dos casos. Clinicamente, além dos sinais cerebelosos, caracteriza-se por alteração dos movimentos oculares, incluindo oftalmologia e nistagmo horizontal e vertical. A SCA11 apresenta idade de início precoce e progressão lenta. É causada por mutações no gene *TTBK2*, localizado no cromossoma 15q24-21, que codifica uma cinase serina/treonina que fosforila as proteínas tau e tubulina.

Metodologia: Foi estudado um doente do sexo masculino com quadro de desequilíbrio na marcha de agravamento progressivo com início aos 48 anos. Ao exame neurológico apresentava ataxia, dismetria nas provas de coordenação, alteração da sensibilidade proprioceptiva e nistagmo. História familiar (irmã) de ataxia e neuropatia. A RM-CE mostrava atrofia do cerebelo. Neste doente, foram excluídas causas de ataxias adquiridas, todas as ataxias dominantes causadas por expansões de tripletos, assim como ataxias recessivas, como a apraxia oculomotora 1 e 2 e ataxia de Friedreich. A pesquisa de mutações no gene *TTBK2* foi realizada por amplificação por PCR de todos os exões e regiões intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional.

Resultados: Foi encontrada uma nova mutação ‘missense’ no gene *TTBK2*, no exão 8, que implica a substituição de uma leucina por uma fenilalanina, na posição 209. A análise bioinformática realizada indicou este resíduo como altamente conservado, o que aponta para a sua patogenicidade.

Conclusões: De acordo com a literatura, este seria o primeiro caso de SCA11 descrito em doentes Portugueses, sendo para tal importante a confirmação da segregação familiar. A confirmação do diagnóstico molecular permitirá oferecer aconselhamento genético adequado ao doente e aos seus familiares em risco.

C018. A epidemiologia das ataxias e paraparésias espásticas em Portugal: resultados do rastreio português e contexto global

Luis Ruano¹, Paula Coutinho², J. L. Loureiro¹, Vítor Tedim Cruz¹, José Barros^{3,4}, Assunção Tuna³, Clara Barbot⁵, João Guimarães⁶, Isabel Alonso², Isabel Silveira², Jorge Sequeiros^{2,4}, José Marques Neves⁷, Pedro Serrano⁷, M. Carolina Silva⁴

1-Hospital de São Sebastião, CHEDV, Santa Maria da Feira; 2-UnIGENE and Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC -Institute for Molecular and Cell Biology, Universidade do Porto, Porto; 3-Hospital de Santo António, CHP, Porto; 4-ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 5-Hospital Maria Pia, CHP, Porto; 6-British Hospital XXI, Lisboa; 7-Ministério da Saúde, Coordenação de Formação em Saúde Pública, Portugal. ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: O estudo epidemiológico das ataxias (HCA) e paraparésias espásticas hereditárias (HSP) permite estimar o seu impacto, planear programas de assistência e aconselhamento genético, e definir fenótipos clínicos como base para a descoberta de novos genes.

Objetivo: Apresentar estimativas de prevalências finais e resultados da investigação genética do rastreio português de HCA e HSP, no contexto da epidemiologia global destas doenças.

Métodos: O rastreio cobriu Portugal de 1994-2004, utilizando múltiplas fontes de doentes (ficheiros hospitalares; referenciação por neurologistas, neuropediatras e geneticistas clínicos) mas sobretudo, o envio de possíveis afectados pelos médicos de família, a quem foi dada formação específica. Todos os doentes foram observados por neurologistas da equipa. As famílias sem diagnóstico após testes genéticos extensivos foram organizadas por fenótipos, permitindo investigação clínica e genética adicional, prolongada até 2012. Foi efectuada pesquisa sistemática de outros estudos de prevalência na MEDLINE, SCOPUS e ISI.

Resultados: Foram identificados 1.336 doentes, estimando-se uma prevalência de HCA e HSP na população portuguesa de 12.9/105. A prevalência da HCA é 5.6/105 nas formas dominantes e 3.3/105 nas recessivas. A ataxia dominante mais comum é a SCA3/MJD (3.1/105), seguida da DRPLA (0.33/105). A ataxia de Friedreich é a ataxia recessiva mais comum (1.0/105), seguida da ataxia com apraxia oculomotora (0.4/105). As HSP são menos prevalentes (dominantes 2.4/105, recessivas 1.6/105). A HSP dominante mais comum é a SPG4 (0.3/105), a recessiva a SPG11 (0.9/105). Foram identificados 23 estudos de prevalência de HCA e HSP a nível mundial, com uma prevalência média de 10.3/105 (95% CI, 6.1-14.6).

Conclusão: O rastreio português de HCA e HSP apresenta uma das mais altas prevalências descritas a nível mundial. No decurso da extensiva investigação genética, foram identificados novos genes e mutações. No entanto, 40% dos doentes permanece sem mutação identificada, o que é comum aos outros estudos de base populacional.

C019. Demência frontotemporal e doença do neurónio motor: descrição de 3 casos com expansão do gene *C9orf72*

Ricardo Taipa^{1,2}, Ernestina Santos², Pedro Soares Pinto³, Sara Cavaco⁴, Daniela Galimberti⁵, Manuel Melo-Pires¹, Ana Paula Correia^{2,6}

1-Banco de Cérebros para Doenças Neurológicas, Unidade de Neuropatologia; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António; 5-Dept. of Neurological Sciences, University of Milan; 6-Hospital de Magalhães Lemos rtaipa.neuropat@chporto.min-saude.pt; ricardotaipa@gmail.com

Introdução: A expansão do hexanucleotido GGGGCC do gene C9orf72 foi identificado recentemente como causa de demência frontotemporal (DFT) e/ou doença do neurónio motor (DNM) em casos familiares ou esporádicos.

Objectivos: Descrever as características clínicas, imagiológicas e neuropatológicas de 3 famílias.

Metodologia: Revisão dos processos clínicos e exames auxiliares de diagnóstico; descrição dos estudos genético e neuropatológico (1 caso).

Resultados: O caso índice da família 1 (masculino, 69 anos), apresentou-se com sinais de DNM pelos 68 anos, com história familiar de 4 irmãos com DFT e/ou DNM; o caso índice da família 2 (feminino, 39 anos) apresentou-se com sintomatologia neuropsiquiátrica de início aos 29 anos e 10 anos depois com sinais de paralisia bulbar progressiva, com história familiar de DFT na mãe e DNM na avó materna; o caso índice da família 3 (masculino, 61 anos) apresentou-se com alterações de comportamento e personalidade aos 60 anos associados a DNM, sem história familiar significativa. A avaliação neuropsicológica dos casos 2 e 3 revelou défices ligeiros a moderados em múltiplos domínios cognitivos (atenção, linguagem, memória verbal e funções executivas) e normal desempenho em provas de visuo-construção e de memória visual. A RM apresentava atrofia global sem predomínio lobar (caso 1), atrofia frontoparietal simétrica (caso 2) e atrofia frontotemporal assimétrica esquerda (caso 3). O exame neuropatológico de cérebro do caso 3 mostrou uma degenerescência lobar frontotemporal TDP43 tipo B com DNM. O estudo genético para a pesquisa da expansão da região C9orf72 foi positivo nos 3 casos índice.

Conclusões: Realça-se a heterogeneidade clínica, em particular a apresentação neuropsiquiátrica e a variabilidade da idade de início. Em um dos casos confirmou-se o diagnóstico neuropatológico com patologia TDP43, sendo o mais frequentemente descrito. Séries descritas recentemente sugerem um forte contributo desta causa genética na DFT e DNM, que poderá implicar uma pesquisa mais frequente, destacando-se a possibilidade de apresentação neuropsiquiátrica durante vários anos.

CO20. Defeito cognitivo ligeiro de início precoce vs. Defeito cognitivo ligeiro de início tardio: duas entidades distintas?

Miguel Pereira, Margarida Vicente, Diana Duro, Catarina Cunha, Sara Abriel, Beatriz Santiago, Inês Baldeiras, Helena Ribeiro, Catarina Oliveira, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
isabelsantana@huc.min-saude.pt

Introdução: Os doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) apresentam défices cognitivos subtis em um ou mais domínios cognitivos, mantendo em larga medida intacta a sua capacidade funcional. O DCL pode ser um precursor de demência, estando descrita uma taxa de conversão de 10 a 20% por ano. Um estudo comparando DCL de início precoce (DCLIP) e DCL de início tardio (DCLIT) mostrou que o risco de conversão para DA ao ano era maior nos doentes com DCLIT (23,3% vs 11,55% no DCLIP), podendo isto dever-se ao facto da DCLIP progredir mais lentamente do que a DCLIT.

Objetivos: Caracterizar e comparar os doentes classificados nas duas categorias nosológicas propostas (DCLIP e

DCLIT), relativamente a variáveis neuropsicológicas, funcionais, fatores de risco vascular e perfil genético (genotipagem APOE) e evolução (conversão para demência).

Metodologia: população: 126 indivíduos dos dois sexos, com DCL (segundo os critérios de AACD, Winblad, 2004) investigados prospectivamente nos últimos 5 anos e com avaliação neuropsicológica compreensiva. Os doentes foram separados em DCLIP (DCL diagnosticado antes dos 65 anos) e DCLIT (DCL diagnosticado após os 65 anos). Escalas e testes utilizados: Minimal-State Examination (MMSE); Montreal Cognitive Assessment (MoCA); Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog); Clinical Demencia Rating (CDR); Subjective Memory Complaints (SMC); Disability Assessment for Dementia Scale (DAD); Blessed Scale; Geriatric Depression Scale (GDS). Análise estatística: Comparação de médias (teste t de student para amostras independentes), Chi-quadrado para variáveis qualitativas.

Resultados: Foram incluídas na análise 126 doentes, correspondendo-lhes os seguintes diagnósticos: DCLP em 41 doentes (32,5%) e DCLIT em 85 (67,5%). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre os dois grupos, exceto na escolaridade (DCLIT associada a maior escolaridade) e na comparação do MMSE, ADAS-Cog e SMC (ajustadas à escolaridade), tendo os doentes com DCLIP scores maiores no MMSE e no SMC e menores no ADAS-Cog. O perfil genético (46% tinham pelo menos um alelo em ambos os grupos) e a história familiar (51% dos DCLIP e 48% dos DCLIT tinham história positiva) são também semelhantes nos dois grupos. A conversão foi mais frequente no DCLIT.

Conclusões: De acordo com estes resultados, existem algumas diferenças entre DCL de início precoce e tardio no que toca em severidade do défice cognitivo e impacto funcional. Um nível maior de escolaridade parece estar associado ao surgimento mais tardio de DCL.



Fórum de Neurologia 2013

9 a 11 de Maio | Hotel Vila Galé - Coimbra

POSTERS

P01. Parésia isolada da infraversão do olhar conjugado como apresentação isolada de um AVC embólico associado a mixoma auricular

Simão Cruz, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra
simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: O mixoma auricular é uma causa rara de AVC cárdio-embólico, apesar de ser a neoplasia cardíaca mais frequente. A parésia isolada da infraversão do olhar conjugado é um sinal neurológico muito raro que, segundo a generalidade dos autores, implica a ocorrência de uma lesão necessariamente bilateral envolvendo o segmento mais proximal do núcleo intersticial do fascículo longitudinal medial. Pequenas lesões bilaterais mesencéfalo-diencefálicas podem ocorrer devido à oclusão de uma artéria de Percheron.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 55 anos, com ligeira hipercolesterolemia mas sem outros factores de risco vascular conhecidos. Desde 2003 teve vários episódios breves (3-4 minutos) de amaurose unilateral que nunca tinham sido investigados. Em Setembro de 2012 notou instalação súbita de visão turva binocular quando tentava olhar para baixo. O exame neurológico revelou uma parésia da infraversão do olhar conjugado sem qualquer outro sinal neurológico significativo. TAC-CE revelou uma hipodensidade mesencéfalo-diencefálica bilateral, sugerindo a oclusão de uma artéria de Percheron. No entanto, a RMN-CE foi compatível com um enfarte agudo no tálamo direito apenas, com alguma extensão à região mesencéfalo-diencefálica ipsilateral. Análises de sangue, Eco-Doppler dos vasos do pescoço, Doppler transcraniano e ECG-Holter não revelaram quaisquer alterações. Ecocardiograma transtorácico revelou uma massa ocupando parte da aurícula esquerda, sugestiva de um mixoma auricular, hipótese reforçada pelo ecocardiograma transesofágico. A doente foi submetida a cirurgia para excisão da lesão, bem sucedida. Mantém ainda a parésia da infraversão.

Conclusão: Este caso combina três eventos raros: um mixoma auricular como causa provável de um AVC; uma parésia da infraversão do olhar conjugado como único sinal neurológico; uma lesão unilateral na origem da parésia, uma associação descrita apenas num caso até à data.

P02. Cervicalgia e sintomas neurológicos do território vertebro-basilar. Haverá lugar para o diagnóstico de dissecação?

Sara Machado¹, Teresa Palma², Luísa Biscoito³, Amélia N Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE
sara_machado@hotmail.com

Introdução: As fistulas durais arterio-venosas (FDAV) são alimentadas por vasos meníngeos, que raramente têm origem na carótida interna ou artéria vertebral. A hemorragia, incluindo a cerebelosa, é a forma de apresentação em apenas 15% dos casos. Apresentamos um caso de hemorragia cerebelosa como forma de apresentação de uma fistula artério-venosa.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 64 anos de idade,

com antecedentes pessoais conhecidos de AVC VB do qual resultou paresia facial direita central, HTA, DM2 e Tabagismo. Recorreu ao SU por quadro clínico de instalação súbita com 3 semanas de evolução, caracterizado por cervicalgia direita seguido de cefaleia bifrontal, náuseas, vômitos, diplopia vertical e desequilíbrio da marcha. O quadro foi precedido por actividade física com posição viciosa do pescoço durante 6h. Aquando da observação referiu agravamento das cefaleias com Manobra de Valsalva, não existindo outros sinais de alarme. No exame neurológico salientou-se: fundoscopia com estase bilateral e marcha com desvio preferencial para a direita. O doente ficou internado com a hipótese diagnóstica de AVC VB por provável dissecação vertebral vs LOE. Salienta-se da investigação etiológica realizada: 1) TC-CE - lesão heterogénea do hemisfério cerebeloso esquerdo; 2) EDVP sem alterações; 3) RM-CE - hematomas do hemisfério cerebeloso esquerdo em diferentes fases; 4) Angiografia Cerebral - fistula arterio-venosa dural da fossa posterior parasagital esquerda com pedículo aferente proveniente da artéria vertebral esquerda. Foi realizada embolização sem intercorrências.

Conclusão: Apesar de inicialmente interpretado como dissecação vertebral, a presença de cefaleias que agravavam com as manobras de Valsalva e edema papilar bilateral, reflete a existência de hipertensão intracraniana (HIC) que pode ocorrer em associação à FDAV. A posição viciosa do pescoço poderá ter levado ao aumento de pressão intracraniana por compressão da veia jugular e hemorragia cerebelosa subsequente. A angiografia convencional é essencial para o diagnóstico desta entidade.

P03. Síndrome de Encefalopatia Posterior Progressiva associada a Carcinoma de Pequenas Células do Pulmão

Sara Machado¹, Isabel Serra², Amélia N Pinto³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
sara_machado@hotmail.com

Introdução: O Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) é caracterizado por achados imagiológicos compatíveis com edema vasogénico subcortical e que resulta de uma falência da barreira-hemato-encefálica. É uma importante causa de morbilidade neurológica, encontrando-se associado a múltiplas doenças, incluindo neoplasias.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 63 anos de idade, ex-fumadora que foi trazida ao SU por quadro clínico com 4 dias de evolução caracterizado por alteração da linguagem. Na observação etiológica inicial apresentava apenas afasia fluente, sem outros sinais focais. Da investigação etiológica realizada, salienta-se: 1) TC-CE - Hipodensidades parietais e occipitais bilaterais com limites irregulares; 2) RM-CE - hipersinal nas ponderações T2 com envolvimento temporo-parieto-occipital; 3) Avaliação analítica com leucocitose (38700 leucócitos com predomínio de Linfócitos). Durante o internamento assistiu-se a agravamento clínico, com depressão do estado de consciência e dificuldade respiratória marcada. Procedeu-se a realização de TC TAP que identificou lesão neofomativa do brônquio principal direito, biópsia pulmonar compatível com carcinoma de pequenas células do pulmão e medulograma que evidenciou metastatização. Apesar da terapêutica de suporte instituída, incluindo nimodipina, não chegou a ser iniciada quimioterapia. A doente faleceu em contexto de disfunção multi-orgânica.

Conclusão: Apesar de se tratar de uma entidade teoricamente reversível, o prognóstico do PRES depende da doença subjacente. Assim, torna-se fundamental uma investigação etiológica cuidada de forma a conseguir-se não só o controle sintomático do quadro neurológico mas também um tratamento adequado e atempado da situação clínica predisponente.

P04. Artéria coroideia anterior: enfarte em doente jovem e importância da sua variação anatómica

Helena Felgueiras¹, Denise Lopes³, André Cunha², Sérgio Castro², Pedro Carneiro¹

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A incidência de AVC em jovens tem aumentado nos últimos anos associadamente ao maior número de jovens com factores de risco cardiovasculares. No jovem a dissecação arterial é um dos mecanismos patológicos mais frequentes. O principal ramo supraclínóide da artéria carótida interna (ACI) é a artéria coroideia anterior (AchA). Habitualmente irriga ramo posterior da cápsula interna, radiação óptica, corpo geniculado lateral e núcleo ventral postero-medial do tálamo. O enfarte da AchA, secundário a dissecação carotídea, é considerado um evento raro.

Caso Clínico: Homem, 31 anos, sem história de infecção prévia, factores de risco cardiovascular ou consumo de drogas. Inicia cefaleia súbita hemicraniana direita, alterações visuais e défice de força muscular no hemisfério esquerdo, durante a prática de futebol. Exame neurológico: hemianopsia homónima esquerda, hemiparesia esquerda e reflexo cutâneo-plantar esquerdo extensor, restante normal. TC cerebral normal. RM e Angio RM cerebral: áreas de enfarte na região talamocapsular, esplénio de corpo caloso e substância branca subcortical parietal paramediana, território suprido pela AchA direita (artéria dominante); imagem sugestiva de dissecação da ACI direita próxima à origem das artérias comunicante posterior e AchA, que apresentavam troca dos seus territórios; a artéria vertebral direita terminava em PICA e a artéria cerebral posterior direita era hipoplásica. LCR sem xantocromia, hemograma e VS normais e serologia de sífilis negativa. Estudo imunológico normal. Estudo protombótico e homocisteína normais. Iniciada antiagregação plaquetária e uma semana após início do quadro ocorreu resolução completa dos défices neurológicos. Angio-RMN (após 6 meses): ACI patente, sem evidência de estenose.

Conclusões: Neste caso o trauma parece ser o mecanismo patológico mais provável para ocorrência de dissecação carotídea, dado o contexto de prática desportiva e ausência de evidência de doença vascular ou do tecido conjuntivo. A AchA apresenta comumente uma grande variabilidade anatómica pelo que a sua oclusão pode ter manifestações clínica imprevisíveis.

P05. Síndrome de Susac: Desafio diagnóstico em doente com tríade clínica incompleta

Luis Fontão, Catarina Santos, Carlos Veira

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
alberto.fontao@chedv.min-saude.pt

Introdução: O síndrome de Susac é uma microangiopatia que envolve as arteríolas cerebrais, retinianas e cocleares. A correspondente tríade clínica caracteriza-se por encefalopatia, perda auditiva neurossensorial e alterações visuais. Expomos o caso de um doente a que foi feito diagnóstico de síndrome de Susac, após investigação dirigida com base na clínica e nos exames imagiológicos realizados.

Caso Clínico: Homem de 41 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Desde Novembro de 2012 com quadro de cefaleias com características de enxaqueca, apatia, passividade e fraqueza dos membros inferiores dificultando a marcha. À admissão no serviço de urgência apresentava-se em maca, apático, com impersistência do olhar, sinais de libertação frontal e hiperreflexia. O estudo analítico e TAC Crânio-Encefálica realizados não revelaram alterações. Realizou Ressonância Magnética Cerebral que demonstrou múltiplas lesões da substância branca, com hipersinal em T2 e FLAIR, hemisféricas, do corpo caloso em toda a sua espessura, apresentando algumas delas restrição à difusão, elevando a suspeita de síndrome de Susac. Realizou angiografia da retina com fluoresceína e audiograma, onde se evidenciava a presença de oclusão de ramo da arteríola temporal inferior da retina direita e défice auditivo para baixas frequências unilateralmente. Durante a evolução do quadro não se verificaram sintomas ou sinais de perda auditiva ou alterações visuais.

Foi iniciado tratamento com imunossupressor com imunoglobulina e corticoterapia. Obteve-se resposta clínica favorável, especialmente após instituição de imunoglobulina, com melhoria das alterações do comportamento, capacidade funcional e motora.

Conclusão: O síndrome de Susac apresenta-se como desafio diagnóstico dada a variabilidade da sua apresentação clínica. As características imagiológicas poderão elevar a suspeita deste diagnóstico em relação a outras hipóteses, nos casos em que a tríade clínica não se apresenta completa. No caso apresentado, apesar da ausência de sinais e sintomas visuais e auditivos, verificaram-se alterações típicas deste diagnóstico nos exames complementares.

P06. Défices neurológicos transitórios em caso de Angiopatia Amilóide Cerebral

Luis Fontão, Sandra Moreira, Catarina Santos

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
alberto.fontao@chedv.min-saude.pt

Introdução: A angiopatia amilóide cerebral (CAA) esporádica caracteriza-se pela deposição de β -amilóide nas paredes de artérias de médio e pequeno calibre e dos capilares. O espectro de apresentação clínica é amplo e inclui episódios transitórios de défices neurológicos que, segundo descrições recentes na literatura, parecem corresponder a eventos hemorrágicos.

Caso Clínico: Mulher, 73 anos, hipertensa. Aos 71 anos iniciou episódios caracterizados por cefaleia e encefalopatia. Realizou punção lombar, com perfil citoquímico compatível com patologia inflamatória (14 células, predomínio de mononucleares, proteinorráquia 35mg/dL, exame cultural negativo, LACE negativa) e RM CE que revelou a presença de múltiplas lesões com hipersinal em T2 e FLAIR, com atingimento da substância branca de etiologia inespecífica, sem focos de hipossinal em T2*. Estudo auto-imune serológico e TC tórax

de alta resolução negativos. Iniciou corticoterapia, por suspeita de neurosarcoideose, posteriormente descartada por ausência de critérios diagnósticos. Após suspensão da corticoterapia, iniciou episódios recorrentes de afasia motora transitória e cefaleia, bem como deterioração cognitiva. Repetiu RM CE que revelou hematoma temporal esquerdo subagudo, focos de hipossinal em T2* sugestivos de deposição de hemossiderina e maior expressão das lesões da substância branca. Biópsia de músculo e pele normais; CADASIL, negativo. Diante da hipótese de provável CAA, com episódios deficitários transitórios, reiniciou corticoterapia e suspendeu a antiagregação. Não realizou biópsia cerebral. Tem permanecido sem défices, desde há cinco meses.

Conclusão: Apresentamos um caso de provável CAA com eventos neurológicos transitórios cuja apresentação clínica e imagiológica inicial não foi sugestiva deste diagnóstico. A biópsia cerebral neste caso, não pareceu acrescentar benefício, dada a evolução clínica e imagiológica sugestivas desta entidade, bem como a exclusão de outras etiologias. É fundamental o reconhecimento desta entidade, uma vez que os défices neurológicos podem prever a ocorrência de hemorragia cerebral sintomática, sendo recomendada a suspensão de antiagregação e hipocoagulação e o início de imunossupressão.

P07. Vasculopatia do SNC por vírus varicella-zoster de evolução prolongada

Mariana Santos¹, Carla Conceição², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Centro de Imagiologia, Hospital da Luz, Lisboa
mrcristinacosta@netcabo.pt

Introdução: A vasculopatia do SNC causada pelo vírus varicella-zoster (VZV) pode ocorrer após varicela, zona ou por reactivação viral na ausência de exantema. Pode ser uni- ou multifocal, afectar predominantemente pequenos e/ou grandes vasos. A demonstração de ADN viral ou de anticorpos anti-VZV no LCR é essencial para o diagnóstico.

Caso Clínico: Homem de 73 anos, com HTA e dislipidemia, negando zona mas referindo varicela na infância; investigado inicialmente por queixas de dormência da mão esquerda com 8 anos de evolução, com RM medular e EMG (normais) e PESS (lesão da via sensitiva cervico-bulbar /tálamo-cortical bilateral). Foi detectado défice de vitamina B12, cuja correcção não resultou em qualquer melhoria. Desde há 2 anos, cansaço e falta de força do membro inferior esquerdo na marcha, com agravamento lentamente progressivo até cerca de dois meses antes do internamento, mais rápido desde então. Ao exame neurológico, de anormal, havia hiperestesia algica da mão esquerda, atrofias musculares e diminuição da força do membro inferior esquerdo de predomínio distal, hiperreflexia rotuliana bilateral, ligeira espasticidade do membro inferior direito, hipostesia superficial da face anterior da coxa esquerda e hipostesia vibratória maleolar bilateral. Uma nova RM revelou múltiplas lesões medulares cervicais hiperintensas em T2 aparentemente desmielizantes, com atrofia focal e outras da substância branca periventricular e subcortical encefálica, de natureza vascular e/ou desmielinizante. O exame citotímico do LCR foi normal, constantando-se título elevado de IgG anti-VZV (>230) intratecal. Foi instituído tratamento com aciclovir iv em combinação com corticoterapia oral nos primeiros 5 dias. O doente encontra-se estável, sem

novos sintomas ou sinais de agravamento clínico, um mês após conclusão do tratamento.

Conclusões: O nosso caso ilustra a utilidade da realização de PL para pesquisa de infecção a VZV em casos de defeito neurológico focal com aspectos imagiológicos pouco sugestivos de doença cérebro-vascular, sobretudo se houver envolvimento medular.

P08. Síndrome de Susac: caracterização imagiológica

Ana Filipa Santos¹, Filipa Sousa¹, João Pinho¹, João Fernandes², Ricardo Maré¹, Carla Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga - Braga
filipasantos@hotmail.com

Introdução: A Síndrome de Susac (SS) é uma endoteliopatia auto-imune rara, que afecta preferencialmente mulheres jovens, e se caracteriza pela tríade: encefalopatia, surdez neurossensorial e oclusão de ramos de artérias retinianas. Nos casos em que apenas existe envolvimento encefálico, esta entidade poderá ser confundida com esclerose múltipla (EM) ou encefalomielite aguda disseminada (EAD), o que terá implicações terapêuticas. Discutimos as características imagiológicas em RMN de três doentes com este diagnóstico.

Casos clínicos: Duas mulheres e um homem, com idades ao diagnóstico de 27, 31 e 36 anos. Todos evoluíram com quadro clínico de atingimento encefálico, retina e ouvido interno, no entanto, os sintomas iniciais foram variáveis: vertigem postural; défices sensitivos; encefalopatia. Todos apresentaram em RMN lesões centrais do corpo caloso tipo "snowball" e lesões na cápsula interna tipo "string of pearls"; em dois observaram-se captações de contraste leptomeníngeas (o terceiro não fez estudo com contraste). Em todos, o audiograma revelou surdez neurossensorial e a angiografia retiniana oclusão microvascular. Os três doentes foram submetidos a corticoterapia - dois apresentaram boa resposta (um encontra-se ainda em fase sub-aguda), e um teve evolução desfavorável com necessidade de ciclos de imunoglobulinas e ciclofosfamida.

Discussão: A combinação de lesões típicas centrais do corpo caloso e de "string of pearls" na cápsula interna em RMN, presente nos três doentes, é um achado patognomónico desta síndrome. A captação de contraste leptomeníngea, descrita menos frequentemente, constitui uma importante pista diagnóstica, não se encontrando na EM ou EAD. Alertamos para a relevância de solicitar estudo com contraste nestes casos.

P09. Síndrome de Parinaud associada a hematoma talâmico

Simão Cruz¹, Mariana Santos¹, João Passos³, Fábio Carvalho², Raquel Tojal¹, José Campillo¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: A síndrome de Parinaud ou do mesencéfalo dorsal classicamente corresponde a uma tetrade de manifestações neurológicas constituída por parésia da supraversão do olhar, dissociação luz-perto, nistagmo de convergência-diver-

gência e retracção palpebral (sinal de Collier). A ocorrência da síndrome completa está normalmente associada a uma lesão do mesencéfalo dorsal, bilateral da região pré-tectal ou extensa do tegmento mesencefálico. Trata-se de uma entidade clínica rara em adultos jovens.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 38 anos, natural de Angola, com antecedentes de HTA não medicada. Admitido por instalação súbita de alteração do estado de consciência e vômitos. A TAC-CE inicial revelou hematoma talâmico esquerdo com inundação tetraventricular. Foi transferido para o Serviço de Neurocirurgia, onde permaneceu sob vigilância, não apresentando critérios cirúrgicos. Regressou ao HFF 6 dias depois, apresentando como alterações ao exame neurológico: desorientação no tempo e no espaço (com vigília mantida); marcada retracção palpebral bilateral; ligeiro skew e discreto estrabismo divergente; limitação da supraversão ocular, com reflexo vestibulo-ocular conservado, sem outras parésias oculomotoras extrínsecas; discreto nistagmo de convergência-divergência na supraversão; ausência de reflexos pupilares fotomotores bilateralmente mas reflexo à acomodação preservado. A TAC-CE de controlo revelou redução significativa do componente hemático intraventricular, mantendo o hematoma talâmico características sobrepostas. Durante os dias seguintes apresentou melhoria dos reflexos pupilares fotomotores e dos movimentos oculares, embora sem resolução completa.

Conclusão: Este caso apresenta uma síndrome neurológica incomum e uma associação etiológica rara com um hematoma talâmico. Embora estejam descritas alterações do olhar vertical e do alinhamento ocular decorrentes de hematomas talâmicos extensos, a ocorrência da síndrome de Parinaud completa neste contexto é muito rara. As vias responsáveis pelos restantes elementos da síndrome não são completamente conhecidas mas é provável que, tal como a do olhar vertical, envolvam o fascículo longitudinal medial e os núcleos mesencefálicos proximais associados.

PO10. Estimulação cerebral profunda na Síndrome de Tourette grave e refractária: seguimento e resultados 2 anos após a intervenção

João Massano, Cláudia Sousa, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Carina Reis, Margarida Ayres Basto, Maria José Rosas, Rui Vaz

Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, Centro Hospitalar São João e Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto jmassano@med.up.pt

Introdução: a Síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) é uma doença caracterizada por tiques motores e vocais, que surgem geralmente na infância, e co-morbilidades frequentes, como obsessões, compulsões, défice de atenção/hiperactividade, ansiedade e depressão. A doença pode determinar incapacidade significativa e diminuição da qualidade de vida. A terapêutica médica e a psicoterapia nem sempre são eficazes e a estimulação cerebral profunda (ECP) tem sido usada em centros especializados como recurso terapêutico em casos graves e refractários.

Caso Clínico: rapaz de 15 anos com tiques motores e vocais de início aos 8 anos de idade, que seguiu curso típico de SGT. Os tiques motores tornaram-se graves e muito frequen-

tes, um dos quais provocando lesão mentoniana pelo embate mecânico repetitivo violento. Verificada refractariedade a múltiplos fármacos de vários grupos e a intervenções psicoterapêuticas. Após análise e discussão da evidência foi decidido prosseguir com ECP bilateral do GPi ântero-medial, com melhoria imediata de tiques (escala YGTSS), que se manteve até cerca de 1 ano após cirurgia, altura em que houve deterioração clínica. Após verificação de boa posição dos eléctrodos e aumento da estimulação eléctrica houve melhoria imediata e sustentada (última observação aos 2 anos após ECP). Houve melhoria das obsessões e compulsões (escala YBOCS) a partir dos 3 meses pós-cirurgia, deterioração 1 ano após a cirurgia e nova melhoria a partir daí, logo após ajuste da estimulação. A ansiedade, depressão, percepção do estado de saúde e qualidade de vida seguiram padrões semelhantes.

Conclusão: neste primeiro caso de SGT grave e refractária tratada com ECP em Portugal demonstra-se a possibilidade de melhoria significativa de tiques, obsessões/compulsões, ansiedade, depressão, percepção do estado de saúde e qualidade de vida aos 2 anos após ECP. Sugere-se que a tolerabilidade à ECP na SGT é uma possibilidade, mas que é ultrapassável aumentando a energia da estimulação eléctrica.

PO11. Encefalopatia e parkinsonismo - um caso de consumo por drogas ilícitas

Rui Barreto, Sandra Moreira, Catarina Santos, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
ruibarreto@iol.pt

Introdução: Actualmente, estão descritas variadas causas de parkinsonismo secundário, estando a utilização de drogas de abuso e tóxicos entre as mais frequentes. O diagnóstico destes casos é muitas vezes complexo e o tratamento subóptimo.

Caso Clínico: Homem de 41 anos, com antecedentes de patologia psiquiátrica e medicado com antidepressivo e benzodiazepinas, foi encontrado na sua viatura com sinais de violência física e sinais inflamatórios da coxa esquerda, alegando ter sido agredido e injectado com heroína por companheiros. Na admissão apresentava-se com choque séptico e rabdomiólise por síndrome compartimental da coxa esquerda, com necessidade de internamento prolongado em Unidade de Cuidados Intensivos. A pesquisa de tóxicos foi positiva para benzodiazepinas e opióides. Evoluiu com quadro de lentificação psicomotora, tremor amplo e simétrico dos membros superiores, de acção, repouso e postural, associado a rigidez, bradicinésia, hipomímia facial e hipofonia. Pontuava então 39 na escala motora da UPDRS. Associavam-se sinais cerebelosos com dismetria e marcha atáxica mas sem sinais piramidais. Iniciou levodopa com boa resposta. Realizou RM cerebral mostrando hipersinal difuso e simétrico da substância branca supratentorial em T2, discreta atrofia cortico-subcortical mas sem alterações de sinal dos gânglios da base. Por sua iniciativa suspendeu a levodopa, com ressurgimento do quadro parkinsoniano de predomínio acinético-rígido, pelo que esta foi reinstituída.

Conclusão: A RM deste doente não evidencia alterações dos gânglios da base mas sugere uma leucoencefalopatia de possível natureza tóxico-metabólica crónica. Apesar de não ser possível, esclarecer definitivamente a história de consumo prévio de drogas ilícitas, há referência à intoxicação aguda por heroína, tóxico ligado a formas de encefalopatia descritas na literatura. Os autores colocam a hipótese de que

o síndrome parkinsoniano possa ainda estar associado a excipientes da heroína tipo MPTP ou a consumos ilícitos não revelados.

PO12. Gaguez pós-concussional - o mito popular e a evidência

Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
marta.lopes@chedv.min-saude.pt

Introdução: A gaguez caracteriza-se por repetições, prolongamentos ou interrupções involuntárias dos sons ao nível dos fonemas, produzidos a um ritmo relativamente regular. O fenómeno, ainda que infrequente, foi já exaustivamente descrito em consequência de AVC ou TCE e correlacionado com lesões corticais em todos os lobos cerebrais e ambos os hemisférios, bem como lesões subcorticais ao nível da substância branca, diencéfalo, tronco cerebral e cerebelo. Os mecanismos exactos da gaguez adquirida continuam, por isso, especulativos, não sendo também clara a sua relação com outros fenómenos, como a disfasia, disartria ou apraxia verbal.

Caso Clínico: Homem, 34 anos, sem antecedentes relevantes. História de TCE por queda de viga sobre a cabeça, com perda de consciência de ~30'. TC CE e vertebral cervical foram normais no SU. Iniciou quadro persistente de gaguez, associado a cefaleias, irritabilidade, vertigem posicional e parestesias das extremidades. Sem disfasia ou disartria prototípicas. Apresentava perturbação da expressão verbal caracterizada por «pausas e bloqueios nos sons bilabiais ('B','M','P'), 'T','D', palavras com o som 'S', plurais, palavras iniciadas por 'A' e elementos de ligação entre as frases». Sem outras alterações ao exame neurológico. Realizou RM encefálica e medular, audiometria, VNG e PEA normais. Iniciou tratamento com antidepressivos e terapia da fala, com progressiva melhoria dos sintomas em ~1 ano.

Conclusão: A gaguez é, no imaginário popular, uma consequência frequente do traumatismo craniano. Contudo, embora existam na literatura algumas descrições de gaguez adquirida subsequente a lesão cerebral traumática, são inesperadamente raras as descrições de gaguez pós-concussional, isto é, sem lesão encefálica documentada. Em séries descritas de gaguez psicogénica – em contrapartida – parece existir um número relevante de casos em que o evento inicial de stress pode associar lesão neurológica subtil (eg. dificuldade respiratória, anestesia, epilepsia, TCE fechado), sendo os casos estudados clinicamente indistinguíveis dos de gaguez neurogénica.

PO13. Tratamento do tremor cerebeloso

João Passos¹, Raquel Tojal², Ana A. Pinto², Cristina Costa², Elsa Parreira²

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca
passos.joao.marques@gmail.com

Introdução: O tremor cerebeloso apresenta-se frequentemente como um tremor de acção com um componente intencional proeminente. As lesões do vérmis podem causar um tremor postural isolado da cabeça.

Caso Clínico: Mulher, 57 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e epilepsia. Medicada com fenitoína. A 29 de Janeiro, início súbito de quadro de cefaleias intensas e altera-

ção do estado de consciência. No exame de imagem documentou-se hematoma vermiano. Foi submetida a craniotomia suboccipital descompressiva e colocação de derivação ventricular. Uma semana depois, objectivou-se tremor céfalico caracterizado por movimentos laterais de elevada amplitude, com frequência entre 4 a 6 Hz e em relação com movimentos voluntários da cabeça. Iniciou carbamazepina com titulação rápida até 800 mg/dia e a fenitoína foi suspensa. Por ausência de melhoria, foi associado propranolol (60mg/dia), tendo-se verificado discreta diminuição da amplitude do tremor. Um mês após o início do quadro, a dose de carbamazepina foi reduzida (400mg/dia), a dose de propranolol aumentada (100mg/dia) e foram introduzidas acetazolamida (750mg/dia) e primidona (75mg/dia). Não foi claro o benefício de nenhum dos fármacos introduzidos, e a presença de efeitos secundários limitou titulações subsequentes. Após a colocação de colar cervical, observou-se redução da amplitude do tremor. Foi realizada injeção de toxina botulínica nos splenii capitis, aguardando-se presentemente o efeito terapêutico.

Conclusão: O tratamento do tremor cerebeloso é difícil e beneficia de uma abordagem multidisciplinar. A documentação com vídeo da evolução clínica é útil para avaliar a resposta ao tratamento.

PO14. Ataxia Episódica tipo 2 associada a lesão cerebral irreversível

Ana Teresa Carvalho^{1,2}, Carmen Costa², Sílvia Carvalho³, Fabela Neves⁴, Conceição Robalo², Isabel Alonso⁵, Isabel Fineza²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE; 2-Centro de Desenvolvimento Luís Borges Centro, Hospital Pediátrico; 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Geral; 4-Unidade de Cuidados Intensivos, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 5-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Porto
a.teresa.carvalho@gmail.com; carmencosta@chc.min-saude.pt

Introdução: A ataxia episódica tipo 2 (AE2) é uma doença autossómica dominante, caracterizada por paroxismos de ataxia, vertigem e náuseas, com duração de minutos a dias. Os episódios podem associar-se a outras alterações neurológicas, como hemiplegia ou cefaleia, presente em 50% dos casos. O período inter-crítico pode ser assintomático ou incluir achados constantes como ataxia.

Caso Clínico: Criança do sexo feminino, 10 anos de idade, seguida na consulta de Neuropediatria desde os 3 anos por episódios recorrentes de hemiparesia, afasia, ataxia e alteração do estado de consciência, possivelmente precipitados por traumatismo craniano (TC) menor e interpretados como crises epilépticas. Aos 9 anos, apresentou quadro de depressão do estado de consciência (Escala de Coma de Glasgow=13); objetivada hemiplegia direita e afasia. A Ressonância Magnética (RM) cerebral revelou edema citotóxico no hemisfério cerebral esquerdo; o eletroencefalograma demonstrou descargas epileptiformes periódicas ipsilaterais. A análise do líquor foi normal. Quadro interpretado e tratado como status epiléptico, com recuperação progressiva ao fim de 3 dias. Aos 10 anos, instalou-se um quadro progressivo de cefaleia, hemiparesia esquerda e alteração do estado de consciência. Do ponto de vista eletroencefalográfico e imagiológico, os resultados da investigação revelaram-se semelhantes aos anteriores, agora à direita e com sinais de atrofia do hemisfério cerebral esquerdo. História familiar materna de paroxismos de ataxia, hemiparesia e cefaleia desde a infância. Excluída doen-

ça mitocondrial. O estudo genético da AE2 revelou mutação em heterozigotia no gene CACNA1A na doente e na mãe.

Conclusão: Apresentamos um caso de AE2 com expressão clínica e imagiológica particularmente graves. A mutação no gene CACNA1A é também responsável pela Enxaqueca Hemiplégica Familiar tipo 1 e pela Ataxia Espino-cerebelosa tipo 6. Os achados iniciais da RM, embora inespecíficos, sugeriam um processo encefálico agudo e grave, pelo que alertamos para a importância do diagnóstico diferencial, com marcadas implicações terapêuticas e prognósticas.

P015. Ataxia cerebelosa progressiva: uma manifestação neurológica rara de doença de Behçet

Joana Marques¹, João Passos¹, Luis Cuña², Cristina Costa³

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Interna; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora

Joanarlmarmarques@gmail.com

Introdução: A doença de Behçet é uma vasculite multissistémica; até 50% dos doentes podem ter atingimento do SNC. Quadros progressivos de ataxia com atrofia cerebelosa foram previamente reportados em 5 doentes, podendo representar uma nova categoria de envolvimento do SNC nesta doença.

Caso Clínico: Mulher de 36 anos, internada para investigação etiológica de quadro clínico com 6 anos de evolução de ataxia, disartria e disфония; raros episódios de disfagia nos meses precedentes. Referia vários episódios de diplopia vertical com início na terceira década de vida. Em 2006, num episódio mais prolongado de diplopia, realizou RM-CE, que revelou lesão única mesencefálica, captante; a investigação etiológica realizada foi negativa. A lesão e sintomas remitiram após pulso de corticoterapia, persistindo apenas discreta hiperintensidade T2 mesencefálica. Nos antecedentes, destacam-se episódios de uveíte, eritema nodoso, úlceras orais e genitais, que apoiaram a hipótese diagnóstica de doença de Behçet. Ao exame neurológico, apresentava disartria escandida e ataxia axial. A RM CE revelou ligeira atrofia cerebelosa e moderado alargamento do IV ventrículo, com discreta lesão hiperintensa em T2/ FLAIR protuberancial. Durante o internamento, desenvolveu monoartrite tibiotársica. O teste de patergia e a pesquisa de HLA B51 foram positivos. Extensa investigação adicional foi negativa, à exceção de vitamina B12 e ácido fólico discretamente diminuídos (com valores anteriores normais). A doente foi tratada com ciclofosfamida (6 ciclos) seguida de azatioprina, com boa tolerância e sem novos episódios de artrite, permanecendo neurologicamente estável 10 meses depois.

Conclusões: Reportamos a rara ocorrência de ataxia progressiva e atrofia cerebelosa em contexto de doença de Behçet, diagnóstico apoiado pelo envolvimento muco-cutâneo típico e tipagem HLA. Apesar de raro, o envolvimento neurológico na doença de Behçet deverá ser considerado no diagnóstico diferencial das ataxias cerebelosas progressivas.

P016. Cequeira monocular episódica - equivalente migraínoso?

Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
marta.lopes@chedv.min-saude.pt

Introdução: Episódios de perda visual monocular associados a cefaleia compatível com enxaqueca caracterizam a entidade rara e mal definida denominada “enxaqueca retiniana”. Alguns casos de perda visual monocular transitória e episódica não associada a cefaleia têm sido atribuídos a fenómenos vasospásticos semelhantes aos da enxaqueca, sendo designados “equivalentes migraínosos”.

Caso Clínico: Homem, 47 anos. Antecedentes de TCE com intervenção neurocirúrgica. Recorreu ao SU por episódios recorrentes de perda de visão monocular direita, com início súbito e remissão espontânea em breves minutos. Descrevia sequencialmente: 1. “estrelinhas”; 2. “tudo aos quadradinhos”; 3. “tudo cinzento”; 4. perda visual completa. Oftalmologia documentou AV OD 2/10 em período sintomático. À observação por Neurologia, já assintomático, AV ODE 10/10 e sem défices neurológicos.

Investigado com: TC e RM encefálica sem alterações de relevo além de seqüela traumática parietal esq; Ecodoppler carotídeo, vertebral e transcraniano, angio-RM e angio-TC sem estenoses hemodinamicamente significativas; EEG e estudo de trombofilias e autoimunidade, sem alterações de relevo.

Na hipótese de epilepsia focal sintomática ou amaurosis fugax foi medicado com levetiracetam e clopidogrel, mantendo recorrências diárias a semanais, algumas com duração de várias horas. Num destes episódios, prolongado em ~12h, objetivado defeito pupilar aferente OD, sem alterações à fundoscopia. Relatou, ao longo dos meses subsequentes, noção de discreta perda visual permanente.

Referiu melhoria significativa após iniciar nifedipina, apresentando agora episódios muito breves e espaçados de meses.

Conclusões: O cortejo de fenómenos positivos e duração prolongada dos episódios favorecem, neste caso, a hipótese de mecanismo migraínoso / vasomotor – após estudo exaustivo a excluir outros diagnósticos diferenciais. A abolição do reflexo pupilar na fase sintomática e desenvolvimento de défice visual permanente foram descritos em casos semelhantes na literatura. A hipótese de vasospasmo idiopático dos vasos retinianos é reforçada pela excelente resposta à terapêutica vasodilatadora com bloqueador de canais de cálcio.

P017. HaNDL - How to handle?

Marta Lopes, Sandra Moreira, José Mário Roriz

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
marta.lopes@chedv.min-saude.pt

Introdução: A síndrome de HaNDL (headache associated with neurologic deficits and cerebrospinal fluid lymphocytosis) é uma entidade benigna de etiologia desconhecida, caracterizada por episódios recorrentes, agudos, auto-limitados de cefaleia, associados à presença de défices neurológicos e linfocitose do liquor. Alterações focais no EEG são também habituais.

Caso Clínico: Homem de 38 anos, sem antecedentes relevantes. Recorreu ao Serviço de Urgência por instalação aguda de cefaleia intensa, bifrontal, pulsátil, associada a náuseas. Teve episódio semelhante dois dias antes, que remitiu espontaneamente em horas. Esteve assintomático na véspera da admissão.

Já no SU iniciou quadro de agitação, confusão e vômitos, sem défices neurológicos focais objetiváveis. Foi realizada PL que revelou 270 leucócitos/uL e 176mg/dl proteínas, sem consumo de glicose. Referiu rápida remissão da cefaleia após a PL, afirmando-se totalmente assintomático cerca de 2 horas após o procedimento.

Permaneceu internado para investigação de possível meningoencefalite vírica – com ADA, microbiológico, PCR para Enterovírus e grupo Herpes, anatomo-patológico e imunofenotipagem no LCR, RM de neuroeixo, TC de tórax, análises gerais, auto-anticorpos, ECA sérica e serologias IgM para EBV, CMV, HHV6, Wright, Weil-Felix, Borrelia, HSV e HZV – sem alterações. O EEG revelou actividade lenta arritmica fronto-temporal esquerda, a sugerir disfunção regional. LCR no ambulatório às 2 semanas revelou evolução favorável, com 185/uL Leucócitos e 147mg/dl proteínas.

Conclusões: O caso descrito cumpre critérios formais para o diagnóstico de HaNDL. Embora presumido frequente, existem somente cerca de 100 casos descritos na literatura, dos quais apenas 5 com quadro de disfunção neurológica difusa (confusão/agitação). Embora difícil excluir meningoencefalite em definitivo, as características migraínosas da cefaleia, evolução recorrente-remitente, rápida resolução espontânea, ausência de marcadores inflamatórios sistémicos e estudo exaustivo inconclusivo desfavorecem a hipótese infecciosa. A hipótese viral é, de resto, também uma das explicações etiológicas adiantadas para esta entidade, cuja(s) causa(s) permanece(m) equívoca(s).

PO18. Uma doença sistémica como causa de cefaleia crónica?

Sara Varanda¹, João Rocha¹, Gisela Carneiro¹, João Fernandes², João Pereira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Braga
svaranda@gmail.com

Introdução: A paquimeningite hipertrófica caracteriza-se por um espessamento difuso ou localizado da dura-máter craniana e/ou raquidiana, que pode ser idiopático ou consequente a doenças infecciosas, neoplásicas ou inflamatórias. A Síndrome de Sweet consiste numa dermatose neutrofílica caracterizada pela associação de febre, neutrofilia e lesões cutâneas resultantes de um infiltrado neutrofílico difuso da derme. Pode ser idiopática ou secundária a patologias de natureza diversa.

Caso Clínico: Homem de 56 anos, com antecedentes pessoais de doença pulmonar obstrutiva crónica tabágica do tipo enfisematoso, pneumotórax e pneumonia de repetição, lesão renal por glomerulosclerose segmentar focal e síndrome de Sweet diagnosticado aos 52 anos e tratado com corticoesteróides. Observado em consulta de neurologia por cefaleia com início aos 53 anos, diária, persistente, agravando ao longo do dia, com períodos de agudização, sem variação postural nem sintomas associados e resistente aos analgésicos nos momentos de maior intensidade. O exame neurológico é normal. Coloca-se inicialmente a hipótese de cefaleia de tensão crónica e o doente é medicado, profilacticamente, com amitriptilina, evidenciando resposta parcial. São posteriormente colocadas outras hipóteses, contudo terapêutica com topiramato e verapamil sem sucesso. Realizada ressonância magnética do neuro-eixo que revela espessamento e hipointensidade em T2 da dura-máter intracraniana e intra-raquidiana cervical, com diminuição do calibre dos seios venosos e sem alterações do parênquima encefálico, sugerindo processo de paquimeningite hipertrófica.

Conclusões: Uma cefaleia de difícil definição, com atípicas, resistente à terapêutica, num doente com patologia sistémica do foro inflamatório deve alertar para a necessidade de investigar causas secundárias. Nesses doentes, será de ponderar a realização de exames de imagem mesmo perante a inexistência de sinais de alarme.

PO19. Síndrome Foix-Chavany-Marie com origem epiléptica

João Passos¹, Hipólito Nzwalo², Joana Marques¹, Ana Azevedo¹, Duarte Salgado¹

1-Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Serviço de Neurologia; 2-Hospital de Faro, Serviço de Neurologia EPE
passos.joao.marques@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Foix-Chavany-Marie (SFCM) caracteriza-se por ausência do controlo voluntário da musculatura facio-glosso-faríngea, com preservação dos reflexos e funções automáticas. A sua ocorrência é rara, sendo na maior parte das vezes secundária a AVC. Está associada a lesões operculares anteriores e bilaterais. Existem poucos casos descritos de SFCM secundários a epilepsia.

Caso Clínico: Mulher com 24 anos de idade e antecedentes de meduloblastoma cerebeloso em remissão após radioterapia e quimioterapia; cavernoma parieto-occipital direito radiogénico e epilepsia sequelar, medicada habitualmente com valproato de sódio (VPA), vigabatrina (VGB) e clobazam (CBZ). Foi internada no Serviço de Neurologia, proveniente de Unidade de Cuidados Intensivos, após pneumonia hipoxémica grave. Durante o internamento, foram observadas clonias no andar inferior da face em “ping-pong” esquerdo-direito (vídeo 1), alternadas por um estado prolongado de anartria, diplegia facial, disfagia, sialorreia, e raramente trismos, durante os quais foi possível desencadear contracção involuntária dos músculos da face (vídeo 2). O EEG revelou actividade intercristica peri-rolândica. Após aumento das doses de VPA e reintrodução da VGB e CBZ, houve resolução completa do quadro clínico.

Conclusões: Descrevemos um caso de SFCM de natureza epiléptica com evolução clínica favorável após ajuste medicamentoso. A ausência de lesões operculares, embora previamente descrita, torna este caso único.

PO20. Epilepsia de início tardio e neoplasia sistémica: causalidade ou coincidência?

Joana Morgado¹, Ana Rita Peralta², Carlos Morgado³, Carla Bentes²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE; 2-Serviço de Neurologia e Laboratório EEG/Sono; 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte EPE, (Hospital de Santa Maria), Lisboa
joanacmorgado@gmail.com

Introdução: A epilepsia pode surgir em concomitância com neoplasias, sendo na maioria dos casos consequência de metástases ou tumores primários cerebrais e, menos frequentemente, de síndromes paraneoplásicas, alterações metabólicas ou infecciosas resultantes da quimio e radioterapia.

Caso Clínico 1: Mulher de 69 anos iniciou crises parciais complexas, não apresentando alterações ao exame neurológico ou na RMN-CE na avaliação inicial. Foi medicada com valproato, associando-se topiramato e carbamazepina por manutenção de crises. O EEG mostrou actividade lenta e irritativa fronto-temporal esquerda. Três anos depois, foi detectado um nódulo no lobo direito da tiróide, tendo sido submetida a lobectomia com diagnóstico definitivo de carcinoma folicular. Repetiu EEG que mostrou actividade lenta temporal bilateral de predomínio esquerdo, RMN-CE (3T) sem alterações de relevo e anticorpos antineuronais que foram negati-

vos. Após a cirurgia, não voltou a apresentar crises, mantendo-se medicada com valproato e topiramato.

Caso Clínico 2: Mulher de 57 anos com diagnóstico de adenocarcinoma do recto submetida a quimio, radioterapia e cirurgia. Sete meses após a cirurgia, iniciou crises parciais complexas com o EEG a revelar actividade lenta e epileptiforme temporal direita e a RMN-CE (3T) a não mostrar alterações. Iniciou medicação com valproato. Nos cinco anos seguintes manteve CA19.9 em valores elevados, apesar de ausência de evidência de metástases por TAC toraco-abdomino-pelvica e PET corporal. Repetiu o EEG com actividade lenta e irritativa temporal direita e a RMN-CE com discreto aumento do volume e hipersinal em T2 e FLAIR da amígdala direita. Procedeu-se à avaliação dos anticorpos antineuronais que vieram negativos. Manteve crises ocasionais sob medicação com valproato.

Conclusão: Apresentam-se dois casos de epilepsia de início tardio em concomitância com neoplasias sistémicas sem evidência de metastização e com anticorpos antineuronais soronegativos. Sabendo que estas duas patologias podem coexistir, especula-se sobre a sua associação, sendo necessários mais estudos para a sua investigação.

P021. A cantar desde 1976: uma manifestação rara de epilepsia

Luís Ruano¹, João Lopes², João Ramalheira²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António
lmruano@gmail.com

Introdução: Manifestações vocais são muito comuns na epilepsia, mas cantar é um fenómeno ictal raro. Nos poucos doentes descritos, têm sido determinados focos epileptogénicos de localização frontal e temporal, com lateralização variável.

Caso Clínico: Homem de 48 anos, com crises desde os 12 anos. As crises são estereotipadas: iniciam-se com automatismos vocais, articulados de forma rítmica e tonal, sendo a maioria das palavras compreensível, dando forma a uma canção popular brasileira. Por vezes, sucedem-se automatismos complexos, tipicamente movimentos rítmicos dos quatro membros. Durante o período ictal, que dura 1-2 minutos, mantém os olhos abertos, não reage a estímulos externos, e após um breve período confusional regressa ao normal, sem memória para as crises.

Apresenta uma polipose adenomatosa familiar, razão pela qual foi submetido a colectomia total em 2006. Sem alterações ao exame neurológico.

Foram tentados diversos fármacos, apresentando um período inicial livre de episódios, ao qual se segue recrudescência das crises. Atualmente está medicado com Ácido Valpróico, Levetiracetam e Eslicarbazepina, apesar disso a frequência das crises tem vindo a aumentar, tendo neste momento cerca de 3 crises por mês.

No EEG intercrítico apresenta surtos de actividade teta, central e temporal esquerda. Durante a monitorização vídeo/EEG foi observada uma crise semelhante às habituais, iniciando-se por ponta onda hemisférica esquerda, mais ampla na região fronto-centro-temporal.

Na RM encefálica apresenta uma lesão na parede antero-lateral esquerda do III ventrículo, sem características quísticas, com sinal superior ao córtex, não captando contraste.

Conclusões: A raridade e variabilidade dos casos descritos

na literatura não permite atribuir valor localizador ao ato de cantar como manifestação ictal. Este doente apresenta uma epilepsia refractária ao tratamento, que pelo estudo por EEG parece ter um foco epileptico fronto-temporal esquerdo. Existe uma lesão cerebral em localização compatível, mas cujo potencial epileptogénico é incerto.

P022. Hipersónia diurna num adolescente

Luís Ruano¹, Sofia Rocha², Ana Filipa Santos², João Lopes³, João Ramalheira³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António
lmruano@gmail.com

Introdução: A sonolência diurna excessiva é um sintoma comum de múltiplos distúrbios de sono, cujo diagnóstico diferencial implica uma anamnese detalhada e exames auxiliares apropriados.

Caso Clínico: Adolescente do género masculino de 15 anos que desde há 2 anos apresenta hipersonolência, com frequentes episódios de sono diurno. Estes episódios ocorrem nas aulas, durante as refeições e atividades de lazer. O sono instala-se rapidamente e não parece ser reparador. Dorme continuamente se não for acordado. Sem episódios de cataplexia. Apresenta alucinações hipnagógicas, sem paralisia do sono.

É um doente magro, com retrognatia, reflexos globalmente vivos e irradiados, sem outras alterações no exame neurológico.

Na polissonografia noturna apresentou latência de sono reduzida (5min), latência REM normal (1h:30min), eficiência de sono de 98.9%, 6 ciclos NREM/REM e 191 hipopneias obstrutivas (IA/H=25,2/hora de sono). O teste de latências múltiplas confirmou latência de sono reduzida (2min), com 2 testes onde se observou sono REM (2/5 SOREMPs), com latência reduzida (9min). É portador do haplótipo HLA-DQB1*0602. A RM encefálica mostrou uma lesão quística de 12,5mm na glândula pineal.

Conclusões: Neste doente a prova de latências múltiplas apresenta critérios de narcolepsia, diagnóstico reforçado pela presença do haplótipo HLA-DQB1*0602. No entanto, a polissonografia noturna sugere um síndrome de apneias obstrutivas do sono (SAOS), que poderia justificar a hipersonolência. Apesar das latências de sono estarem frequentemente diminuídas em doentes com SAOS, a polissonografia mostra uma boa eficiência de sono na noite anterior, com 6 ciclos NREM/REM, após a qual seria de esperar latências perto do normal.

Portanto, o doente apresenta simultaneamente SAOS e narcolepsia, associação não totalmente incomum que reforça a necessidade de investigação com polissonografia noturna, seguida de latências de sono. O doseamento da hipocretina no LCR e da melatonina poderá esclarecer se se trata de uma narcolepsia secundária à lesão pineal.

P023. Estimulação cognitiva intensiva em doente esquizofrénicos utilizando o sistema Cogweb®

Andreia Sousa¹, Joana Pais¹, Cátia Mateus¹, Vítor Tedim Cruz¹, João Marques Teixeira²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Laboratório de Neuropsicofisiologia, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto
andreialetesousa@gmail.com; jpais@hospitalfeira.min-saude.pt; caticamateus@gmail.com; Vitor.Cruz@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: Os doentes com esquizofrenia apresentam défices cognitivos em vários domínios. Predominam ao nível da memória verbal e de trabalho, atenção e funcionamento executivo, constituindo um dos principais determinantes da funcionalidade nestes doentes. O tratamento farmacológico tem demonstrado eficácia limitada na disfunção cognitiva, tendo um impacto ainda menor no funcionamento psicossocial. A estimulação cognitiva tem sido desenvolvida com o intuito de melhorar estas dimensões.

Método: Participaram 40 doentes com diagnóstico de esquizofrenia, com idade média de 39 anos (DP=9.44) e escolaridade entre quatro e 15 anos. Os participantes foram emparelhados (idade, escolaridade, actividade ocupacional) e divididos por duas condições: 1) o grupo experimental (GE), que participou num programa informatizado de estimulação cognitiva, através do Sistema Cogweb®, num total de 36 sessões em 12 semanas; 2) o grupo de controlo (GC), que não realizou treino cognitivo, estando apenas envolvido nas suas rotinas habituais. Foi realizada uma avaliação neuropsicológica inicial que incluiu um conjunto de testes dirigidos a diversas funções cognitivas e uma escala de funcionalidade. Avaliação foi repetida após as 12 semanas de intervenção.

Resultados: Os dois grupos não diferiram nas pontuações da avaliação neuropsicológica antes da intervenção. Na avaliação após a intervenção encontraram-se diferenças significativas entre o GC e o GE em algumas tarefas do AVLT-LP (evocação imediata total; pré-teste; pós-teste e na prova de evocação diferida por reconhecimento), em todas as componentes do Teste de Stroop, na parte B do Trail Making Test, assim como no subteste Sequência Letra-Número (WMS-III). No domínio da funcionalidade, ambos os grupos mantiveram a pontuação.

Discussão e Conclusões: Os resultados deste estudo demonstram que o grupo com intervenção melhorou significativamente o desempenho em alguns domínios da cognição, designadamente na atenção, na memória e no funcionamento executivo. Neste sentido, o Sistema Cogweb® revelou-se uma ferramenta útil na abordagem dos défices cognitivos dos doentes com esquizofrenia.

PO24. Prosopagnosia Associativa na Doença de Whipple do SNC: Um sintoma raro numa doença muito rara

Margarida Vicente², Miguel Pereira², Catarina Cunha², Fernando Matias², Filomena Coelho³, Olinda Rebelo⁴, Isabel Santana^{1,2}

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Doenças Infecciosas; 4-Laboratório de Neuropatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
margarida-vicente@hotmail.com; isabelsantana@gmail.com

Introdução: A Prosopagnosia é uma alteração cognitiva relativamente rara associada habitualmente a lesões bilaterais das regiões occipitais ou temporais. Estão descritos 2 síndromas – Aperceptiva e Associativa. A Prosopagnosia Associativa traduz-se numa dificuldade no reconhecimento de faces previamente conhecidas, por desconexão na evocação de informação visual semântica e contextual associada à imagem facial, na ausência de alterações perceptivas. Associa-se a lesão(ões) localizada(s) à(s) região(ões) anterior(es) direita/bilaterais do lobo temporal. A Doença de Whipple do SNC é uma patologia rara (cerca de 1 doente/milhão/ano), e,

embora as alterações cognitivas sejam manifestações frequentes, estão descritas sobretudo defeito de memória e alterações do comportamento. Descrevemos uma doente com Doença de Whipple do SNC, que após uma fase inicial semiologicamente inespecífica de encefalite apresenta Prosopagnosia Associativa como manifestação mais saliente.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 61 anos, internada por quadro de meningoencefalite de causa inicialmente desconhecida e com resposta parcial a antibioterapia de largo espectro. Com a melhoria dos sintomas associados ao quadro meníngeo, surgiram alterações do comportamento e queixas cognitivas, tendo-se diagnosticado Doença de Whipple do SNC por PCR no LCR e biópsia cerebral. A RMN apresentava edema cortico-subcortical a nível temporal anterior, temporal mesial e insular de predomínio direito. Fez antibioterapia prolongada, mantendo dificuldade em reconhecer familiares próximos. Na avaliação neuropsicológica confirmou-se defeito grave no reconhecimento de faces famosas com percepção emocional e de faces mantida e capacidade mnésica visual contextual e de aprendizagem/reconhecimento também preservados. Após a interrupção do tratamento verificou-se uma deterioração, compatível com recidiva da Doença de Whipple, confirmando-se um agravamento na prosopagnosia (pontuação de 0 na prova de faces famosas) e associando-se defeitos de memória episódica verbal e visual, pelo que foi reiniciado tratamento.

Conclusões: Apresentamos um caso de Prosopagnosia Associativa como manifestação pouco comum e sinalizadora de recidiva de Doença de Whipple com envolvimento do SNC.

PO25. Síndrome demencial rapidamente progressivo, de provável etiologia auto-imune, com resposta à corticoterapia

Rui Loureiro¹, Nuno Vila Chã¹, Ernestina Santos¹, Alexandre Mendes^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto Porto, Portugal; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto
rca.loureiro@gmail.com

Introdução: A demência rapidamente progressiva exige exclusão de causas tratáveis. A etiologia auto-imune é uma possibilidade a considerar, mesmo na ausência de positividade dos anticorpos conhecidos associados a este síndrome.

Caso Clínico: Mulher, 76 anos, autónoma, desenvolveu quadro rapidamente progressivo, com 3 meses evolução, de deterioração cognitiva acompanhada por alucinações visuais e alterações da marcha. Ao exame apresentava sinais de libertação frontal, comportamento desinibido e alterações da linguagem; pontuava 12 no MMSE com envolvimento de todos os domínios; pontuava 3 na “bateria rápida de avaliação frontal”; apresentava mioclonias axiais e dos 4 membros, presentes na acção, despertáveis com estímulos sonoros e sensitivos; alterações da marcha: lenta, pequenos passos; alterações da estabilidade postural. A RMN encefálica mostrou atrofia generalizada, com predomínio fronto-temporal; EEG apresentava actividade de base lenta, 4Hz; LCR apresentava 2 leucócitos, proteínas 0,89g/L. A restante investigação (hemograma, VS, função hepática, renal, cálcio, fósforo, função tiroideia, vitamina B12, serologia da sífilis, HIV, estudo imunológico, anticorpos anti-tiroideus, anticorpos onconeurais, anti-NMDAR, anti-VGKC, TAC toraco-abdomino-pélvico e mamografia) foi normal/negativa.



A PET corporal identificou uma lesão da glândula parótida esquerda, cuja caracterização por TAC cervical colocou a hipótese de formação ganglionar sem características malignidade. Pela possibilidade de se tratar de uma encefalite auto-imune, fez tratamento com metilprednisolona endovenosa, 1g/dia, 5 dias, seguida por prednisona. Ocorreu melhoria rápida, passando a pontuar 24 no MMSE, observando-se melhoria das alterações do comportamento, da linguagem, da marcha. Actualmente, encontra-se mentalmente bem, estando tratada com esquema de redução progressiva de corticóides.

Conclusão: A melhoria observada com o tratamento com corticóides favorece uma etiologia imunológica. No entanto, é necessário manter vigilância da evolução da doente e da possibilidade de se tratar de um síndrome paraneoplásico. Na presença de alterações cognitivas de instalação aguda/subaguda deve ser colocada a hipótese de encefalite auto-imune, mesmo na ausência de marcadores imunológicos séricos positivos.

P026. O papel da inteligência pré-mórbida no Teste do Desenho do Relógio

Diana Duro¹, Lara Alves², Sandra Freitas^{2,3}, Mário R. Simões², Isabel Santana¹

1-Faculdade de Medicina, 2-Serviço de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra
diana.duro@gmail.com;laralves79@gmail.com;
sandrafreitas0209@gmail.com; simoesmr@fpce.uc.pt;
isabeljsantana@gmail.com

Introdução: O Teste do Desenho do Relógio (TDR) foi proposto para avaliar funções visuoespaciais mas estudos recentes têm demonstrado, quer a sua relação com outras funções cognitivas, quer o seu potencial como instrumento de rastreio cognitivo. Estudos normativos recentes têm levantado a hipótese da existência de uma forte relação entre o desempenho no TDR e medidas de inteligência pré-mórbida, nomeadamente testes de leitura de palavras.

Objectivos: Analisar o efeito da inteligência pré-mórbida medida pelo Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI; Alves e col.,2009) no desempenho no TDR num grupo de sujeitos cognitivamente saudáveis.

Metodologia: Um grupo de 364 controlos recrutado em Portugal continental foi avaliado com o Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, TeLPI e TDR, medido pelo sistema de cotação de 18 pontos de Babins e col. (2008). As análises estatísticas foram realizadas com recurso ao Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versão 19.0) e incluíram análises descritivas, coeficientes de correlação, análise de variância e regressão linear. Um $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: O resultado no TDR apresentou correlações moderadas com o MMSE, MoCA e TeLPI. Verificou-se a existência de uma relação linear entre o resultado no TDR e as variáveis idade, escolaridade e resultado bruto no TeLPI. A análise dos valores de QI estimado do TeLPI demonstrou que a combinação entre a idade e o QIR permitiu explicar cerca de 30% da variância dos resultados no TDR, um resultado superior àquele encontrado com a combinação da idade e escolaridade.

Conclusões: Os resultados sugerem a existência de um efeito significativo da inteligência pré-mórbida no desempenho no TDR, levantando a hipótese da elaboração de normas de acordo valores de inteligência pré-mórbida à semelhança de estudos internacionais. Estes resultados poderão ser espe-

cialmente importantes na análise do desempenho de grupos com defeito cognitivo, nomeadamente Defeito Cognitivo Ligeiro e Demência.

P027. Encefalite associada a anticorpos anti-NMDA

Inês Marques, Rute Teotónio, Catarina Cunha, Conceição Bento, Francisco Sales

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
inesmbmarques@gmail.com; conceicabento@huc.min-saude.pt; franciscosales@huc.min-saude.pt

Introdução: A encefalite associada a anticorpos anti-NMDA tem uma apresentação muito característica incluindo alterações psiquiátricas e/ou cognitivas a que se seguem crises convulsivas e posteriormente diminuição do estado de consciência com períodos de catatonia alternados com períodos de movimentos anormais, disautonomia e hipoventilação central. Os anticorpos induzem internalização, seletiva e reversível, dos recetores NMDA pós-sinápticos com perda da função sináptica glutamatérgica essencial à transmissão sináptica e plasticidade cerebral. Em 40% dos doentes encontra-se neoplasia associada.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 30 anos, sem antecedentes relevantes. Início súbito de insónia e crises de ansiedade com internamento em Psiquiatria. Após 25 dias, desenvolveu febre e estado de mal convulsivo refratário com necessidade de sedação anestésica. Estudo analítico de sangue e LCR e RMN cerebral normais. EEG revelou atividade lenta e paroxística frontal direita. Seguiu-se diminuição do estado de consciência, períodos de movimentos anormais de predomínio oro-mandibular e membro superior esquerdo, períodos de arreactividade e hipertonia, disautonomia e hipoventilação central. Monitorização vídeo-EEG identificou lentificação difusa e atividade rítmica frequente nas regiões anteriores direitas, sem evidente correlação com movimentos anormais. Identificadas bandas oligoclonais no LCR. Pesquisa exaustiva excluiu neoplasia oculta. Perante suspeita de encefalite autoimune, pedidos auto-anticorpos e administrada metilprednisolona endovenosa. Por ausência de melhoria, administrada imunoglobulina humana e posteriormente efetuada plasmaferese, suspensa por complicações, mas com início de melhoria gradual. Resultado de anticorpos anti-NMDA positivo. PET cerebral identificou hipermetabolismo fronto-temporal à direita. Significativa melhoria progressiva nos meses seguintes, persistindo, após seis meses, alterações compatíveis com disfunção do lobo frontal, incluindo apatia, síndrome disexecutivo e impulsividade.

Conclusões: A encefalite anti-NMDA é potencialmente reversível, mesmo quando grave e prolongada, sendo muito importante a sua identificação e tratamento atempados para melhor prognóstico. A maioria dos doentes apresenta recuperação significativa, sendo geralmente a recuperação de funções frontais e alterações do comportamento mais lenta e eventualmente incompleta.

P028. Encefalite límbica em doente com síndrome de Sjögren

João Carvalho¹, Dilva Silva², Ana Morgadinho¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
soujojoao@hotmail.com

Introdução: As encefalites límbicas eram, no passado, consideradas como tendo invariavelmente uma origem para-neoplásica ou viral. Recentemente, têm sido descritos cada vez mais casos resultantes de processos autoimunes idiopáticos, sem neoplasias ou infecções subjacentes, tendo em muitos deles sido identificados autoanticorpos anti-neuronais. As doenças do tecido conjuntivo, nomeadamente o síndrome de Sjögren e o lúpus eritematoso sistémico, podem-se manifestar também por quadros encefalopáticos, tendo já sido descrita em ambas a associação a encefalite límbica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 26 anos, com quadro de crises convulsivas recorrentes, febre, défices mnésicos e apatia com 4 dias de evolução. Dos antecedentes pessoais destaca-se uma suspeita não-confirmada de lúpus aos 15 anos na sequência de lesões cutâneas e, desde então, febres altas esporádicas, sem foco identificado.

Ao exame objectivo apresentava-se apática e com amnésia para o sucedido desde o início do quadro, sem outras alterações identificadas no exame físico geral ou neurológico.

Laboratorialmente, destaca-se a presença de 7 células/mm³, com predomínio de mononucleares, no líquido céfalo-raquidiano, bem como anticorpos anti-nucleares, anti-SSA e anti-SSB elevados no soro. As ressonâncias magnéticas crânio-encefálicas apresentavam hipersinal em T2 dos hipocampos e uncus bilateralmente, sugerindo ligeiro edema, e os electroencefalogramas mostraram lentificação difusa com leve predomínio esquerdo, com alguns surtos de pontas isoladas em temporal posterior esquerdo. A biópsia do lábio inferior revelou agregados linfocitários na glândula salivar, compatível com síndrome de Sjögren.

A doente foi medicada com corticóides e antiepilépticos endovenosos, com melhoria franca do quadro.

Conclusão: A clínica e achados imagiológicos e electroencefalográficos sugerem uma encefalite límbica, tendo a restante investigação revelado um síndrome de Sjögren primário. Perante os antecedentes da doente não podemos deixar de colocar a hipótese de estarmos perante um síndrome de Sjögren secundário, embora neste momento a doente não preencha critérios para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistémico.

P029. Esclerose Múltipla: as entrelinhas de um episódio maníaco

Joana Pinto¹, Cristina Lopes², Carla Nunes³, Ricardo Veiga¹, Rui Pais¹

1-Serviço de Imagem Médica - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Infante D. Pedro - Centro Hospitalar do Baixo Vouga; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (HG)
joanapinto@hotmail.com

Introdução: As manifestações psiquiátricas, do foro afectivo ou cognitivo, associadas à Esclerose Múltipla são conhecidas desde as primeiras descrições da doença. Podem ser secundárias a dano orgânico ou reactivas ao impacto do conhecimento da doença.

Caso Clínico: Os autores apresentam o caso de uma doente de 29 anos que desenvolve um episódio maníaco como primeiro surto de Esclerose Múltipla. O exame objectivo não revelou alterações significativas. A punção lombar demonstrou um índice de IgG elevado, com 9 bandas oligoclonais. Realizou RM crânio-encefálica que revelou "múltiplas lesões hiperintensas nas sequências de TR longos, justa-

corticais, bi-hemisféricas...destaca-se uma lesão mais volumosa na circunvolução frontal média basal à direita a traduzir desmielinização acentuada.". A avaliação neuropsicológica caracterizou o quadro, sugerindo sofrimento frontal de predomínio direito, com alterações comportamentais e das capacidades executivas.

Conclusões: Ainda não está completamente esclarecido se as alterações psiquiátricas, ligadas à Esclerose Múltipla, têm a ver com o tamanho, número ou localização das lesões desmielinizantes, particularmente a nível frontal e temporal. Este caso reforça a importância de excluir etiologias orgânicas, na abordagem de sintomas psiquiátricos, principalmente quando existe défice cognitivo associado, relembrando que um primeiro surto de Esclerose Múltipla pode, efectivamente cursar apenas com sintomatologia psiquiátrica, sem alterações relevantes ao exame neurológico.

P030. Alentuzumab e leucoencefalopatia multifocal progressiva: um caso clínico.

Luís Isidoro¹, Paula Pires³, Ana Rita Alves², Gustavo Cordeiro¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santo Espírito, Angra do Heroísmo
luis_isidoro@yahoo.com

Introdução: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central causada pelo vírus John Cunningham (JC), pertencente à família Papovaviridae.

Descrita pela primeira vez em 1958, trata-se de uma infecção potencialmente grave, cuja incidência aumentou nas últimas décadas na sequência do surgimento do VIH nos anos 80. Mais recentemente, têm vindo a ser descritos casos em indivíduos gravemente imunocomprometidos, sob tratamento com alguns fármacos como os anticorpos monoclonais (caso do Natalizumab para tratamento da esclerose múltipla).

O Alentuzumab é um anticorpo monoclonal anti-CD52, desde há alguns anos usado no tratamento de doenças linfoproliferativas e que recentemente tem vindo a ser alvo de ensaios clínicos em esclerose múltipla.

Caso Clínico: Doente de 69 anos, sexo feminino, antecedentes de leucemia linfocítica crónica (LLC) com cerca de 15 anos de evolução e sob tratamento com Alentuzumab há cerca de 1 ano. Referenciada à consulta de Neurologia por pé pendente à direita com 15 dias de evolução. TC-CE, RMN lombossagrada e PL sem alterações. EMG sem sinais de sofrimento nervoso. Agravamento clínico aos 3 meses: surgimento de disartria e progressão ascendente dos défices motores do membro inferior direito. Estudo laboratorial de sangue e liquor e PCR do JC vírus sem alterações. RMN-CE: hiperintensidade em T2, cortico-subcortical frontal posterior parassagital e bilateral, com restrição à difusão e realce giriforme. Face aos achados, foi suspenso o Alentuzumab e instituído cidofovir, sem melhoria clínica. Nos meses subsequentes manteve deterioração progressiva do quadro clínico, com desenvolvimento de hemiplegia direita e afasia, constatando-se aumento da área da lesão na RMN. Solicitada nova pesquisa de DNA JC vírus no LCR que foi positiva, confirmando LMP. A doente faleceu 9 meses após o início dos sintomas.

Discussão/Conclusão: Apresenta-se um caso de LMP em doente com antecedentes de LLC sob terapêutica com Alentuzumab.



PO31. Infecção sistémica por *Listeria monocytogenes* com envolvimento encefálico

Mariana Baptista¹, Luciano Almendra², Carolina Roque³, Rui Garcia⁴, Beatriz Santiago²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Psiquiatria, 4-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra marianabah@gmail.com

Introdução: A *Listeria monocytogenes* é um Gram positivo, anaeróbio facultativo. Infecções por *Listeria* são secundárias à ingestão de alimentos contaminados e subsequente penetração da mucosa intestinal com atingimento sistémico. A *L. monocytogenes* pode invadir o parênquima cerebral ao atravessar a barreira hemato-encefálica. A encefalite é rara.

Caso Clínico: Homem de 55 anos, com quadro febril de predomínio vespertino, hipersudorese nocturna, náuseas, cefaleias e poliartralgias de ritmo misto com mês e meio de evolução. Associadamente, dor abdominal tipo cólica, acompanhada de dejeções diarreicas e exantema localizado ao dorso e palmas das mãos, limitado no tempo tendo desaparecido espontaneamente. Por volta do 45º dia de evolução desenvolve alterações ao exame neurológico: desorientado, lentificação global, alterações da linguagem de predomínio expressivo, defeito na atenção, apraxia motora, discreto nistagmus no olhar horizontal bilateral, hiperreflexia miotática e discreta ataxia da marcha.

Na investigação, encontrado no sangue periférico monocitose, trombocitopenia, pleomorfismo linfocitário com características de linfócitos activados, transaminases e desidrogenase lactea discretamente aumentadas. Hemoculturas negativas. O estudo do LCR revelou proteinorráquia (74 mg/dl), pleocitose linfocítica (11 mononucleares/mm³), glicose normal, estudo bacteriológico e fúngico negativo. Traçado electroencefalográfico com alterações do tipo encefalopático. A Ressonância Magnética crâneo-encefálica não revelou alterações. Inicia terapêutica empírica com Aciclovir e posteriormente associada Ampicilina. O estudo serológico veio a revelar serologias para *Listeria* positivas no soro (título 1/800) embora negativas no LCR. Realizou Tomografia Computorizada toraco-abdominal que revelou paniculite mesentérica e colonoscopia sem alterações.

Completo 21 dias de terapêutica antibiótica com Ampicilina, com melhoria clínica.

Conclusões: A encefalite por *Listeria* no adulto jovem imunocompetente é rara. O curso subagudo do quadro clínico e as discretas alterações do LCR dificultaram o diagnóstico etiológico. Este caso é ilustrador da forma invasiva de *Listeriose*, com período de incubação longo e de como os sintomas sistémicos podem mimetizar outros diagnósticos, nomeadamente não infecciosos (síndromas paraneoplásicos, linfoma, doenças sistémicas autoimunes).

PO32. Uma causa pouco frequente de Mielopatia: a importância da epidemiologia e imagiologia

Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Carlos Capela, Bruno Maia, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa joanacmorgado@gmail.com

Introdução: A mielopatia apresenta múltiplas etiologias, sendo a neuroschistosomíase uma etiologia comum em áreas endémicas, mas encontrada com pouca frequência nos países desenvolvidos. Pretende-se descrever um caso clínico de schistosomíase medular e rever o diagnóstico e tratamento desta entidade.

Caso Clínico: Mulher de 26 anos, natural da Guiné-Conakry, parto eutócico 4 meses antes, iniciou quadro de paraparésia de instalação progressiva associada a retenção urinária. A RMN medular toraco-lombar mostrou espessamento do cone. Foi transferida para Portugal, ficando internada na Neurocirurgia para investigação de eventual lesão medular tumoral, apresentando uma paraparésia grau 3 e retenção urinária com necessidade de algaliação. Um mês depois, repetiu RMN que mostrou lesão expansiva intramedular de D9-10 a L1-2, hiperintensa em T2, iso/hipointensa em T1, com reforço heterogéneo após administração de gadólio. Após duas semanas, foi transferida para a Neurologia onde realizou nova RMN sobreponível à anterior e punção lombar com 20 células mononucleadas, 143 proteínas e presença de bandas oligoclonais com imagem em espelho. Fez RMN-CE e potenciais evocados somatossensitivos dos membros inferiores sem alterações, serologias infecciosas (incluindo HIV, HTLV, VDRL) negativas (à excepção da serologia para *Schistosoma*), folato, vitamina B12 e autoimunidade sem alterações. O diagnóstico de neuroschistosomíase provável estabeleceu-se através da epidemiologia, imagiologia, serologia para *Schistosoma* positiva e ausência de outras causas de mielopatia. Foi feita pesquisa de ovos nas fezes e urina, já após realização de medicação dirigida, pelo que veio negativa. O tratamento consistiu num anti-helmíntico (praziquantel) e corticoterapia de acordo com as guidelines e fisioterapia, verificando-se uma melhoria progressiva.

Conclusão: A schistosomíase medular é uma entidade encontrada com pouca frequência nos países desenvolvidos, pelo que a interacção entre a epidemiologia e o reconhecimento da aparência imagiológica são fundamentais para se instituir um tratamento precoce com consequente melhor prognóstico.

PO33. Deterioração cognitiva e coreia de evolução sub-aguda - um caso inesperado e atípico de Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Marta Arenga¹, Pedro Correia¹, Nildelema Silva², Ana Morgadinho¹, José Grilo Gonçalves¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infecçologia, Hospital Geral do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra martarenga@gmail.com

Introdução: A Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença desmielinizante da substância branca causada pela re-activação do vírus JC num contexto de imunodepressão e pode ser a primeira manifestação de infecção por VIH (5% dos casos). Sendo as manifestações clínicas inespecíficas, o diagnóstico baseia-se em critérios imagiológicos e na evidência laboratorial ou histológica do vírus JC no sistema nervoso central.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 64 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, observado por deterioração cognitiva e alterações do comportamento de 6 meses de evolução, agravamento progressivo (apesar de previamente

medicado com Donepezilo 5 mg id) e repercussão funcional. Apresentava história familiar de deterioração cognitiva (pai e dois irmãos). O exame neurológico revelava um doente parcialmente orientado, com defeito executivo e mnésico discreto, com diminuição da amplitude das sacadas, movimentos coreicos faciais e das extremidades e ataxia da marcha. Foi pedido estudo genético para Doença de Huntington, que veio a revelar-se negativo. O estudo do LCR demonstrou proteinorráquia de 76.1 mg/dL, 21 células/mm³ (predomínio: mononucleares), índice de IgG de 1.27 e ausência de bandas oligoclonais. A RM CE revelou múltiplas áreas da substância branca cerebral com hipersinal em T2 e FLAIR e hipossinal em T1, algumas com realce após contraste, sem efeito de massa. O doente foi submetido a nova investigação analítica que revelou positividade para o VIH-1, contagem de linfócitos CD4+ de 0.381x10³/uL e RNA viral de 26 cópias/ml (1.41 log). Apesar da introdução de terapêutica anti-retroviral, verificou-se agravamento neurológico e imagiológico.

Conclusões: A anamnese e a história familiar descrita, inicialmente sugestivas de etiologia degenerativa, revelaram-se um quadro atípico de LMP num doente sem antecedentes de imunodepressão conhecidos. Um ponto de interesse deste caso é a negatividade do vírus JC, o que, na presença de achados imagiológicos típicos de LMP, questiona a sensibilidade dos métodos de diagnóstico molecular actualmente disponíveis.

P034. Neurocisticercose subaracnoideia crónica: um desafio terapêutico

Carina Fernandes¹, Rui de Carvalho², Vítor Castro Ferreira³, Nadine Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada fernandes.carina@gmail.com

Introdução: A neurocisticercose caracteriza-se por um marcado pleomorfismo clínico, relacionado com o número e localização das lesões e a intensidade da resposta imunitária ao parasita. Estão descritas as formas parenquimatosa e extra-parenquimatosa. Esta última, mais rara, é frequentemente resistente à terapêutica antiparasitária, não existindo protocolos de tratamento definidos nestas situações.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 56 anos, natural de Cabo Verde, com antecedentes de epilepsia (crises parciais complexas com generalização secundária) desde os 20 anos de idade. Em 2010 inicia um quadro de cefaleia em contexto de hipertensão intracraniana, cuja investigação foi compatível com o diagnóstico de neurocisticercose, efectuando tratamento com albendazol na dose de 15mg/kg/dia durante 15 dias, acompanhado de corticoterapia. Nos dois anos seguintes teve 6 reinternamentos por recorrência da sintomatologia, tendo a investigação complementar em todos revelado resultados semelhantes: LCR com pressão de abertura aumentada, hiperproteinorráquia, hipoglicorráquia, pleocitose linfocitária, serologia e PCR para *Taenia solium* positivas; RM encefálica e medular com áreas de loculação quística nas cisternas da base, que se estendem ao espaço subaracnoideu perimedular cervical, e aspectos de aracnoidite adesiva, possivelmente sequelar, na região lombo-sagrada. Efectuou em todos os internamentos a terapêutica supracitada. No último, dada persistência do quadro apesar dos vários ciclos de terapêutica, optou-se por medicar a doente com albendazol numa dose e duração superior: 30mg/kg/dia durante 3 meses. Constatou-

se boa tolerância, verificando-se apenas ligeira subida do valor das transaminases. Cinco meses depois, observa-se melhoria clínica sustentada. No LCR, melhoria dos parâmetros citoquímicos e PCR para *Taenia solium* negativa. Os aspectos imagiológicos mantêm-se sobreponíveis, podendo corresponder a alterações sequelares.

Conclusões: O presente caso ilustra o desafio do tratamento da forma subaracnoideia da neurocisticercose. Ocorreu uma resposta favorável à terapêutica com albendazol numa dose e duração superiores ao recomendado, com boa tolerância, podendo traduzir uma opção terapêutica segura e mais eficaz nestes doentes.

P035. Encefalomiopatia mitocondrial devido a uma nova mutação no gene SUCLA2 num doente Português

Ana Teresa Carvalho¹, Ana Beleza¹, Cláudia Alfaiate¹, Henriqueta Araújo¹, Laura Vilarinho², Paula Garcia¹, Luísa Diogo¹

1-Departamento de Doenças Metabólicas do Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra; 2-Unidade de Rastreio Neonatal, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge a.teresa.carvalho@gmail.com; diogo.luisa@gmail.com

Introdução: O quadro de encefalomiopatia, depleção do ADN mitocondrial (ADNmt) e acidúria metilmalónica ligeira foi associado a alterações nas subunidades da succinil-CoA sintetase (SCS). A SCS é uma enzima mitocondrial que catalisa a síntese reversível de succinil-CoA a partir de succinato e CoA. O gene SUCLA2 codifica a subunidade beta da SCS-A, uma isoforma da SCS que está envolvida na síntese de ATP.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de um menino de dois anos de idade, primeiro filho de pais não consanguíneos, nascido após uma gravidez e parto normais. Apresentava, desde o nascimento, dificuldades de alimentação; aos 3 meses de idade, iniciou um quadro de má progressão ponderal, com atraso de crescimento, associado a atrofia muscular, hipotonia grave, distonia e hipoacusia ligeira. A investigação laboratorial de rastreio revelou hiperlactacidemia persistente com elevação da alanina e do ratio lactato/piruvato. A análise dos ácidos orgânicos urinários revelou excreção de ácido metilmalónico, adípico, fumárico, glutárico, 3-hidroxi-glutárico e 3-hidroxiisovalérico, sugestivos de disfunção mitocondrial. A razão metilmalonil/succinilcarnitina no sangue encontrava-se elevada. O estudo imagiológico com RM cerebral demonstrou atrofia cerebral ligeira. A avaliação do desenvolvimento psicomotor (Escala de Griffiths) aos 2 anos de idade revelou uma idade mental de 6 meses. A análise molecular demonstrou uma nova mutação missense em homozigotia no gene SUCLA2: p.M329V (c.985A>G), envolvendo uma região altamente conservadora. O doente foi sujeito a reabilitação física, com discreta melhoria.

Conclusões: Até ao momento, foram descritos apenas 18 doentes com mutação no gene SUCLA2. O fenótipo habitual compreende hipotonia, atrofia muscular, distonia, síndrome "Leigh-like", depleção de ADNmt no músculo e sobrevida curta. Postula-se que o defeito genético possa provocar uma disrupção no complexo SCS/quinase difosfato do nucleosídeo mitocondrial, prejudicando a síntese de ADNmt. Destacamos a nova mutação do gene SUCLA2, que amplia o espectro desta situação rara.



P036. Encefalite por EVB: a imagem como chave para o diagnóstico

Joana Pinto¹, Sílvia Carvalho¹, Cristina Pereira², Margarida Henriques³, Ricardo Veiga¹, Rui Pais¹

1-Serviço de Imagem Médica - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2-Centro de Desenvolvimento Dr. Luís Borges - Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Centro Hospitalar Leiria -Pombal joanapinto@hotmail.com

Introdução: As infeções primárias pelo vírus Epstein-Barr (VEB), classicamente, apresentam-se por uma mononucleose infecciosa. A patogénese do VEB no sistema nervoso central permanece incerta, é rara e a sua significativa afecção ocorre em menos de 1% dos casos.

Caso Clínico: Apresentamos o quadro de um menino de 8 anos com cefaleias e febre que inicia crises tónicas cerca de 5 dias após o aflorar do quadro, altura em que é admitido no serviço de urgência: prostrado, pouco colaborante, com rigidez terminal da nuca. Analiticamente apresentava discreta leucocitose com PCR elevada. A punção lombar (PL) revelou um aumento de células, com predomínio de mononucleares. As serologias e liquorologias foram negativas. Realizou TC crânio-encefálica (CE) que não revelou alterações. Inicia terapêutica empírica com ceftriaxone, ciprofloxacina e aciclovir. Por manter crises tónicas e tónico-clónicas optou-se pelo internamento na unidade de cuidados intensivos. O EEG apresentava um traçado lentificado bi-hemisférico. Realizou RM CE que revelou hipersinal bilateral e simétrico em T2 e FLAIR dos núcleos da base com aumento do seu volume, sugerindo edema, sem restrição da difusão. A espectroscopia revelava um pico de lactato e glutamato, nesta região. As alterações sugeriam encefalite por EB, atendendo ao contexto clínico. Repetiu PL que revelou PCR positiva para EB. Teve alta após cumprir 19 dias de aciclovir e 13 de prednisolona, apresentando-se sem crises, consciente, colaborante, com alterações disfásicas e discreta ataxia da marcha.

Conclusões: O VEB apresenta tropismo preferencial para os núcleos da base. O atingimento simétrico destes, poder-nos-ia levar a pensar numa doença metabólica, mas dado o contexto infeccioso a encefalite por EB surge como o diagnóstico mais provável. Enfatizamos o papel da ressonância que, apresentando uma imagem típica e na ausência de pistas dos restantes exames complementares, revelou ser a chave para o diagnóstico da patologia.

P037. Síndrome de Rasmussen: características e dificuldades terapêuticas

Liliana Letra¹, Cristina Pereira², Conceição Bento¹, Francisco Sales¹, José Augusto Costa³, Conceição Robalo²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropediatria, 3-Serviço de Neurocirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra lilianaletra@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Rasmussen é uma entidade rara e de etiologia desconhecida, caracterizada pela ocorrência de inflamação crónica e progressiva de um hemisfério cerebral. Ocorre tipicamente entre o 1 e os 14 anos de idade, cursando com epilepsia focal refractária que evolui com défices neurológicos no hemisfério contralateral e declínio cognitivo. A desconexão funcional do hemisfério acometido é a estratégia terapêutica de eleição (até 80% dos doentes com Classe Engel I).

Casos clínicos: Apresentam-se 2 casos de Síndrome de Rasmussen devidamente documentados com EEG, vídeo,

RMN-CE e histologia. Tratam-se de crianças do sexo masculino e previamente saudáveis, que iniciam crises parciais simples motoras aos 3 e 8 anos de idade, com posterior desenvolvimento de epilepsia parcial contínua refractária ao tratamento com antiepilépticos, corticoides, imunoglobulina e imunossuppressores. Ambos apresentavam hemiatrofia cerebral com consequente hemiparesia e deterioração cognitiva. As crianças foram submetidas a hemisferotomia após a qual apresentaram um período livre de crises e evolução clínica favorável. No entanto, assistiu-se a recidiva da epilepsia com semiologia idêntica à apresentada inicialmente.

Conclusão: Apesar de ser o único tratamento potencialmente curativo, a hemisferotomia apresenta uma taxa não negligenciável de recorrência de crises epiléticas (cerca de 20%, Classe de Engel II a IV). A presença de actividade paroxística bilateral, que se observou nos 2 doentes apresentados, constitui um factor preditivo de recorrência.

P038. Orphanet-PT: o portal de referência para doenças raras e medicamentos órfãos em Portugal

Patrícia Arinto¹, João Silva¹, Jorge Sequeiros^{1,2,3}

1-Centro de Genética Preditiva e Preventiva; 2-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto patricia.arinto@ibmc.up.pt; joao.silva@ibmc.up.pt; jorge.sequeiros@ibmc.up.pt

Introdução: A ORPHANET (www.orpha.net/national/PT-PT) é o Portal de Doenças Raras e Medicamentos Órfãos, tendo enorme impacto em toda a Europa e mais além, na provisão de informação a profissionais de saúde e cientistas na área das ciências da vida e da saúde, a doentes e associações de doentes, meios de comunicação social e público em geral.

Objetivos: (1) contribuir para a implementação do Plano Nacional das Doenças Raras; (2) produzir, promover a divulgação e disponibilizar o acesso a informação validada, em língua portuguesa sobre doenças raras e medicamentos órfãos.

Metodologia: A ORPHANET oferece uma variedade de serviços de acesso fácil e gratuito: Enciclopédia de doenças raras; Inventário de medicamentos órfãos; Diretório de recursos especializados; Ferramenta de assistência ao diagnóstico; Guias de emergência; Relatórios temáticos.

A equipa nacional faz a tradução e validação desses conteúdos, bem como o levantamento e atualização pelo menos anual dos recursos existentes no país.

Resultados: A ORPHANET recebe cerca de 20000 acessos diários de mais de 200 países.

Estão disponíveis em português todos os menus do portal, todos os nomes das doenças, 300 sumários e 18 guias de emergência em doenças raras.

Estão registados em Portugal 425 profissionais, 140 centros especializados, 114 laboratórios, 753 testes diagnósticos, 157 projetos de investigação, 21 ensaios clínicos, 73 associações de doentes e 20 registos/biobancos.

Conclusões: A ORPHANET é um sítio onde está reunida informação cientificamente credível e validada sobre mais de 6000 doenças raras, acessível em seis línguas incluindo o português, assim como os recursos disponíveis no país para o seu seguimento e tratamento.

O objetivo principal de ajudar na melhoria e encurtamento do tempo de diagnóstico, de cuidados especializados e do tratamento dos doentes, está a ser concretizado em 37 países europeus e outros participantes e tem vindo a afirmar-se cada vez mais como um projeto mundial.

P039. Importância do estudo genético na confirmação do diagnóstico clínico de doença de Thomsen

Ana Filipa Brandão¹, Isabel Alonso^{1,2}, Jorge Sequeiros^{1,2,3}, Helena Felgueira⁴, Telma Santos⁴, Hugo Morais⁴

1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 3-ICBAS, Univ. Porto; 4-Centro Hosp. de Vila Nova de Gaia/Espinho ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: A miotonia congénita é uma doença muscular hereditária causada por mutações no gene *CLCN1*, um canal de cloro dependente da voltagem, expresso no músculo esquelético, sendo a doença mais comum associada a mutações em canais iónicos. As mutações no gene *CLCN1* incluem mutações missense (as mais frequentes), inserções, nonsense e mutações de splicing. Recentemente, grandes rearranjos génicos também foram descritos. Encontram-se descritos dois modos de hereditariedade: autossómico dominante (doença de Thomsen) e autossómico recessivo (doença de Becker). Apresentam-se clinicamente por miotonia, hipertrofia muscular e mialgias.

A miotonia é um sintoma partilhado por outras entidades clínicas, nomeadamente distrofia miotónica tipo I e II, Paramiotonia congénita e Paralisia periódica hipercalémica.

Caso Clínico: Mulher de 65 anos, com miotonia ocular e apendicular (mãos e membros inferiores) desde a infância/adolescência, com melhoria progressiva sem qualquer tratamento instituído. Sem história familiar de miotonia. Diagnóstico clínico de Distrofia Miotónica efectuado noutra instituição há mais de 20 anos. Observada em 2010 apresentava miotonia ocular e das mãos. Excluído atingimento oftalmológico e cardíaco. EMG apresentava raras descargas miotónicas. Pesquisa do gene da DM tipo I e II negativa. Procedeu-se à pesquisa de mutações no gene *CLCN1*, por amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional. Foi identificada uma mutação localizada no exão 23 do gene *CLCN1*, e que consiste na substituição do aminoácido arginina por um codão stop, na posição 976, originando uma proteína truncada.

Conclusões: A caracterização genética desta doente foi essencial para a exclusão do diagnóstico clínico de distrofia miotónica (se bem que clinicamente fosse pouco sugestivo) e a confirmação da doença de Thomsen, o que permitirá oferecer aconselhamento genético adequado ao doente e aos seus familiares em risco.

P040. Mutação nova no gene *CACNA1A* numa família com enxaqueca hemiplérgica

Ana Filipa Brandão¹, Mariana Miranda Leitão Marques², Isabel Luzeiro², Isabel Alonso^{1,3}, José Alves Grilo Gonçalves², Jorge Sequeiros^{1,3,4}

1-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 2-S. Neurologia, Hosp. Geral, Centro Hosp. e Universitário de Coimbra; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: A enxaqueca hemiplérgica familiar (FHM) é um subtipo raro de enxaqueca com aura. O padrão de hereditariedade é autossómico dominante. A FHM é caracterizada por episódios de hemiparésia, ocasionalmente associada a outros sintomas como febre, náuseas, confusão/coma e convulsões,

que se podem prolongar ao longo de dias ou semanas. Cerca de 20% das famílias com FHM apresentam também sinais cerebelosos. A idade de início da doença ocorre geralmente na infância ou adolescência. A FHM apresenta heterogeneidade genética, com mutações identificadas em três genes conhecidos: *CACNA1A* (FHM1), *ATP1A2* (FHM2) e *SCN1A* (FHM3). O gene *CACNA1A* codifica a subunidade $\alpha 1A$ de um canal de cálcio, expresso preferencialmente no cérebro. Mutações neste gene são também responsáveis pela ataxia episódica tipo 2 (EA2) e pela ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA6).

Metodologia: Foi realizada a pesquisa de mutações nesses genes num doente com clínica de enxaqueca hemiplérgica e história familiar concordante (mãe e filha do doente), por amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional.

Resultados: Foi identificada uma mutação desconhecida, localizada no exão 27 do gene *CACNA1A*, que consiste na substituição de uma valina por uma metionina no codão 1456 (p.Val1456Met), na região formadora do poro do canal. Posteriormente, foi também estudada a filha deste doente, que apresentava um quadro clínico semelhante, tendo sido confirmada a segregação da mutação p.Val1456Met, o que apoia a sua patogénica. A análise bioinformática realizada indicou este resíduo como altamente conservado e, dada a sua localização numa região importante para a função da proteína, reforça o seu papel patogénico.

Conclusões: Assim, esta nova mutação é responsável por um quadro de cefaleia com hemiplegia por vezes associadas a estado confusional. A descoberta vem reforçar o papel da região formadora do poro para a manutenção das propriedades funcionais dos canais de cálcio.

P041. Leucoencefalopatia com desaparecimento de substância branca diagnosticada na idade adulta

Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Maria Gama², Ana Margarida Lopes², Isabel Alonso^{2,3,4}, João Paulo Gabriel¹, Jorge Sequeiros^{2,3,4}, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 3-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 4-ICBAS, Univ. Porto ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: A leucoencefalopatia com desaparecimento de substância branca (VWD) é uma doença autossómica recessiva, geneticamente heterogénea, podendo ser causada por mutações em 5 genes diferentes (*EIF2B1*, *EIF2B2*, *EIF2B3*, *EIF2B4*, *EIF2B5*), sendo o *EIF2B5* o gene mais frequentemente mutado. Esta doença afeta predominantemente crianças e jovens e pode ser desencadeada por febre, trauma ou emoções.

Caso Clínico: A história desta doente remonta aos 3 anos, altura que apresentou regressão cognitiva e motora. Não tinha antecedentes pessoais, nem familiares, relevantes. Recupera e consegue, a custo, uma escolaridade de 9 anos. Investigada aos 24 anos, objetiva-se tetraparesia espástica. A RMN encefálica revela leucoencefalopatia sem causa identificada. Aos 26 anos, perde (abruptamente) a autonomia na deambulação e intelectualidade. Depois, sofre vários episódios de estado de mal epiléptico, com crises focais de expressão multissegmentar, secundariamente generalizadas, alguns associados a febre. Um ano depois está aletuada, sem contato verbal. A epilepsia encontra-se controlada. Nove anos depois, constata-se

degeneração cística da substância branca supratentorial. Para confirmação do diagnóstico clínico foi realizada pesquisa de mutações nos genes associados a esta patologia, através de amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional. A pesquisa de mutações permitiu identificar duas mutações missense no gene EIF2B5, uma localizada no exão 3 e outra no exão 7. A primeira mutação produz a substituição do aminoácido arginina por uma histidina no codão 113 e a segunda substituiu também uma arginina mas por uma cisteína no codão 315.

Conclusão: Não sendo um diagnóstico frequente em adultos, a VWM é uma leucoencefalopatia comum. O diagnóstico clínico foi realizado por RMN e pela evolução característica. A confirmação molecular, conseguida com a identificação de duas mutações missense EIF2B5, já descritas na literatura, permitirá oferecer o aconselhamento genético e o rastreio em cascata aos seus familiares.

P042. Hipoparatiroidismo Primário familiar: identificação de um novo gene associado à doença por estudos de genotipagem completa do genoma e de sequenciação de exomas

Isabel Santana^{1,2}, José Brás³, Sónia Batista¹, Paula Pires⁴, Helena Ribeiro², Maria Rosário Almeida⁵, Catarina Oliveira^{2,5}, John Hardy⁶, Rita J. Guerreiro³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-Department of Molecular Neuroscience, UCL Institute of Neurology, London WC1N 3BG, United Kingdom; 4-Hospital do Santo Espírito, Terceira, Açores, Portugal; 5-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra; 6-Laboratory of Neurogenetics, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, United States of America
isabeljsantana@gmail.com

Introdução: As alterações neurológicas do SNC mais frequentes do hipoparatiroidismo são as crises epiléticas, os sintomas extrapiramidais e as calcificações cerebrais, nomeadamente a nível dos gânglios da base. Quadros encefalopáticos ou demência rapidamente progressiva, estão descritos, mas geralmente respondem ao tratamento e raramente são progressivos se diagnosticados precocemente. Estudos moleculares nalgumas famílias permitiram identificar mutações em genes relacionados com o distúrbio metabólico, mas que não explicam a grande maioria das formas familiares da doença.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, com diagnóstico prévio (aos 22 anos) de epilepsia com controlo farmacológico, cataratas (aos 40 anos), calcificações cerebrais e hipoparatiroidismo primário clínico/laboratorial (diagnosticado aos 49 anos) e com boa resposta ao tratamento - sem sintomas de tetania e bom controlo analítico. Aos 68 anos desenvolveu um quadro inicialmente encefalopático, que evoluiu para demência e mutismo acinético em 2 anos, sem resposta a qualquer intervenção terapêutica. Os valores de PTH foram sempre normais ou ligeiramente elevados, mas o doseamento urinário do cAMP sob estimulação sugeriu resistência à PTH. Existia uma história familiar de hipoparatiroidismo, com 2 de 7 irmãos afectados (alterações laboratoriais e calcificações cerebrais) em contexto de possível consanguinidade. Como a pesquisa de mutações conhecidas foi negativa, avançou-se

para estudos de genotipagem completa do genoma e de sequenciação de exomas tendo como pressuposto um modelo de transmissão da doença autossómico recessivo o qual revelou uma nova mutação missense em homozigotia PTH1R (p.R186H).

Conclusões: Descreve-se uma família Portuguesa com hipoparatiroidismo primário, tendo-se identificado pela primeira vez nesta doença uma mutação no gene PTH1R. O caso index desenvolveu um quadro demencial progressivo e irreversível, o qual poderá constituir o fenótipo desta nova mutação.

P043. Melanoma primário do cone medular

Luciano Almendra¹, Mariana Baptista², Olinda Rebelo¹, Gonçalo Costa³, Beatriz Santiago¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
luciano.af.vieira@gmail.com

Introdução: As neoplasias melanocíticas primárias do Sistema Nervoso Central (SNC) têm origem nos melanócitos leptomenigeos e classificam-se em: Melanocitose difusa ou Melanomatose; Melanocitomas e Melanomas malignos. Melanomas malignos do SNC representam cerca de 1% de todos os melanomas, possuindo uma incidência anual muito baixa.

Caso Clínico: Mulher de 78 anos, iniciando retenção urinária há 6 meses, não investigada, recorrendo ao serviço de urgência por lombalgia violenta, instalação aguda com irradiação aos membros inferiores, disestesias dos pés e dificuldade na marcha. Ao exame neurológico apresentava paraparesia flácida predomínio distal, arreflexia dos membros inferiores, hipostesia com nível assimétrico D4, com anestesia S1 bilateral e alteração da sensibilidade vibratória até ao nível das cristas ilíacas. A Ressonância Magnética (RMN) dorsolumbar demonstrou extensa lesão expansiva localizada no canal raquidiano, intradural, intramedular, centrada no cone medular, entre D10 - L1 e edema medular até D4. A doente foi submetida a ressecção cirúrgica parcial da lesão, seguida de radioterapia. Estudo histológico demonstrou neoplasia densamente pigmentada, com focos hemorrágicos, elevado índice proliferativo (6,7%), painel imunohistoquímico característico, que no seu conjunto sugerem neoplasia melanocítica: melanoma. Exame dermatológico, oftalmológico e Tomografia por emissão de positrões sem evidência de outras lesões.

Conclusão: O melanoma primário do SNC é uma entidade rara e distinta do melanoma cutâneo, devendo ser distinguida deste último, pois encerra uma abordagem diagnóstica e terapêutica, distinta, assim como um melhor prognóstico. As neoplasias melanocíticas perfilam-se como um desafio diagnóstico imagiológico, incluindo RMN, pela dificuldade na distinção entre pigmento melânico e hemossiderina, como exemplificado neste caso. Apesar da apresentação clínica variável, dependente do tipo e localização da lesão, muitas vezes a manifestação inicial pode decorrer de complicações associadas à lesão e não da própria lesão. No nosso caso, apesar da retenção urinária ter sido a primeira manifestação clínica, foi a mielorradiculopatia aguda associada a hemorragia tumoral que levou ao diagnóstico.

P044. Síndrome de opsoclonus-mioclonus paraneoplásico em doente com timoma oculto

Sara Dias¹, Catarina Matos², Margarida Dias¹, Rui Pedrosa¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
sarafpdias@gmail.com

Introdução: O síndrome de opsoclonus-mioclonus é um distúrbio neurológico raro e presumivelmente autoimune com múltiplas causas, a mais frequente paraneoplásica. A apresentação é heterogénea, incluindo movimentos oculares involuntários multivectoriais, mioclonias, ataxia, disfunção do tronco cerebral e alterações comportamentais. O prognóstico é variável - alguns doentes melhoram com tratamento enquanto outros continuam a piorar. Os autores descrevem uma causa rara deste síndrome.

Caso Clínico: Uma doente de 65 anos foi internada por quadro de instabilidade da marcha, vertigem, disartria e oscilópsia com dois meses de evolução, de agravamento progressivo. Na admissão, a estação de pé era impossível sem apoio por titubeação cefálica e axial intensa. Apresentava tremor grosseiro e ataxia cerebelosa nos quatro membros, abalos mioclónicos ocasionais e disartria. Eram evidentes movimentos sacádicos multidirecionais que persistiam com o encerramento ocular e agravavam com a fixação e perseguição. No decurso duma investigação exaustiva em busca de neoplasia oculta, foi detectada por TC torácica uma massa no mediastino anterior, submetida a ressecção total com timectomia alargada. A análise anatomopatológica confirmou um carcinoma tímico bem diferenciado, com invasão do tecido adiposo circundante. Não foram identificados anticorpos antineuronais e a restante investigação foi negativa. A doente iniciou terapêutica com imunoglobulina endovenosa e corticosteróides, com melhoria parcial. Recuperou progressivamente autonomia e alguns meses depois andava com auxiliares da marcha, contudo faleceu subitamente na sequência de tromboembolismo pulmonar.

Conclusões: Mais do que uma entidade patológica, o opsoclonus-mioclonus é um sinal associado a múltiplas doenças neurológicas. É essencial excluir uma etiologia paraneoplásica já que o tratamento precoce pode melhorar o prognóstico. Nem sempre são encontrados anticorpos antineuronais. Na maioria dos doentes, os sintomas neurológicos são a forma de apresentação da neoplasia subjacente. O cancro de pequenas células do pulmão e da mama são responsáveis pela maioria dos casos, mas a associação com timoma, apesar de invulgar, está descrita.

P045. Melanoma primário do SNC?

Augusto Ferreira¹, Sofia Oliveira², Peter Grebe¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oncologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga
augusto.ferreira@chedv.min-saude.pt

Introdução: Os melanócitos são células produtoras de pigmento, oriundas da crista neural e que durante o desenvolvimento migram para a pele, olhos, mucosas oro-faríngea e genital e leptomeninges. Os melanomas desenvolvem-se maioritariamente na pele, podendo ocasionalmente atingir o olho e as mucosas e mais raramente as leptomeninges. O

diagnóstico de melanoma primário do SNC é de exclusão, estabelecido apenas após uma rigorosa avaliação dermatológica e oftalmológica. Pode surgir ao longo de todo o neuroeixo mas localiza-se tipicamente na região cervical e bulbar.

Caso Clínico: Homem de 55 anos, sem antecedentes de relevo, com quadro de alterações da personalidade e da marcha com 4 semanas de evolução. Ao exame neurológico apresentava-se desinibido, com desorientação temporal e discreta hemiparésia direita de predomínio crural.

Realizou RM-cerebral que mostrou lesão neofornicativa aparentemente extra-axial parassagital frontal esquerda, subjacente à foice, com ligeiro edema e intensa captação de contraste, sendo as imagens no conjunto sugestivas de meningioma ou menos provavelmente de metástase (de melanoma ou de tumor mucinoso gastrointestinal).

A pesquisa de tumor primário, com TC toraco-abdominopélvica, endoscopias digestivas alta e baixa, e marcadores tumorais não permitiu identificar nenhuma lesão primária. Foi observado por Dermatologia, Oftalmologia e Otorrinolaringologia que excluam a presença de um melanoma.

Não tendo sido possível identificar um tumor primário, foi feita exérese da lesão cerebral, cujo exame histológico revelou tratar-se de um melanoma. Iniciou tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia e durante o follow-up nunca foi identificada qualquer outra lesão melanocítica. Veio a falecer 24 meses após o início dos sintomas.

Conclusões: Nem a neuro-imagem nem o estudo histológico permitem diferenciar um melanoma primário do SNC de um melanoma metastático, sendo assim um diagnóstico de exclusão. Ao contrário dos melanomas metastáticos, com sobrevivência média inferior a 6 meses, o prognóstico é mais favorável nos melanomas primários do SNC, tal como neste caso.

P046. Pseudotumor inflamatório intracraniano

Diana Aguiar de Sousa¹, Joana Barata Tavares^{2,3}, José Pimentel^{1,3,4}, Luísa Albuquerque^{1,3,5}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 4-Responsável pelo Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria; 5-Responsável pela Consulta de Neuro-Oncologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa
diana3543@hotmail.com; joanactavares@hotmail.com; josepimentel@fm.ul.pt; malbuquerque@fm.ul.pt

Introdução: Pseudotumor inflamatório (PTI) é definido como uma entidade de origem mesenquimatosa, incluída na classificação da OMS desde 2002 na categoria de tumores dos tecidos moles e com localização mais frequente nos pulmões e órbitas. O envolvimento primariamente intracraniano é excepcional. A patogénese destas lesões permanece indefinida apesar da associação com mutações genéticas específicas, processos infecciosos e perturbações imunológicas. Também em relação à terapêutica não existe consenso, estando descritas diferentes abordagens, incluindo cirurgia, imunossupressão, radioterapia e quimioterapia, com respostas heterogéneas. Relatamos um caso de PTI em que foi possível documentar ponto de partida dural no seio longitudinal superior e resposta à corticoterapia e revemos a literatura.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 44 anos, com antecedentes de estadias prolongadas em países de África e Médio Oriente. Em 2008, por crise convulsiva, realiza RM-CE que mostrou lesão milimétrica aderente à dura no seio longi-



tudinal superior, isointensa nas ponderações TR longo. Em 2012, na sequência de nova crise convulsiva, observaram-se papiledema bilateral e quadrantópsia inferior direita. Na RM-CE evidenciava-se volumosa lesão expansiva extra-axial, centrada à região occipito-parietal interna esquerda, com base de implantação na tórula e seios sagital superior e transversos, acentuado reforço com gadolínio, áreas periféricas hemorrágicas e extenso edema vasogénico associado. Realizada ressecção parcial da lesão, com diagnóstico anatomo-patológico de PTI. Avaliação microbiológica e serológica de microorganismos potencialmente associados a esta entidade, pesquisa de doença linfoproliferativa e estudo de auto-imunidade negativos. Instituída terapêutica com corticoide oral (1 mg/Kg/dia). Após seguimento de 4 meses, verifica-se acentuada redução do componente lesional, sem áreas de captação anómala de contraste.

Conclusão: O PTI intracraniano é uma entidade rara e mal caracterizada cuja etiologia, patogénese, história natural e estratégia terapêutica mais adequada permanecem por estabelecer. Relatamos um caso com evolução lenta em que se verificou resposta à corticoterapia, apoiando uma etiologia não neoplásica.

P047. AMAN como apresentação de infecção por VIH

Sara Machado, Simão Cruz, Luís Santos, Amélia N Pinto
Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
sara_machado@hotmail.com

Introdução: A associação entre o VIH e a Polirradiculo-neuropatia Inflamatória Desmielinizante aguda (AIDP) ou Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é bem conhecida, ocorrendo tipicamente no período de seroconversão. A Neuropatia Motora Axonal Aguda (AMAN) é uma variante rara, especialmente nos países Ocidentais, e é responsável por apenas 3-5% dos casos de SGB. Apresentamos um caso clínico de AMAN num doente com infecção VIH.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 44 anos de idade que recorre ao SU por um quadro clínico de 4 dias de evolução caracterizado por diminuição da força muscular dos membros inferiores e sensação de pressão centro-torácica. No mês anterior tinha tido uma infecção respiratória superior, mantendo desde então astenia e perda ponderal. Na observação constatou-se rash cutâneo generalizado e múltiplas adenomegalias palpáveis nas cadeias superficiais. O exame neurológico revelou tetraparésia (MRC 4/5) e arreflexia dos membros inferiores, encontrando-se os nervos cranianos, modalidades sensitivas e coordenação motora preservados. Da investigação etiológica realizada, salienta-se: LCR com pleocitose (40 células) de predomínio MN e hiperproteinorráquia (151,80 mg/dl); RM medular sem alterações; EMG com achados compatíveis com neuropatia motora axonal aguda; serologia VIH positiva. Foi iniciada terapêutica com IgsEV, aciclovir e anti-retrovirais. A evolução clínica foi favorável, sendo a marcha possível com apoio.

Conclusão: O diagnóstico de SGB e das suas variantes é clínico, sendo suportado por exames complementares de diagnóstico que podem ser normais nas fases iniciais da doença. Assim, o tratamento deve ser prontamente iniciado sempre que esta entidade for considerada. Salientamos que a pleocitose presente no LCR deve estimular a procura de diagnósticos alternativos, nomeadamente a infecção por VIH.

P048. Miopatia e hipotiroidismo

Augusto Ferreira¹, Ivânia Alves¹, Ricardo Taipa², Carlos Veira¹, Vitor Cruz¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto
augusto.ferreira@chedv.min-saude.pt

Introdução: As primeiras descrições de patologia muscular associada ao hipotiroidismo remontam ao final do século XIX, sabendo-se actualmente que é comum o envolvimento muscular em adultos com hipotiroidismo (variando entre 30 a 80%, consoante as séries). No entanto, os sintomas musculares raramente correspondem à forma de apresentação da doença. As queixas mais frequentes são fraqueza muscular, câibras e mialgia, estando maioritariamente associadas a um aumento sérico das enzimas musculares. O tratamento consiste na reposição hormonal, sendo o prognóstico favorável na grande maioria dos doentes.

Casos clínicos: Apresentamos os casos de três doentes (duas mulheres e um homem). As duas doentes, com 69 e 72 anos, relatavam um quadro progressivo de fraqueza muscular com várias semanas de evolução, apresentando ao exame neurológico uma discreta tetraparésia de predomínio proximal. O doente do sexo masculino, com 22 anos, apresentava um quadro de mialgias associadas ao exercício físico com cerca de 6 meses de evolução, não se objectivando qualquer alteração ao exame objectivo. Não havia diagnóstico prévio de patologia tiroideia em nenhum doente, havendo antecedentes familiares de hipotiroidismo no doente do sexo masculino. O estudo analítico evidenciou, nos 3 casos, elevação das enzimas musculares e da TSH, com doseamento das hormonas tiroideias abaixo do normal e positividade dos anticorpos anti-tiroglobulina e anti-peroxidase. O doente mais jovem chegou a realizar biopsia muscular, que não mostrou alterações. Com o diagnóstico de tiroidite de Hashimoto, todos iniciaram tratamento hormonal, com uma rápida regressão das queixas e uma progressiva normalização das alterações analíticas.

Conclusões: Apesar da miopatia raramente corresponder à forma de apresentação de um hipotiroidismo, este deve ser sempre excluído quando estamos perante uma suspeita de doença muscular. Tal como nestes doentes, um tratamento atempado permite um prognóstico favorável na grande maioria dos casos descritos

P049. Formas paucissintomáticas de doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A

Ana Gouveia, Luís Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo
Consulta externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
anargouveia86@gmail.com

Introdução: A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 1 é uma polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora hereditária, de transmissão autossómica dominante. O seu subtipo mais comum, CMT 1A, representa cerca de 70% dos casos de CMT1. A maioria dos doentes manifesta o fenótipo clássico, caracterizado por alterações sensitivo-motoras distais bilaterais, deformidades esqueléticas (pes cavus e dedos em martelo) e diminuição dos reflexos osteotendinosos. Os autores apresentam quatro casos de formas paucissintomáticas de CMT1A.

Casos clínicos: Mulher de 39 anos, sem antecedentes relevantes, apresenta clínica de Síndrome do túnel cárpico. O exame neurológico não revelou alterações da força muscular, tônus, reflexos osteotendinosos ou do exame das sensibilidades. Não existiam deformidades esqueléticas.

Adolescente de 11 anos, sem antecedentes relevantes, com dificuldades na corrida e em subir escadas. Ao exame neurológico apresentava pes cavus ligeiro e retração do tendão de Aquiles bilateralmente com marcada limitação da dorsiflexão passiva dos pés, arreflexia miotática generalizada e hipopalesia bilateral.

Mulher de 33 anos, com tremor desde os 6 anos e história familiar positiva para polineuropatia. Ao exame neurológico foi objetivada dificuldade na marcha em calcanhares por retração do tendão de Aquiles e arreflexia miotática generalizada. O exame das sensibilidades era normal. Não existiam deformidades esqueléticas.

Adolescente de 14 anos, com história familiar positiva para polineuropatia, assintomática. Ao exame neurológico apresentava ligeira retração do tendão de Aquiles e arreflexia miotática. Não existiam alterações da força muscular, tônus ou do exame das sensibilidades.

Nos quatro doentes, o estudo neurofisiológico revelou uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante hereditária. Nos quatro doentes o estudo genético detetou uma duplicação do gene PMP22 (17p11.2), confirmando o diagnóstico de CMT tipo 1A.

Conclusões: A gravidade da doença CMT1A tem grande variabilidade intra e interfamiliar sendo, contudo, as formas paucissintomáticas raras. Este aspeto sugere que outros fatores – moleculares, endógenos ou ambientais – concorram para o desenvolvimento do fenótipo da doença.

P050. Esclerose múltipla mimetizada por neuropatia motora multifocal: descrição de um caso clínico

Ana Monteiro¹, Maria José Sá^{1,2}, Fernando Silveira¹, Goreti Nadais¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto
ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: A neuropatia motora multifocal (NMM) caracteriza-se por paresia assimétrica dos membros, lentamente progressiva e de predomínio distal, com bloqueios de condução nos axónios motores. Ocasionalmente surgem formas recidivantes, sendo o atingimento de nervos cranianos (NC) na apresentação raro.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso clínico de uma mulher de 48 anos, caucasiana. Aos 28 anos, inicia episódios de diplopia, com paresia alternante de nervos oculares, por vezes acompanhados de disfagia e disфонia. Aos 34 anos, apresenta episódio de diplopia, associada a nistagmo multidireccional, paresia facial central, disfagia e tetraparesia grave, que motivou internamento. Após estudo analítico e RM CE que, embora atípica, foi sugestiva de doença desmielinizante, o quadro foi interpretado como surto bulbar de esclerose múltipla. Iniciou terapêutica imunomoduladora, mantendo-se sem “surto” durante 10 anos. Aos 48 anos, surge mão pendente bilateral, pelo que repetiu estudo com RM CE, estudo de LCR, potenciais evocados visuais e somatosensitivos, sem altera-

ções, com exclusão de doença desmielinizante do SNC. Foi, então, avaliada em consulta de Doenças Neuromusculares: a EMG e estudos de condução revelaram bloqueios de condução motora da corda posterior do plexo braquial esquerdo e do nervo radial direito. Os anticorpos anti-gangliosídeo foram negativos. Iniciou tratamento com IgIVs, com melhoria franca dos défices, estabelecendo-se o diagnóstico de NMM.

Conclusão: Embora a manifestação inicial tenha sido o envolvimento de NC, com clínica recidivante, a ausência de sintomas sensitivos, a presença de bloqueios de condução na EMG e a excelente resposta à terapêutica com IgIVs permitiu o diagnóstico de NMM. Apesar de raro, este diagnóstico deve ser considerado se o envolvimento de NC for recorrente ou persistente, na presença de bloqueios de condução. O correto diagnóstico é de suma importância dadas as implicações terapêuticas e prognósticas nesta entidade clínica. Salienta-se o diagnóstico diferencial desta apresentação clínica nos doentes com suspeita de esclerose múltipla.

P051. Miopatia GNE - etiologia rara de uma miopatia distal

Carlos Andrade¹, Fernando Silveira², Lígia Castro³, Stirling Carpenter³, Goreti Nadais¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurofisiologia; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João, Porto
carlos.hsxn@gmail.com

Introdução: As miopatias distais são um grupo heterogéneo de doenças musculares que se caracterizam por um défice motor distal. O diagnóstico é orientado pela idade de início, padrão de hereditariedade, atingimento específico de grupos musculares e estudo histológico de músculo. A miopatia GNE (previamente de Nonaka ou de corpos de inclusão hereditária) manifesta-se por défice motor distal progressivo, com preservação do quadricípite femoral. A histologia muscular revela “vacúolos bordados” (rimmed-vacuoles). As mutações do gene GNE, codificador de uma enzima incluindo na biossíntese do ácido siálico, confirmam o diagnóstico. Descreve-se um caso clínico associado a duas novas variantes do gene GNE, provavelmente patogénicas.

Caso Clínico: Doente de 34 anos, masculino, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes, iniciou pelos 24 anos défice motor distal, na dorsiflexão dos pés, associando-se progressivamente a défice na flexão plantar e flexão da coxa, com atingimento posterior distal dos membros superiores. CK (501 U/L). EMG mostrou alterações miopáticas e fibrilações e ondas lentas. Ressonância muscular demonstrou uma atrofia grave de todos os músculos da perna e coxa, com excepção do vastus medialis e lateralis. A biópsia do músculo revelou ocasionais fibras atrofiadas angulosas, por vezes agrupadas. Observaram-se “vacúolos bordados” em várias fibras. Em microscopia eletrónica identificaram-se feixes de filamentos desorganizados, de 15-18 nm de diâmetro, no sarcoplasma de várias fibras, próximos a “membranous whorls”. Estudo genético identificou duas novas variantes heterozigóticas do gene GNE (c.217A>G e c.2098G>A), no exão 3 e 12 respectivamente, de significado indeterminado mas que, enquadradas no quadro clínico, serão de significado patogénico.

Conclusões: Os autores salientam a raridade desta miopatia na população portuguesa, desconhecendo outros casos descritos. O correcto diagnóstico da miopatia GNE é essencial face às perspectivas terapêuticas futuras, nomeadamente a reposição de ácido siálico, ainda em fase de ensaio clínico.

P052. Miopatias por defeito no gene RYR1 sem "central cores"

João Rocha¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², Jorge Oliveira³, M Rosario Santos³, Manuela Santos⁴

1-Serviço Neurologia do Hospital de Braga; 2-Unidade de Neuropatologia; 3-Unidade Biologia Molecular, 4-Consulta Neuromusculares, Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto
joaomrocha@gmail.com

Introdução: As miopatias ligadas a mutações do gene da rianodina (RYR1) são das mais frequentes, sendo clássica a presença de "central cores" no músculo. É reconhecida a sua variabilidade clínica e alguma sobreposição histopatológica com outras miopatias, dificultando a orientação diagnóstica.

Casos Clínicos: Sexo feminino, 15 anos, hipotónica mas sem atraso motor. Mãe e um tio materno com fraqueza de predomínio membros inferiores e proximal. Aos 5 anos foi notado ligeiro défice motor dos membros inferiores, estável até aos 10 anos, quando desenvolve uma escoliose. Objectivamente identificava-se ptose direita, parésia facial bilateral ligeira e palato alto; défice dos flexores do pescoço e tetraparésia grau 4 de predomínio proximal com hipotonia global. Fraqueza axial com escoliose dorso-lombar agravou progressivamente em 3 anos. CKs normais. A biópsia do músculo mostrava um marcado predomínio de fibras tipo 1.

Sexo feminino, 18 anos com cansaço fácil desde sempre e com agravamento progressivo. Aos 11 desenvolve escoliose com agravamento rápido. Apresentava baixa estatura com hipotrofia muscular, tetraparésia grau 4 de predomínio proximal, com marcada fraqueza axial e escoliose dorso-lombar e tórax estreito. Necessitou cirurgia de escoliose aos 14 anos e ventilação não invasiva aos 15 anos. CKs normais, A biópsia de músculo mostrou aumento da variabilidade de diâmetro das fibras e predomínio de fibras tipo 1, alguma substituição adiposa e fibrose. Encontradas mutações RYR1 nos dois casos, bem como nos familiares do caso 1.

Conclusão: Apresentam-se dois casos de miopatia, com envolvimento axial importante e progressivo. Em ambos, a histologia do músculo revelava aspectos que poderiam sugerir o diagnóstico (predomínio de fibras tipo 1) mas não apresentavam cores.

Os casos ilustram a variabilidade fenotípica e histopatológica das miopatias congénitas relacionadas com a rianodina, alertando para a possibilidade de identificação da escoliose e insuficiência respiratória como um elemento orientador do diagnóstico molecular.

P053. Um caso de Síndrome de Churg-Strauss com uma apresentação equívoca

Raquel Tojal, Simão Cruz, Ângela Timóteo

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora-Sintra
raqueltojal@hotmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial das neuropatias periféricas agudas e subagudas é vasto sendo essenciais a caracterização exaustiva do quadro clínico e os estudos neurofisiológicos. A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é um diagnóstico frequente mas causas menos comuns como as vasculites, causas tóxicas ou paraneoplásicas devem ser consideradas.

Caso Clínico: Homem, 58 anos, hipertenso, com perda

ponderal de seis quilos e quadro recente interpretado como pneumonia atípica. Antecedentes familiares irrelevantes. Quadro com cinco semanas de evolução de parestesias simétricas não dolorosas ascendentes e fraqueza dos membros inferiores (MI). Exame neurológico (alterado): força muscular (FM) do MI direito grau 4/5 na flexão da coxa, grau 3/5 na dor-siflexão do pé, no MI esquerdo FM grau 4/5 global, com reflexos rotuliano e aquiliano abolidos à direita. Analiticamente: leucocitose com neutrofilia e eosinofilia, PCR elevada, atribuídas à pneumonia atípica. Portador de eletromiograma sugestivo de SBG em fase sub-aguda. Iniciada imunoglobulina com melhoria do défice motor; agravamento das queixas respiratórias e deterioração rápida da função renal (creatinina máxima de 7.65mg/dl). Na investigação subsequente: proteinúria 24h – 2301 mg/24h, anticorpo c-ANCA positivo e p-ANCA negativo, anticorpo anti-proteinase 3 neutrófilo positivo, biopsia renal revelando glomerulopatia necrotizante crescêntrica, paucimune, TC-tórax com fibrose intersticial bilateral e imagens em favo de mel. Admitiu-se Síndrome de Churg-Strauss (SCS) pela presença de 4 critérios: eosinofilia, perda ponderal, polineuropatia, vasculite necrotizante. No último eletromiograma: polineuropatia axonal sensitivo-motora, de gravidade severa.

Conclusão: As vasculites sistémicas são causas raras de neuropatia periférica. Geralmente caracterizam-se por um quadro doloroso, assimétrico, com evolução aguda/subaguda, afectando predominantemente os MIs. A SCS é uma vasculite sistémica de pequenos vasos, ANCA positiva, com atingimento pulmonar, renal e do sistema nervoso periférico, geralmente apresentando-se como mononeuropatia múltipla. Existem raros casos descritos de uma apresentação mimetizando a SGB. Este caso exemplifica a importância de uma avaliação contínua e multidisciplinar de cada doente.

P054. Eritromelalgia, o sistema autonómico simpático e a toxina botulínica - um caso de sucesso terapêutico

Andreia Costa^{1,3}, Joana Meireles^{1,3}, Maria José Festas^{2,3}, Armanda Gomes², Pedro Abreu^{1,2,3}

1-Serviço de Neurologia; 3-Consulta da Dor do Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
andreiafgcosta@gmail.com

Introdução: A eritromelalgia é uma síndrome clínica rara que afeta frequentemente as extremidades sendo caracterizada por paroxismos de dor, edema, calor e rubor intermitentes. No seu tratamento são utilizados vários fármacos, no entanto, os resultados são frequentemente pouco satisfatórios, pelo que por vezes se recorre à simpatectomia. A toxina botulínica (ToxBot-A) tem sido utilizada para o tratamento de algumas doenças caracterizadas por uma hiperatividade do sistema autonómico simpático i.e. hiperhidrose plantar, doença de Raynaud. Apresentamos um caso em que o tratamento desta síndrome com ToxBot-A teve bons resultados.

Caso Clínico: Mulher, de 31 anos, sem antecedentes patológicos de relevo, inicia em 2002, episódios paroxísticos de dor em queimor, calor, edema e rubor dos dedos da mão esquerda, por vezes associada a posição distónica dos 3 dedos mediais dessa mão. Ocasionalmente, episódios semelhantes atingiam a mão direita e/ou o pé esquerdo. Esta sintomatologia não era precipitada pelo frio/toque. A doente manteve

estes episódios de forma intermitente ao longo de cerca de 6 anos. Na Consulta da Dor, não foram objetivadas alterações ao exame geral e/ou neurológico. Realizou vários exames complementares de diagnóstico, com vista à exclusão de etiologia secundária: normais ou negativos. Tentaram-se diversas abordagens terapêuticas, incluindo ácido acetilsalicílico, amitriptilina, inibidores recaptação da serotonina, pregabalina e levodopa/carbidopa, sem que se tenha verificado uma melhoria sintomática. Posteriormente a doente inicia ToxBot-A, com uma diminuição franca do número de episódios e das queixas algicas associadas.

Conclusão: Embora os autores não tenham encontrado referências na literatura sobre o uso do ToxBot-A na eritromelalgia, obteve-se uma melhoria sintomática assinalável, nesta doente. Especulamos que a ToxBot-A, através da sua acção direta neurolítica sobre as fibras nociceptivas e por inibir localmente a hiperatividade do sistema autonómico simpático, tenha induzido um efeito analgésico.

P055. Doença de Forestier, uma causa invulgar de consulta de neurologia

Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Ana Machado³, Ana Roxo², João Paulo Gabriel¹, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de St.º António, Centro Hospitalar do Porto joaopaulomsgabriel@gmail.com

Introdução: A doença de Forestier, ou hiperostose esquelética idiopática difusa, é uma entesopatia não inflamatória. No ráquis envolve principalmente o ligamento paravertebral antero-externo no segmento torácico, conduzindo a osteofitose massiva com pontagem óssea entre, pelo menos, quatro corpos vertebrais contíguos. Geralmente assintomática, afecta sobretudo idosos. Não é uma situação habitualmente identificada em consulta de neurologia.

Caso Clínico: Homem de 60 anos, enviado à consulta de neurologia por cervicalgia com limitação funcional significativa e disfagia, quer para sólidos quer para líquidos, clínica progressiva, com dois anos de evolução. O doente havia sofrido já algumas quedas após extensão cervical abrupta. Houve menção a traumatismo cervical por queda, 5 anos antes, sem fracturas, nem sequelas no imediato. O exame neurológico não revelou anormalidades, designadamente na mobilidade do palato, nem se identificaram, clínica ou electromiograficamente, sinais de disfunção do neurónio motor. Na RMN cervical demonstrou-se exuberantes formações osteofitárias marginais anteriores associadas a calcificação do ligamento longitudinal anterior, condicionando marcada deformação da parede posterior da hipofaringe; calcificação do ligamento supraespinhoso e do segmento inferior do ligamento nucal posterior; sendo o canal cervical amplo, o espaço subaracnóideu permeável, não se identificando compromisso mielorradiculares. A Investigação analítica que incluiu estudo autoimune e do metabolismo de fósforo e cálcio, resultou normal. Gastroenterologia não identificou lesão esofágica intrínseca. ORL demonstrou hipomobilidade faríngea. O doente foi submetido a descompressão cirúrgica com remoção, por via anterior, das formações osteofitárias, com notável benefício no alívio da dor e remissão da disfagia.

Discussão: Esta circunstância é invulgar até porque são raros os casos em que o envolvimento cervical pela doença

surge proeminente e com disfagia. Pode até, inclusive, nos casos graves, cursar com mielopatia. Não é de estranhar, pois, observar em consulta de neurologia casos como o relatado, motivo pelo qual se faz referência a esta entidade.

P056. Ganglionopatia associada a neoplasia uterina

Ana Franco, João Ferreira, Tiago Teodoro, Cláudia Rocha, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque

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

Introdução: As ganglionopatias são doenças raras do gânglio dorsal sensitivo, cujas etiologias conhecidas mais comuns são a auto-imune e paraneoplásica, sendo idiopática em 50% dos casos. Descrevemos um caso de ganglionopatia associada a neoplasia uterina.

Caso Clínico: Mulher de 53 anos, com antecedentes de psoríase com 11 meses de evolução e deficiência de vitamina B12 com alguns meses de evolução e de etiologia indeterminada, admitida por instalação rápida de incapacidade para a marcha e alteração da sensibilidade dos membros inferiores, com agravamento progressivo. Ao exame objectivo apresentava anestesia postural do 3º dedo mão direita, mão esquerda e dedos dos pés, anestesia vibratória dos pés, disestesia e alodínia das mãos e dos membros inferiores (MI), com distribuição em padrão geográfico, abolição dos reflexos osteotendinosos nos MI, ataxia do membro superior esquerdo e dos MI, agravando com olhos encerrados, marcha atáxica; sinal de Romberg positivo, com instabilidade postural e força muscular conservada. O EMG revelou ganglionopatia sensitiva. O estudo de doenças auto-imunes, infecciosas, pesquisa de neoplasia oculta (TC toraco-abdomino-pélvica; anticorpos anti-neuronais anti-Hu e anti-CRMP5) e causas iatrogénicas incluindo medicação quimioterápica, tálcio e antibióticos foi negativo. Documentou-se deficiência de vitamina B12 e folato, de etiologia indeterminada, e iniciou reposição. Manteve agravamento do quadro neurológico durante o internamento, sem benefício com imunoglobulinas e.v. ou metilprednisolona. A realização de uma PET demonstrou hiperfixação a nível do endométrio e nas cadeias ganglionares pélvicas e inguinal direita, sugestivo de neoplasia do endométrio.

Conclusões: Este é o primeiro caso de ganglionopatia por síndrome paraneoplásica associado a neoplasia do endométrio provável. Este caso reforça a importância da PET na pesquisa de neoplasia oculta em síndromas paraneoplásicas.

P057. Acomoda mas não reage... a semiologia de um doente com AVC isquémico

Sandra Sousa¹, João Peres¹, Rui Guerreiro¹, Cátia Carmona¹, Pedro Mouro¹, Carlos Cavaleiro², Fernando Pita¹

1-Hospital José de Almeida de Cascais, Cascais;
2-Neuroftalmologista aposentado
sandracastrousa@gmail.com

Introdução: A Sífilis é uma doença infecciosa causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*. Os defeitos pupilares podem representar uma das manifestações clínicas associadas.

Caso Clínico: Mulher de 58 anos, com hábitos tabágicos, sem outros factores de risco vasculares. Recorre ao nosso hos-



pital por quadro com dois dias de evolução de diminuição da força muscular à esquerda e dificuldade na articulação verbal. Ao exame neurológico apresentava disartria, hemiparésia esquerda com componente facial homolateral e compromisso da marcha, hipostesia algica esquerda. Fundoscopia sem alterações, anisocoria - a pupila direita midriática não reagia à luz mas reagia à acomodação, sem ptose ou alterações da oculomotricidade extrínseca. Na investigação destaca-se: RM encefálica com encefalopatia vascular microangiopática e lesão recente com restrição na difusão no território da ACM direita; ecocardiograma, ecodoppler dos vasos do pescoço, serologias HIV1 e 2 e perfil lipídico, normais; Angio-TC provável processo de vasculite; RPR positivo, confirmado pelo TPHA; LCR pleocitose de 32 células/microL de predomínio mononuclear com proteinorráquia de 67mg/dL e glicorráquia de 53mg/dL e VDRL positivo (1/8) no LCR. Preenchidos os critérios para neurosífilis forma meningovascular, iniciou terapêutica com Penicilina G cristalina, 24 milhões de unidades por dia, que cumpriu durante 14 dias. Foi realizada avaliação do defeito pupilar com instilação oftálmica de pilocarpina a 0.1% obtendo-se uma resposta miótica da pupila afectada. Estes achados são consistentes com a hipersensibilidade da desnervação da pupila direita e o diagnóstico de pupila de Adie.

Conclusão: Este caso sublinha a necessidade de colocar a hipótese de neurosífilis no diagnóstico diferencial de doentes com oftalmoplegia intrínseca e salienta o facto de que, apesar da pupila de Argyll-Robertson ser a mais característica da neurosífilis, outros defeitos pupilares, tal como a Pupila de Adie, apesar de menos frequentes estarem descritos em associação.

P058. Parésia supranuclear do olhar vertical conjugado devido a lesão isquémica mesencefálica unilateral

Miguel Pinto¹, André Caetano¹, Vera Silva², João Costa³, Sofia Calado^{1,4}, Miguel Viana Baptista^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 4-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa
migueljmp@gmail.com

É conhecido o papel dos núcleos mesencefálicos rostrais no controlo da oculomotricidade vertical conjugada. As lesões focais desta região são pouco frequentes e, geralmente, de natureza vascular, neoplásica ou desmielinizante. Porém, a afecção isolada do olhar vertical conjugado é uma manifestação rara de isquémia mesencefálica.

Descrevemos o caso de uma doente de 62 anos, com hipertensão arterial, dislipidémia e AVC lacunar prévio, admitida por um quadro súbito de diplopia vertical e desequilíbrio na marcha. O exame neurológico revelava parésia dos movimentos verticais conjugados do olhar, limitação da convergência e nistagmo horizontal na posição primária do olhar, bem como lateropulsão esquerda no ortostatismo. Foi referida diplopia vertical em todas as posições do olhar, exceptuando a primária. Os reflexos oculocefálicos verticais e horizontais encontravam-se preservados, assim como os reflexos pupilares e os movimentos horizontais sacádicos e de perseguição. Não foi objectivada ptose nem fadigabilidade patológica dos músculos extra-oculares. A RM-CE evidenciou, além de sinais leucoencefalopatia microangiopática, uma pequena lesão mesencefá-

lica paramediana direita alta, em provável estadio subagudo. A investigação de fontes embolígenas foi negativa. Foi admitido AVC isquémico agudo do mesencefalo rostral, em contexto de doença arterial local. Assistiu-se à recuperação total das queixas de diplopia, bem como à remissão da limitação da convergência e do nistagmo horizontal. A doente manteve, porém, a parésia dos movimentos verticais conjugados.

O AVC isquémico mesencefálico puro é uma entidade pouco frequente, devendo ser suspeitado perante um quadro de parésias oculomotoras e ataxia axial e da marcha. Lesões bilaterais são geralmente necessárias para afectar a oculomotricidade vertical conjugada. Porém, mais raramente, lesões unilaterais foram também descritas. Nestes casos, presume-se que a lesão interrompa as vias envolvidas no olhar vertical antes e depois da sua decussação, induzindo uma alteração anatomicamente uni, mas funcionalmente bilateral.

P059. Acidente Vascular Cerebral Isquémico como manifestação inicial de Arterite de Takayasu

Pedro Viana¹, Paulo Batista², Vanessa Almeida², Marta Moitinho³, Ruth Geraldès¹

1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2 Laboratório de Hemodinâmica Cerebral, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Medicina II, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
pedrofaroviana@gmail.com

Introdução: A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite de grandes vasos que afecta preferencialmente a aorta e seus ramos principais. 10-20% dos doentes têm envolvimento neurológico ao longo do curso clínico. O AVC pode ser a manifestação inicial em 2-5% dos casos.

Caso Clínico: Mulher, 48 anos, fumadora, com quadro de instalação súbita de hemihipostesia esquerda, seguido de descoordenação e parésia da mão esquerda. Na observação apresentava parésia grau 4 do membro superior esquerdo, hemihipostesia táctil e proprioceptiva esquerdas; diminuição do pulso radial e braquial esquerdo e diferencial de pressão arterial entre os dois braços >10mmHg. Analiticamente: VS de 57mm/s, Leucocitose com neutrofilia, PCR de 1.51mg/dL. Restante estudo analítico incluindo autoimunidade e serologias infecciosas negativo. RM-CE com lesão isquémica occipito-parietal direita. Ultrassonografia dos vasos do pescoço com estenoses significativas na artéria carótida externa direita e subclávia esquerda, com espessamento homogéneo das paredes arteriais, e Doppler Transcraniano com aumento das velocidades de fluxo em múltiplas artérias intracranianas. Angiografia Cerebral, do arco aórtico e vasos do pescoço confirmou estenose circunferencial da artéria subclávia esquerda proximal à emergência da artéria vertebral, com enchimento desta em contracorrente na injeção da artéria vertebral direita; área de vazão vascular fronto-parietal direito; aneurisma sacular na bifurcação da artéria cerebral média esquerda. Angio-TC de corpo com espessamento concêntrico difuso de diversas artérias de grande calibre, incluindo subclávia esquerda, aorta toraco-abdominal, mesentérica superior e ilíacas primitivas. Assumido o diagnóstico de AT, adicionou-se à antiagregação corticoterapia sistémica.

Conclusão: Apresentamos um caso raro de AVC Isquémico como primeira manifestação de AT, com envolvimento de vasos intra e extracranianos. Salientamos a importância ava-

liar sistematicamente os pulsos arteriais em doentes com AVC, bem como a necessidade de alargar o estudo ultrassono-gráfico a outros vasos, se assimetria de pulsos. Torna-se fundamental considerar o diagnóstico pois exige uma avaliação diagnóstica e terapêutica específicas.

P060. Síndrome de locked-in em intoxicação por organofosforados

Rui Barreto¹, Sandra Moreira¹, José Mário Roriz¹, Paulo Reis²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intensivos - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira pedrofaroviana@gmail.com

Introdução: Os compostos organofosforados são ubíquos na actividade agrícola e responsáveis por grande parte das intoxicações não-medicamentosas reportadas ao CIAV. O seu consumo, frequentemente voluntário, cursa com não só com síndrome hipercolinérgico agudo mas também com a ocorrência de sintomas tardios e crónicos, causando elevada letalidade e morbidade.

Caso Clínico: Uma doente de 47 anos foi trazida ao Serviço de Urgência por sinais típicos e suspeita de intoxicação com pesticida contendo clorpirifos (organofosforados classe II). Por agitação e instabilidade hemodinâmica após atropinização completa foi sedada e admitida na Unidade de Cuidados Intensivos iniciando obidoxima. Ao 4º dia de internamento, por evolução favorável sem reaparecimento dos sintomas colinérgicos, procedeu-se a extubação e foi transferida para Unidade de Cuidados Intermédios. Ao longo das 48 horas seguintes foi notado quadro de anartria, ptose bilateral e tetraparésia com arreflexia progressiva com envolvimento dos músculos respiratórios e necessidade de reinstaurar ventilação mecânica que manteve durante 12 dias. Apesar da impossibilidade de um desmame ventilatório, constatou-se que a doente mantinha defesa ocular à ameaça e movimentos oculares espontâneos e dirigidos ao interlocutor. O EEG corroborou estado de vigília normal; o nível sérico de colinesterases permaneceu indetectável; o ENG/EMG mostrou velocidades de condução normais mas incremento na estimulação repetitiva, compatível com bloqueio neuromuscular pré-sináptico. Melhorou lentamente da tetraparésia, com recuperação completa um mês após a admissão.

Conclusão: A síndrome intermédia dos organofosforados (SIO), atribuída ao bloqueio neuromuscular por excesso de acetilcolina na fenda neuromuscular, desenvolve-se tipicamente às 24-96 horas após a intoxicação, com défice motor afectando sobretudo os músculos cranianos, bulbares e respiratórios. Apesar do bom prognóstico funcional, o quadro pode permanecer por semanas e requerer ventilação invasiva. Alterações na EMG podem prever o aparecimento da SIO, devendo estes doentes ser monitorizados electrofisiologicamente.

P061. Lipomatose epidural espinhal extensa secundária a corticoterapia - comorbilidades e dificuldades na abordagem

Sandra Moreira, Luis Fontão, José Roriz, Catarina Santos

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira sandramor3@msn.com

Introdução: A Lipomatose Epidural Espinhal (LEE) é uma entidade rara, resultante da deposição excessiva de tecido adiposo normal no espaço extradural intraespinhal. A causa mais comum é a administração exógena de esteroides. Outras causas possíveis são a produção excessiva de esteroides endógenos e a obesidade, estando descritos casos idiopáticos.

Caso Clínico: Mulher de 63 anos com antecedentes de DM, HTA, dislipidemia, hepatite auto-imune sob corticoterapia crónica e fraturas de L2 e L3 sem compromisso neurológico. Recorreu ao SU por quadro com 1 semana de evolução de dor lombar, dificuldade motora dos membros inferiores, dificuldades na micção, obstipação e alterações sensitivas dos membros inferiores. Ao exame neurológico apresentava paraparésia flácida simétrica de predomínio proximal, ausência de reflexos aquilianos, reflexo cutaneoplantar em extensão bilateralmente, nível sensitivo em D6 e abolição da sensibilidade vibratória em ambos os membros inferiores.

A RM vertebro-medular mostrou extensa lipomatose epidural dorso-lombar, com colapso do espaço sub-aracnoideu e moldagem medular, agravada por fraturas dos corpos vertebrais de D7, D9-D12 e L1-L4, sem evidentes alterações do sinal medular.

Apesar de ligeiramente melhorada após suspensão da corticoterapia, esta foi reintroduzida para controlo da hepatite auto-imune. Não foi proposta para laminectomia decompressiva por risco de colapso vertebral nos segmentos com fratura.

Conclusões: Apesar do atingimento dorsal e lombar serem os mais frequentes, a afeção simultânea destes segmentos, tal como se verifica neste caso, está descrita em apenas 10% das situações. O tratamento conservador, com perda de peso e/ou suspensão dos corticoides pode reduzir a quantidade de tecido adiposo e contribuir para a melhoria clínica. A cirurgia decompressiva é reservada para casos com défices neurológicos importantes ou nas situações em que o tratamento conservador não foi eficaz. O caso que apresentamos é de difícil abordagem pela impossibilidade de suspensão da corticoterapia, bem como pela contra-indicação para laminectomia decompressiva.

P062. Síndrome de depleção do DNA mitocondrial associado a mutação no gene da POLG

José Tomás¹, Luísa Diogo², Manuela Grazina³, Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Centro de Neurociências de Coimbra jmst85@gmail.com

Introdução: A maioria das proteínas mitocondriais são codificadas por genes do DNA nuclear. A expressão clínica das mutações do gene POLG é muito variável e engloba um espectro de fenótipos clinicamente sobreponíveis.

Caso Clínico: Homem, 22 anos de idade com normal história perinatal e desenvolvimento até aos 2 anos de idade. Após essa idade iniciou quedas frequentes. Na escola primária foi notado desequilíbrio na marcha, movimentos cefálicos involuntários, fraqueza muscular progressiva nos membros e dificuldades na aprendizagem. Aos 10 anos de idade desenvolveu agravamento rapidamente progressivo da sua condição clínica que levou a incapacidade para marcha sem apoio. Aos 14 anos o doente perdeu totalmente a sua capacidade



para escrita e foi observada limitação nos movimentos oculares bilateralmente. O doente ficou definitivamente em cadeira-de-rodas aos 16 anos. Tem como antecedentes pessoais obesidade e tromboembolismo pulmonar. Os antecedentes familiares são irrelevantes e não existe consanguinidade nos pais apesar de terem o mesmo apelido e serem naturais da mesma localidade. Ao exame neurológico actual apresenta: disartria, ptose palpebral e oftalmoplegia bilaterais, tetraparésia, arreflexia generalizada e compromisso das sensibilidades superficial e profunda (com padrão “meia e luva”). Analiticamente apresenta défice de vitamina E. O electromiograma mostrou polineuropatia sensitivo-motora crónica severa, a RM-CE revelou atrofia cerebelosa e a biópsia muscular mostrou alterações inespecíficas. No estudo da cadeia respiratória mitocondrial foi detectada diminuição na actividade dos complexos IV e V e a quantificação do mtDNA mostrou evidência de depleção (28% do valor normal). O sequenciamento do DNA nuclear revelou mutação heterozigótica da POLG.

Conclusões: As mutações na POLG devem ser consideradas em todos os doentes com síndrome de depleção e nos doentes que apresentam um fenótipo “ataxia neuropathy spectrum”, como ocorre neste caso clínico, uma vez que é um dos fenótipos mais frequentemente associados com as mutações na POLG mesmo que em indivíduos heterozigóticos.

P063. Acidente vascular cerebral isquémico em doente com xantomatose cerebrotendinosa: uma manifestação invulgar de uma doença rara

Sara Dias, João Sequeira, Carlos Capela, Joana Morgado, Manuel Almeida

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central
sarafpdias@gmail.com

Introdução: A xantomatose cerebrotendinosa (CTX) é uma doença do armazenamento lipídico extremamente rara, autossómica recessiva, caracterizada por alterações do metabolismo biliar com acumulação de colestanol nos tecidos. As manifestações típicas incluem cataratas, disfunção neurológica progressiva e xantomias tendinosas. O diagnóstico é facilmente confirmado pela elevação do colestanol sérico ou tecidual, com níveis baixos de colesterol. Os autores descrevem um caso com manifestações cerebrovasculares, pouco habituais nestes doentes.

Caso Clínico: Um doente de 35 anos foi trazido à Urgência após instalação aguda de hemiparésia direita. Tinha história de atraso do desenvolvimento psicomotor e deformações dos membros inferiores, com diagnóstico recente de cataratas e hipertensão. Tinha uma irmã com cataratas e atraso cognitivo, sem outros antecedentes familiares relevantes ou história de consanguinidade. Na observação, apresentava hemiparésia direita com plegia braquial, disartria e parésia central dos nervos facial e hipoglossos. Além do défice cognitivo evidente, apresentava proeminentes lesões xantomatosas nos tendões de Aquiles, patelares, extensores das mãos e dos cotovelos, bem como disfunção piramidal e extrapiramidal. A RM-CE revelou atrofia cerebral e cerebelosa difusa e imagem compatível com lesão vascular envolvendo o pedúnculo cerebral e tálamo esquerdos. O Doppler carotídeo evidenciou pequenas placas em ambos os bulbos e as análises revelaram colesterol total e LDL normais, HDL baixo, ligeira hipertrigliceridemia e trombocitose. O doseamento de colestanol sérico, elevado,

confirmou o diagnóstico de CTX. Ficou medicado com ácido quenodesoxicólico, ácido acetilsalicílico e sinvastatina, aguardando estudo genético e familiar.

Conclusões: A CTX é uma doença metabólica tratável, sendo o diagnóstico precoce essencial de modo a prevenir sequelas irreversíveis. Apesar do perfil lipídico teoricamente anti-aterogénico, o envelhecimento e aterosclerose prematuras são comuns. Este doente tinha hipertensão, trombocitose e ligeira alteração dos triglicéridos e colesterol HDL, sem outros factores de risco vascular. Embora a CTX esteja associada a complicações cardíacas, a doença cerebrovascular não é habitualmente reportada.

P064. Síndrome de Cogan

Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Ana Roxo², João Paulo Gabriel¹, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
joapaulmsgabriel@gmail.com

Introdução: A síndrome de Cogan é uma circunstância inflamatória rara, de causa desconhecida, não hereditária. Afecta especialmente indivíduos jovens. Caracteriza-se pela associação entre oftalmopatia inflamatória, geralmente na forma de queratite intersticial, e disfunção audio-vestibular. O diagnóstico é clínico e a sintomatologia amenizável com corticosteroides.

Caso Clínico: Jovem de 22 anos do sexo feminino referenciada a observação neurológica por uma semiologia com perfil subagudo caracterizada por hipoacusia bilateral progressiva, associada a conjuntivite, poliartralgias de grandes articulações sem artrite, e evidência inflamatória sistémica (Anemia com Hb=10.3 g/dL de etiologia inflamatória, leucocitose com 13200 com 73% PNN, trombocitose 590000, velocidade de sedimentação de 110 mm, Proteína C reactiva de 12 mg/dL) na ausência de febre. Havia sofrido um episódio autolimitado de diarreia, 15 dias antes. Não se identificaram antecedentes pessoais nem familiares relevantes. Ao exame clínico não se observaram outras anormalidades para além da hipoacusia (que se haveria de provar neurosensorial) e conjuntivite bilateral. Não houve evidência de autoimunidade, nem de seropositividade para HIV, vírus hepatotrópicos ou brucelose. A RMN do neuroeixo resultou normal, tal como o estudo de LCR (que incluiu determinação de índice de IgG, pesquisa de bandas oligoclonais, serologia de borrelia e VDRL). Considerando-se estar em presença de um caso de S. de Cogan, instituiu-se corticoterapia oral e, posteriormente, metotrexato. Assistiu-se a melhoria clínica, com normalização da expressão inflamatória sistémica e normalização da audição à esquerda (mantendo hipoacusia e acufeno à direita), corroborando a hipótese de diagnóstico.

Conclusão: A disfunção auditivo-vestibular é um motivo cada vez mais frequente de consulta de neurologia, sobretudo a sintomatologia vertiginosa, tantas vezes difícil de debelar. Daí que a familiaridade com esta e outras causas deste espectro de manifestações clínicas, esta em particular porque tratável, é cada vez mais pertinente para o neurologista, razão pela qual se divulga este caso.

P065. Síndrome de Vernet pelo vírus Epstein-Barr na ausência de mononucleose infecciosa

João Ferreira, Ana Franco, Sandra Agostinho, Tiago Teodoro, Carolina Santos, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
jnuno_gt@hotmail.com

Introdução: A Síndrome de Vernet define-se por parésia unilateral dos nervos glossofaríngeo, pneumogástrico e espinhal, podendo ter diversas causas. Damos a conhecer um caso secundário a infecção por vírus Epstein-Barr (EBV).

Caso Clínico: Um homem de 76 anos, com antecedentes de poliomielite aos 9 meses de idade, foi admitido por quadro clínico com uma semana de evolução, de disfonia e disfagia para alimentos sólidos, acompanhado de cefaleia parieto-temporal direita com irradiação ao pavilhão auricular direito e agravamento da dificuldade prévia na elevação do ombro direito. Sem queixas de mialgias, odinofagia ou febre. Ao exame objectivo verificava-se disfonia, parésia do hemipalato direito, parésia do músculo trapézio direito e lesões vesiculares na concha do pavilhão auricular direito, com sinais inflamatórios circundantes a essas lesões. Sem adeno ou organomegalias. Na laringoscopia observou-se uma paralisia da corda vocal direita. O exame citoquímico do LCR registou 6 células/mm³, com proteinorráquia e glicorráquia normais. A RMN-CE revelou um espessamento e realce com gadolínio na ponderação T1 dos pares cranianos IX, X e XI direitos. A hipótese inicial foi de infecção pelo vírus varicela-zoster pelos aspectos clínicos e serologia positiva; no entanto, a PCR no líquido para este vírus foi negativa e surgiu positiva para o EBV. Houve uma acentuada e progressiva melhoria clínica após terapêutica empírica com aciclovir e prednisolona.

Conclusões: A infecção pelo EBV pode cursar com várias complicações neurológicas, incluindo polinevrite craniana; estas podem acontecer sem sintomatologia prévia compatível com mononucleose infecciosa. A parésia isolada de pares cranianos baixos é muito rara no contexto da infecção por este vírus e, geralmente, manifesta-se após quadro clínico de mononucleose. O nosso caso é excepcional pela ausência de mononucleose infecciosa associada a Síndrome de Vernet.

P066. Metronidazol: toxicidade do sistema nervoso central e periférico numa doente

Sara Fontes¹, Cristina Garrido^{1,2}, Tiago Rodrigues³, Marta Salgado⁴, Joana Damásio¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar do Porto
sara.fontes@live.com.pt; cgarridopt@gmail.com;
tyagorodrigues@gmail.com; martasalgado1@sapo.pt;
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: O metronidazole é um fármaco com efeitos neurotóxicos centrais e periféricos conhecidos. A neuropatia periférica é frequentemente descrita, sendo a síndrome cerebelosa, encefalopatia e crises epilépticas complicações mais raras.

Caso Clínico: Mulher de 37 anos, com doença de Crohn, observada no serviço de urgência por parestesias e adormecimento das extremidades com um mês e desequilíbrio com 15 dias de evolução. Encontrava-se medicada há 4 meses com metronidazole

(1500mg/d), ciprofloxacina, vitamina B12 e ácido fólico. No exame neurológico apresentava disartria escandida, hipostesia algica em luva (pelo punho) e peúga (pelo joelho), sem alteração de sensibilidade proprioceptiva, reflexos osteotendinosos presentes e simétricos, dismetria apendicular bilateral e marcha atáxica com funâmbulo muito instável. A TC cerebral revelou hipodensidade simétrica dos núcleos dentados, na substância branca profunda dos hemisférios cerebelosos e mesencéfalo. Foi suspenso o metronidazole com franca melhoria da síndrome cerebelosa ao fim de uma semana e melhoria progressiva das alterações sensitivas periféricas. A RM cerebral, realizada 10 dias após a suspensão do metronidazol e já com melhoria da síndrome cerebelosa, não mostrou alteração de sinal das estruturas da fossa posterior. Um mês depois apresentava, ao exame neurológico, hipostesia algica em peúga (terço distal dos membros inferiores) e discreta instabilidade no funâmbulo. Documentamos em vídeo a evolução clínica da doente.

Conclusões: Apresentamos um caso de toxicidade do metronidazole em que houve envolvimento sequencial do sistema nervoso periférico e central. Tal como descrito, após interrupção do metronidazole ocorreu rápida melhoria da síndrome cerebelosa e alterações imagiológicas das estruturas da fossa posterior. Relativamente ao atingimento do nervo periférico, habitualmente a melhoria ocorre ao longo de meses/anos existindo casos em que permanecem défices ad eternum. Pretendemos chamar a atenção para a apresentação clínica e imagiológica da toxicidade do metronidazole, uma condição grave mas reversível quando atempadamente diagnosticada.

Índice de autores de comunicações orais e posters ao Fórum de Neurologia 2013

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Alberto Leal	CO11, CO13	Carlos Morgado	PO20
Alda Sousa	CO2, CO3, CO15	Carlos Veira	PO5, PO48
Alexandre Campos	CO14	Carmen Costa	CO12, PO14
Alexandre Mendes	PO25	Carmo Macário	CO4, CO10, PO62
Amélia N. Pinto	PO2, PO3, PO13, PO47	Carolina Lemos	CO2, CO3, CO15
Ana Azevedo	PO19	Carolina Roque	PO31
Ana Beleza	PO35	Carolina Santos	PO65
Ana Filipa Brandão	CO12, CO17, PO39, PO40	Catarina Cunha	CO20, PO24, PO27
Ana Filipa Santos	CO5, PO8, PO22	Catarina Matos	PO44
Ana Franco	PO56, PO65	Catarina Oliveira	CO20, PO42
Ana Gouveia	PO49	Catarina Santos	PO5, PO6, PO11, PO61
Ana Machado	PO55	Cátia Carmona	PO57
Ana Margarida Lopes	CO12, PO41	Cátia Mateus	PO23
Ana Mónica Vasconcelos	CO12	Célia Machado	CO5
Ana Monteiro	CO16, PO50	Clara Barbot	CO18
Ana Morgadinho	PO28, PO33	Clara Chamadoira	CO16, PO10
Ana Paula Correia	CO19	Cláudia Alfaiate	PO35
Ana Paula Sousa	CO17	Cláudia Rocha	PO56
Ana Rita Alves	PO30	Cláudia Rozeira	CO6
Ana Rita Peralta	CO14, PO20	Cláudia Sousa	CO16, PO10
Ana Roxo	PO55, PO64	Conceição Bento	PO27, PO37
Ana Serrano	CO12	Conceição Robalo	PO14, PO37
Ana Teresa Carvalho	PO14, PO35	Constança Jordão	CO13
Ana Teresa Raposo	CO12	Cristina Costa	PO7, PO13, PO15
Anabela Matos	PO49	Cristina Garrido	PO66
André Caetano	PO58	Cristina Lopes	PO29
André Cunha	PO4	Cristina Machado	CO10
Andreia Costa	PO54	Cristina Pereira	PO36, PO37
Andreia Matas	PO41, PO55, PO64	Daniela Galimberti	CO19
Andreia Sousa	PO23	Denise Lopes	PO4
Andreia Veiga	PO41, PO55, PO64	Diana Aguiar de Sousa	PO46
Ângela Coelho	CO5	Diana Duro	CO20, PO26
Ângela Timóteo	PO53	Diana Santos	CO2, CO3
António Gonçalves Ferreira	CO14	Dilva Silva	PO28
António Leitão	CO12	Duarte Salgado	PO19
Argemiro Geraldo	CO10, PO50	Dulce Pinheiro	CO6
Armanda Gomes	PO54	Elsa Parreira	PO1, PO13
Assunção Tuna	CO18	Ernestina Santos	CO19, PO25
Augusto Ferreira	PO45, PO48	Fábio Carvalho	PO9
Beatriz Santiago	CO20, PO31, PO43	Farela Neves	PO14
Bruno Maia	PO32	Fernando Garcia	CO5
Bruno Rodrigues	CO10	Fernando Matias	CO4, PO24
Carina Fernandes	CO8, PO34	Fernando Pita	PO57
Carina Reis	CO16, PO10	Fernando Silva	CO10
Carla Bentes	CO14, PO20	Fernando Silveira	PO50, PO51
Carla Conceição	PO7	Filipa Sousa	PO8
Carla Ferreira	CO5, PO8	Filomena Coelho	PO24
Carla Nunes	PO29	Francisco Sales	PO27, PO37
Carlos Andrade	PO51	Gabriela Soares	CO1
Carlos Capela	PO32, PO63	Gisela Carneiro	PO18
Carlos Cavaleiro	PO57	Gonçalo Costa	PO43

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Goreti Nadais	PO50, PO51	José Mário Roriz	PO11, PO12, PO16, PO17, PO60
Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)	CO14	José Marques Neves	CO18
Gustavo Cordeiro	CO10, PO30	José Pereira-Monteiro	CO15
Helena Felgueiras	CO6, PO4, PO39	José Pimentel	CO14, PO48
Helena Ribeiro	CO20, PO42	José Roriz	PO61
Henriqueta Araújo	PO35	José Tomás	PO62
Hipólito Nzwalo	PO19	Lara Alves	PO26
Hugo Morais	PO39	Lara Maia	CO5
Inês Baldeiras	CO20	Laura Vilarinho	PO35
Inês Correia	CO4	Lígia Castro	PO51
Inês Marques	CO4, PO27	Liliana Letra	PO37
Isabel Alonso	CO1, CO2, CO3, CO12, CO15, CO17, CO18, PO14, PO39, PO40, PO41	Liliana Pereira	CO7, CO8, CO9
Isabel Fineza	CO12, PO14	Livia Sousa	CO4
Isabel Luzeiro	PO40	Luciano Almendra	PO31, PO43
Isabel Santana	CO20, PO24, PO26, PO42	Ludovina Paredes	CO6
Isabel Serra	PO3	Luis Cuña	PO15
Isabel Silveira	CO18	Luís Cunha	CO10
Ivânia Alves	PO48	Luís Ferraz	CO13
J. L. Loureiro	CO18	Luis Fontão	PO5, PO6, PO61
Joana Barata Tavares	PO46	Luís Isidoro	CO10, PO30
Joana Damásio	PO66	Luís Negrão	PO49
Joana Gomes	CO16	Luis Ruano	CO18, PO21, PO22
Joana Lima	CO16	Luís Santos	PO47
Joana Malheiro	CO6	Luísa Albuquerque	PO46, PO56, PO65
Joana Marques	PO15, PO19	Luísa Biscoito	PO2
Joana Meireles	PO54	Luísa Diogo	PO35, PO62
Joana Morgado	PO20, PO32, PO63	M Rosario Santos	PO52
Joana Pais	PO23	M. Carolina Silva	CO18
Joana Pinto	PO29, PO37	Mafalda Barbosa	CO1
João Carvalho	PO28	Manuel Almeida	PO63
João Costa	PO58	Manuel Melo Pires	CO19, PO52
João Fernandes	PO8, PO18	Manuela Grazina	PO62
João Ferreira	PO56, PO65	Manuela Santos	PO52
João Guimarães	CO18	Margarida Ayres Basto	CO16, PO10
João Lopes	PO21, PO22	Margarida Dias	PO44
João Luís Neto	CO15	Margarida Henriques	PO36
João Marques Teixeira	PO23	Margarida Vicente	CO20, PO24
João Massano	CO16, PO10	Maria Gama	PO41
João Passos	PO9, PO13, PO15, PO19	Maria José Festas	PO54
João Paulo Gabriel	PO41, PO55, PO64	Maria José Rosas	CO16, PO10
João Pereira	PO18	Maria José Sá	PO50
João Peres	PO57	Maria Rosário Almeida	PO42
João Pinho	CO5, PO8	Mariana Baptista	PO31, PO43
João Ramalheira	PO21, PO22	Mariana Miranda Leitão Marques	PO40
João Rocha	PO18, PO52	Mariana Santos	PO7, PO9
João Sargento-Freitas	CO4, CO10	Mário R. Simões	PO26
João Sequeira	PO32, PO63	Mário Rui Silva	PO41, PO55, PO64
João Silva	CO12, PO38	Marlene Quintas	CO15
Joaquim Pinheiro	CO6	Marta Arenga	PO33
John Hardy	PO42	Marta Lopes	PO12, PO16, PO17
Jorge Oliveira	PO52	Marta Moitinho	PO59
Jorge Pinto-Basto	CO1	Marta Salgado	PO66
Jorge Sales Marques	CO1	Marta Vila Real	CO12
Jorge Sequeiros	CO1, CO2, CO3, CO12, CO15, CO17, CO18, PO38, PO39, PO40, PO41	Miguel Alves-Ferreira	CO2, CO3
José Augusto Costa	PO37	Miguel Coelho	PO56, PO65
José Barros	CO15, CO18	Miguel Pereira	CO20, PO24
José Brás	PO42	Miguel Pinto	PO58
José Campillo	PO9	Miguel Rocha	CO1
José Grilo Gonçalves	PO33, PO40	Miguel Rodrigues	CO7, CO8, CO9
		Miguel Veloso	CO6
		Miguel Viana Baptista	PO58
		Nadine Ferreira	PO34

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Nildelema Silva	PO33	Tiago Gil Oliveira	CO5
Nuno Mendonça	CO10	Tiago Gregório	CO6
Nuno Vila Chã	PO25	Tiago Rodrigues	PO66
Olinda Rebelo	PO24, PO43	Tiago Teodoro	PO56, PO65
Patrícia Arinto	PO38	Vanessa Almeida	PO59
Paula Coutinho	CO18	Vera Silva	PO58
Paula Garcia	PO35	Vitor Castro Ferreira	PO34
Paula Pires	PO30, PO42	Vitor Cruz	PO48
Paulo Batista	PO59	Vitor Tedim Cruz	CO18, PO23
Paulo Linhares	CO16, PO10		
Paulo Reis	PO60		
Pedro Abreu	PO54		
Pedro Barros	CO6		
Pedro Cabral	CO12		
Pedro Carneiro	PO4		
Pedro Correia	PO33		
Pedro Mouro	PO57		
Pedro Serrano	CO18		
Pedro Soares Pinto	CO19		
Pedro Viana	PO59		
Peter Grebe	PO45		
Raquel Tojal	PO9, PO13, PO53		
Ricardo Lopes	CO13		
Ricardo Maré	PO8		
Ricardo Taipa	CO19, PO48, PO52		
Ricardo Veiga	PO29, PO36		
Rita Bastos-Ferreira	CO1		
Rita J. Guerreiro	PO42		
Rita Jerónimo	CO13		
Rosa Cardoso	CO10		
Rui Barreto	PO11, PO60		
Rui de Carvalho	PO34		
Rui Garcia	PO31		
Rui Guerreiro	PO57		
Rui Loureiro	PO25		
Rui Pais	PO29, PO36		
Rui Pedrosa	PO32, PO44		
Rui Vaz	CO16, PO10		
Rute Teotónio	PO27		
Ruth Geraldés	PO59		
Sandra Agostinho	PO65		
Sandra Freitas	PO26		
Sandra Moreira	PO6, PO11, PO12, PO16, PO17, PO60, PO61		
Sandra Sousa	PO57		
Sara Abriel	CO20		
Sara Cavaco	CO19		
Sara Dias	PO32, PO44, PO63		
Sara Fontes	PO66		
Sara Machado	PO2, PO3, PO47		
Sara Varanda	CO5, PO18		
Sérgio Castro	PO4		
Sílvia Carvalho	PO14, PO36		
Simão Cruz	PO1, PO9, PO47, PO53		
Sofia Calado	PO58		
Sofia Oliveira	PO45		
Sofia Rocha	CO16, PO22		
Sónia Batista	CO4, PO42		
Stirling Carpenter	PO51		
Telma Santos	PO39		
Teresa Coelho	CO2, CO3		
Teresa Palma	PO2		



Comissão Organizadora:

Pedro Cabral · José Carlos Ferreira
Rita Pinto · Ricardo Lopes

Comissão Científica:

Teresa Temudo · Inês Carrilho
Rita Lopes da Silva · Ana Moreira
Pedro Cabral · José Carlos Ferreira

Palestrantes:

Eliane Roulet · Christine Bulteau
Sara Ibérico · Paula Pires Correia
Júlia Guimarães · Pedro Cabral
Alberto Leal · Isabel Pavão Martins

Com o Patrocínio Científico:

Colégio de Subespecialidade de Neuropediatria
Sociedade Portuguesa de Neurologia
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia

Programa

24 Janeiro 2013 (5ª feira)

09h00 Abertura
Pedro Cabral

09h15-10h00 Perturbações cognitivas e do comportamento com epilepsia «sub-clínica»: tratar ou não tratar?
Eliane Roulet (Lausanne)

10h00-10h45 Dilemas no tratamento dos defeitos de migração neuronal (a história natural das displasias e malformações)
Christine Bulteau (Paris)
Apresentação: Ana Moreira, José Carlos Ferreira

10h45-11h15 Pausa para café

11h15-13h00 MESA REDONDA
Comportamento, empatia, atenção, implicações na aprendizagem. Diferentes perspectivas
Sara Ibérico, Paula Pires Correia, Júlia Guimarães, Pedro Cabral
Moderadores: Maria José Fonseca, Manuela Santos

13h00-14h30 Almoço

14h30-15h00 CONFERÊNCIA Dr. Orlando Leitão
Avaliação não invasiva na epilepsia refractária
Alberto Leal (Lisboa)
Apresentação: José Cabral, Clara Romero

15h00-16h00 CASOS SURPRESA: Sessão Interactiva
Apresentação: José Carlos Ferreira
Comentadores: Dílio Alves, Conceição Robalo, Sofia Quintas

16h00-16h30 Pausa para café

16h30-18h00 COMUNICAÇÕES LIVRES / POSTERS
Moderadores: Célia Barbosa, Fátima Furtado

18h00-19h30 Assembléia Geral da SPNP

20h30 Jantar (sócios da SPNP + palestrantes)

25 Janeiro 2013 (6ª feira)

08h00-09h30 COMUNICAÇÕES LIVRES / POSTERS
Moderadores: Roseli Gomes, Eulália Calado

09h30-10h15 Perturbações específicas da linguagem e afasias adquiridas
Isabel Pavão Martins (Lisboa)
Apresentação: Luis Borges, Rita Lopes Silva

10h15-10h45 Pausa para café

10h45-11h30 Importância da avaliação neuropsicológica na abordagem diagnóstica e decisão terapêutica
Christine Bulteau (Paris)
Apresentação: Ana Isabel Dias, José Paulo Monteiro

11h30-13h00 COMUNICAÇÕES LIVRES / POSTERS
Moderadores: Inês Carrilho, Carla Mendonça

13h00-14h45 Almoço

14h45-18h00 FÓRUM INTERACTIVO DE CASOS CLÍNICOS
Discussão de casos clínicos de epilepsia refractária, com a participação dos congressistas e dos convidados
Eliane Roulet, Christine Bulteau, Ricardo Rego, Nuno Canas

18h00 ENCERRAMENTO
Teresa Temudo

Resumos

RESUMOS DAS APRESENTAÇÕES ORAIS

24 Janeiro 2013 (5ª feira) - 16h30-18h00

Moderadores: Célia Barbosa, Fátima Furtado

Heterotopias Nodulares Periventriculares numa Consulta de Epilepsia Pediátrica

Ana Brett¹, Bruno Gomes², Conceição Robalo¹, Mónica Vasconcelos¹

1-Serviço de Neuropediatria - Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Introdução: As malformações do desenvolvimento cortical são um grupo heterogéneo de patologias onde se incluem as alterações da migração neuronal, nomeadamente as heterotopias nodulares periventriculares (HNP). As HNP são causa importante de atraso global do desenvolvimento (AGD) e epilepsia, com início variável e frequentemente resistente à terapêutica.

Objectivos: Caracterizar as crianças com epilepsia e HNP seguidas numa consulta de Epilepsia.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos das crianças com epilepsia cuja RM-CE revelou HNP, seguidas na consulta de Epilepsia de um hospital pediátrico nível 3 de 2002-2012.

Resultados: Foram incluídas oito crianças, metade do sexo feminino, com idade média de 11,3±3,9 anos. A idade mediana de início de epilepsia foi 7 anos (1-12 anos), com mediana de tempo de evolução de 1,4 anos (1 semana - 14 anos). Quatro crianças tinham AGD. Em 5 casos as crises tinham início focal, em 2 eram generalizadas e uma criança apresentou-se com status epiléptico acabando por falecer. A maioria dos doentes (5) está sob monoterapia. Actualmente 2 crianças encontram-se sem crises há cerca de um ano e 2 têm crises diárias. Na RM-CE, 5 apresentavam HNP unilateral, sempre à direita, e 3 HNP bilateral assimétrica (predomínio direito), frequentemente associadas a outras malformações do desenvolvimento cerebrais. A avaliação neuropsicológica foi feita em 5 crianças, 2 delas com défice cognitivo grave.

Conclusões: O papel dos nódulos heterotópicos na génese das descargas epilépticas é ainda controverso. É evidente a heterogeneidade clínica, nomeadamente em relação à idade de início da epilepsia, tipo de crises e sua gravidade, dificultando uma associação entre o número de lesões HNP e a forma de apresentação clínica.

Programa Pediátrico de Cirurgia da Epilepsia do CHLO - Experiência de 18 Anos

José Ferreira, Pedro Cabral, Alberto Leal, Clara Romero, Vivian Gonçalves, José Cabral

Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa

Na idade pediátrica, as situações em que a epilepsia se torna refractária à terapêutica medicamentosa têm uma variedade muito maior que nos adultos. Consequentemente, a avaliação pré-cirúrgica e o tipo de cirurgias necessários para estes doentes exigem uma estratégia específica. Um número considerável destes doentes tem epilepsias muito graves com repercussão importante sobre o seu desenvolvimento psicomotor. Ainda assim, vários estudos mostraram a eficácia e segurança da Cirurgia de Epilepsia em crianças, dependendo da patologia e da síndrome epiléptica subjacente.

É proposto descrever a experiência do Programa Pediátrico de Cirurgia da Epilepsia do CHLO, avaliar a eficácia e a morbilidade da cirurgia em crianças com epilepsia refractária através de uma análise retrospectiva dos doentes com idade inferior a 18 anos operados entre Janeiro de 1995 e Dezembro de 2012 no Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, com recolha dos dados demográficos, patologia de base, tipo de cirurgia e resultado em termos de crises, segundo a Classificação de Engel.

Durante este período foram operadas no CHLO 100 crianças. 7 dessas crianças necessitaram de uma reoperação. 60 doentes eram do sexo masculino e a idade média à data da cirurgia foi 8 anos.

São apresentados e discutidos os dados relativos à caracterização dos pacientes, os diagnósticos, os procedimentos cirúrgicos e os resultados obtidos.

Os resultados confirmam que mesmo os casos de epilepsia refractária mais complicados em idade pediátrica podem ter um resultado favorável após tratamento cirúrgico e devem ser avaliados num centro com experiência para permitir encarar essa modalidade terapêutica.

Crises Gelásticas e Esclerose Tuberosa - Uma Rara Associação

Inês Cordeiro¹, Nádia Pereira², Ana Cristina Figueiredo², Rita Silva³, Alberto Leal^{3,4}

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 estereotipados 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.

Dieta cetogénica - a experiência do Centro de Desenvolvimento da Criança

Nélia Ferraria¹, Pedro Mendes², Fátima Oliveira³, Cristina Martins⁴, Maria José Fonseca⁴, José Paulo Monteiro⁴

1-Serviço de Pediatria, Hospital Nossa Senhora do Rosário, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo; 2-Serviço de Pediatria, Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal; 3-Serviço de Dietética, Hospital Garcia de Orta; 4-Serviço de Pediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta

Introdução: A dieta cetogénica consiste num regime alimentar normoproteico, pobre em hidratos de carbono e rico em lípidos, que induz um estado de cetose prolongado modificando o metabolismo energético cerebral. É considerada uma das opções terapêuticas para a epilepsia refractária.

Objectivos: Caracterizar a população de crianças com epilepsia refractária, seguida no Centro de Desenvolvimento da Criança (CDC) do Hospital Garcia de Orta e submetida a dieta cetogénica. Avaliar a eficácia e tolerância da dieta e identificar os tipos de epilepsia e síndromes electroclínicas com melhor resposta a esta terapêutica.

Métodos: Revisão retrospectiva dos casos clínicos de epilepsia refractária, seguidos no CDC, e submetidos a dieta cetogénica.

Resultados: Foram incluídas no estudo dezasseis crianças, sendo onze do sexo masculino. A idade média do início das crises foi 13,9 meses (0-72 meses) e a idade média de início da dieta cetogénica de 4,4 anos (5 meses-16 anos). No final do primeiro mês, 62,5% das crianças tinha tido uma redução do número de crises superior a 50%. Esta eficácia foi reduzindo ao longo do tempo, passando para 43,8% ao final de três meses e para 31,3% aos 6 meses de dieta cetogénica. Em 31,3% das crianças houve registo da diminuição do número de anti-epilépticos e em 56,3% houve uma melhoria a nível do comportamento e cognição.

A epilepsia de etiologia genética, as malformações corticais, os espasmos infantís, a síndrome Lennox Gastaut e a síndrome de Dravet foram as que tiveram melhor resposta. O

tempo médio até à resposta clínica foi de 1,4 meses (1 semana - 5 meses). Globalmente houve uma boa tolerância à dieta registando-se efeitos secundários em 31,2% das crianças, nenhum com gravidade clínica.

Conclusões: Neste estudo, a dieta cetogénica revelou-se uma opção segura e eficaz, devendo ser considerada em crianças com epilepsias graves e refractárias a outras formas de terapêutica.

Cirurgia da Epilepsia nos Espasmos Infantís - experiência em 10 casos operados

Alberto Leal

Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO)

Introdução: Os espasmos infantís correspondem a um tipo de crises epilépticas 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 epilépticas 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 Infantís e propor uma estratégia de selecção eficaz dos casos.

Metodologia: Entre 2006-2012 foram avaliados e posteriormente operados 10 doentes (0,5 a 8 anos) com espasmos infantís 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 3/10 e lobar em 7/10. As etiologias foram: Displasia 5/9, Esclerose Tuberosa 4/10, 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 Infantís possibilitou o controlo da epilepsia em 6/10 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 (5/10).

Experiência de dois anos de utilização sistemática da Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra num programa de cirurgia de epilepsia pediátrica

Ricardo Lopes^{1,2}, Mário R. Simões¹ & Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental²

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação - Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Lisboa

Introdução: A avaliação neuropsicológica é um dos componentes importantes do estudo para Cirurgia da Epilepsia. Ganha particular relevância na idade pediátrica, onde ocorrem múltiplas epilepsias neocorticais com implicações importantes na esfera cognitiva e desenvolvimento. O protocolo de avaliação neuropsicológica de crianças do Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO) inclui de forma sistemática a Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra (BANC), desde 2010.

Objectivos: Avaliar os contributos e limitações da BANC numa série de doentes pediátrico avaliados durante dois anos no Programa de Cirurgia de Epilepsia do CHLO.

Metodologia: Trinta e sete doentes com idades entre os 5 e 15 anos (média 11,3; 23 rapazes) foram seleccionados e classificados quanto à origem lobar da epilepsia. A origem da actividade epiléptica baseou-se nos resultados pós cirúrgicos (17/37), lesão detectada em Ressonância Magnética (31/37) e registo vídeo-eeg ictal (37/37). A avaliação neuropsicológica incluiu as Escalas de Inteligência de Wechsler (WPPSI e WISC-III), BANC e outras provas de avaliação dirigida.

Resultados: Dos 37 doentes estudados, 10 apresentavam foco epileptogénico no lobo frontal, 7 temporal, 9 parietal e 11 occipital. Globalmente, 33/37 apresentaram algum tipo de défice cognitivo, tendo a BANC evidenciado défices significativos em 28 dos 37 doentes. Em mais de 85% dos casos, os défices eram compatíveis com a localização lobar do foco. Foram as provas que avaliam funções associadas aos lobos temporais e frontal aquelas que demonstraram maior capacidade de detecção de défices, assim como robusta correlação anatomo-funcional.

Conclusões: A BANC é uma ferramenta eficaz na detecção de défices neurocognitivos sendo mais sensível a défices associados a epilepsias frontais e temporais. No caso das epilepsias parieto-occipitais, beneficia da complementaridade de outras provas.

Esclerose Tuberosa - caracterização clínica e tentativa de correlação fenótipo/genótipo

Tânia Monteiro, Cristina Garrido, Manuela Santos, Rui Chorão, Inês Carrilho, Sofia Pina, Marta Rios, Tiago Rodrigues, Teresa Temudo
Unidade de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: Esclerose Tuberosa (ET) é um Síndrome neurocutâneo com envolvimento multissistémico de grande variabilidade de expressão. O seu diagnóstico define-se unicamente por critérios clínicos, estando atualmente identificados dois genes envolvidos na génese da doença: TSC1 e TSC2.

Objectivos: Caracterizar clinicamente os doentes com ET seguidos na Consulta de Neuropediatria do CHP e do Hospital Maria Pia nos últimos 10 anos, e relacionar o genótipo com a severidade das manifestações neurológicas e achados imagiológicos.

Metodologia: Análise retrospectiva descritiva, através da consulta dos registos clínicos dos doentes da consulta de Neuropediatria com ET.

Resultados: Foram estudados 35 casos com tempo de seguimento entre os 6 meses e 24 anos. A história familiar foi positiva em 25,7%. A mediana da idade de diagnóstico foi aos 10 meses e o principal motivo de referência foi epilepsia.

Em 32 doentes foram registadas crises epilépticas, com predomínio dos espasmos infantis na apresentação.

Mais de 50% dos casos apresentaram défice cognitivo (20) e 49% apresentaram alterações comportamentais. Apresentaram envolvimento cardíaco 42,9%, oftalmológico 20% e renal 42,9%.

Realizaram estudo genético 24 crianças com predomínio da mutação TSC2 (56,5%). Dos 11 casos de epilepsia refractária, 6 casos associados à mutação TSC2 e um à TSC1. Nos casos de défice moderado e grave (8), 6 realizaram estudo genético, tendo sido identificadas mutações no gene TSC2 em 5 doentes.

Foram revistas 26 ressonâncias magnéticas cerebrais (RM). Todas apresentaram alterações encefálicas, encontrando-se a totalidade dos lobos cerebrais atingidos em 20 doentes (76,9%), reflectindo elevada carga lesional. Dos doentes com mutação TSC2 e RM realizada, todos tinham elevada carga lesional, tendo 5 casos epilepsia refractária.

Conclusões: Na nossa amostra encontramos uma percentagem elevada de mutações no gene TSC2. Esta mutação está associada a um pior prognóstico neurológico, com crises mais vezes farmacorresistentes e atraso cognitivo mais grave.

Ponta-onda contínua durante o sono: A experiência do Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva

Filipa Reis¹, Joana Faleiro², Cristina Martins¹, Maria José Fonseca¹, José Paulo Monteiro¹

1-Centro de Desenvolvimento da Criança, Serviço de Pediatria do Hospital Garcia de Orta; 2-Departamento de Pediatria do Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca

Introdução: A ponta-onda contínua durante o sono é uma forma de encefalopatia epiléptica caracterizada por actividade paroxística de ponta-onda numa proporção significativa do sono não-REM, associada a deterioração cognitiva e/ou comportamental.

Objectivos: Descrever a clínica, resposta à terapêutica e evolução cognitiva das crianças com esta entidade.

Metodologia: Estudo retrospectivo descritivo dos casos de ponta-onda contínua durante o sono presente em pelo menos 2 electroencefalogramas de rotina com mais de 3 meses de intervalo, entre 1996 a 2012. Excluíram-se crianças com patologia cerebral estrutural.

Resultados: Foram analisadas 8 crianças (4M,4F) com ponta-onda contínua durante o sono, com idades ao diagnóstico entre 4 e 9 anos. Este padrão electroencefalográfico foi detectado no primeiro episódio convulsivo em 2 casos, no seguimento de uma epilepsia benigna da infância em 5 e por regressão da linguagem em 1. À data deste diagnóstico existia uma deterioração cognitiva com dificuldades de aprendizagem em 6 crianças, associada a perturbação da linguagem em 4. A mediana da duração da ponta-onda continua durante o sono foi de 19 meses (6-72 meses) e aquando da sua resolução os doentes estavam na sua maioria medicados com valproato de sódio, levetiracetam e/ou prednisolona. Uma criança mantém crises clínicas e este padrão electroencefalográfico. Em 3 casos persiste ligeira a abundante actividade paroxística focal durante o sono. Das 3 crianças com menor tempo de seguimento (1,2-3 anos), duas apresentaram crescentes dificuldades de aprendizagem. Das 5 crianças com maior tempo de seguimento (5-11 anos), 4 tinham défice cognitivo (QI 53-75).

Conclusões: Apesar de se ter verificado resolução das crises clínicas e melhoria electroencefalográfica na maioria das crianças, persistiram a longo prazo défices cognitivos em pelo menos metade dos doentes. A precocidade do diagnóstico e da instituição de terapêutica dirigida não foi, na maioria dos casos, suficiente para evitar as sequelas neurocognitivas.

Mudança de Paradigma: Cirurgia da Epilepsia na Esclerose Tuberosa

Alexandra Santos, Clara Romero, José Cabral, Pedro Cabral
Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa

Introdução: A epilepsia é a manifestação neurológica mais frequente da Esclerose Tuberosa. Previamente estes doentes não eram considerados candidatos cirúrgicos pela crença da ressecção focal não ser suficiente nos doentes com lesões múltiplas e pelo receio de défices neurológicos de novo no pós-operatório de doentes com lesões no córtex eloquente. No entanto, os resultados mais recentes publicados na literatura mostram que a ressecção de lesões predominantes do ponto de vista epileptogénico, mesmo quando localizadas no córtex eloquente é simultaneamente eficaz e segura.

Metodologia: Análise retrospectiva descritiva dos doentes com Esclerose Tuberosa operados entre Janeiro de 2007 e Março de 2012 no Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, através da recolha dos dados demográficos, descrição cirúrgica, estado neurológico e outcome em termos de crises, segundo a Classificação de Engel.

Resultados: Durante este período 8 crianças com Esclerose Tuberosa foram operadas no nosso centro. 7 doentes eram do sexo masculino (88%) e a idade média à data da cirurgia foi 48 meses. Todos os doentes foram submetidos a excisão de tubers corticais. Três doentes foram submetidos a monitorização EEG invasiva com grelhas subdurais antes da excisão da lesão; num doente duas lesões foram excisadas na mesma cirurgia e um doente necessitou de uma segunda cirurgia para completar a excisão do córtex epileptogénico. O outcome em termos de classe de Engel foi classe I em 6 doentes (75%), classe II em 1 doente (12,5%) e classe III noutro doente (12,5%) após um follow up médio de 27 meses.

Conclusões: Os resultados do nosso centro são comparáveis aos dos estudos previamente publicados na literatura, mostrando que os doentes com Esclerose Tuberosa devem ser considerados candidatos cirúrgicos e que se uma área epileptogénica única ou dominante poder ser identificada, a sua ressecção cirúrgica pode levar a bons resultados a longo prazo.

25 Janeiro 2013 (6ª feira) - 08h00-09h30

Moderadores: Roseli Gomes, Eulália Calado

Estimulação cerebral profunda do globo pálido interno no tratamento da distonia secundária em crianças.

Raquel Carreira¹, Tiago Santos¹, Miguel Coelho², Sofia Quintas¹
1-Unidade de Neuropediatria do Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte;
2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

A estimulação cerebral profunda (ECP) do globo pálido interno (GPi) é benéfica e segura no tratamento de distonias primárias em crianças refractárias ao melhor tratamento médico, melhorando a função motora e a qualidade de vida (QoL). A sua magnitude de efeito no tratamento de distonias secundárias a paralisia cerebral distónica é bastante inferior, com melhoria motora média de 20%, possivelmente traduzindo heterogeneidade nos doentes diagnosticados como paralisia cerebral distónica.

Descrevem-se duas crianças com distonia generalizada grave, interferindo significativamente com as atividades da vida diária e QoL, ambas com antecedentes de encefalopatia hipóxico-iscémica, secundária a asfixia perinatal num e a pré-afogamento aos 3 anos de idade, noutro. As RMN CE não apresentavam alterações significativas. Os eléctrodos profundos foram implantados bilateralmente nos GPi sob anestesia geral, decorrendo sem intercorrências. No curto período de seguimento, 8 e 4 meses, verificou-se uma melhoria ligeira do quadro clínico (mais significativa no segundo caso), sem efeitos secundários relevantes. Este grau de melhoria teve impacto positivo na realização de atividades de vida diária.

A ECP-GPi pode ser benéfica no tratamento da distonia secundária a paralisia cerebral em crianças sem lesão dos gânglios da base visíveis por RMN.

Paraparésias espásticas hereditárias "congénitas" - revisão de 49 doentes portugueses

Augusto Ferreira¹, Catarina Magalhães², Eva Brandão¹, Luís Ruano¹, Vitor T. Cruz¹, Paula Ribeiro¹, Peter Grebe¹, Isabel Alonso³, J. Leal Loureiro^{1,3}, Paula Coutinho³, Teresa Temudo²
1-Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neuropediatria - Centro Hospitalar do Porto, Porto; 3-Centro de Genética Preditiva e Preventiva - Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto

Introdução: As paraparésias espásticas hereditárias (HSP) caracterizam-se principalmente por espasticidade e fraqueza progressivas dos membros inferiores. Dividem-se em formas puras e complexas (quando existem outras alterações neurológicas e extra-neurológicas além do atingimento cortico-espinal). O modo de transmissão é autossómico, dominante (AD) ou recessivo (AR), ou ligado ao cromossoma X. Consoante a idade de início dos sintomas classificam-se em precoces ou tardias, sendo raras nos primeiros anos de vida.

Objectivo: Caracterização dos doentes com HSP com início dos sintomas nos primeiros 24 meses.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes identificados no rastreio de ataxias e HSP em Portugal (1994-2004) e na consulta de Neuropediatria do CHP.

Resultados: Identificaram-se 49 doentes, em 35 famílias. Em 40,8% dos doentes há uma transmissão AD e em 59,2% uma transmissão AR, não se tendo identificado casos com transmissão ligada ao cromossoma X. As formas puras representam 51,0% dos doentes (36,7% nos AD; 14,3% nos AR) e as formas complexas 49,0% (4,1% nos AD; 44,9% nos AR). Os doentes com forma complexa associavam atraso/deterioração cognitiva (35,8%), epilepsia (7,1%), ataxia (2,0%) ou neuropatia (4,1%). Detectaram-se mutações do gene SPG3 em 12,2% dos doentes (11,4% das famílias), do gene SPG4 em 8,2% (11,4% famílias) e do SPG11 em 8,2% (5,7% das famílias). Nos restantes 71,4% o gene não foi ainda identificado. À altu-

ra da última observação, em média aos 29 anos de idade, 38,2% dos doentes não apresentavam capacidade de marcha (2,9% nos AD e 35,3% nos AR).

Comentários: As HSP com início da sintomatologia nos primeiros 24 meses estão exclusivamente associadas a uma transmissão autossômica, maioritariamente recessiva. Embora não havendo um predomínio de formas puras ou complexas, as puras são mais frequentes nas AD e as complexas nas AR. Na maioria dos casos não há ainda um diagnóstico genético. A transmissão AR associa-se a um pior prognóstico motor.

Monitorizações Video-EEG Pediátricas no CHLO - Casuística dos últimos 5 Anos

José Carlos Ferreira, Rita Pinto, Alberto Leal, Pedro Cabral
Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa

A monitorização Video-EEG de longa duração é um elemento essencial no processo de avaliação pré-cirúrgica das epilepsias refractárias. Constitui igualmente um instrumento valioso para o diagnóstico das epilepsias em geral e a sua diferenciação de outros eventos paroxísticos.

Pretende-se descrever a experiência de uma Unidade Pediátrica de Monitorização Video-EEG integrada no Serviço de Pediatria e na dependência funcional do Grupo de Cirurgia da Epilepsia do CHLO.

Procedeu-se à análise retrospectiva de todos os registos dos doentes monitorizados na Unidade entre Janeiro de 2008 e Dezembro de 2012, através da recolha dos dados demográficos, objectivo da monitorização, patologia de base, tempo de internamento e resultado do exame em termos de orientação subsequente.

Durante este período foram feitas 317 monitorizações, 59% das quais em doentes do sexo masculino. A demora média foi 3,4 dias. 242 das monitorizações (76%) tinham uma possível indicação para cirurgia da epilepsia, sendo as restantes sido feitas para diagnóstico. As patologias de base foram as habituais nas séries de epilepsias refractárias pediátricas, com predominância dos casos malformativos/disgenéticos e sequelares vasculares. Das monitorizações feitas para avaliação pré-cirúrgica resultou uma indicação directa para cirurgia ou para monitorização invasiva em 30% dos casos e numa negação da indicação em 26%. Os restantes 44% prosseguiram a investigação. 14 dos estudos corresponderam a monitorização invasiva. 67 dessas crianças vieram a ser operadas. Não se registaram complicações major.

A monitorização Video-EEG deve ser um exame a realizar precocemente em qualquer epilepsia focal de difícil controle e nos casos em que o diagnóstico não fica completamente esclarecido por outros meios.

“Se não é epilepsia, então o que é?” - Fenómenos Paroxísticos em idade pediátrica.

Margarida Henriques, Patrícia Mação, Cristina Pereira, Susana Loureiro, Joana Caetano, Conceição Robalo
Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Introdução: Os episódios paroxísticos assustam os pais e preocupam os profissionais de saúde. São um dos principais motivos de observação no Serviço de Urgência (SU) e na Consulta de Neuropediatria. A avaliação clínica por Neuropediatra e a disponibilidade diária de realização de electroencefalograma (EEG) deverá diminuir a imprecisão diagnóstica e os frequentes falsos diagnósticos de epilepsia.

Objectivos: Caracterização dos episódios paroxísticos, que motivaram a realização de um primeiro EEG.

Metodologia: Estudo descritivo, com análise de dados retrospectiva, através da consulta dos registos de EEG e do processo clínico informatizado. Foram incluídas crianças e adolescentes que realizaram o primeiro EEG entre Fevereiro de 2011 e Janeiro de 2012, no nosso hospital. Analisaram-se características demográficas, proveniência, motivo de realização de EEG, resultado e evolução clínica.

Resultados: Durante o período de estudo efectuaram-se 296 “primeiros” EEG (42% do total), 70% com vigília e sono espontâneo. Os pedidos para realização deste exame foram provenientes da consulta externa (52%) e do SU (30%), sendo o principal motivo para a sua realização a suspeita de epilepsia (213; 77%). Outras situações foram: síncope (7%), cefaleias (5%) e perturbações do sono (5%).

O EEG revelou-se normal em 51% dos casos e em 43% das situações provenientes do SU. Nos casos com suspeita de epilepsia o vídeo-EEG revelou actividade paroxística em 58%. Em 98 casos, 33% do total, foi efectuado o diagnóstico de epilepsia. Mantém seguimento em consulta 127 crianças.

Conclusões: Os Fenómenos Paroxísticos são frequentes em idade pediátrica, correspondendo, mesmo num centro de referência, a Fenómenos Paroxísticos Não Epilépticos em 51% dos casos. Dos 213 casos suspeitos de epilepsia, o diagnóstico foi confirmado em 58%. A possibilidade de realização de EEG em tempo útil permitiu separar fenómenos benignos (muitos deles fisiológicos) e evitar investigação desnecessária e terapêutica inapropriada.

Status Dystonicus, apresentação de oito casos clínicos com vídeo

C Magalhães¹, S Rocha², JP Vieira², S Figueira¹, E Calado², C Robalo³, T Temudo¹

1-Serviço de Neuropediatria do Departamento da Criança e Adolescente do Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neuropediatria do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; 3-Unidade de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra

De entre as emergências neurológicas em idade pediátrica, as emergências das doenças do movimento são um grupo pouco frequente e a literatura sobre este tema é escassa. Incluem patologias cuja forma de apresentação consiste em parkinsonismo, mioclonus, coreia e distonia.

O status dystonicus é um síndrome clínico raro, caracterizado por episódios progressivamente frequentes e severos de distonia cuja gravidade clínica obriga à admissão hospitalar urgente para tratamento. A sua morbidade e mortalidade são elevadas, com risco de complicações metabólicas, renais e respiratórias. O tratamento inclui medidas médicas e por vezes cirúrgicas.

São apresentados oito casos de crianças internadas por status dystonicus, cujos dados foram colhidos retrospectivamente pela consulta do processo clínico. Três casos tinham Doença de PANK2, dois casos tiveram como etiologia provável

uma encefalite por anticorpos anti-NMDAR, um caso tinha Doença de Huntington, um caso apresenta uma distonia generalizada devida a doença imunológica e um outro está classificado como tendo distonia generalizada idiopática. Quatro doentes são do sexo feminino e quatro do sexo masculino, com idades compreendidas entre dois e treze anos. Em três doentes o status distonicus foi a manifestação inicial da sua doença de base. Analisamos a existência de um factor precipitante, as características clínicas da distonia, as medidas terapêuticas e a evolução.

O status distonicus, pela sua natureza severa e refractária, condiciona sofrimento ao doente e família, com angústia e ansiedade que se estendem à equipa médica. A raridade desta entidade em idade pediátrica é um obstáculo à aquisição de experiência na sua resolução e a divulgação de novos casos com esta forma de apresentação clínica pode contribuir para uma melhor abordagem destes doentes.

Neurocirurgia “Minimamente Invasiva”

Ametz Sagarrabay, Miguel Correia, Mário Matos, António Baptista

Unidade de Neurocirurgia Pediátrica - H. Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central-EPE

Introdução: Neurocirurgia “minimamente invasiva” é um termo que tenta definir uma atitude cirúrgica centrada em minimizar a “agressividade” das abordagens operatórias e a exposição desnecessária de estruturas do SN durante as intervenções, mantendo a segurança e os objetivos dos procedimentos. Os avanços no conhecimento da anatomia e fisiologia do SN assim como na tecnologia, nomeadamente a introdução da microcirurgia, a neuromonitorização, sistemas de imagem, navegação intraoperatória e a neuroendoscopia, permitiram o aumento na taxa de sucesso e a redução da morbilidade dos procedimentos cirúrgicos na última metade do século XX e início do século XXI. Todos os esforços foram destinados a melhorar a precisão na localização, visualização e manipulação das estruturas, evitando lesar áreas adjacentes a estas e maximizando a preservação da função.

Materiais e métodos: Revisão dos doentes operados na Unidade de Neurocirurgia Pediátrica do H. Dona Estefânia no período compreendido entre Maio de 2010 e Dezembro de 2012. Foram considerados procedimentos “minimamente invasivos” aqueles em que os doentes foram submetidos a cirurgias endoscópicas (hidrocefalia, quistos aracnoideus, base do crânio), cirurgias assistidas por endoscopia e cirurgias segundo o conceito *keyhole*.

Resultados: No período de tempo delimitado neste trabalho foram operados 22 doentes (26 procedimentos cirúrgicos no total) segundo os critérios da cirurgia “minimamente invasiva”: 19 procedimentos para tratamento da hidrocefalia; 2 para quistos aracnoideus; 2 para patologia da base do crânio; 2 para tumores do SNC e 1 para a remoção de cavernoma hipotalâmico. São apresentados os resultados pós-operatórios, os aspectos técnicos mais relevantes e as complicações.

Conclusões: A Neurocirurgia, assim como as outras disciplinas cirúrgicas, apresentou um desenvolvimento teórico, tecnológico e conceptual muito significativo na última metade do século XX e início do século XXI. O conceito de “cirurgia minimamente invasiva”, certo ou errado, participa nesta evolução, tentando reduzir as áreas encefálicas expostas nas intervenções cirúrgicas, as abordagens cranianas e, incluindo neste contexto

a endoscopia intraventricular/cisternal, a necessidade de colocação dispositivos artificiais para a derivação de LCR. A Neurocirurgia e, especialmente a Neurocirurgia Pediátrica deve focar o seu trabalho na preservação da “função” e em reduzir a “agressão” que os seus atos infligem nas estruturas do SN.

Monitorização vídeo-EEG contínua de longa duração em idade pediátrica - experiência e utilidade clínica

Mafalda Sampaio¹, Ruben Rocha¹, Ana Castro¹, Georgina Monteiro², Henrique Costa³, Isabel Pires³, Miguel Leão¹, José Augusto Mendes Ribeiro⁴

1-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar S. João; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Tondela-Viseu; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar S. João; 4-Unidade de Neurofisiologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar S. João

Introdução: A monitorização vídeo-EEG contínua de longa duração (MVEC-LD) tem vindo a revelar-se de modo consistente uma ferramenta valiosa na avaliação de eventos paroxísticos. Idealmente, este exame deve ser realizado em contexto de Unidade de Monitorização de Epilepsia (UME). Porém, em situações de recursos financeiros limitados, a MVEC-LD realizada em internamento hospitalar, com assistência médica imediata, constitui uma alternativa aceitável, especialmente no que diz respeito à população pediátrica, em que o acompanhante é um parceiro ativo.

Objetivo: Avaliar a utilidade da MVEC-LD em contexto de internamento pediátrico em doentes com eventos paroxísticos.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos processos clínicos e registos MVEC-LD de crianças internadas entre setembro de 2011 e novembro de 2012. Os registos MVEC-LD foram obtidos com um equipamento EEG/LTM NicoletOne®. Os parâmetros analisados incluíram características demográficas e clínicas, e a utilidade da MVEC-LD (sucesso no registo de eventos típicos, diagnóstico dos eventos e impacto na orientação subsequente).

Resultados: Foram realizadas 41 sessões de MVEC-LD num total de 38 doentes, com idades compreendidas entre 1 mês e 17 anos (mediana 6 anos), sendo 23 (61%) do sexo masculino. A duração da monitorização oscilou entre 12 e 72 horas (mediana 40 horas). Foram consideradas úteis 33 sessões (80%), com uma distribuição por epilepsia (n=15) e fenómenos paroxísticos não epilépticos (n=18). A maioria dos eventos foi registada com boa qualidade técnica, ocorrendo 4 a 36 eventos por sessão, com uma média de 20 eventos por doente. Após a monitorização, 3 doentes (7,8%) suspenderam terapêutica antiepiléptica.

Conclusões: A MVEC-LD é um método útil na avaliação de doentes com eventos paroxísticos, permitindo o diagnóstico diferencial entre fenómenos epilépticos e não epilépticos e consequente decisão clínica. Os resultados desta série confirmam a utilidade da MVEC-LD em situação de internamento pediátrico convencional, fora do contexto de UME.

Adolescência e epilepsia

Carolina Viveiro¹, Andreia Gomes Pereira², Rita Lopes da Silva²

1-Serviço de Pediatria, Hospital de Santo André – Centro Hospitalar Leiria-Pombal, EPE; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE

Introdução: A Epilepsia é uma doença neurológica crónica frequente na adolescência. Interfere com diferentes áreas da vida, como autonomia, socialização e rendimento escolar.

Objectivos: Apurar o impacto da Epilepsia na vida de adolescentes e inferir os conhecimentos acerca da sua doença.

Material e métodos: Estudo transversal descritivo, baseado num questionário anónimo, dirigido a adolescentes seguidos em consulta Neuropediatria, entre Março e Outubro de 2012. Analisaram-se variáveis relacionadas com hábitos sociais, tipo de epilepsia, medicação, conhecimentos e impacto da doença.

Resultados: Obtiveram-se 39 questionários, 54% do sexo feminino, com idade média 15,1 anos. A maioria (77%) teve menos de 1 crise/mês no último ano e negava abstenção escolar (62%), porém 44% já tinham reprovado e 46% beneficiavam de apoio educativo. Cerca 61% era responsável pela medicação, embora 48% mencionasse esquecimentos. Efeitos secundários foram relatados em 62%, sendo mais prevalentes: sonolência (33%) e aumento ponderal (21%). Entre as 15 adolescentes com mais de 14 anos, apenas 13% tomavam ácido fólico e 7% anti-conceptivos orais. A maioria dos adolescentes não pensa muito porque tem epilepsia (64%), nem considera que complica a sua vida (67%). Contudo, 54% afirma que a sua vida seria mais feliz sem esta patologia. Relativamente aos conhecimentos, 74% refere tratar-se de uma doença do cérebro; 90% que desaparece ao longo da vida. A maioria sabe agir corretamente perante uma convulsão. Apenas 33% procura informar-se sobre a epilepsia, recorrendo sobretudo à internet e médico assistente.

Conclusões: Os adolescentes da amostra apresentam um nível razoável de conhecimentos sobre a sua patologia, convivendo adequadamente com a mesma. Salienta-se o elevado número de efeitos secundários referidos de dificuldades escolares. Este estudo piloto permitiu conhecer o impacto da epilepsia na população adolescente e otimizar a informação e os cuidados de saúde prestados. No futuro, pretende-se realizar um estudo multicêntrico ibérico com uma metodologia idêntica.

Manifestações neurológicas do défice de piruvato desidrogenase

Marta Santalha¹, Esmeralda Martins², Inês Carrilho³, Manuela Santos³

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Alto Ave; 2-Unidade de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A deficiência do complexo de piruvato desidrogenase (PDHc) é uma doença genética metabólica rara, caracterizada por um espectro de manifestações clínicas, gravidade e anomalias bioquímicas extremamente heterogéneo.

Objetivo e Métodos: Caracterização de crianças/adolescentes com deficiência de PDHc seguidas em consulta de metabolismo e neuropediatria, através da análise retrospectiva dos processos clínicos. Variáveis analisadas: sexo, idade ao diagnóstico, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

Resultados: Obteve-se um total de cinco casos com défice de PDHc, dos quais três eram do sexo masculino. A idade média ao diagnóstico foi de 37 meses [6 meses-6 anos], sendo o tempo médio entre a primeira consulta e o diagnóstico de 14,8 meses [3-46 meses]. As manifestações neurológicas mais frequentes foram: atraso do desenvolvimento psicomotor (5), alterações do comportamento (4), perturbações da linguagem (3), hipotonia (3) e doença do movimento (2 casos, um com

distonia e síndrome piramidal e outro com distonia paroxística). Não se verificou nenhum caso de epilepsia.

Os valores médios de lactato e piruvato séricos foram de 3,13 + 1,07 mmol/L e 276,6 + 176,23 µmol/L, respetivamente. A principal alteração na ressonância magnética cerebral foi a anomalia do corpo caloso (2). A atividade enzimática média da PDHc foi de 30,5%. O estudo molecular foi realizado num caso, evidenciando mutação no gene E1 α . Todos os doentes iniciaram terapêutica com tiamina e dieta cetogénica.

Conclusão: As manifestações neurológicas foram transversais a todos os casos, o que reflete o papel crítico do PDHc no desenvolvimento cerebral. A ausência de epilepsia poderá ser explicada pelo pequeno número de casos ou pela instituição precoce da dieta cetogénica. Apesar do amplo espectro clínico, salienta-se a necessidade de suspeição diagnóstica na presença da doença neurológica de início precoce, sobretudo se associada a anomalias estruturais cerebrais ou acidose láctica sem causa aparente, dada a potencial gravidade da patologia.

RESUMOS DE POSTERS

25 Janeiro 2013 (6ª feira) - 11h30-13h00
Grupo I

Moderadores: Ana Moreira, Inês Carrilho

Uma causa rara de cefaleias

Ana Brett^{1,2}, Lia Gata², Isabel Fineza¹, Mónica Vasconcelos¹, Fernanda Rodrigues²

1-Serviço de Neuropediatria - Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Unidade de Infeciologia e Serviço de Urgência, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Introdução: O diagnóstico diferencial de cefaleias é extenso, sendo frequente em pediatria a etiologia infecciosa.

Caso clínico: Menina de 10 anos que recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleias holocraneanas com 7 dias de evolução, persistentes ao longo do dia incluindo fim-de-semana, com melhoria após repouso e à noite e com fraca resposta à analgesia, sem vômitos ou despertares nocturnos associados. Referência a arrepios esporádicos, sem febre, sintomas respiratórios, gastrintestinais ou urinários. Tinha regressado do Malawi há 4 semanas, onde tinha estado durante 3 meses, com os pais e irmãos. Não fez profilaxia para a malária. Nadaram no lago Malawi (área endémica para schistosomíase). Um irmão também referia queixas de cefaleias. O exame objectivo, incluindo exame neurológico com fundoscopia, era normal. Analiticamente: Hb 13.1g/dL, leucócitos 12800/uL (neutrófilos 4670/uL; eosinófilos 4470/uL (34.9%)), plaquetas 400000/uL; pesquisa de *Plasmodium* negativa, VS 31mm/h, proteína C-reactiva, bioquímica e sumária de urina sem alterações. Dado as características das cefaleias e a eosinofilia, fez TC-CE que excluiu lesões, nomeadamente parasitárias. A pesquisa de ovos de *Schistosoma* na urina e fezes foi negativa. Reavaliada dois dias depois, mantinha cefaleias, apresentava edema peri-orbitário e exantema maculopapular migratório. A ecografia abdominal mostrou espessamento vesical irregular e múltiplas nódulos hepáticos, sugestivo de schistosomíase. Foi medicada com praziquantel. A serologia (ELISA e *cercaria hüllen reaction*) e a prova de imuno-electro-difusão (antígenos) foram positivas.



Por persistência de cefaleias e nova prova de imunoelectrodifusão positiva, repetiu praziquantel um mês mais tarde, encontrando-se actualmente assintomática. Os dois irmãos e o pai foram também diagnosticados com schistosomíase.

Conclusão: As cefaleias foram a manifestação inicial desta infecção. A história epidemiológica foi essencial no esclarecimento da sua etiologia. Embora não sejam a forma típica de apresentação aguda de schistosomíase, as cefaleias são esporadicamente descritas, estando provavelmente associadas à reacção de hipersensibilidade sistémica às larvas.

Síndrome opercular como primeira manifestação de encefalite herpética

Ana Brett¹, Patrícia Mação¹, Joana Nunes², Carmen Costa¹, Conceição Robalo¹, Isabel Fineza¹, Mónica Vasconcelos¹

1-Serviço de Neuropediatria - Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Introdução: A encefalite herpética é uma infecção grave do SNC cuja suspeita diagnóstica precoce é essencial para a instituição de uma terapêutica atempada. Em crianças têm sido descritas apresentações neurológicas atípicas.

Casos clínicos: **Caso 1:** Menino de 13 meses observado no Serviço de Urgência (SU) por clonias da hemiface direita, com exame neurológico intercrise normal. Após 48 horas de evolução iniciou febre e prostração. A TC-CE (D3) revelou hipodensidade frontal esquerda. EEG (D3) com lentificação na região posterior direita e actividade paroxística crítica e intercrítica centro-parietal esquerda. A punção lombar evidenciou pleocitose (polimorfonucleares), com glicose e proteínas normais. A RM-CE mostrou lesões frontais posteriores e parietais anteriores com extensão opercular, insular e ao corpo caloso bilateralmente e lesões talâmicas simétricas. A PCR HSV-1 foi positiva. Após melhoria inicial sob terapêutica com aciclovir, assistiu-se a uma deterioração clínica progressiva com síndrome opercular e posteriormente movimentos coreoatéticos, que responderam favoravelmente ao tratamento com imunoglobulina e metilprednisolona.

Caso 2: Lactente de 6 meses observada no SU por clonias da pálpebra e comissura labial à direita. Após 48h de evolução, teve um único pico febril (38°C), mantendo sempre estado geral conservado. Realizou TC-CE que mostrou focos hemorrágicos múltiplos, alguns em fase subaguda, suscitando dúvidas quanto ao possível diagnóstico etiológico. A punção lombar evidenciou apenas pleocitose (mononucleares) e iniciou terapêutica com aciclovir. A PCR HSV-1 confirmou o diagnóstico de encefalite herpética. A evolução foi favorável.

Conclusões: Dado as implicações para o tratamento e prognóstico, é fundamental reconhecer o síndrome opercular agudo como forma de apresentação possível de encefalite herpética em idade pediátrica. O exame de neuroimagem muitas vezes é pouco sugestivo. Nos casos descritos, o teste diagnóstico específico, a PCR no LCR, foi conclusivo.

Duplicação da região 2q24.3 em crianças com epilepsia: caso clínico

Ana Castro¹, Henrique Costa², Georgina Monteiro³, Miguel Leão^{1,4}

1-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Integrado Pediátrico, Centro Hospitalar de S. João; 2-Serviço de Neurologia,

Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu; 4-Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de S. João

Introdução: Mutações ou deleções dos genes que codificam os canais de sódio podem causar diversos tipos de epilepsia. Duplicações que envolvam a região 2q24.3 não são ainda amplamente reconhecidas como causadoras de epilepsia. Casos recentes da literatura pretenderam estabelecer uma relação entre o envolvimento do *cluster* de genes (SCN1A, SCN2A, SCN3A) e um quadro particular de epilepsia com início no período neonatal e refratária ao tratamento. A literatura refere ainda que o envolvimento do *SCN1A* parece ser o principal influenciador do fenótipo.

Caso Clínico: Apresentamos uma criança do sexo feminino com diagnóstico de tetralogia de *Falot*, submetida a sucessivas correções, atraso global do desenvolvimento e microcefalia. Aos dois anos iniciou episódios de paragem psicomotora, movimentos de mastigação, sialorreia e realizou EEG que mostra atividade epileptiforme frontotemporal direita sendo medicada com valproato de sódio com bom controlo de crises até aos 6 anos de idade, momento em que suspende a terapêutica. Actualmente com 7 anos encontra-se sem crises, mantendo atraso global moderado. Do estudo complementar realizado destacam-se: ressonância magnética cerebral com hipoplasia do vérmis cerebeloso e dilatação ventricular, cariótipo sem alterações e pesquisa de *CATCH 22* negativa. O estudo por *array-aCGH* revelou uma duplicação de 1,5Mb na região 2q24.3 envolvendo os genes SCN1A, SCN7A, SCN9A.

Conclusões: Neste caso o envolvimento do *SCN1A* não deu origem a um fenótipo tão grave como nos casos descritos na literatura fazendo supor que não existe uma correlação linear entre a duplicação deste gene e a gravidade do fenótipo epiléptico e que a duplicação dos genes *SCN2A* e *SCN3A*, directamente ou por interacção com outros genes, poderá ser igualmente relevante. Destaca-se a importância crescente do *array-aCGH* na investigação de doentes com epilepsia/déficite cognitivo/dismorfias não específicas.

Cavernomas do Sistema Nervoso Central em Crianças

Miguel Correia; Amets Iraneta; Mário Matos; António Baptista
Unidade de Neurocirurgia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia; Centro Hospitalar de Lisboa Central

Introdução: Os cavernomas ou angiomas cavernosos, representam um 5-13% das e podem estar localizados em qualquer parte do sistema nervoso central.

Cerca de 25% dos cavernomas são diagnosticados na idade pediátrica. Estudos de diversos autores relatam um maior risco hemorrágico nas crianças em relação aos adultos, sendo actualmente investigada a hipótese de um comportamento biológico diferente em relação aos adultos, baseado em alterações imunohistoquímicas, nomeadamente a proliferação endotelial e marcadores de neoangiogénese. Estas malformações vasculares são muitas vezes diagnosticadas pelo início súbito de hematoma intracerebral com déficits neurológicos focais agudos, epilepsia ou sinais de aumento da pressão intracraniana. Em crianças, a hemorragia é uma manifestação comum, com uma incidência variando de 27,3-78% versus 8 a 37% em pacientes adultos.

Material e Métodos: Os autores descrevem três casos clínicos de crianças com idades compreendidas entre os 18 meses

e os 17 anos, com o diagnóstico de cavernomas com hemorragias recentes, que necessitaram de intervenção cirúrgica. Em dois casos as lesões tinham uma localização infratentorial (tronco cerebral e hemisfério cerebeloso) e apenas um caso de cavernoma supratentorial com localização hipotalâmica.

A abordagem cirúrgica diferiu em cada caso, tendo-se efectuado uma abordagem minimamente invasiva supraorbitária assistida por endoscopia para excisão do cavernoma supratentorial hipotalâmico, ventriculocisternostomia endoscópica para tratamento da hidrocefalia obstrutiva do cavernoma do tronco cerebral e craniotomia clássica da fossa posterior, abordagem transcortical guiada por ecografia intraoperatória para remoção de cavernoma do hemisfério cerebeloso, adjacente ao pedúnculo cerebeloso.

Os autores efectuam uma revisão da literatura, realçando os aspectos clínicos, imagiológicos, os diagnósticos diferenciais e alternativas terapêuticas para o tratamento dos cavernomas do SNC, dando especial ênfase às suas especificidades na faixa etária pediátrica.

Conclusão: O tratamento e seguimento adequado dos cavernomas tem sido um assunto de muito debate. Atualmente o tratamento médico é preconizado nas lesões assintomáticas sem sinais de hemorragia recente e o tratamento cirúrgico nos cavernomas sintomáticos ou com eventos hemorrágicos qualquer que seja a localização. Estudos atuais apontam para um risco maior de hemorragia na população pediátrica em relação aos adultos, o que pressupõe uma vigilância clínica e seguimento mais diferenciado.

O avanço das tecnologias de apoio neurocirúrgico como a cirurgia guiada por neuronavegação, monitorização intraoperatória, técnicas de microcirurgia e uso da endoscopia, tem contribuído de forma determinante para uma melhor e segura abordagem a estas lesões.

Ritmos rápidos no EEG: para além da PLA2G6.

Henrique Costa¹, Mafalda Sampaio², Rúben Rocha², Ana Castro², Georgina Monteiro³, Ricardo Rego⁴, Miguel Leão^{2,5}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de S. João; 2-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Integrado Pediátrico, Centro Hospitalar de S. João; 3-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Tondela/ Viseu; 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de S. João; 5-Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: Em crianças com hipotonia de apresentação neonatal, hipovisão e atraso global de desenvolvimento psicomotor (ADPM), a presença de alterações imagiológicas típicas ou ritmos rápidos de grande amplitude no electroencefalograma (EEG), sugerem o diagnóstico de distrofia neuroaxonal infantil clássica (PLA2G6).

Caso Clínico: Criança do sexo feminino, fruto de gestação de termo, parto distócico e sem necessidade de reanimação, com história de hipotonia neonatal, ADPM e hipovisão, com evolução progressiva para quadro de tetraparésia espástica.

Aos 30 meses é admitida por status distónico na Unidade de Neurologia Pediátrica. A Ressonância Magnética Cerebral (RM) mostra um corpo caloso fino, ventriculomegalia supra e infratentorial, perda de volume encefálico de predomínio supratentorial e hipersinal periventricular bilateral em T2, de predomínio posterior, mas sem alterações de sinal dos gânglios da base ou dos hemisférios cerebelosos. As RM realizadas previamente aos 3 e 21 meses não tinham mostrado alterações relevantes.

Realizou EEG que mostrou ritmos rápidos de grande amplitude, generalizados, considerados altamente específicos de distrofia neuroaxonal infantil.

Os estudos electrofisiológicos e as biópsias de pele, nervo e músculo foram normais. Os estudos moleculares para PLA2G6 e lipofuscinose ceróide neuronal tipo 10 (CLN 10) foram igualmente negativos.

Face à ausência de diagnóstico etiológico, foram solicitados aCGH-Arrays que revelaram uma microdeleção que engloba o gene *KANK1*, também designado *ANKRD15*, previamente descrito em associação à paralisia cerebral quadriplégica espástica tipo 2 (OMIM #612900).

Discussão: Em quadros clínicos sugestivos, a presença de atrofia cerebelosa e hipersinal em T2 no córtex cerebeloso e ritmos rápidos de grande amplitude no EEG, permitem-nos presumir o diagnóstico de distrofia neuroaxonal infantil (PLA2G6). O padrão EEG, apesar de altamente sugestivo, não parece ser patognomónico da distrofia neuroaxonal infantil, podendo equacionar-se a hipótese da existência daquele padrão EEG em doentes com anomalias do gene *KANK1*, a confirmar-se a sua patogenicidade pelo estudo dos progenitores desta doente.

Epilepsia de difícil controlo após infecção por Herpes virus tipo 6

Inês Girbal, Teresa Moreno
Unidade de Neurologia Pediátrica, Serviço de Pediatria
Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria EPE, Centro Hospitalar de Lisboa Norte

A infecção pelo Virus Herpes tipo 6 (VHH6) é habitualmente benigna, mas a sua associação com quadros de encefalite ou epilepsia é descrita de forma crescente. Descrevem-se 2 casos clínicos de epilepsia em que o VHH6 pode estar implicado.

Caso 1: Lactente de 16 meses, internada aos nove por febre e convulsões generalizadas, controladas com terapêutica dupla. O exame citoquímico do liquor foi normal e a RMN-CE mostrou finas faixas de hipersinal em T2 em ambas as insulas, de difícil valorização. O EEG revelou generalização rápida das crises. Doze dias após início do quadro surge exantema maculopapular. Ao 15º dia iniciou aciclovir por PCR positiva para VHH6 no liquor, tendo posteriormente alta sem crises. Após 6 meses retomou crises, controladas com terapêutica tripla. Nova RMN-CE revelou hipersinal dos hipocampos e insulas, mais marcado que anteriormente, e EEG revelou actividade destruturada e ondas agudas bilaterais frontais.

Caso 2: Menina de 11 anos, irmã da lactente do caso 1, internada aos 23 meses por convulsões generalizadas sem febre, controladas com terapêutica tripla. Ao 14º dia iniciou febre, exantema e diarreia. O exame citoquímico, bacteriológico e virulógico do liquor, assim como a RMN-CE e restante investigação foram normais, EEG mostrou foco epileptogénico frontal direito. Alta ao 23º dia. Da evolução clínica destaca-se re-início de convulsões generalizadas após período livre de 13 meses, dificuldades escolares e défice cognitivo ligeiro. Aos 8 anos as crises cessaram, verificando-se melhoria do desenvolvimento. Recentemente realizou RMN-CE (imagem hiperintensa em T2 no hipocampo esquerdo difícil de valorizar), está assintomática, sem terapêutica.

Apresentam-se os casos de duas irmãs, cuja epilepsia é compatível com quadro clínico pós-VHH6, isolado no liquor do primeiro mas não pesquisado no segundo. Poucos estudos

referem associação entre factores genéticos e predisposição para atingimento do SNC. Embora de fisiopatologia desconhecida, a epilepsia após encefalite a HHV6 tem sido descrita, pelo que seguimento a longo prazo de casos confirmados é mandatário.

Duplicação e deleção dos genes ZNF674, ZNF673 e CHST7, cofatores para atraso cognitivo não síndrómico e epilepsia? A propósito de dois casos clínicos

Georgina Monteiro¹, Ana Castro², Ana Grangeia⁴, Henrique Costa³, Mafalda Sampaio², Ruben Rocha², Miguel Leão^{2,4}

1-Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E.P.E; 2-Unidade de Neurologia Pediátrica do Hospital Pediátrico Integrado do Centro Hospitalar São João; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de S. João; 4-Departamento de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: a técnica de aCGH (arrays comparative genomic hybridization) é considerada como o primeiro meio auxiliar de diagnóstico na investigação no atraso global de desenvolvimento não síndrómico e nas perturbações do espectro do autismo.

Apesar de muito raros tem sido descritos casos de mutações pontuais, deleções e duplicações dos genes ZNF673 e ZNF674 (“zinc finger genes”), com funções reguladoras da transcrição, em doentes sem epilepsia, mas com défice cognitivo não síndrómico (DCNS), ligado ao cromossoma X. Os autores descrevem dois doentes com epilepsia cujo estudo por aCGH revelou, respectivamente, a existência de uma microduplicação e de uma microdeleção Xq11.3.

Casos clínicos: o primeiro caso refere-se a um adolescente de 13 anos de idade, com DCNS, epilepsia e dismorfias faciais minor que apresenta uma microduplicação Xq11.3 envolvendo os genes ZNF674 e CHST7 (carbohidrato-sulfotransferase 7), descrita previamente apenas num caso de DCNS, sem epilepsia associada e com duplicação dos genes ZNF673, ZNF674 e CHST7.

O segundo caso é o de um adolescente, também com 13 anos de idade, com DCNS, epilepsia, estereotípias, dismorfias faciais minor e escoliose, que apresenta uma microdeleção Xq11.3 contendo o gene ZNF673.

Conclusão: estes resultados reforçam os dados da literatura quanto ao envolvimento etiológico dos genes ZNF673 e ZNF674 com o DCNS e descrevem, pela primeira vez, a sua presença em doentes com epilepsia e défice cognitivo, associados a dismorfias faciais.

Eritromelalgia primária familiar - caso clínico.

Eliana Oliveira, Ana Cristina Barros, Natacha Fontes, Nádria Rodrigues, Helena Sá Couto, Roseli Teixeira Gomes

Departamento da Mulher, da Criança e do Jovem do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Introdução: A eritromelalgia primária familiar é uma doença autossómica dominante rara, caracterizada por episódios recorrentes de dor, calor, rubor e edema das extremidades, desencadeados frequentemente pela exposição ao calor e pelo exercício físico. Está associada a mutações no gene SCN9A que codifica um canal de sódio voltagem-dependente.

Caso Clínico: Os autores descrevem o caso de uma criança de 19 meses de idade, sexo masculino, previamente saudável, referenciada à consulta de Pediatria por episódios recorrentes (contabilizados 7 episódios) de dor, calor, eritema e edema dos membros inferiores (região glútea e coxa), que tiveram início aos 12 meses de vida. A duração dos episódios variava entre 1 a 2 horas e a mãe relacionava o aparecimento da sintomatologia com traumatismos locais e com o esforço associado à defecação. Como fator de alívio referia o arrefecimento local com água fria e negava qualquer melhoria algica com a administração de paracetamol oral. Sem outros sinais ou sintomas associados, nomeadamente sintomas constitucionais. Os antecedentes familiares revelaram uma história trigeracional (mãe, avó materna e bisavô materno) de episódios semelhantes, sem diagnóstico conhecido. Perante a suspeita clínica de eritromelalgia primária familiar foi realizado o teste genético diagnóstico, que identificou uma mutação num dos alelos do gene SCN9A [mutação c.4835T>C (p.Leu1612Pro) no exão 27], mutação ainda não descrita na literatura. O estudo genético dos progenitores e familiares afetados encontra-se em curso. Optou-se por um tratamento conservador, dado a duração limitada dos sintomas e o prolongado último intervalo intercrise (>3 meses).

Discussão: No presente caso, a idade da criança, a apresentação clínica típica, a ausência de comorbilidades associadas e a história familiar levantaram a suspeita diagnóstica de eritromelalgia primária familiar de início juvenil, confirmada pela teste genético que identificou uma mutação no gene SCN9A. Este teste deve ser considerado nas crianças com história familiar positiva, em que as causas secundárias são menos prováveis, de forma a evitar uma investigação diagnóstica extensiva e desnecessária.

A abordagem terapêutica desta canalopatia constitui um desafio, não existindo nenhum tratamento farmacológico efetivo, pelo que é extremamente importante dotar os doentes de conhecimentos que lhes permitam evitar os fatores precipitantes e aplicar medidas de arrefecimento.

Défice de sulfito-oxidase com apresentação atípica tardia

Susana Rocha¹, Ana Cristina Ferreira², Ana Isabel Dias¹, José Pedro Vieira¹, Sílvia Sequeira²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE; 2-Unidade de Doenças Metabólicas, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE

Introdução: O défice de sulfito-oxidase é uma patologia de transmissão autossómica recessiva, com apresentação habitualmente no período neonatal com um quadro neurológico complexo incluindo convulsões, muitas vezes refractárias aos anti-epilépticos, com evolução para uma encefalopatia rapidamente progressiva semelhante à encefalopatia hipóxico-iscémica neonatal grave, com morte precoce. Na maioria dos casos surge luxação do cristalino. Têm sido descritas, com frequência crescente, apresentações mais tardias e ligeiras desta patologia. Estas apresentações incluem regressão psicomotora com perda de aquisições ou doenças do movimento.

Caso clínico: Criança de 4 anos que apresentou, no contexto de vômitos incoercíveis, episódios intermitentes de ataxia e movimentos descoordenados dos quatro membros. Um ano antes fora descrito episódio semelhante de ataxia, com recupe-

ração neurológica completa e desenvolvimento psicomotor normal. Diagnóstico recente de luxação bilateral do cristalino. A RM encefálica mostrou hipersinal bilateral do *globus pallidus*. O valor de homocisteína era quase indetectável e o Sulfitest positivo. A investigação posterior confirmou uma deficiência isolada de sulfito-oxidase, com ausência de actividade enzimática na cultura de fibroblastos. O estudo molecular levou à identificação de uma nova mutação não descrita anteriormente.

Conclusões: Este caso ilustra a variabilidade clínica do défice de sulfito-oxidase, sendo não só atípico como parece ser a forma mais ligeira descrita até ao momento. A associação de luxação do cristalino com uma doença do movimento, mesmo sem regressão psicomotora, deverá levar-nos a considerar este diagnóstico. A homocisteína plasmática é geralmente indetectável nos casos de défice de sulfito-oxidase e no défice do cofactor molibdénio, podendo constituir um teste de rastreio simples destas patologias.

Esclerose tuberosa e síndrome de Moebius na mesma criança

Susana Rocha¹, Madalena Patrício², Carla Conceição², Ana Isabel Dias¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE; 2-Serviço de Radiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE / Hospital Dona Estefânia

Introdução: A síndrome de Moebius é uma patologia congénita não progressiva que se define por paralisia facial e compromisso oculomotor, sobretudo do recto externo, atribuíveis a lesões dos núcleos dos VII e VI pares cranianos, respectivamente. O seu espectro clínico é variável mas atinge habitualmente outros pares cranianos e pode acompanhar-se de múltiplas malformações. No entanto, a associação a esclerose tuberosa nunca foi descrita.

Caso Clínico: Criança do sexo feminino referenciada à consulta de Neuropediatria aos 12 meses de idade por convulsões. Apresentava duas manchas cutâneas hipopigmentadas e dismorfia facial, com hipertelorismo, fendas palpebrais inclinadas para fora e para baixo, pirâmide nasal larga e palato ogival. Ao exame neurológico destacava-se uma parésia do olhar horizontal com ligeira ptose bilateral e hipomímia facial, além de hipotonia axial, com um atraso global do DPM. Após primeira RM encefálica ao ano de idade considerada normal, esta é repetida aos 5 anos, evidenciando hipoplasia/agenésia dos VI e VII pares cranianos, confirmando a suspeita clínica de síndrome de Moebius, associando-se ainda túberes corticais e nódulos subependimários calcificados característicos de esclerose tuberosa. Foi medicada com valproato de sódio, sem recorrência de crises. Actualmente com 8 anos, apresenta um défice cognitivo moderado, com maior expressão na área da linguagem, défice de atenção e impulsividade.

Conclusão: A etiopatogenia da síndrome de Moebius não está esclarecida, havendo duas teorias propostas, a genética e a vascular. A apoiar a primeira há casos com deleções no braço longo do cromossoma 13. A teoria vascular defende a acção de factores tóxicos ambientais que levam à interrupção da irrigação do tronco cerebral em fases precoces do desenvolvimento embrionário. A esclerose tuberosa é uma patologia autossómica dominante com 2 genes responsáveis identificados no cromossoma 9 e 16. Os túberes observados na ET correspondem a heterotopias de substância cinzenta, originadas na fase proliferativa do desenvolvimento cortical.

Epilepsia do banho: primeira descrição em irmãos

Susana Rocha¹, António Levy Gomes², Ana Isabel Dias¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, CHLC; 2-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, CHLN

Introdução: A epilepsia do banho é um tipo de epilepsia reflexa desencadeada pelo banho doméstico em água a temperatura normal. A sua denominação confunde-se habitualmente com a epilepsia da água quente, prevalente no sul da Índia e Turquia, e que tem uma forte predisposição genética. Não encontramos descritos, até ao momento, casos familiares de epilepsia do banho.

Casos clínicos: Rapariga de 15 anos e rapaz de 2 anos que iniciaram cerca dos 12 meses episódios de perda de conhecimento com cianose facial e hipotonia, geralmente no início do banho de imersão, com duração de alguns minutos e sonolência posterior. Apresentavam desenvolvimento psicomotor adequado e exame neurológico normal. Os Electroencefalogramas realizados foram normais. Dada a frequência dos episódios e como não cessaram completamente quando passaram a tomar banho com duche, foram medicados com carbamazepina, com boa resposta.

Discussão: A epilepsia do banho apresenta-se habitualmente no primeiro ano de vida com crises parciais complexas e sintomas autonómicos durante o banho de imersão, o que dificulta o diagnóstico diferencial com outros eventos paroxísticos. Contrariamente à epilepsia da água quente, até ao momento não foi encontrada uma base genética para este tipo de epilepsia reflexa sendo, no nosso conhecimento, os casos apresentados os primeiros descritos na mesma família.

25 Janeiro 2013 (6ª feira) - 11h30-13h00

Grupo II

Moderadores: Teresa Temudo, Carla Mendonça

Heterotopia subcortical em banda: um diagnóstico clínico, imagiológico e molecular

Irina Carvalheiro¹, Joana Faleiro², Laura Lourenço³, Ana Filipa Lopes³, Patricia Dias⁴, José Paulo Monteiro³

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Oeste, Caldas da Rainha; 2-Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.PE; 3-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta; 4-Serviço de Genética, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

Introdução. A lisencefalia e a heterotopia subcortical em banda (HSB) resultam de uma perturbação no processo de migração neuronal. Alguns dos genes envolvidos estão descritos, existindo formas esporádicas e familiares. A clínica é variável e na maioria dos casos a epilepsia é refratária.

Caso clínico: Criança do sexo feminino, 5 anos, referenciada por crises parciais complexas de predomínio noturno com 2 meses de evolução. Estes episódios caracterizavam-se por paragem, olhar fixo, cianose labial, automatismos orofaciais e dos membros superiores. Nos antecedentes pessoais salientam-se dificuldades na linguagem, coordenação motora e gra-

fomotrocidade mais evidentes a partir do 2º ano de vida. Antecedentes familiares de epilepsia na linha materna. Exame neurológico normal, sem dismorfias ou lesões cutâneas e perímetro cefálico no P⁵⁰. O EEG revelou frequentes surtos de lentificação teta e teta-delta projectada a áreas temporais médias à direita, particularmente na sonolência e hiperpneia. A RM-CE demonstrou bandas bilaterais de substância cinzenta interpostas na substância branca entre o córtex e os ventrículos laterais. Por apresentar um gradiente anteroposterior da heterotopia foi pedido estudo molecular do gene DCX e encontrada a mutação c.814C>T em heterozigotia no exão 5. A avaliação neuropsicológica (WPPSI-R) aos 6 anos mostrou um funcionamento intelectual muito inferior ao esperado (QIEC 63 QIV 66 QIR 62) com desempenho comprometido nos domínios da atenção, funções executivas, linguagem e memória. Foi medicada com VPA e por persistência das crises adicionou-se lamotrigina, com controlo das crises e normalização do EEG. A mãe encontra-se assintomática e a RM-CE não revelou lesões estruturais, encontrando-se em curso o estudo molecular.

Conclusões: As mutações no gene DCX (cromossoma Xq22.3) estão associadas a lisencefalia nos rapazes e a HSB em raparigas heterozigóticas com fenótipo habitualmente menos grave, como no caso descrito. O diagnóstico de HSB foi imagiológico e molecular, sendo o estudo genético familiar essencial para aconselhamento genético.

Limitações da Ressonância Magnética Funcional da Linguagem no apoio à decisão cirúrgica: a propósito de um caso clínico

Luís Ferraz¹, Rita Jerónimo¹, Ricardo Lopes², Clara Romero³ e Alberto Leal^{1,4}

1-Centro de Investigação e Intervenção Social – CIS-IUL; 2-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospital de Lisboa Ocidental (CHLO); 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL)

Introdução: Intervenções neurocirúrgicas no hemisfério esquerdo acarretam frequentemente riscos de comprometimento da linguagem. A Ressonância Magnética Funcional (RMf) da linguagem é um método popular de obter mapas funcionais desta função, utilizado frequentemente no planeamento de intervenções de risco. No entanto, e por ser um método de activação, existem motivos metodológicos para encarar os mapas obtidos como limitados quanto ao poder para prever os efeitos da cirurgia. Neste trabalho apresentamos um caso clínico com informação relevante neste contexto.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 12 anos, recorre ao Serviço de Urgência após crise tónico-clónica generalizada inaugural. No pós-crítico apresenta discurso lentificado. Sem história de febre ou quadro infeccioso recente, cefaleias ou vómitos. Os exames complementares (TAC e Ressonância magnética) revelam lesão tumoral intra-axial temporal esquerda, de presumível origem glial. Não obstante a sugestão de um tumor de baixo grau, decidiu-se avançar para uma biópsia. Como a lesão envolvia áreas relacionadas com a linguagem foi realizada RMf da linguagem, que apresentou normal padrão de activações no hemisfério esquerdo, envolvendo as áreas de Broca e Wernicke. Obteve resultados máximos no conjunto de testes neuropsicológicos seleccionados da

PALPA-P (Provas de Avaliação da Linguagem e da Afasia em Português). Por motivos técnicos a via de acesso da biópsia foi através do sulco temporal médio, envolvendo uma área de activação funcional revelada na RMf. A reavaliação específica da Linguagem pós-operatória não registou qualquer défice acrescido resultante da intervenção.

Conclusão: O caso apresentado realça as limitações da RMf em prever os efeitos da cirurgia sobre a função da linguagem. Torna-se necessário melhorar o poder predictivo destes mapas funcionais, de modo a que seja aparente a área cortical que é necessário preservar para não induzir défice funcional e não somente as áreas que activam durante o desempenho da função.

Distrofia muscular congénita com espinha rígida e Lamina A/C

Catarina Magalhães¹, Ana Rita Gonçalves², Ricardo Taipa³, Jorge Oliveira², Emília Vieira², Manuel Melo Pires³, Rosário Santos², Manuela Santos¹

1-Consulta de Neuromusculares, Serviço de Neuropediatria, CHP; 2-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, INSA; 3-Unidade de Neuropatologia, CHP

Introdução: As laminopatias estão na origem de doenças que envolvem diferentes tecidos e órgãos. Os fenótipos musculares descritos são a distrofia de Emery-Dreifuss 2 e 3, a distrofia das cinturas tipo 1B e uma forma de distrofia muscular congénita (DMC) com espinha rígida. Apresentamos dois doentes com DMC e espinha rígida.

Casos clínicos: Trata-se de dois doentes do sexo masculino, com 13 (caso 1) e 4 (caso 2) anos de idade. O primeiro iniciou a marcha pelos 11 meses mas era incapaz de se levantar do chão. Apresentava uma tetraparésia proximal de predomínio axial com hiperlordose marcada. Aos 5 anos perdeu a marcha, aos 6 anos tinha rigidez do raquis. Iniciou ventilação (VNI) aos 10 anos. O segundo andou aos 18 meses mas era incapaz de se levantar do chão sem apoio. Aos 2 anos, apresentava diparésia facial, palato alto e tetraparésia com predomínio axial, em especial dos flexores do pescoço, e aos 4 anos rigidez do raquis e necessidade de VNI. No caso 1 o valor de CPK era de 1427 U/L e no caso 2 de 2468 U/L. Em ambos a RMN CE era normal e o músculo distrófico, com fibrose marcada, com estudo imunohistoquímico normal. O estudo molecular revelou, em ambos, uma mutação em heterozigotia no gene *LMNA*: c.810+1G>T (caso 1) e c.1381-6_1384del (caso 2). Ambas afetam o processamento do RNA mensageiro, traduzindo-se na ausência de aminoácidos nas lamina A e C.

Comentários: As DMC são doenças de início precoce e as mais comuns são as merosinopatias, as doenças do colagénio e as distroglicanopatias. Estes dois casos demonstram a necessidade de ter em conta os defeitos no gene *LMNA* nos doentes com músculo distrófico, RMN CE normal e CPK elevada. O seu diagnóstico é frequentemente mais tardio dada a ausência de retracções aquando dos primeiros sintomas.

Doença celíaca e manifestações neurológicas

Clara Marecos, Paulo Rego Sousa, Sandra Jacinto, Ana Isabel Dias, Rita Lopes da Silva

Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central EPE

Introdução: Ataxia cerebelosa, neuropatia periférica e epilepsia são algumas das manifestações neurológicas associadas à doença celíaca no adulto, sendo pouco frequentes na idade pediátrica.

Caso clínico: Criança de 23 meses do sexo masculino, com má progressão estatura-ponderal desde os 7 meses e desenvolvimento psicomotor considerado adequado. Avaliado previamente por 3 episódios de curta duração, caracterizados por início súbito de extensão e rotação interna dos membros superiores seguido de tremores generalizados dos 4 membros, por vezes ocorrendo em salvas, acompanhados de choro, gemido, fáscias de dor e melhoria com paracetamol. Estes episódios ocorreram em associação com otite média aguda e fissura anal. Não apresentava alterações no exame neurológico e fez vídeo-EEG, sem registo de eventos e sem actividade paroxística. Neste contexto foram interpretados como episódios paroxísticos de dor.

Recentemente recorreu ao SU por episódios com características semelhantes, relacionados com a sonolência ou sono no contexto de invaginação ileo-ileal recorrente. A investigação da má progressão estatura-ponderal foi compatível com doença celíaca (anticorpos antitransglutaminase, anti gliadina e antiendomísio positivos, biópsia duodenal e bulbar com atrofia vilositária e infiltrado inflamatório transepitelial). Repetiu vídeo-EEG em que se registaram crises electroclínicas semelhantes às descritas, com actividade paroxística temporal bilateral, mais evidente à direita. Fez TC e RM CE que não mostraram alterações. Iniciou terapêutica com levetiracetam, com boa resposta clínica.

Discussão: Neste caso clínico as convulsões foram de difícil diagnóstico, tendo inicialmente sido interpretadas como reacções à dor, pelo que se destaca o papel do vídeo-EEG.

Na doença celíaca existe um risco aumentado de epilepsia. As convulsões podem preceder o aparecimento de calcificações cerebrais posteriores de natureza não esclarecida.

Epilepsia vitamino-dependente: revisão bibliográfica e proposta de protocolo.

Andreia Gomes Pereira, Rita Lopes da Silva, Ana Isabel Dias, José Pedro Vieira, Eulália Calado, Ana Moreira
Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE.

Introdução: Na década de 40, as vitaminas do complexo B6 foram reconhecidas como potencial terapêutica na epilepsia precoce. Em 1954, Hunt publicou o primeiro caso de sucesso utilizando a piridoxina na epilepsia intratável, descrevendo pela primeira vez o conceito de epilepsia piridoxina dependente.

Em 2002, descreveu-se pela primeira vez a eficácia do fosfato de piridoxal no controle da epilepsia refractária à piridoxina.

Objectivos: Revisão bibliográfica e elaboração de protocolo de prova terapêutica com vitaminas complexo B6.

Metodologia: Consulta de publicações online, acedendo ao PubMed e UpToDate, com palavras-chave epilepsy, epileptic encephalopathy, vitamin B6, piridoxin, pyridoxal phosphate, folinic acid.

Elaboração de protocolo de administração de vitaminas complexo B6, como prova terapêutica.

Resultados: As epilepsias responsivas às vitaminas do complexo B6, apesar de raras, constituem uma causa tratável de encefalopatia em idade precoce. Considera-se boa prática

clínica a realização de uma prova terapêutica com vitaminas do complexo B6 nas seguintes situações: recém-nascido (RN) com encefalopatia epiléptica de difícil controlo com fármacos anti-epilépticos, RN prematuro com história perinatal de sofrimento fetal agudo, criança com menos de 2 anos com epilepsia de difícil controlo, de etiologia não esclarecida.

É fundamental a colheita de produtos biológicos para a identificação do défice vitamínico subjacente. A prova terapêutica consiste na realização de EEG com prova de piridoxina (50-100 mg/dose, ev; 2 doses intervalo 1h), seguida da administração em simultâneo de piridoxina ev e ácido fólico ev 4-7 dias; caso a epilepsia se mantenha, poder-se-á ponderar a administração de fosfato de piridoxal oral, 3-5 dias. A melhoria eléctrica e/ou clínica são critérios de resposta à terapêutica.

Conclusões: A epilepsia dependente de vitaminas do complexo B6 é uma causa rara, mas tratável de encefalopatia epiléptica de início precoce. Os marcadores biológicos que diagnosticam esta condição são conhecidos, mas não específicos, pelo que a investigação etiológica não deve atrasar a realização de prova terapêutica.

Crise inaugural numa criança com astroblastoma

João Passos¹, John Peter Foreid¹, Sofia Nunes², Duarte Salgado^{1,2}
1-Serviço de Neurologia; 2-Unidade de Neuro-Oncologia Pediátrica do Serviço de Pediatria do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Introdução: As crises epilépticas são uma das principais causas de morbilidade nos doentes com tumores cerebrais. A incidência varia entre 30 e 70%. São mais frequentes nos gliomas de baixo grau e nas lesões corticais. A desafereciação, as alterações do tecido cerebral peritumoral, o desequilíbrio entre mecanismos excitatórios/inibitórios e alterações mecânicas constituem explicações patofisiológicas.

Caso Clínico: Criança do sexo masculino que aos dez anos de idade inicia quadro de cefaleias recorrentes, com agravamento progressivo. Seis meses depois, refere visão turva. Apresentava edema bilateral da papila e a RM-CE revelou volumosa lesão parenquimatosa temporo-parietal esquerda. Foi submetida a remoção macroscópica total da lesão e o diagnóstico histológico foi de astroblastoma. Seguiu-se tratamento de acordo com o protocolo HIT-GBM-D. Após 11 meses de tratamento, documentou-se recidiva local. Suspendeu-se o protocolo HIT-GBM-D e iniciou-se temozolomida. Cinco meses depois, início de episódios de afasia e limitação da marcha. Após dois meses, foi trazida à urgência do nosso hospital por quadro com dois dias de evolução de parésia do membro superior direito e alteração da linguagem. Ao exame objectivo destacavam-se: pausas anómicais frequentes, défice na compreensão de ordens simples, parésia facial central direita e diminuição da força muscular do membro superior direito de predomínio distal. A RM-CE não demonstrou alterações de novo. Realizou EEG que mostrou paroxismos lentos prolongados na região temporo-parietal posterior esquerda. Foi medicado com levetiracetam, com reversão das anomalias descritas no EEG após 15 dias. Encontra-se assintomático há dois anos. Completou 12 ciclos de temozolomida e a lesão mantém-se estável nos estudos imagiológicos seriados.

Conclusão: Descrevemos o caso de uma criança com um tumor neuroepitelial raro, tratada com cirurgia e quimioterapia, que desenvolve quadro de afasia e defeito motor. Este

caso realça a importância da valorização clínica suportada pelo EEG no diagnóstico e tratamento da epilepsia, com consequente melhoria da qualidade de vida.

Epilepsia com crises mioclónicas-atónicas com padrão ponta onda contínua em sono

Ruben Rocha¹, Mafalda Sampaio¹, Ana Castro¹, Georgina Monteiro², Henrique Costa³, José Augusto Ribeiro⁴, Miguel Leão¹
1-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar S. João; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela Viseu; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar S. João; 4-Unidade de Neurofisiologia, Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar S. João

Introdução: As crises mioclónicas-atónicas estão presentes em várias encefalopatias epiléticas, em crianças com desenvolvimento psicomotor prévio normal e no caso de predominarem, podem enquadrar-se na definição da Epilepsia mioclónica-atónica. A síndrome de ponta-onda contínua em sono (POCS) é caracterizada pela presença de atividade quase contínua de ponta-onda generalizada durante o sono NREM.

Caso Clínico: Criança de 3 anos, sexo masculino, sem antecedentes patológicos de relevo, com desenvolvimento psicomotor normal, iniciou aos 2,5 anos crises mioclónico-atónicas (na maioria) e puramente mioclónicas. Inicialmente medicada com valproato de sódio, mas sem resposta favorável, mesmo com aumento da dose até 40mg/kg/dia. Internado eletivamente para monitorização vídeo-EEG, o registo revelou em vigília um ritmo de base normal e frequentes descargas de ponta-onda e poliponta-onda (2-2.5Hz), generalizadas, com máximo nitidamente frontocentral e mais amplas no hemisfério direito, que se tornam quase contínuas (ocupando mais do que 85 % do registo - padrão POCS) nos primeiros e últimos ciclos do sono. Sem registo de crises tónicas. Iniciou clobazam, com redução do número de crises e seu controlo total na dose de 2mg/Kg/dia, bem como melhoria do padrão EEG. A RM cerebral revelou na região parietal alta esquerda uma lesão sequelar com sinais de necrose laminar.

Discussão: Embora a existência de uma RM cerebral normal seja um critério mandatário para uma classificação sindrómica, neste caso, com excepção da RM cerebral, toda a restante constelação clínica e electroencefalográfica apoia o diagnóstico de Epilepsia com crises mioclónicas-astáticas tipo Síndrome de Doose. Os autores apresentam este caso clínico pela raridade da associação entre a epilepsia com crises mioclónicas-atónicas e o padrão POCS.

Hemidistonia aguda em criança com esclerose mesial e crises desde o 1º ano de vida

Teresa Moreno¹, Rita Lopes da Silva², Carla Conceição², Eulalia Calado²
1-Hospital dos Lusíadas, 2-Hospital de Dona Estefânia (CHLC)

Apresenta-se o caso clínico de uma jovem de 6 anos de idade, seguida desde os primeiros meses de vida por crises convulsivas em apirexia, caracterizadas por desvio ocular e cefálico para a direita e generalização secundária.

TAC e EEG normais no 1º ano de vida. A epilepsia foi controlada com carbamazepina que suspendeu aos 2 anos de idade.

Reinicia crises aos 5 anos com idêntica semiologia, acompanhadas de outros episódios de desconforto abdominal, palidez e vômitos, que ocorriam em salvas, com duração inferior a 3 minutos e se acompanhavam de sonolência pós crítica.

A investigação realizada mostrou esclerose mesial à esquerda em ressonância magnética e foco temporo-occipital bilateral de predomínio esquerdo no electroencefalograma.

Reiniciou carbamazepina com rash cutâneo, pelo que foi substituída por levetiracetam com controlo clínico das crises.

Inicia de modo súbito, quadro de hemiparésia / hemidistonia direita, com sinais piramidais discretos.

Internada para investigação, realizou RM – CE com difusão sem sinais de lesão aguda e EEG que revelou actividade paroxística, simultaneamente com características generalizadas e focais, com possível incidência frontal esquerda e no vértex.

Evoluiu com flutuação do seu quadro distónico cuja gravidade parece ter relação com a dose do AE, com transferência espontânea da lateralidade, sem crises clínicas.

Discutem-se eventuais patologias subjacentes e investigação.

Epilepsia e cromossoma 20 em anel - experiência terapêutica com estimulação do nervo vago

Tiago Santos¹, Sofia Quintas^{1,2}, José Pedro Vieira³, António Levy¹ e Grupo de Cirurgia da Epilepsia²

1-Unidade de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, CHLN-HSM; 2-Grupo de Cirurgia da Epilepsia, CHLN-HSM; 3-Serviço de Neurologia Pediátrica. CHLC-HDE

O cromossoma 20 em anel é uma cromossomopatia rara que se caracteriza normalmente por défice cognitivo, alterações do comportamento e epilepsia de difícil controlo.

Devido à clínica particular e às alterações electroencefalográficas características, configura uma síndrome epilética própria.

Habitualmente as crises são resistentes aos vários antiepiléticos e atendendo à sua origem multifocal, a abordagem cirúrgica não é opção. Existem apenas alguns relatos pontuais na literatura relativamente à utilização da estimulação do nervo vago (ENV) nestes doentes, com resultados não conclusivos.

Os autores apresentam os casos clínicos de dois doentes de 23 e 25 anos, com esta patologia, ambos com quadro clínico semelhante: início de epilepsia na infância, caracterizada predominantemente por estados de mal epilético não convulsivo diários (crises parciais complexas) e crises tónico-clónicas generalizadas; refractária à terapêutica anti-epilética. Electroencefalograficamente, destacam-se períodos longos de actividade lenta e ampla frontal bilateral, com pontas e ondas abruptas associadas. Ambos apresentam défice cognitivo moderado e alterações comportamentais. Um deles foi submetido a calosotomia anterior, sem melhoria duradoura das crises. Foram submetidos a ENV, aos 19 e 22 anos (tempo de seguimento actual sob estimulação 2,5 anos e 9 meses), com a qual se obteve uma redução inferior ou igual a 25% das crises (com redução da duração dos estados de mal).

Caracteristicamente, a epilepsia na síndrome do cromossoma 20 em anel é particularmente refractária à terapêutica anti-epilética. Os resultados obtidos com a ENV parecem ser também menos favoráveis, comparativamente a outras síndromes epiléticas, em que está descrita, de forma consistente, uma redução superior a 50% das crises em 55 a 80% dos doentes em que é instituída.



Programme

FRIDAY, 25 JANUARY 2013

09h00 WELCOME ADDRESS

Maria José Sá, Centro Hospitalar São João, Porto, Health Sciences Faculty, University Fernando Pessoa, Porto

09h15-11h00 SESSION 1 - MS and Neuroimmunology

Chairpersons: Armando Sena, Hospital dos Capuchos, Lisboa and Maria do Carmo Macário, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

The cytokines network in MS relapses and the impact of high dose intravenous methylprednisolone

Christian Sindic, Dept. of Neurology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium

Autoimmunity and MS

Thomas Berger, Multiple Sclerosis Clinic, Clinical Dept. of Neurology, Innsbruck Medical University, Austria

Update in body fluid markers

Gavin Giovannoni, Blizard Institute of Cell and Molecular Science, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

11h00-11h30 Coffee Break | Exhibition Hall | Poster view (Coffee Break sponsored by Almirall)

11h30-13h30 SESSION 2 - MS, a complex disease

Chairpersons: Maria José Sá, Centro Hospitalar São João, Porto, Health Sciences Faculty, University Fernando Pessoa, Porto and José Vale, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

Evidence for Disease Heterogeneity in MS: Update on Controversy

Cláudia Lucchinetti, Dept. of Neurology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, USA

Clinical and imaging pitfalls in MS diagnosis

Mar Tintoré, Unitat de Neuroimmunologia Clínica (UNIC), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

13h30-15h00 Lunch (Lunch sponsored by Almirall)

15h00-15h30 Conference "Tiles of a city: Streets and monuments of Porto"

Chairperson: Salvato Trigo, Rector of the University Fernando Pessoa

Sérgio Lira, Human and Social Sciences Faculty, University Fernando Pessoa, Porto

15h30-17h00 SESSION 3 - Cognition in Multiple Sclerosis

Chairpersons: Ana Martins, Centro Hospitalar do Porto and Ana Passos, ISCTE-Instituto Universitário de Lisboa

Assessing cognitive abilities in MS patients: Comprehensive evaluation and brief battery approaches

Ralph H. B. Benedict, SUNNY Bufallo School of Medicine, USA

Cognitive dysfunction in MS: Problems and solutions

Maria Pia Amato, Dept. of Neurology University of Florence, Italy

17h00-17h30 Coffee Break | Exhibition Hall | Poster view (Coffee Break sponsored by Almirall)

17h30-19h00 SHORT-COURSES "MS IN DAILY CLINICAL PRACTICE"

Organization: Pedro Abreu and Teresa Mendonça, Centro Hospitalar São João, Porto

COURSE I "Multiple Sclerosis and autoimmune diseases"

Clinical cases presentation - Paulo Alegria, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

Interactive discussion - Pedro Abreu, Centro Hospitalar São João, Porto

Theoretical review - João Cerqueira, Hospital Escala Braga

COURSE II "Multiple Sclerosis escalating therapy"

Clinical cases presentation - Graça Sousa, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Interactive discussion - Filipe Palavra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Theoretical review - Ernestina Santos, Centro Hospitalar do Porto

COURSE III "MS Team - focus in MS nurses"

Disease-modifying therapeutics in the Multiple Sclerosis Day Hospital - Fátima Lopes, Centro Hospitalar São João, Porto

Multiple Sclerosis Disease-modifying therapeutics in the outpatient care - Francisco Moreira, Centro Hospitalar Vale do Ave, Guimarães

Clinical cases presentation and discussion - Elisabete Meireles, Centro Hospitalar São João, Porto; Odete Rodrigues, Centro Hospitalar Vale do Ave, Guimarães; Teresa Gomes and Margarida Cardoso, Centro Hospitalar do Porto

20h00 Conference Dinner at Taylor's Port wine Lodge

SATURDAY, 26 JANUARY, 2013

09h00-10h30 SESSION 4 - Patient-centred therapy

Chairpersons: José Grilo Gonçalves, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra and Rui Pedrosa, Hospital dos Capuchos, Lisboa

Treatment "a la carte": Reality or fiction?

Oscar Fernandez, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Malaga, Spain

Overview of rehabilitation approaches

Jurg Kesselring, Dept. of Neurology and Neurorehabilitation, Rehabilitation Centre, Valens, Switzerland

10h30-11h00 Coffee Break | Exhibition Hall | Poster view

11h00-12h00 Conference "2012 Hot Topics in MS"

Chairperson: Livia Sousa, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Prof. Otto R. Hommes, Chairman European Charcot Foundation 1990-2013

Joint Meeting with

**Multiple Sclerosis Study Group of Portuguese Society of Neurology
Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla (GEEM)**

12h00 Welcome address

Joaquim Pinheiro, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho

12h15-13h30 SESSION 5 - Ten minutes vignettes of approved disease-modifying drugs

Chairpersons: Mário Veloso, Hospital Egas Moniz, Lisboa and Jorge Reis, Centro Hospitalar São João, Porto

Betaferon®	Eva-Maria Wicklein, Bayer HealthCare, Germany
Rebif®	Ali Ben-Amor, Merck Serono, Switzerland
Copaxone®	Carla Fernandes, Teva Pharma, Portugal
Avonex®	Shibeshih Belachew, Biogen Idec, Switzerland
Tysabri®	Shibeshih Belachew, Biogen Idec, Switzerland
Gilenya®	Davorka Tomic, Novartis Pharma AG, Switzerland

13h30-14h30 Lunch

14h30-16h30 Oral presentations

Chairpersons: Joaquim Pinheiro, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho and Joana Guimarães, Centro Hospitalar São João, Porto

Different profiles of MMP9 activators in the CSF of MS and CIS patients

João Cerqueira, Susana Monteiro, Ana Sousa, João Torres, João Sousa, Fernanda Marques, Joana Palha, Nuno Sousa

Results from TEMSO and TOWER: Two randomised, double-blind, placebocontrolled phase III studies of oral teriflunomide in patients with relapsing Multiple Sclerosis

Armando Sena, Christian Confavreux, Tomas Olsson, Giancarlo Comi, Mark Freedman, Aaron Miller, Jerry Wolinsky, Ludwig Kappos, Hadj Benzerdjeb, Deborah Dukovic, Philippe Truffinet, Paul O'Connor

Speech and swallowing disorders in Multiple Sclerosis

Marta Silva, Ricardo Jorge Santos

Oligoclonal bands in Multiple Sclerosis disease course

Ana Valado, Maria Helena Garrucho, João Sargento-Freitas, Sónia Batista, Livia Sousa, Catarina Resende Oliveira, Inês Baldeiras

A case of antiAquaporin 4 antibody positive Neuromyelitis Optica and a successful pregnancy

Andreia Gomes Pereira, Cláudia Araújo, Ana Palha, Artur Costa e Silva, Teresa Moreno, Maria Isabel Leite, Ruth Geraldês

Why is that important to validate neuropsychological instruments to the clinical practice? The case of a battery of neuropsychological tests for Multiple Sclerosis patients in Portugal

Mariana Rigueiro Neves, Ana Margarida Passos, Aristides Ferreira, Cláudia Sousa, Maria José Sá

SIMS (Seasonality in Multiple Sclerosis): Seasonal Variation of MS Relapse Rate

Ana Massano, Augusto Ferreira, Carlos Andrade, João Raposo, Miguel Grunho, Sílvia César, Pedro Barros

Multiple Sclerosis and Motherhood Choice: An observational study of the Portuguese women (EMINA study)

Ana Teresa Carvalho, Andreia Veiga, Joana Morgado, Raquel Tojal, Sofia Rocha, Ângela Timóteo

Sexual Dysfunction in women with Multiple Sclerosis

Ivânia Alves, Filipe Correia, Paulo Coelho, Rui Loureiro, Sara França, Eva Brandão

Pediatric Multiple Sclerosis in Portugal: An overview

Ana Sofia Correia, Luís Augusto, Joana Meireles, Joana Pinto, Ana Paula Sousa

Neuromyelitis optica in Portugal: A multicentre study

Joana Domingos, Luís Isidoro, Rita Figueiredo, Marisa Brum, Carlos Capela, Pedro Barros

16h30-17h00 Coffee Break | Exhibition Hall | Poster view

17h00-18h00 Poster session | EXHIBITION HALL

Session I

Chairpersons: Eva Antunes, University Fernando Pessoa, Porto and Clarinda Festas, University Fernando Pessoa, Porto

0001 - 0010 - 0023 - 0031 - 0040 - 0043

Session II

Chairpersons: Teresa Mendonça, Centro Hospitalar São João, Porto and Ernestina Santos, Centro Hospitalar do Porto

0006 - 0009 - 0024 - 0025 - 0033 - 0039 - 0044

Session III

Chairpersons: João Cerqueira, Hospital de Braga, Braga and Rita Simões, Hospital Fernando Fonseca (Amadora-Sintra), Amadora

0003 - 0005 - 0020 - 0030 - 0036 - 0041 - 0051

Session IV

Chairpersons: Jorge Reis, Centro Hospitalar São João, Porto and Maria Manuel Campos, Centro Hospitalar São João, Porto

0008 - 0013 - 0016 - 0017 - 0022 - 0027 - 0045 - 0057

Session V

Chairpersons: Pedro Abreu, Centro Hospitalar São João, Porto and Vasco Salgado, Hospital Fernando Fonseca (Amadora-Sintra), Amadora

0007 - 0032 - 0037 - 0038 - 0042 - 0048 - 0049 - 0050

Session VI

Chairpersons: Cláudia Sousa, Centro Hospitalar São João, Porto and Élia Baeta, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo

0011 - 0012 - 0014 - 0015 - 0019 - 0021 - 0034

20h00 Dinner at the restaurant "Casa da Música"

Resumos

ABSTRACTS

0001. WHAT SCIENTIFIC EVIDENCE SUGGESTS ABOUT THE EFFECTIVENESS OF PHYSICAL ACTIVITY / PHYSICAL EXERCISE IN MULTIPLE SCLEROSIS?

Filipa Fonseca, Anabela Martins

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) affects approximately 2,5million people worldwide. Until very recently, the practice of physical activity in people with MS was not advised, because the fatigue is one of the symptoms adjacent to the illness in 75-90% of the cases. However, the same way as the drug treatments have evolved, also the ideas and taboos have been disappearing.

Goal: Verify what the current evidence suggests more about the effects of physical activity in MS.

Methods: Review of literature based in the analyses of RCT's and Systematic Reviews of the last 3 years searched through Pub-Med and B-on. The final analyses focused in 14 articles of interest, having been used 11 for all the review but only 6 to the results. Results: Although there is no "recipe" with the exercises to be undertaken by people with MS, over the last few years has been reached a consensus in scientific evidence about the type of activity/training taking place, the "dosage" and to whom it is addressed (for example: moderate intensity (between 50-70% VO₂máx, 65-75% HRmáx, 50-60% 1RM), 30 to 45 minutes, 2 to 3 times per week, maintaining a perceived exertion between 11 and 14 in Borg's Scale.

Conclusion: We can summarize in a single phrase the general thought: "better some, than none Physical Activity". And when we associate physical activity with a chronic illness like MS, this expression makes even more sense. Today, the scientific evidence is clear, and there are proofs that the regular practice of moderate, controlled and orientated physical activity, is highly benefic in many ways (increase of VO₂maximum, muscular strength, aerobic fitness and reduction of fatigue) and in long term, improving the Quality of Life and Functional Capacity of individuals with MS. However it is extremely important to increase the number of studies in this area, once there is scientific evidence about the benefits of physical activity in MS, this is still a topic rarely addressed and little accepted not only by the MS carriers but also by the health professionals that surround them.

0003. ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES AND THE PHYSICAL ACTIVITY IN MULTIPLE SCLEROSIS

Margarida Florindo

Escola Superior de Saúde Cruz Vermelha Portuguesa, Lisboa, Portugal

Introduction: Besides the functional benefits, exercise triggers a hormonal pattern of immunologic answer with an

anti-inflammatory effect in human body. In presence of Multiple Sclerosis (MS), the relation between inflammation and neurodegeneration in the Central Nervous System (CNS) implies changes in cytokines productions.

Purpose: Analyse the influence of physical activity in the anti-inflammatory metabolism of an individual with Multiple Sclerosis, identifying the intensity threshold which allows the anti-inflammatory physiological mechanism in these individuals.

Methodology: A systematic review was made on data bases MEDLINE, PubMed, Sciencedirect, PloS, PEDro and Web of Science. The inclusion criteria were studies published in English, and randomized studies referring the inflammatory process, relating it, with physical activity in individuals with MS. Five studies were included.

Results: The results reveal that physical activity add to modulate IL-6 and IL-10 anti-inflammatory cytokines, either in healthy and MS individuals, having both improved the physical and cardiorespiratory performance. During intensive and extended exercise, the process seems similar in both individuals, occurring an increase anti-inflammatory cytokines concentration, and a decrease on inflammatory markers.

Conclusions: The intensity and duration control of physical activity may influence quality of life in individuals with MS and, at the same time it seems to stimulate the presence of anti-inflammatory cytokines which regulates the inflammatory process. It is required more investigation that allows to determine the more efficient physical activity to each MS individual autoimmune process.

Key-words: Multiple Sclerosis, Anti-inflammatory, Physical activity, Cytokines, Physiotherapy

0004. DIFFERENT PROFILES OF MMP9 ACTIVATORS IN THE CSF OF MS AND CIS PATIENTS

Susana Monteiro, Ana Sousa, João Torres, João Sousa, Fernanda Marques, Joana Palha, Nuno Sousa, João Cerqueira

Life and Health Sciences Research Institute, School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal

Background: Metalloproteinases (MMP), particularly MMP-9, have long been implicated in the breakdown of the blood brain barrier, an early and essential step for the development of MS. However, besides the action of the Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 (TIMP-1), the role of other MMP-9 regulators such as the Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer (EMMPRIN), Cyclophilin A and urokinase Plasminogen Activator (uPA) in MS is still largely unknown.

Purpose: We aimed at assessing MMP-9 activation pathways (EMMPRIN, Cyclophilin A and uPA) in patients with RRMS and clinically isolated syndromes (CIS).

Methods: We retrospectively identified samples of patients with RRMS, CIS (that remained free from disease progression for 2 years) and controls (with non inflammatory neurological disorders) from the CPMS biobank at our institute and used commercial ELISA assays to assess the CSF concentrations of MMP-9 and its regulators TIMP-1, EMMPRIN, Cyclophilin A

and uPA. We also collected demographic and clinical data including, for RRMS and CIS, number of MRI Barkhoff criteria, presence of oligoclonal bands and functional system affected.

Results: As previously described, higher MMP-9 and MMP-9/TIMP-1 ratio levels were found in CIS and MS patients, which confirms that these are good candidates to become MS biomarkers. Noticeably, we observed that uPA and EMMPRIN levels are differentially elevated in CIS and MS patients: while uPA levels were elevated in MS cases, EMMPRIN was elevated in CIS. As a result, uPA to EMMPRIN ratio was significantly higher in MS relative to CIS.

Discussion: In conclusion, the CSF levels of MMP9 and its regulators are useful biomarkers for MS and, after further scrutiny, the uPA to EMMPRIN ratio in the CSF might even become a predictor of CIS conversion, which has to be tested in further studies.

0005. POSSIBLE INTERACTION BETWEEN ORAL CONTRACEPTIVE USE WITH APOE POLYMORPHISM IN DISABLING PROGRESSION OF MULTIPLE SCLEROSIS

Carlos Capela^{1,2}, Armando Sena^{1,2}, Rémy Courderc³, Véronique Ferret-Sena⁴, Rafael Roque², Ana Sousa², Joana Morgado², Rui Pedrosa²

1-CEDOCFCM, Lisboa, Portugal; 2-Hospital dos Capuchos, Lisboa, Portugal; 3-Hôpital Armand-Trousseau, Paris, France; 4-CIEM, Lisboa, Portugal

Background: Recent work has suggested an association of oral contraceptive (OC) use with a milder disabling course in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS) (Sena et al. JNS, 2012). An association of ApoE polymorphism with disease severity in these patients is controversial, but a gender-related effect has been suggested. Differential metabolic and cognitive effects of ApoE isoforms have been shown to interact with estrogen or OC use. The present study was aimed to investigate the associations of this genetic polymorphism and OC use behavior with disease severity in these patients.

Methods: 187 female RR-MS patients (age 36.1±9) with a median disease duration 4.0 (interquartil 2.0;9.0) years and before initiating immunomodulatory therapy were included. Patients were stratified in two groups: Those who never used OC or stopped its use before disease onset; and those who used these drugs after disease onset for at least a continuous period of at least 12 months (afterusers). Disease severity was assessed by using the Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS). ApoE polymorphism was examined by using an isoelectric focusing method. The Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests were used.

Results: No association of ApoE polymorphism with MSSS values were observed (p=0.913). In patients with the ApoE 3/3 phenotype (n=142), after-users had a lower median MSSS in comparison to never or past-users (2.4 vs. 4.7, p<0.001). No significant differences in MSSS were associated with OC use behavior in patients carrying ApoE 4 (n=25, p=0.231) or the ApoE 2 (n=17, p=0.481) isoforms.

Conclusion: These results support an association of OC use with a milder disabling course of MS and suggest that this influence is modulated by the ApoE polymorphism.

0006. CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL, DEMOGRAPHICAL AND STATISTICAL DATA OF MS PATIENTS FOLLOWED OF THE DEPARTMENTS OF NEUROLOGY/MS, HOSPITAL DE SÃO MARCOS - BRAGA AND HOSPITAL SENHORA DA OLIVEIRA - GUIMARÃES, PORTUGAL ON 2009/12/31

José Figueiredo¹, Ângela Silva², João Cerqueira³, Paulo Pereira⁴

1-Hospital Privado de Braga, Braga, Portugal; 2-Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal; 3-School of Health Sciences, Universidade do Minho, Braga, Portugal; 4-Dept. of Mathematics and Applications, Universidade do Minho, Guimarães, Portugal

Background: The number of MS prevalence studies in Portugal is small, according to the scientific literature. Whereas in 2006 a prevalence study in a district in the center of Portugal determined a prevalence of 46.3 cases/100,000, a nationwide survey presented in 2011 found this number to be 54/100,000. More recently, a prevalence study in a referral hospital and three community health clinics in a large city determined an age and gender adjusted crude prevalence of 41.4/100,000. In the district that is considered, there are two hospitals with consultation and treatment of Multiple Sclerosis for a resident population of 866,012 inhabitants.

Purpose: Our main goal is to characterize the MS population in the district of Portugal with respect to prevalence, incidence and survival.

Methods: We considered the epidemiological measurements according to age, gender, and their diagnosis of MS. We will also present some preliminary results from the analysis of the geographical distribution of the disease and its possible relation with, explanatory variables as region of residence.

Results: In the present MS study, we found an estimated disease prevalence of 39.84 per 100,000 inhabitants (41.64 in hospital and 36.46 another hospital). In addition, for all MS patients followed at MS Outpatient Clinic, we report patient demographic characteristics (sex, age, age at diagnosis, treatment, spatial distribution of place of residence) and clinical outcome: type of the disease, treatment, clinical severity score (EDSS rating scale), year and month of diagnosis. The proportion is two women for 1.12 men.

Discussion: Our main conclusions were obtained comparing the results of this study with the one from the other MS studies in Portugal. In this study we estimated a prevalence of 39.84/100,000.

0007. DISABILITY IMPROVEMENT WITH ALEMTUZUMAB VS. INTERFERON BETA-1A IN RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS WHO EXPERIENCED DISEASE ACTIVITY ON PRIOR THERAPY (CARE-MS II)

Gavin Giovannoni¹, Douglas Arnold², Jeffrey Cohen³, Alasdair Coles⁴, Christian Confavreux⁵, Edward Fox⁶, Hans Hartung⁷, Eva Havrdova⁸, Krzysztof Selmaj⁹, Howard Weiner¹⁰, Cary Twyman¹¹, Tamara Miller¹², Stephen Lake¹³, David Margolin¹³, Michael Panzara¹³, Alastair Compston¹⁴

1-BARTS & London Centre for Neurosciences, London, E1 1BB,

UK; 2-McGill University, Montreal, Quebec, Canada; 3-Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA; 4-Addenbrooke's Hospital, Cambridge, CB2 2QQ, UK; 5-Université Claude Bernard, Lyon, France; 6-University of Texas Medical Branch, Round Rock, Texas, USA; 7-Heinrich-Heine University, Dusseldorf, D40225, Germany; 8-Charles University First School of Medicine, Prague, Czech Republic; 9-Klinika i Katedra Neurologii Akademii, Lodz, 90-153, Poland; 10-Brigham & Womens Hospital Center, Boston, Massachusetts, USA; 11-Associates in Neurology, Lexington, Kentucky, USA; 12-Advanced Neurology of Colorado, Fort Collins, Colorado, USA; 13-Genzyme Corporation, Cambridge, Massachusetts, USA; 14-University of Cambridge, Leeds, UK

Purpose: Compare the efficacy of alemtuzumab vs. subcutaneous interferon beta-1a (SC IFNB-1a) in MS-related secondary and tertiary disability outcomes.

Background: In the Phase 3 study CARE-MS II, alemtuzumab reduced the relapse rate over 2 years compared with SC IFNB-1a by 49% (0.26 vs. 0.52; $p < 0.0001$) and reduced the risk for 6-month sustained accumulation of disability by 42% ($p = 0.0084$), meeting both co-primary endpoints.

Methods: RRMS patients who had relapsed on prior therapy were randomized to receive alemtuzumab 12mg/day intravenously on 5 days at study start and 3 days one year later or SCIFNB1a 44mcg 3-times weekly. Expanded Disability Status Scale (EDSS) was assessed by blinded raters at baseline and every 3 months. Worsening and improvement were defined as ≥ 0.5 point increase and decrease, respectively, from the baseline EDSS score. Sustained Reduction in Disability (SRD) was defined as a ≥ 1 point decrease in EDSS score sustained for 6 months among patients with baseline EDSS ≥ 2 ; 321 alemtuzumab patients (75.4%) and 153 SC IFNB-1a patients (75.7%) had baseline EDSS scores ≥ 2 .

Results: Alemtuzumab patients improved from baseline an average of -0.24 EDSS points ($p = 0.0064$) compared to worsening by SC IFNB-1a patients by an average of +0.17 points ($p = 0.0044$), a significant difference ($p < 0.0001$). Alemtuzumab patients were more likely to improve from baseline (45.6%) than worsen (24.1%) or remain stable (30.3%) compared to SCIFNB1a patients (29.4% improved, 40.8% worsened, 29.9% remained stable) (OR=2.10, $p < 0.0001$). The estimated proportion of alemtuzumab patients attaining 6-month SRD by Month 24 was 28.8% compared to 12.9% for SC IFNB-1a patients (HR: 2.57, $p = 0.0002$). The estimated proportion of alemtuzumab patients attaining a 3-month improvement was 34.7% and 19.4% for SC IFNB-1a patients (HR: 2.15, $p = 0.0003$).

Discussion: Neurological recovery with reversal of pre-existing impairments, and not just stability, may be a goal for MS disease-modifying therapies. These data highlight alemtuzumab's potential to reach this goal.

Study Supported by: Genzyme, a Sanofi company and Bayer Healthcare Pharmaceuticals

0008. MCARDLE'S DISEASE AND MULTIPLE SCLEROSIS: A RARE ASSOCIATION

Carolina Figueira¹, Filipe Palavra², Amélia Guilherme³, Manuel Melo Pires⁴, José Grilo Gonçalves²

1-Neuroradiology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Neurology Department, Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, Castelo Branco, Portugal; 4-Neuropathology Unit, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Background: The association between glycogen storage diseases and multiple sclerosis (MS) is a rare clinical condition, with limited number of cases reported in the literature.

Purpose: To describe the case of a patient with a simultaneous diagnosis of McArdle's disease and MS.

Methods: A descriptive and retrospective analysis was performed, using patient's clinical, laboratorial, imagiological and histopathological data.

Results: We describe the case of a female patient currently with 55 years old, with a histopathological diagnosis of McArdle's disease established at 41 years old, in the context of a progressive history of fatigue with years of evolution, generalized muscle pain and, analytically, with elevated levels of serum creatine kinase activity (3000 U/L) and myoglobinuria. Three years later, she emerged with sudden neurological complaints: left hemiparesis (grade 4+) with ipsilateral Babinski sign and right central facial paralysis. The diagnostic procedures performed at the time (extended analytical study, brain CT and brain MRI) revealed aspects that were interpreted in the context of a multi-infarct brain syndrome. Ten years later, in 2011, by worsening of neurological complaints, a new brain MRI study revealed the presence of multiple supra and infratentorial lesions, greater in number than those previously described and which location and morphology were suggestive of a primary demyelinating disease of the central nervous system. A lumbar puncture was performed, revealing the presence of oligoclonal bands. There were no other relevant changes observed on analytical tests. We established the diagnosis of a relapsing-remitting MS, after the retrospective identification of two more episodes consistent with possible clinical relapses. The patient is currently under treatment with glatiramer acetate and in a clinically stable situation.

Discussion: The association between McArdle's disease and MS, in the same patient, is rare. Fatigue complaints are common in both diseases, which can contribute to an eventual delay in diagnosis. An exhaustive medical history is essential for a proper clinical appreciation of the results obtained with complementary tests.

0009. CADASIL: AN ALERT FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Isabel Moreira, Ana Martins Silva, Ernestina Santos

Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Background: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is a vasculopathy of small arteries due to mutations in Notch3 gene. It's characterized by migraine with aura, subcortical brain infarcts and dementia at a young age and is one of the leukoencephalopathies to consider as differential diagnosis of multiple sclerosis (MS).

Purpose: Study demographic, clinical and brain image characteristics that can help in the differential diagnosis between CADASIL and MS.

Methods: We report two cases in which the differential diagnosis between CADASIL and MS was a challenge

Results: Case 1: A woman at 32yo suddenly had left hemiparesis and hemi-hypoesthesia. Brain CT showed right lentículo-capsular hypodensities and brain MRI multiple periventricular white matter and right lenticular nucleus lesions. At

39yo she had double vision. New brain MRI showed new lesions in the periventricular white matter and corpus callosum. Spinal MRI was normal. Serological, immunological and cerebrospinal fluid studies were normal, without oligoclonal bands. Visual evoked potentials showed retro-chiastic commitment. Methylprednisolone provided partial improvement. At 40yo she had new episode of left hemi-hypoesthesia. It was interpreted as MS and started interferon (INF) beta 1a. She worsened, despite increasing INF dose. At that time she was observed for the first time in our hospital and had bilateral internuclear ophthalmoparesis, cerebellar dysarthria, spastic hemiparesis, bilateral dysmetria and ataxic gait. There was family history of migraine and cerebral infarcts at young age. The screening for NOTCH3 mutation was positive.

Case 2: A woman at 37yo had an episode of vertigo, vomiting and gait instability during a week. About the same time she started with progressive neuropsychiatric symptoms, mood and memory disturbances, falls after prolonged walking periods and had urinary urgency/incontinence. Neurological examination showed inappropriate behavior (frontal) and bilateral pyramidal signs. Brain MRI exhibited extensive hyperintensities in cerebral hemispheres white matter and multiple hypersignal foci in lenticulostriate nucleus, internal capsula, thalamus and pons. Her mother and sister had ischemic stroke at young age (42yo, 54yo). Screening for NOTCH3 mutation was positive.

Discussion: These two cases illustrate that young age, sex and clinical characteristics (brainstem syndrome/sphincter alterations/cognitive impairment) can be similar in MS and CADASIL. Family history and warning signs on MRI (confluent lesions in basal ganglia and pons other than periventricular, lesions more common in temporal lobe and internal/external capsula, presence of lacunar infarcts and micro-bleedings and absence of gadolinium enhancement and medullar lesions) are essential to distinguish them.

0010. THE INFLUENCE OF HOME-BASED EXERCISE PROGRAMME ON THE FUNCTIONALITY AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Claudia Silva¹, Joana Nunes²

1-Physiotherapist and Professor at the Scientific-Technical Area of Physical Therapy (ATCFT) of the School of Allied Health Sciences of Porto (ESTSP), Porto, Portugal; 2-Physiotherapist of Rovisco Pais Physical Medicine and Rehabilitation Center (CMRRC-Rovisco Pais), Tocha, Portugal

Background: Despite the fact that, multiple sclerosis patients for many years were advised not to participate in physical exercise because it was reported to lead to worsening of symptoms or fatigue, it has become generally accepted, during the last two decades, to recommend physical exercise for these patients (Dalgas and Stenager, 2012). Although agreement seems to exist about benefits associated with exercise in both physical and mental functioning, lack of evidence regarding home-based programs justifies further studies.

Purpose: The aim of this study was to analyze the influence of a twenty weeks home-based exercise programme on functionality and quality of life in patients with multiple sclerosis.

Methods: Nineteen subjects, aged 30 to 55 years and members of an association were voluntarily divided into interven-

tion and control groups. Functionality and quality of life were evaluated, at the beginning and after twenty weeks of the home-based programme implementation, through Functional Independence Measure (FIM) and Medical Outcomes Study-Short Form 36 (MOS SF-36).

Results: No significant differences regarding these parameters were observed between groups at the beginning of the study. At the end of the programme, intra-group analyses showed that the intervention group revealed improvements in functionality and some categories of the MOS SF-36, such as physical and emotional performance, physical pain, general and mental health and vitality, but they were not statistically significant. In the control group, functionality and all categories of the MOS SF-36 worsened. Significant differences between groups were found in quality of life, particularly in physical and emotional performance, physical pain, mental health, social function and vitality of the MOS SF-36. Data were statistically analyzed with a $\alpha=0,05$ level of significance.

Discussion: In contrast to the results of other studies conducted to determine whether a long-term exercise programme influences functionality and quality of life in multiple sclerosis patients, our study revealed a significant functionality decrease in the control group. Contrary to this, the study by Romberg et al (2005) found no significant differences between intervention and control groups and within-groups, concerning both functionality and quality of life. Different methodological approaches may have contributed to these differences in the results. In contrast to physiotherapy, exercise is not part of commonly used therapies offered to multiple sclerosis patients. Exercising at home seems a practical and low-cost option for the maintenance of functional ability in ambulatory subjects with multiple sclerosis.

0011. DIFFUSION TENSOR IMAGING IN MULTIPLE SCLEROSIS: A PROXY OF COGNITIVE EFFICIENCY?

Rosana Magalhães¹, Luciana Gomes¹, Liliana Maia¹, Filipe Palavra², José Grilo Gonçalves², Óscar Gonçalves¹, Adriana Sampaio¹

1-Laboratório de Neuropsicofisiologia - Escola de Psicologia, Universidade do Minho, Braga, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) - E.P.E., Coimbra, Portugal

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a neurodegenerative disorder with well-known physical and emotional implications. Cognitive functioning in MS has been already well described, being the most frequent deficit in speed of processing. The neuropathologic substrates of MS can predict cognitive dysfunction. Specifically, brain pathways are affected mostly as a consequence of white matter injury. Diffusion Tensor Imaging (DTI) is a technique that allows the investigation of white matter integrity by measuring the directional anisotropy of water. Specifically, in CSF, water molecules diffusion is unrestricted; while in white matter water molecules diffusion tends to occur along the fiber tracts. DTI provides visualization and measurement of white matter (WM) pathways in vivo and non-invasively - therefore is very sensitive to white matter (WM) pathology. Main DTI parameters include Mean Diffusivity, Fractional Anisotropy, Axial and Radial Diffusivity, reflecting properties of water diffusion in different brain tissues.

Purpose: Considering that individual differences in reaction time (RT) may be due to differences in white matter (WM) architecture and integrity, it is of utmost importance to understand if WM disease can explain neuropsychological variability. Previous studies found an increased Mean Diffusivity and reduced Fractional Anisotropy in Corpus Callosum (CC) and internal capsule - areas that normally present high anisotropy. Corpus callosum is the major white matter fiber bundle responsible for homotopic and heterotopic interhemispheric connections and has been studied in MS. Fibers of the CC are implicated in a wide range of cognitive abilities, such as visual attention and processing speed. Of note, these cognitive functions have been found to be affected in MS. According to some DTI metrics, it seems that the main divisions of corpus callosum (genu, body and splenium) are differently affected. Herein we present preliminary data on the relation of neuropsychological measures, such as speed of processing, and white matter fibers' integrity of MS patients.

Methods: In this study, 10 patients were invited to participate in a clinical trial to analyze the efficacy of cognitive intervention using neuropsychological and neuroimaging methodologies.

Results: These results were related with the corpus callosum (CC) DTI analysis, using a tractographyassisted white matter segmentation approach. White matter integrity of CC was assessed using fractional anisotropy, mean diffusivity, axial and radial diffusivity.

Discussion: DTI measures of CC were found to be associated with speed of processing measures. Clinical and research advantages of this technique are discussed.

0012. TRAINING OF ATTENTION WITH COMPUTERIZED PROGRAM IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Ana Maria Canzonieri, Kelen Cristina de Jesus, Juliana Gonçalves, Denise Carvalho, Mara Crisitina Giacomo, Liliana Russo

ABEM, São Paulo/São Paulo, Brazil

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease with desmielinização from various areas of the Central Nervous System (CNS), depending on the region affected, can cause cognitive impairment. Cognitive dysfunction in MS is characterized by deficits: memory, attention, speed of information processing and executive functions. The overall prevalence of cognitive impairment is 45% to 65% (Negreiros et al, 2011). Evaluate and develop attention and concentration of patients with MS is important in user function of the inconveniences caused as a social life, family and work. This study aims to assess the degree of difficulty of the patient as focused attention and observe if there is change it by using a computerized training programmed instruction (computer assisted therapy).

Objectives: To characterize the attention of MS patients; compare the level of care of patients with MS before and after training programmed computerized.

Methods: Quantitative research observational, with convenience sample of 30 patients with MS enrolled in an institution nongovernmental, nonprofit. Are considered as inclusion criteria to have any of the types MS and 18 or more years. This evaluation is made with the neuropsychological test D2, to assess the degree of attention of the patient before and after

training for 8 sessions of programmed instruction with computerized Rehacon - Cognitive Rehabilitation, which is a specialized software, validated skills training for memory, attention and executive functions, through programs tailored to progressive development, whose strategy is based on trial and error. Selected patients possessed EDSS (Expanded Scale Disability Status) from 0 to 6.5.

Results: The data collected will be treated quantitatively using SPSS 20.0.

Discussion: At present the study is being done to collect data, with its completion scheduled for early Dezember/2012. The data will be made available to Congress

0013. BALÓ'S CONCENTRIC SCLEROSIS: A CLINICO-RADIOLOGICAL PARADOX AND THE THERAPEUTIC DILEMMA

Daniela Jardim Pereira¹, Beatriz Santiago¹, Pureza Dias², Lúvia Sousa¹

1-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - HUC, Coimbra, Portugal; 2-Centro Hospitalar Leiria e Pombal, Leiria, Portugal

Background: Baló's concentric sclerosis is a rare variant of multiple sclerosis, characterized by alternating bands of demyelinated and myelinated white matter, resulting in a concentric pattern of the lesions. The traditional concept of the disease, as an aggressive type of multiple sclerosis with rapidly progressive course and an invariant fatal prognosis, is being contested by recent case reports and the advent of MRI. The early application of imaging techniques allows the identification of the characteristic concentric pattern in a mild phase of the disease, often with the simultaneous presence of classic multiple sclerosis plaques. Therefore, the aggressive MRI lesions not always correspond to the milder clinical characteristics, contributing to the therapeutic challenge.

Purpose: Describe a rare form of multiple sclerosis and discuss its clinico-radiological paradox.

Methods: Case report and review of the literature.

Results: A 23-year-old woman was admitted to the hospital with a five-day history of subacute left visual loss. She could count fingers at 30 cm with the left eye, associated with a Marcus Gunn pupillary sign. The neuraxis MRI showed multiple white matter lesions with poor contrast-enhancement and perilesional edema. Methylprednisolone (1000 mg/day) was IV administered for 10 days with small improvement in visual acuity. The control brain MRI, performed on 12th day, revealed decreased of perilesional edema and increasing in the number and size of the lesions. Furthermore, major lesions presented a strong contrast-enhancement with a concentric pattern, along with other small classic multiple sclerosis plaques. Given the aggressive imaging features, she was started on immunoglobulin IV (0,4g/kg/day) for 5 days, with no clinical improvement. At this time, she initiates plasmapheresis. After the 11th session, MRI revealed a worsening of perilesional edema with mass effect and a more obvious concentric pattern of the lesions in T2. However, the visual acuity had improved (3/10). She started monthly cyclophosphamide infusion, with significant improvement of visual acuity (8/10), evaluated a month later. The subsequent brain MRI, showed resolution of perilesional edema, decrease in lesions size and no active lesions.

Discussion: It is known that irreversible deficits in patients with MS are due to the axonal loss that occurs in an inflammatory milieu. Consequently, early intervention is crucial to the

therapeutic success. When other therapeutics failed, intensive immunosuppression is a justified option for the rapidly progressive forms of the disease. However, a mild clinic hiding an aggressive and rare form of MS, without established therapeutic recommendations, always becomes a dilemma.

0014. ASSESSMENT OF COPING ABILITY, THROUGH THE COLOR PYRAMID TEST PFISTER (TPC) IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Ana Maria Canzonieri, Kelen Cristina de Jesus, Maria Cristina Giacomo, Liliana Russo
ABEM, São Paulo, Brazil

Background: Evaluation on the capacity of responses to stimuli in patients with multiple sclerosis, through the analysis of personality characteristics, using the Test of Pfister Colored Pyramid (TPC). The emotional state influence the coping ability and emotions are expressed by visceral manifestations arising from the interaction between the brain and the sensations caused by stimuli. The emotion is regulated by the limbic system and brain areas also responsible for control of the autonomic nervous system (ANS). The integration of SNA and central nervous system (CNS) causes the body to adapt to environmental conditions. Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease of the CNS, causing change in myelin bar (the protective layer of nerve fibers of the brain and spinal cord). The demyelination causes variability of symptoms depending on the region affected.

Objective: To evaluate the ability of coping, through the analysis of the personality characteristics of patients.

Method: is chosen as the TPC projective test to obtain a result that is not consciously assigned to the patient because it has a tendency to rigidity and rejection of diagnosis. The use of the test does not imply any physical or mental effort which could aggravate the patient's condition. The test consists of running three "beautiful" pyramids and the free use of colored cards on the board with a drawing of a pyramid. Tests were performed in 8 patients, the initial interview in a non-governmental institution, nonprofit. We analyzed only the chromatic formula that is considered a stable element of the test. In case of a retest, interpretations tend to be similar and reliable to the reality of the person.

Results: The result of chromatic formula shows that 5 patients demonstrate broad capabilities in relation to receive stimuli and 3 with moderate capacity, which indicates how to interact with the stimulus received and return the response is compromised by emotional issues.

Discussion: The test demonstrates the fragility of the emotional structure, suggesting that the emotional content influences behavioral coping responses. This information helps health care team to assist the patient, so that it can perform more adequately their coping ability.

0015. TRANSVERSAL CUT OF A SAMPLE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Ana Maria Canzonieri, Kelen Cristina de Jesus, Maria Cristina Giacomo, Liliana Russo
ABEM, São Paulo, Brazil

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease in which the myelin, the protective layer of nerve fibers in the brain and spinal cord is damaged, impairing the transmission of nerve impulses. The demyelination can affect various areas of the central nervous system. MS affects more women (2:1) than men; the symptoms vary according to the affected region and develops in different ways. Adapting to a different way of living (personal, social and professional) since the disease affects mainly young adults, in the more dynamic phase of life are significant factors that affect the psychological state.

Objective: Understand the patient and assess the need to implement projects in a multidisciplinary team to meet the patient needs.

Methods: This qualitative research makes a transversal cut of the data through the following instruments: sociodemographic data collection, EDSS (expanded scale for disability status) and DEFU (functional scale for determining the quality of life). 14 patients were analyzed in a convenience sample, from a nongovernmental institution, nonprofit, being 3 males and 11 females, 1 black and 13 white.

Results: The sample has 85.71% of patients aged 18 to 50 years, 50% of patients with college educational level complete / incomplete and 50% high school level complete / incomplete; 50% of patients were single and 57.15% reside with a family member, 50% Catholic and 50% did not disclose their religion: 14.28% of patients are active in the labor market. The most prevalent symptoms in early onset of the disease are motor impairment (28.57%) and visual loss (21.42%); EDSS predominant in the sample is in the range of 3 to 6 points in the EDSS scale in 71.5% of cases. The DEFU score more than 100 points on the scale, indicating that 64.28% of patients perceive the state of quality of life where they are.

Discussion: The sample is predominantly in the productive age, but the disease generates an unproductive frame, thus requiring a multidisciplinary assessment and intervention to meet the social, psychological, physical and spiritual needs of the patient.

0016. MULTIPLE SCLEROSIS AND OLIGODENDROGLIOMA: A VERY RARE ASSOCIATION

Ana Carvalho^{1,2}, Paulo Linhares³, Lúgia Castro⁴, Maria José Sá^{1,5}
1-MS Clinic, Neurology Department, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Neurology Department, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal; 3-Neurosurgery Department, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 4-Pathological Anatomy Department, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 5-Health Sciences Faculty, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal

Introduction: The global risk of cancer among patients with multiple sclerosis (MS) seems to be lower than in general population. The co-occurrence of MS and oligodendroglioma is even rarer, with only 7 cases reported in the literature since 1967.

Case Report: A 43-year-old male patient is followed in our MS Clinic since 1994 with the diagnosis of clinical definite relapsing-remitting MS, after a paraparesis as clinical presentation, typical MRI lesions and positive oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid. Treatment with interferon β 1-b was started in 2003 with clinical efficacy. In 2003 a routine brain MRI revealed a new extensive lesion localized in the left frontal lobe, suggesting a tumefactive demyelinating lesion.

Its imagiological characteristics remained consecutively unchanged. In 2008, the patient presented with seizures and progressive right hemiparesis. Brain MRI revealed modification of the lesion characteristics, suggestive of an infiltrative lesion. On this basis, a cerebral biopsy was performed. Histological examination features were found to be diagnostic of a World Health Organization grade 2 oligodendroglioma. The immunomodulating treatment was interrupted and patient underwent conventional fractionated radiotherapy. At 3 years follow-up, the patient presents minor right hemiparesis and dysarthria stable imagiological features.

Discussion: The diagnosis of a brain tumor in a MS patient is challenging: the co-occurrence of 2 neurological diseases in the same patient is uncommon, particularly oligodendroglioma and MS; new neurological symptoms in MS patients are easily attributed to a disease relapse; MRI lesions, even if suspicious, are commonly diagnosed as a tumefactive form of MS. Atypical symptoms for MS (as headache or cortical signs) or radiological features (size>2cm, mass effect, perilesional oedema and/or atypical enhancement) should be recognized as red flags for MS. Cerebral biopsy is the accurate way to confirm the diagnosis. It is worth of note that oligodendroglioma is a glial cells derived tumor, which are involved in myelin production and hence in the MS physiopathology. In this sense, a causal association between oligodendroglioma and MS has been proposed, but considering the rarity of cases, this association could be explained merely by coincidence.

Conclusion: As far as we know, this is the 8th reported case of oligodendroglioma and MS cooccurrence. The atypical clinical and radiological features in MS patients are the key for accurate diagnosis. In such cases, a brain tumor has to be kept in mind no matter how rare this association is.

0017. LYME NEUROBORRELIOSIS AND MULTIPLE SCLEROSIS: A CHALLENGING DIAGNOSIS...

Silvia César, Rosa Lobato, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saude do Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

Introduction: Lyme Neuroborreliosis is an infectious disease of the central nervous system that for its diverse clinical, laboratorial and radiological manifestations can sometimes be confused with Multiple Sclerosis (MS). It's a zoonosis of great importance worldwide and particularly in Portugal, where is still being under-diagnosed. During the incubation period of *Borrelia spirochete*, demyelination of the central nervous system can occur pantomining MS.

Clinical Case: An 18-year-old previously healthy boy presented with a two-month history of diminished visual acuity associated with retroocular pain in the left eye. On admission neurological evaluation disclosed decreased visual acuity with left predominance and associated bilateral optic atrophy. Examination was otherwise normal. His past medical history was irrelevant and he did not recall a tick bite or any skin changes during the previous months. A complete metabolic, blood cell with differential count, liver chemistries, thyroid function, vitamin B12, folic acid, antinuclear antibodies, ANCAS, angiotensin-converting enzyme, erythrocyte sedimentation rate, calcium, ionogram, VDRL, HIV1, HIV2, HCV, HVB were all within normal limits or negative. Lumbar puncture was performed and cerebrospinal fluid (CSF) studies

revealed raised protein levels, and positive *Borrelia burgdorferi* PCR in CSF and serum. All other neurotropic agents were negative, as well as CSF and serum oligoclonal bands. Cardiac evaluation was normal. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed numerous white matter lesions in both cerebral as well as cerebellar hemispheres suggestive of demyelinating disease. Visual evoked potentials were consistent with bilateral increased latencies with left predominance. According to the EFNS diagnostic criteria based on clinical manifestations, CSF increased protein level and positive *Borrelia* serology, the diagnosis of Lyme neuroborreliosis was made. The patient was treated with ceftriaxone 2 g IV once daily for three weeks with improvement of the visual complaints.

Conclusion: Lyme neuroborreliosis can mimic MS for its similar multiple clinical, laboratorial and radiological manifestations. It's important to be aware of this diagnosis since there are no pathognomonic lesions. Frequently the patient doesn't recall the bite, so the need to keep in mind this possibility is pertinent making this a challenging diagnosis.

0018. RESULTS FROM TEMSO AND TOWER: TWO RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBOCONTROLLED PHASE III STUDIES OF ORAL TERIFLUNOMIDE IN PATIENTS WITH RELAPSING MULTIPLE SCLEROSIS

Armando Sena¹, Christian Confavreux², Tomas Olsson³, Giancarlo Comi⁴, Mark Freedman⁵, Aaron Miller⁶, Jerry Wolinsky⁷, Ludwig Kappos⁸, Hadj Benzerdjeb⁹, Deborah Dukovic¹⁰, Philippe Truffinet⁹, Paul O'Connor¹¹

1-New University of Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France; 3-Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; 4-University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy; 5-University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; 6-Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA; 7-University of Texas Health Science Center, Houston, TX, USA; 8-University Hospital Basel, Basel, Switzerland; 9-Sanofi, Chilly Mazarin, France; 10-Sanofi, Bridgewater, NJ, USA; 11-University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Background: Teriflunomide, a once-daily, oral immunomodulatory agent recently approved in the US for relapsing multiple sclerosis (RMS) selectively and reversibly inhibits DHODH, the key enzyme in de novo pyrimidine synthesis, required for stimulated T and B lymphocyte proliferation. Slowly dividing or resting cells are relatively unaffected, relying on the salvage pathway for pyrimidine synthesis instead, and normal immune function is generally maintained.

Purpose: The TEMSO and TOWER studies evaluated the efficacy and safety of teriflunomide versus placebo in patients with RMS.

Methods: TEMSO and TOWER were multicentre, multinational, randomised, double-blind, parallel-arm, placebo-controlled Phase III trials of similar design. Patients with RMS (TEMSO/TOWER: N=1088/1169), aged 18-55 years, scoring 0-5.5 on the Expanded Disability Status Scale (EDSS), having ≥1 relapse in the previous year or ≥2 relapses in the previous 2 years, were randomised to teriflunomide 14mg, 7mg or placebo for 108 weeks (TEMSO) or a variable treatment duration ending 48 weeks after last patient randomised (TOWER). For both studies, the primary endpoint was annualised relapse rate (ARR: number of confirmed relapses per patient-year) and key secondary endpoint was time to sustained disability progression



(persistent increase for ≥ 12 weeks in EDSS score of ≥ 1.0 point from baseline, or ≥ 0.5 points for patients with baseline EDSS score >5.5). In TEMSO, magnetic resonance imaging (MRI) endpoints were also evaluated. Both studies assessed safety.

Results: Teriflunomide 14mg significantly reduced ARR (TEMSO/TOWER: 0.37 versus 0.54/0.32 versus 0.50; teriflunomide versus placebo, respectively), with relative risk reductions of 31.5% ($p < 0.001$, TEMSO) and 36.3% ($p < 0.001$, TOWER) versus placebo. Risk of disability progression was reduced by 29.8% ($p = 0.03$, TEMSO) and 31.5% ($p = 0.04$, TOWER) in patients receiving teriflunomide 14mg. Teriflunomide 7mg significantly reduced ARR by 31.2% ($p < 0.001$, TEMSO) and 22.3% ($p = 0.02$, TOWER), but not disability progression, versus placebo. In TEMSO, both teriflunomide doses demonstrated superiority over placebo for a range of MRI endpoints. The safety data are consistent across both TEMSO and TOWER, with alanine aminotransferase increase, hair thinning and diarrhoea commonly reported treatment-emergent adverse events in each of the studies. No deaths were reported in TEMSO. Four deaths were reported in TOWER (teriflunomide: motor-vehicle accident, sepsis, suicide; placebo: respiratory infection).

Discussion: As consistently demonstrated in two clinical trials, teriflunomide 14mg significantly reduced ARR and risk of disability progression in patients with RMS versus placebo. Teriflunomide has a well-characterised safety profile and was generally well tolerated. MRI-assessed disease activity, evaluated in TEMSO only, was significantly decreased versus placebo.

0019. VALIDATION OF PORTUGUESE VERSION OF THE MODIFIED FATIGUE IMPACT SCALE AND THE FATIGUE SEVERITY SCALE FOR INDIVIDUALS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Luciana Reis Gomes¹, Filipe Palavra², José Maurício Haas Bueno³, Rosana Magalhães¹, José Grilo Gonçalves², João Cerqueira⁴, Óscar Filipe Gonçalves¹

1-Laboratório de Neuropsicofisiologia, Escola de Psicologia, Universidade do Minho, Braga, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - E.P.E, Coimbra, Portugal; 3-Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Filosofia e Ciências Humanas, Departamento de Psicologia, Recife, PE, Brazil; 4-Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho; ICVS/3B's-PT Laboratório Associado, Braga/Guimarães, Portugal

Background: Fatigue is considered to be one of the most common and disabling symptoms among patients with multiple sclerosis (MS). The Fatigue Severity Scale (FSS) and the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), the most common fatigue specific questionnaires, have not yet been adapted to the Portuguese population.

Purpose: The objective of this study was to produce a Portuguese version of both scales and to evaluate their psychometric properties.

Methods: The MFIS and FSS were translated into European Portuguese and culturally adapted for a Portuguese population. The psychometric properties, including validity, underlying structure and internal consistency, were evaluated in MS population and in healthy control (HC) subjects.

Results: The MFIS and FSS scores differed statistically between the MS patients and HC subjects. Moderate correla-

tions were found between MFIS and FSS, between MFIS and Visual Analog Scale (VAS) and between FSS and VAS. Cronbach's alpha was notably high (>0.88) in both scales. Factor analysis did not completely confirm the original assumptions on the components of the MFIS and FSS scales.

Discussion: The evaluation of the Portuguese versions of the MFIS and FSS demonstrated that the scales could be used in fatigue management programmes for patients with MS in a Portuguese population.

0020. SUBPOPULATIONS OF MONOCYTES AND DENDRITIC CELLS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Andreia Monteiro^{1,2}, Mafalda Fonseca², Luiza Rosado^{1,2}, Pedro Rosado^{1,2}, António Atalaia^{1,2}, Tiago Carvalheiro³, Artur Paiva³

1-Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal; 2-Faculdade Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; 3-Centro de Histocompatibilidade do Centro, Coimbra, Portugal

Background: Multiple sclerosis (MS) is considered to be an immune-mediated disorder of the central nervous system (CNS), driven by myelin-specific autoreactive T cells that infiltrate the CNS. T cell activation and survival require signals from antigen presenting cells (APC).

Monocytes and dendritic cells (DCs) are APCs with a crucial role in innate and adaptive immune responses as well as in maintaining immune tolerance to self-tissues. At least 3 different subpopulations of peripheral blood (PB) DC can be identified: plasmacytoid (pDC), myeloid (mDC), and CD16+DC. Abnormalities in monocytes and DC phenotype and function have been identified in several autoimmune disorders.

Purpose: To elucidate if relapse phase induces significant alterations on peripheral blood monocytes and DC subsets homeostasis and therefore the possibility to be good markers of disease monitoring.

Methods: Blood samples were obtained from 13 patients with MS diagnosis according to the criteria of McDonald et al. MS patients were divided in two groups based on results of magnetic resonance imaging (MRI), one in the stable phase of disease (8 female, mean age 43 ± 8), and the other in the relapse phase (4 female/1 male, mean age 40 ± 15). In parallel, 10 healthy donors were included in the study. Data acquisition was performed in FACSCanto flow cytometer. DC subpopulations were identified based in the following phenotype: pDC HLA-DR++CD123+++CD14-CD16-CD11c-CD33-, mDC HLA-DR++CD123+/++CD14-CD16-CD11c+++CD33+++ and CD16+DC HLA-DR++CD123+/++CD14CD16++CD11c+++CD33+, and monocytes HLA-DR+CD123+CD14+++CD16-CD11c+++CD33+++.

Results: We observed a significantly decrease in the absolute value of DC in MS patients, (control group 56.7 ± 14.2 cel/ μ L, stable group 20.8 ± 15.2 cel/ μ L, relapse group 18 ± 28.8 cel/ μ L ($p = 0.003$)). Among DC we observed a significantly decrease in the relative frequency of CD16 DC subset in stable phase of MS with a consequent increase of mDC subset, inside the control group the relative frequency are 12.3 ± 6.2 pDC, 25.7 ± 13.9 mDC, 61.9 ± 17.1 CD16DC, in the stable group 16.2 ± 5.9 pDC, 48.9 ± 21.5 mDC, 34.9 ± 21.2 CD16DC, and in the relapse group 6.9 ± 8.1 pDC, 14.7 ± 13.4 mDC, 78.4 ± 21.1 CD16DC. For monocytes were no found significant differences between each group.

Discussion: The subsets of DC in which we found the biggest changes was quantitatively CD16+DC, the study group in which this change is most noticeable is the group of patients in stable phase, possibly this decrease is result of the therapeutics or a migration of these cells from PB to peripheral tissues, in this case the CNS. In order to verify these changes there is need to increase the number of patients involved in the study.

0021. SCALE VALIDATION MSQOL54 FOR PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Ana Maria Canzonieri, Rute Meneses, José Pais-Ribeiro, Luisa Pedro, Isabel Silva, Kelen Cristina de Jesus, Camyla Azevedo, Juliana Gonçalves, Maria Cristina Giacomo, Liliansa Russo ABEM, São Paulo, Brazil

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic disease where random demyelination occurs in areas of the Central Nervous System and alters the nerve impulses transmission with different signs and symptoms according to the affected region. The evolution of the disease may be different for each patients, so the adaptation becomes elaborate and individualized, changing the quality of life and personal, social and professional relations.

Objective: To validate the MSQOL - 54 scale (Multiple Sclerosis Quality of Life - 54), for patients with MS.

Methods: Study jointly organized by a non-governmental institution, nonprofit and not Portuguese and Portuguese researchers. Application of scale in a sample of 200 patients, of non-governmental institution; collecting sociodemographic data and EDSS (expanded scale for disability status). The scale was translated and validated from the original English to Portugal and from this, the validation will be made in this study. Initially it was held on adaptation cultural project.

Results and Discussion: The phase of this study is to collect data with greater demand in the city and in early 2013, several states in the country where the study is held.

0022. COMPLEX PARTIAL SEIZURES AS A PRESENTING FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS

Helena Felgueiras, Pedro Barros, Ana Carvalho, Miguel Veloso, Joaquim Pinheiro
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Background: Since early descriptions of multiple sclerosis (MS), seizures occurrence have been recognized. Various studies have attempted to find their incidence and prevalence. Although they differ in the reported prevalence, seizures do appear to be more common in MS cohorts than in the general population. Pathological basis of seizures in MS remain unknown. Cortical and subcortical demyelination and inflammation may explain the increased frequency of seizures in MS, although this hypothetical correlation remains to be proved. Partial and complex seizures have been described in MS cohorts. Some unusual seizure presentations, such as aphasic status epilepticus and musicogenic epilepsy, have also been described. Seizure can be the first symptomatic manifestation of MS.

Purpose: To describe an atypical case with complex partial seizures as a presenting form of multiple sclerosis.

Methods: Description of a clinical case.

Results: 29 year-old male, without relevant past medical history. Medication: lorazepam 1mg for insomnia. Referred to outpatient clinic complaining of 2 weeks long stereotyped episodes of language disorders, sometimes with paresthesias of the right upper limb, lasting 3-5 minutes, spontaneous resolution and inability to remember the event. The neurological examination was normal. EEG: generalized beta activity. He started eslicarbazepine acetate 400mg id. Since the start of medication, no new episodes. Brain MRI scan: left frontal lesion, subcortical, hyperintense on T2, with incomplete ring gadolinium enhancement, without peri-lesional edema; spinal cord MRI: 3 lesions hyperintense on T2 (C2-C3, C7, D10) without gadolinium enhancement. CSF: 29 mononuclear cells, proteinorachia (58mg/dL), increased IgG index, positive OCBs search; normal evoked visual potentials. Remaining research irrelevant. Neuraxis MRI was repeated at 6 months and revealed 7 new white matter lesions (supra and infratentorial, periventricular, subcortical and affecting the corpus callosum), two with gadolinium enhancement. Immunomodulatory therapy with interferon beta 1a was proposed.

Discussion: In the reported case we doubted if the seizure was the initial manifestation of MS. Although first brain MRI scan wasn't typical, when repeated, dissemination in space and time was evident allowing to make MS diagnosis. The emerging concept of cortical involvement in MS may give the pathological substrate for "cortical MS," and, possibly, of the observed increased rate of seizures. Cortical demyelination is a common pathological finding.

0023. MULTIPLE SCLEROSIS - THE EXPERIENCE OF A GROUP THERAPY IN REHABILITATION

Daniela Pinto, Mónica Bettencourt, Melissa Gorayeb, Daniela Prada

Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão, Cascais, Portugal

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a nervous system chronic, inflammatory, demyelinating and degenerative disease, which interferes with the control of functions such as mobility, vision, speech/ language and balance. The etiology is unknown, the evolution is variable and frequently leads to a loss of functionality. In order to minimize morbidity and enhance quality of life and participation of the MS patients, despite current therapies that reduces the activity and progression of the disease, it is crucial to adapt the Physical Medicine and Rehabilitation (MFR) intervention to the clinical evolution. Fatigue is one of the most common and disabling symptoms in MS. The Fatigue Severity Scale (FSS) and the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) are the most frequently used questionnaires in its appraisal.

Purpose: The aim of this study is to evaluate the functional dexterity using MFIS in a group approach in rehabilitation.

Material and Methods: The authors identified and followed a set of MS patient that would be enrolled in a Therapeutic Group of Multiple Sclerosis. These group sessions of rehabilitation comprise a program involving multidisciplinary areas, lasting for 8 weeks, twice a week in a total of 16 sessions. Functionality was measured using the Modified Fatigue



Impact Scale (MFIS) in the first and at the last sessions. Additional data was collected from the clinical files.

Results: The sample consisted of 10 patients, (3 males and 7 females) with a mean age of 49.3 years. The average age at diagnosis was 34 years, with mean duration of disease of 14 years. MS was classified according to progression and location of disease. Patients were classified according to type of disability, impaired speech / language, bladder function, ability to walk and autonomy. The progression of physical, cognitive, and psychosocial feature were determinate by MFIS.

Discussion/Conclusion: A review of the literature indicates the benefit of exercise in MS, correlating that with an improvement in functionality. Group sessions of rehabilitation in MS patients concurred to minimize the symptoms most frequently observed in MS, such as fatigue, spasticity, ataxia / tremor, pain, balance disorder and mobility. Cognitive and psychological changes were identified, and MFIS proved to be a valid tool in identifying these changes. The group approach also promoted education, information and training of patients, family and caregivers.

Keywords: Multiple sclerosis, quality of life, rehabilitation group, modified fatigue impact scale.

0024. VESICourethRAL DYSFUNCTION IN MULTIPLE SCLEROSIS

Daniela Pinto, Anabela Ferreira, Filipa Faria, Maria da Paz Carvalho

Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão, Cascais, Portugal

Introduction: Vesicourethral dysfunction (VD) is an important cause of morbidity in Multiple Sclerosis (MS) with a negative impact on quality of life. Lower urinary tract symptoms (LUTS) appear generally in the first 10 years of disease. Urodynamic evaluation is the gold standard to characterize the Vesicourethral dysfunction.

Purpose: The aim of this study is to characterize urodynamic patterns and LUTS in the Vesicourethral dysfunction in MS.

Material and Methods: Descriptive and retrospective study of the patients with MS that were evaluated in the Urodynamic Unit from January 2005 to September 2012. The information was collected from the clinical interview on the study day and also from the results of urodynamic patterns. We considered for our study the first evaluation of each patient. The impossibility of characterizing urinary symptoms was considered as an exclusion criterion.

Results: Population of 37 patients was characterized in terms of age, gender, time of disease progression, urinary symptoms and current medications. The urodynamic pattern was characterized taking into account the following parameters: type of detrusor, detrusor compliance, detrusor-sphincter dyssynergia and bladder capacity.

Discussion/Conclusions: Literature review indicates that there is no agreement about the first intervention for urinary complains in MS. Our results suggest, in agreement with most authors, that a thorough urodynamic evaluation is mandatory for effectively diagnosing urinary tract dysfunction, detecting the risk factors for upper urinary tract, planning urinary tract management and to establish scheduled follow-ups.

Key-Words: multiple sclerosis; neurogenic dysfunction of the urinary bladder; urodynamic.

0025. MULTIPLE SCLEROSIS AND ETANERCEPT TREATMENT: A CLINICAL CASE

Silvia César, Sandra Perdigão

Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

Introduction: Tumor Necrose Factor (TNF) is a cytokine used in the treatment of several inflammatory diseases such as psoriasis, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and Crohn's disease. Etanercept is a TNF- α antagonist approved for the treatment of chronic moderate to severe psoriasis and psoriatic arthritis and an important mediator of disease in Multiple Sclerosis (MS). Its values are elevated in patients with MS in both the serum and CSF. In some patients, treatment with etanercept has been associated with increased risk of demyelinating disease and few cases of MS have been reported.

Clinical Case: A 47-year-old woman with psoriatic arthritis of 20 years' duration presented with inespecific complains of blurry vision and altitudinal visual defect. She had most recently been treated with etanercept for 6 months. The neurologic examination revealed normal visual acuity, no afferent papillary defect, no red desaturation, normal motor, sensory, coordination and gait findings. A complete metabolic, blood cell count with differential count, liver chemistries, vitamin B12, antinuclear antibody, angiotensin-converting enzyme level and erythrocyte sedimentation rate values were all within normal limits. Lumbar puncture (LP) was performed and cerebrospinal fluid (CSF) studies revealed normal cell counts, glucose and protein levels, with negative Borrelia serology, cultures and PCR for neurotropic viruses (including VVZ, EBV, HSV, CMV and JCV). CSF studies were also negative for oligoclonal bands. Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed seven supratentorial T2 hyperintense round lesions in the frontal left lobe, right parahippocampal gyrus and one infra-tentorial in the mesencephalon. Cerebral angiography was normal. At this point etanercept was stopped and the patient started methylprednisolone intravenously for 5 days followed by oral prednisolone. Six months later presented with tingling and hypoesthesia of the right upper limb that lasted for one week. LP was repeated and CSF studies became positive for oligoclonal bands but remaining negative in serum. Brain MRI showed nine new T2 hyperintense lesions in the pons, cerebellar hemispheres and left superior frontal gyrus. In regard of this specific treatment for MS was initiated.

Conclusion: Treatment of some chronic diseases such as psoriatic arthritis with etanercept has been associated in some cases with demyelinating disease and the treatment must be interrupted. In our patient and in spite of the suspension of etanercept, nine new symptomatic brain lesions and positive oligoclonal bands appeared six months later fulfilling the McDonald criteria for MS.

0026. SPEECH AND SWALLOWING DISORDERS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Marta Silva^{3,4}, Ricardo Jorge Santos^{1,2}

1-Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, Vila Nova de Gaia, Portugal; 2-Hospital Privado da Trofa, Trofa, Portugal; 3-Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António (Serviço de Fisiatria), Porto, Portugal; 4-EPAP, Lisboa, Portugal

Background: Multiple Sclerosis (MS) is an acquired, inflammatory, demyelinating disease of the central nervous systems (CNS). The scattered lesions in the CNS produce a combination of motor, sensory and cognitive impairments that can affect speech and swallowing. Symptoms associated with MS vary extensively, depending on the size, age, activity and location of the lesions. Speech in multiple sclerosis has components of both ataxic and spastic dysarthria. The pattern of speech difficulties is likely to differ from person to person, according to the brain area affected, and may change over time for any one person. Some studies reported that the most prominent speech deviations in MS are difficulty controlling loudness, hoarse and harsh voice, inaccurate articulation, hypernasality, speech “slurred” and uncoordinated. Cognitive impairments, spasticity, stiffness, tremor and incoordination also contribute to swallowing problems. Reduced pharyngeal peristalsis, delayed swallowing reflex and difficulty initiating a swallow are the most common features of swallowing disorders in MS describe in the literature. However, dysphagia in MS usually receives limited attention.

Purpose: The aim of this study is to define the most frequent symptoms and impairments suggestive of speech and swallowing disorders in MS.

Method: Speech and swallowing was evaluated in twenty-five patients (n=25) with EM. Protocols were used for clinical evaluation of swallowing, neuromuscular and sensory evaluation and perceptual analysis of speech.

Results: Data analysis revealed that the dysphagia symptoms related with swallowing were coughing or choking during a meal. Clinical history of pneumonia was present in 8% of the patients. These data constitutes two alarming symptoms of patients with swallowing disorders. It was also noted that 80% of patients showed ataxic dysarthria, characterized by slow rate, inaccurate articulation and uncoordinated movements. Some patients (n=7) had hoarse and harsh voice and weak vocal intensity. Swallowing assessment showed difficulties in the oral phase in all patients (n=25). Only three patients showed abnormalities of the pharyngeal phase.

Conclusion: Swallowing and speech abnormalities should be considered an important problem even in earlier stages of MS. Clinical and instrumental evaluation of swallowing and perceptual analysis of speech should be included in the diagnostic standard protocol of MS and patients could benefit from swallow and speech therapy.

0027. GRANULOMATOUS UVEITIS, SENSORIAL DEAFNESS AND BRAIN DEMYELINATION: IS IT COGAN SYNDROME?

Andreia Gomes Pereira^{1,2}, Lia Neto¹, Ana Casas Novas², Filipa Ramos¹, Cidalina Ferreira¹, Ruth Galdes¹

1-Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte EPE, Lisboa, Portugal; 2-Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE, Lisboa, Portugal

Background: Central nervous system demyelinating lesions have been associated to several autoimmune disorders but when associated to non-syphilitic interstitial keratitis and audiovestibular involvement, Cogan Syndrome becomes one of the main possible diagnoses. However, this is a very rare syndrome, with no specific biological markers and many of the described cases are in fact atypical.

Purpose and Methods: We aim to describe a case of diffuse asymptomatic white matter changes in an adolescent with recurrent granulomatous uveitis and deafness.

Results: Fifteen year old girl. By the age of 12, she had several episodes of non-simultaneous bilateral granulomatous anterior uveitis. When she was 14 years old, she complained of slowly progressing hearing loss. She had no other organ or system manifestations, including neurological, cardiac or joint complaints. Laboratory evaluation showed increased sedimentation rate and the body cintigraphy revealed contrast hiperfixation in the lacrimal glands, corresponding to inflammatory activity. Lacrimal gland biopsy was unrevealing. Visual Evoked Potentials showed decreased photopic response in the right eye; Auditory Evoked Potentials were compatible with right neurosensorial deafness. Brain MRI showed confluent bihemispheric demyelination areas, with no Gadolinium enhancement, and less intense signal in the left cochlea. AngioMRI was normal. Cerebrospinal fluid analysis was normal, including absence of oligoclonal bands. Extensive laboratory evaluation excluded infection and autoimmune screening was normal, including ANCA. She was treated with ocular and systemic steroids, as well as several immunosuppressors, achieving only mild improvement of the ophthalmologic complaints (only to worsen again months after); the hearing loss was irreversible. The patient never had neurological signs or symptoms.

Discussion: Though in typical Cogan Syndrome, interstitial keratitis associated to audiovestibular involvement with progressive hearing loss occurs within 2 years, atypical forms of this disorder have been described when eye and/or ear involvement is of a different type or when the interval separating their appearance exceeds 2 years. According to literature, neurological involvement is present in 13% of these patients, most frequently in atypical Cogan Syndrome. Neurological involvement may range from cerebral vascular accident to asymptomatic white matter lesions consistent with cerebral vasculitis. In our patient, the ocular manifestations are not typical (though they are described in atypical Cogan Syndrome) but the audiovestibular involvement occurred within 2 years. Infectious and other systemic autoimmune disorders were excluded. White matter changes were attributed to SNC involvement of Cogan syndrome.

0028. OLIGOCLONAL BANDS IN MULTIPLE SCLEROSIS DISEASE COURSE

Ana Valado^{1,2}, Maria Helena Garrucho^{5,3}, João Sargento-Freitas⁴, Sónia Batista⁴, Lúvia Sousa⁴, Catarina Resende Oliveira^{5,3}, Inês Baldeiras^{5,3}

1-Department of Clinical Analysis and Public Health, College of Health Technology, Polytechnic Institute of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Department of Life Sciences, Faculty of Sciences and Technology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Laboratory of Neurochemistry, Coimbra University Hospital, Coimbra, Portugal; 4-Department of Neurology, Coimbra University Hospital, Coimbra/Centro, Portugal; 5-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Background: Intrathecal synthesis of IgG, resulting in the appearance of oligoclonal IgG bands (OCGB) in the cerebrospinal fluid (CSF), is characteristic of MS patients. The presence of CSF oligoclonal IgM bands (OCMB) has been postulated to predict a more aggressive disease course. However, the clinical significance of the presence of OCMB in MS patients remains controversial.

Purpose: To evaluate the presence of immunoglobulins oligoclonal bands (IgG and IgM) in CSF of MS patients with different clinical subtypes (relapsing-remitting-RRMS, secondary progressive-SPMS, primary-progressive-PPMS, relapsing-progressive-RPMS), and to assess their prognostic value in the course of the disease.

Methods: Paired serum and CSF samples from 125 MS (98 RRMS, 13 SPMS, 6 PPMS and 8 RPMS) and 78 controls (41 patients with other inflammatory diseases-ID and 37 patients with non-inflammatory of the central nervous system-NID) were analysed by isoelectric focusing followed by immunoblotting, and the presence of OCGB and OCMB bands was evaluated.

Results: OCGB bands were present in 85.6% of all MS patients, but only in 8 patients from the ID group and 4 patients with NID (15.4% overall; $P < 0.001$), while OCMB were positive in 18.2% of MS patients and in 5.9% of controls ($P = 0.102$). Within MS patients, OCGB were not uniformly distributed amongst clinical subtypes: RRMS-90.8%; SPMS-84.6%; RPMS-62.5% and PPMS-33.3% ($P < 0.005$), but this was not the case for OCMB (RRMS-20.0%; SPMS-9.0%; RPMS-33.3%; $P = 0.632$). In the MS group, OCGB-positive patients reached significantly lower EDSS scores (OCGB-positive = 2.8 ± 0.2 ; OCGB-negative = 4.0 ± 0.5 ; $P = 0.022$), while OCMB-positive patients tended to have an increased relapse rate (OCMB-positive = 1.89 ± 0.30 ; OCMB-negative = 1.38 ± 0.08 ; $P = 0.066$).

Discussion: The study confirms the diagnostic role of CSF OCGB in MS patients and suggests that the absence of OCGB might be associated preferentially with a progressive course of the disease. The presence of OCMB seems to be indicative of a strong inflammatory component and of a more aggressive course of the disease.

0029. A CASE OF ANTIAQUAPORINE 4 ANTIBODY POSITIVE NEUROMYELITIS OPTICA AND A SUCCESSFUL PREGNANCY

Andreia Gomes Pereira^{1,2}, Cláudia Araújo¹, Ana Palha¹, Artur Costa e Silva¹, Teresa Moreno¹, Maria Isabel Leite³, Ruth Geraldes¹

1-Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte EPE, Lisboa, Portugal; 2-Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE, Lisboa, Portugal; 3-Weatherall Institute of Molecular Medicine, Jonh Radcliffe Hospital, Oxford, Portugal

Background: Neuromyelitis Optica (NMO) is an autoimmune inflammatory disease, based on a humoral immune mechanism (mediated by aquaporin 4 antibodies, AQP4-Abs), characterized predominantly by relapsing and potentially severe optic neuritis and myelitis. NMO affects mainly females, many of which at childbearing years. There are few studies regarding the influence of pregnancy on NMO, and none on the potential role of NMO on pregnancy and delivery.

Purpose and Methods: We aim to report a case of a successful pregnancy and delivery in a NMO patient with AQP4-Abs.

Case report: A 23-year-old African female, previously healthy, mother of a healthy three-year-old girl presented with vision loss, cervical and lumbar pain, which evolved to paraparesia and urinary incontinence. She was treated with intravenous methylprednisolone and was discharged from the hospital with supported gait. A month later, she worsened,

was paraplegic and was transferred to Portugal. The medullar MRI showed a gadolinium enhancing intramedullary lesion C6-T7. Brain MRI was normal. CSF analysis showed increased cellularity and proteins. Serum AQP4-Abs were present. She was treated with intravenous steroids and plasma exchange, and recovered partially: visual acuity - left eye 2/10, right eye 10/10, spastic paraparesia with spasms. She was transferred to a rehabilitation center, and was put on a chronic treatment with oral prednisolone, azathioprine, carbamazepine and baclofen. She recovered gradually over a period of 1 year, becoming independent in her daily life activities, despite the visual deficit and the discrete pyramidal signs in the lower limbs. The medication was slowly tapered, maintaining daily 5 mg of oral prednisolone and azathioprine. In December 2011, she became pregnant and decided to stop azathioprine, continuing 10 mg of prednisolone. During pregnancy there was no neurological worsening. At 36 weeks of gestation, AQP4-Abs were positive. She delivered a full-term healthy newborn. Two weeks after delivery she complained of new lower limb paresthesias that improved by increasing prednisolone to 15 mg daily. One month after the delivery, she is clinically stable and the newborn has a normal physical and neurologic examination

Discussion: Recent studies suggest that in women with NMO, pregnancy significantly increases the relapse rate in the last trimester of pregnancy and after the delivery. In our case, though the patient had AQP4-Abs and subtle clinical worsening was noticed after delivery, there were no other major issues such as neurological impairment or newborn problems.

0030. ACUTE DEMYELINATING SYNDROME PRESENTING AS ENCEPHALITIS

Rita Simões¹, José Vale¹, Teresa Nunes², Nuno Ruivo², António Messias³, José Pimentel⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; 3-Serviço de Medicina Intensiva, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; 4-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Background: Primary CNS inflammatory disorders may present as encephalitis.

Purpose: Discuss the differential diagnosis of acute forms of demyelinating syndromes.

Methods: Case report and literature review.

Results: A 28-year-old woman, with a past history of non-complicated cervical myelitis, presented with hypersomnia in the previous week. There was no fever, respiratory or GI symptoms or medication abuse. Neurological examination showed bilateral Babinski sign and a left Marcus Gunn pupil. Blood results and CT scan were unremarkable. CSF revealed mononuclear pleocytosis (96 cells/uL). MRI showed bilateral multifocal nonenhancing lesions involving fronto-parieto-temporal juxtacortical regions, splenium of the corpus callosum and peripheral brainstem. Spinal cord was spared. Acyclovir, ceftriaxone and IV MP were promptly started. However, in the following 10 days, she progressively deteriorated to hypotonic tetraplegia and coma, with ocular dipping and nonreactive mydriasis. Extensive blood and CSF workup including autoimmunity, viral and bacterial antibodies, para-

neoplastic markers and anti-aquaporin4 antibodies were negative. One oligoclonal band IgG was found in CSF. Body CT scan was normal. A second MRI (D5) showed increased severity of previous lesions and additional involvement of both optic nerves, chiasma and optic tracts. A CNS biopsy showed a PAS-positive macrophagic infiltration, perivascular B and T lymphocytes and reactive gliosis, with no identified microorganisms or granulomas. Whipple disease was excluded. Plasmapheresis was begun and two weeks later she slowly started to recover. Two additional cycles, one month apart, were done. Two months later, she is out of the ICU, has bilateral decreased visual acuity < 5% and is not yet ambulatory, requiring physical rehabilitation.

Discussion: As our case illustrates, establishing a definitive diagnosis in an acute demyelinating syndrome, especially when MRI and lab findings are atypical, is sometimes very difficult. We reviewed the encephalitic forms of demyelinating syndromes and discuss the most likely hypothesis: EM, ADEM and ADEM-like presentation of NMO.

0031. GAIT REHABILITATION IN MULTIPLE SCLEROSIS: RATIONALE FOR ROBOT ASSISTED TREADMILL TRAINING

Luis Boaventura, Graça Sousa, António Jorge
CHVN/Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Background: Multiple sclerosis (MS) causes deficits in muscle strength, sensation, vision, balance and coordination of posture and gait, ultimately causing locomotor disability in up to 75% of patients. Patients frequently show a reduced stride length and prolonged double limb support time, lower walking speeds and higher energy expenditure during gait, further worsened by fatigue. Gait rehabilitation is of paramount importance improving levels of activity, social participation and independence. Rehabilitation may improve cardiovascular conditioning, muscle strength, efficiency of the gait patterns, dynamic balance, and self-efficacy. Different types of gait rehabilitation, besides over-ground training (OGT), are available: treadmill training (TT) with manual assistance and support, TT with body weight support (BWSTT) or robot assisted TT with body weight support (RATT). TT rehabilitation in spinal cord injury (SCI) or stroke has yielded positive results but the most effective techniques remain undetermined. Recent studies have put focus on MS patients.

Purpose: This review aims to analyze literature on the effectiveness of TT, BWSTT and RATT in adults with MS, focusing on distinct gait-related outcome measurements and evaluating the rationale behind a possible RATT choice.

Method: A search was conducted on Pubmed database for experimental studies and systematic reviews on gait rehabilitation for adults with MS. Only single therapy programs focusing on TT, BWSTT, or RATT previous to September 2012 were considered.

Results: Nine studies were included, comprising a total of 147 patients (3 to 5 sessions/week, 4-16 weeks). Increments in walking speed and endurance were most consistently reported. Step length, double-support time, and Expanded Disability Status Scale (EDSS) were also improved in different studies, regardless of the technique used.

Discussion: Gait training for MS patients on a treadmill, with or without body weight support, offers advantages over

OGT concerning patient safety, reduced fear of falling, and number of steps practiced. RATT allows for a repetitive, consistent, kinematically correct gait pattern with less fatigue. Despite demanding less human resources, the devices still lack a refined feedback in patient assessment and adaptation to muscular efforts and passive musculoskeletal properties, and their price is not negligible. Furthermore, the available evidence does not support a superior efficacy over TT, BWSTT or even OGT. Larger randomized controlled trials are needed.

0032. THE STAR STUDY: 1-YEAR RESULTS OF AN OBSERVATIONAL STUDY TO ASSESS SAFETY AND TOLERABILITY OF, AND ADHERENCE TO, SERUM-FREE SUBCUTANEOUS INTERFERON BETA1A IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS IN REAL-LIFE SETTINGS

Raymond Hupperts¹, Ana Martins da Silva², Kurt Marhardt³, Nikolaos Vlaikidis⁴, Hanna Kuusisto⁵, Lizette Ghazi-Visser⁶, Michalis Arvanitis⁷

1-Orbis Medical Centre Sittard, Sittard-Geleen, The Netherlands; 2-Centro Hospital do Porto - H. Stº António, Porto, Portugal; 3-Merck Serono S.A. Geneva, Geneva, Switzerland; 4-3rd Neurological Clinic, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; 5-Kanta-Häme Central Hospital, Hämeenlinna and Tampere University Hospital, Tampere, Finland; 6-Merck B.V. – Schiphol-Rijk, Schiphol, The Netherlands; 7-Merck AE Hellas, Marousi, Greece

Background: Adherence to prescribed treatment regimen is essential to the success of any pharmacotherapy and is likely influenced by the incidence of treatment-related adverse events (AEs).

Objective: To assess the safety, tolerability and efficacy of, and adherence to, interferon beta-1a (IFNβ-1a), 22 or 44 mcg subcutaneously (sc) 3 times weekly (tiw), in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) in clinical practice over 12 months.

Methods: Inclusion criteria: RRMS; age 18-60 years; EDSS<6; treatment naive or previously treated with IFNβ-1a, 22 or 44 mcg sc tiw, for <=6 weeks. Primary endpoint: proportion of patients with injection-site reactions (ISRs). Secondary endpoints included proportions of patients with AEs and specified AEs; reasons for missed injections; annualized relapse rate (ARR); relapse-free patients; time to 1st relapse.

Results: The safety population comprised 251 patients; 196 completed the month 12 (M12) visit; early termination (ET) was documented for 42 (16.7%), mainly due to adverse drug reaction (ADR; 7.2%) and lack of efficacy/relapses (3.6%). 27.5% of patients had ISRs. The most frequently reported AE was influenza-like illness (30.3%). At M12/ET, adherence was assessed as very good/good in 91.1% and fair/poor in 8.1%. 47/224 (21%) patients missed injections; main reasons included forgot to inject (51.1%), 71.7% of patients were relapse free. Mean ARR: 0.4 (1.0; n=237). The proportion of relapse-free patients was higher in those with very good/good adherence than those with fair/poor adherence (77.6% vs 50%, p=0.0107); mean ARR was lower (p=0.0055). Patients with fair/poor adherence were 4.6 times more likely to relapse by M12/ET than those with very good/good adherence (odds ratio 4.584; 95% confidence interval 1.479, 14.208).

Conclusions: Treatment adherence over 12 months was generally good/very good. Most discontinuations were due to ADRs. The main reason for missed injections was forgetting to inject. The proportion of patients with ISRs is in line with previous findings with SF scIFN β -1a. These data suggest that SF scIFN β -1a may improve local tolerability in clinical practice, which may be associated with a high level of treatment adherence. Patients with fair/poor adherence levels were at higher risk of relapse. These data underscore the importance of treatment adherence in relation to outcomes, which will be further explored in future studies using device technology (i.e. RebiSmart).

Study support: Merck Serono S.A., Switzerland; Merck Serono Hellas S.A., Greece; Merck Oy, Finland; Merck BV, The Netherlands; Merck Serono Nordic (affiliate of Merck AB), Norway; E. Merck AB, Sweden; Merck Serono Portugal.

0033. PREVALENCE, AWARENESS AND KNOWLEDGE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE GENERAL POPULATION IN PORTUGAL: THE EMCODE STUDY

Joaquim Pinheiro¹, Pedro Barros², Leonor Sequeira³
1-Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal; 2-Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal; 3-Merck, sa, Lisboa, Portugal

Aim: Accurate data are lacking on the prevalence of multiple sclerosis (MS) in Portugal (estimated at 5000) and little is known about the extent of public awareness about the disease. The EMCoDe study aimed to determine respondent-reported MS prevalence and to evaluate people's knowledge of the disease.

Methods: The current research work was an epidemiological, cross-sectional, community-based study of a representative sample of the Portuguese population aged ≥ 18 years. Data were collected via a structured questionnaire during a face-to face interview, using a random-route, door-to-door methodology. In order to determine prevalence, respondents were asked whether they or anyone in the household suffered from MS. If a case was reported, a second questionnaire was applied to characterize diagnosis, symptoms and medication. Subjects were asked to provide medical confirmation of the diagnosis. A neurologist graded identified cases as positive, suspect or negative, based on symptoms, medication use and test results. Assuming an estimated prevalence of 0.04%, an error of 0.02% and a significance level of 0.05, a global sample of 54,000 subjects (and, therefore, 20,000 respondents) was required. Respondent-reported prevalence with confidence intervals and descriptive analyses of questionnaire responses are presented.

Results: 20,057 respondents were included: 52% female, mean (SD) age 46.14 (18.12) years. In the prevalence analysis, 40,677 individuals were considered: 52% female, mean (SD) age 45.77 (17.44) years. 25 cases of MS were reported: 22 classified as positive, 2 possible, 1 wrong diagnosis. Based on the positive diagnoses, perceived prevalence of MS was 0.054% (54 per 100,000; 95% confidence interval 34-74 per 100,000), representing ~4287 MS patients in Portugal. Although 81% of respondents already knew about MS, mainly from the media (66% television, 22% newspapers/magazines, 11% Internet), 40% could not explain what MS is. Nearly half of them had no knowledge about its causes and one-third could not pro-

vide an example of a symptom. However, nearly all respondents affirmed that MS has an impact on patients' lives and, when asked to rate their concerns about MS on a scale from 0 (minimum) to 10 (maximum), the mean (SD) value was 5.08 (3.06).

Conclusion: The number of estimated MS cases in Portugal is similar to international projections. The lack of MS awareness in Portugal may delay diagnosis. The media may be important communication agents of information about this disease. Increasing awareness might be most efficiently done via internet and television.

0034. MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE ASSESSMENT IN PORTUGUESE MS PATIENTS

Andreia Sá¹, Diana Pereira¹, Cláudia Sousa^{2,3}, Maria José Sá^{2,4}
1-Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto, Porto, Portugal; 2-MS Clinic, Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 4-Health Sciences Faculty, University of Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system resulting in a multiplicity of neurological manifestations. In the last decades, the study of cognitive functioning and its impact in functionality and quality of life of the patients has gained attention.

Purpose: The aim of this study is to explore the results of PASAT and two subtests of the MSFC in a Portuguese sample of MS patients, thus assessing their physical and cognitive profiles using three neuropsychological instruments.

Methods: The study involved 32 MS patients (25 women and 7 men) attended in our MS Clinic. The patients were selected if they had confirmed diagnosis of MS in the period from 2008 to 2011. Mean age was 32.78 years (SD= 9.89; range = 18 - 53) and mean education level was 12.09 years (SD = 4.39; range = 4-19). From the whole sample, 29 patients were right-handed and 2 were left-handed. Patients were assessed with the Multiple Sclerosis Functional Composite - MSFC (25 Feet; 9 Hole Pegs) and Paced Auditory Serial Addition Test - PASAT.

Results: Regarding PASAT, the subjects showed scores ranging from 0 to 56 (M= 35.82, SD= 16.99). In the 25 Foot, the range went from 4 to 13 seconds (M= 6.82, SD= 2.07). For the 9 Hole Peg with the right hand, the patients took from 12.20 to 40 seconds (M= 21.40, SD= 5.01), and with the left hand the results ranged from 17 to 37.64 seconds (M= 22.90, SD= 5.22).

Discussion: These instruments are used in clinical settings, although the results have been poorly reported for the Portuguese population. Our results showed that the 9 Hole Pegs and the 25 Foot seem to be sensitive to different patterns of motor functionality. These instruments can be a prominent tool to follow the clinical progression, especially in the detection of declines related to the motor functioning, with probable impact in the patient's daily life. Moreover, the PASAT revealed that the subjects tend to demonstrate a medium-low result. The performance seems to be affected by formal education; some subjects that find this test difficult, tend to quit more easily. Despite the limitations regarding this investigation, as small sample and only one moment of eval-

uation, it is worth of note that a validation of these instruments to Portuguese population can play a major role in the neuropsychological field, improving the sensibility of clinical assessment.

0035. WHY IS THAT IMPORTANT TO VALIDATE NEUROPSYCHOLOGICAL INSTRUMENTS TO THE CLINICAL PRACTICE? THE CASE OF A BATTERY OF NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS FOR MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS IN PORTUGAL

Mariana Rigueiro Neves¹, Ana Margarida Passos¹, Aristides Ferreira¹, Cláudia Sousa², Maria José Sá²

1-ISCTE-IUL Instituto Universitário de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Hospital de São João, EPE, Porto, Portugal

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic, neurodegenerative disease that mostly affects young adults aged between 20 and 45. In Portugal, the number of MS patients is estimated to be around 5000. In addition to the physical symptoms associated with MS, such as paraesthesiae, disequilibrium, visual deficits and many others, 40 to 70% of the patients present cognitive deficits that neurological exams cannot detect (Guimarães & Sá, 2009; Sartori & Edan, 2006). Thus, to determine a global approach to intervention with regard to MS, appropriate neuropsychological assessment is a crucial and extremely relevant complementary procedure to neurological exams (Sartori & Edan, 2006). In order to routinely implement neuropsychological assessment in Portugal, we need to devise accurate and robust neuropsychological tests with determined and established norms for the specific population we intend to analyze (Ferreira, 2009).

Purpose: The main goal of our project is to adapt and validate the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRBN-T) (Rao, 1991) to the Portuguese context. Therefore we are improving and promoting neuropsychological assessment with MS patients in Portugal. In this poster, we intend to present the procedures and the results of the first's steps of this validation process.

Method: We reviewed several validation processes' of BRBN-T in other countries and we have also reviewed other validation processes' of neuropsychological tests used with MS patients. Based on this, we identify some key steps for the validation of neuropsychological tests – i) Authorization for test using; ii) Adaptation and translation of the tests; iii) Pilot study with the experimental version; iv) Item analyses and selection; v) Sampling procedures; vi) Sampling collection through neuropsychological assessment; vii) Normalization of the results; viii) Psychometric analyses (validity and reliability); ix) Publication of the results.

Results: In this poster, we intend to show the results of the steps and procedures that we have already implement and which resulted in the final version of the tests of BRBN-T to the Portuguese population. It's also our goal to explore the next steps of this process, by exposing how they are going to be implemented in the national context.

Discussion: With regard to national clinical practice and scientific research, our short and medium term results are intended to highlight and potentiate the role of neuropsychological assessment as a complementary instrument for diag-

nosis. This will facilitate strict monitoring of the evolution of MS, therapeutic effects and cognitive rehabilitation.

0036. COGNITIVE ASSESSMENT IN SUSAC'S SYNDROME: TWO CASE REPORTS

Andreia Sá¹, Cláudia Sousa^{2,3}, Joana Meireles^{2,3}, Pedro Abreu^{2,3}

1-Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto, Porto, Portugal; 2-MS Clinic, Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Background: Susac's syndrome (SS) is a rare neurologic microangiopathy that affects mostly white matter and must be considered in the MS differential diagnostic. This syndrome is characterized by a clinical triad of encephalopathy, sensorineural hearing loss, and branch retinal artery occlusion, which mainly affects women in the age range of 20-40 years. Although it has variable clinical presentations, cognitive and psychiatric symptoms appear to be a feature of the disease.

Purpose: The main goal of the present study is to assess cognitive functioning in two patients with SS and to analyze which cognitive domains were mostly affected and those who were preserved.

Methods: The study reports two cases of patients with SS attended in our MS Clinic, who underwent neuropsychological assessment in order to analyze cognitive functioning. The first case is related to a 27-year-old, right-handed, married Caucasian woman with elementary school completed, and the second case refers to a 32-year-old, right-handed, married Caucasian woman with middle school frequency, both diagnosed with SS. A comprehensive neuropsychological assessment was proceeded using subtests of the Wechsler Memory Scale (3rd ed.) to evaluate immediate and delayed recall, subtests of the Wechsler Adult Intelligence Scale (3rd ed.) to assess the ability of perceptive organization, and specific tasks to measure attention and frontal executive function.

Results: The results revealed a pattern of cognitive impairments in both cases. In the first case, we could verify impairments in some components of executive function and significant changes in the perceptive organization and visual recognition, which were correlated with frontal and parietal lesions showed in the Magnetic Resonance Imaging. Though, the patient revealed a good performance in tasks that required mnemonic functions, both verbal and visual domains. The second case presented a pattern of cognitive dysfunction very similar to the first one, albeit with worst performance in visual reproduction, visual recognition and semantic verbal fluency.

Conclusion: These case reports allow us to acknowledge cognitive functioning in these specific cases of SS, which revealed a similar cognitive profile. Since cognition is known as the best predictor of functionality, it is important to assess cognitive functions in patients with SS to provide them a specific treatment to improve their quality of life. Further studies should consider neuropsychological assessment in other patients with SS in order to verify if cognitive impairments are similar to those found in the present cases or if there are other cognitive deficits.

0037. HOW AND WHEN SHOULD WE PERFORM AN MRI IN NATALIZUMAB TREATED PATIENTS?

Helena Rocha^{1,2}, Maria José Sá^{3,4}, Pedro Abreu^{2,3}

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Department of Neurology and MS Clinic, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Background: Patients with multiple sclerosis (MS) treated with natalizumab are at risk of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). Although PML is a potential life-threatening disease, it can have a better course if diagnosed and managed early and promptly. Brain MRI is extremely important as it has high sensitivity for PML lesions, which might even be detected during the pre-symptomatic stage (one to six months before symptoms appearance). MRI should be performed routinely but the exact periodicity is not yet established.

Purpose: To review the literature addressing the state of the art about MRI and natalizumab treated MS patients, in order to further establish a feasible surveillance imaging protocol in our hospital.

Methods: A retrospective review of the literature was performed in Pubmed. Papers published after 2009, reporting PML cases in MS patients, brain imaging characteristics, imaging acquisition techniques, MRI usefulness and recommendations on the field were chosen.

Results: Fifteen articles fulfilled our criteria. It is unanimously defended that, before treatment with natalizumab, all patients should perform a baseline brain MRI. During treatment, MRI should be repeated annually in all patients, irrespective of JCV serostatus, or whenever there are suggestive symptoms of relapse or PML using a standard protocol (T1, T1+Gd, T2, FLAIR). In JCV antibody positive patients, the risk of PML is higher and the imaging should be more frequent. A Canadian Group published recommendations based on risk stratification (anti-JCV antibody serostatus, prior immunosuppressant use and duration of natalizumab exposure) recognizing that patients with two or more PML risk factors should perform MRI every 6-12 months. The Belgian Study Group for MS argues that more frequent brain MRI may be worthwhile and recommends that in JCV antibody positive patients, beyond the annual exams with the standard protocol, MRI scanning should be performed every six months during the second year of treatment and every four months in the following years, as the risk increases, but only with two sequences – FLAIR and DWI because these are the most sensitive to detect early PML lesions. Although this may be costly, it warrants effectiveness in these patients.

Discussion: There are more and more authors recognizing the utility of standardized imaging exams in MS patients treated with natalizumab, although guidelines are quite distinct, namely regarding periodicity and accurate sequences. Data from feasibility of published recommendations should so be discussed prior to the establishment of such a protocol in our hospital.

0038. PROGRESSIVE MULTIFOCAL LEUKOENCEPHALOPATHY IN A LOW-RISK MS PATIENT TREATED WITH NATALIZUMAB

Helena Rocha^{1,2}, Maria José Sá^{3,4}, Pedro Abreu^{2,3}

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Department of Neurology and MS Clinic, Centro Hospitalar de São João Porto, Porto, Portugal; 4-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Background: Patients with multiple sclerosis (MS) treated with natalizumab are at risk of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a rare opportunistic demyelinating viral infection of the central nervous system.

Purpose and Methods: To describe a case report.

Results: A 32-year-old male was diagnosed with relapsing-remitting MS at 16 years. Since then, he was treated with interferon beta-1b that was switched to natalizumab due to severe relapses in November 2010. MRI showed multiple typical lesions of MS without gadolinium enhancement. Serology for JC virus DNA tested in May 2011 was positive (STRATIFY test). In July 2012, after twenty-one continuous monthly infusions, he developed a left facio-braquial hemiparesis. The EDSS score increased from 1.0 to 3.0. A relapse was suspected and he was treated with methylprednisolone 1g/day for 8 days without clear benefit. Although no cognitive or behavioural abnormalities were noticed, the evolution of the clinical picture was strongly suggestive of PML. Natalizumab was suspended and an urgent brain MRI showed one new diffuse cortico-subcortical right frontal lesion without gadolinium enhancement or mass effect, suggestive of PML. He was treated with plasma exchange for five consecutive days, then with methylprednisolone 1g for 5 days followed by a high dose prednisolone (1 mg/Kg) oral tapering and mirtazapine (45 mg/day). The first cerebrospinal fluid analysis for JC virus DNA was negative (9th August) but a positive result with 412 copies/ml was obtained in a second analysis, two weeks later, confirming the diagnosis of PML. Patient's symptoms progressively worsened and since the PML diagnosis he did two high-dose methylprednisolone pulses. Serial MRIs didn't show significant enlargement of the lesion or gadolinium enhancement. He also presented partial motor seizures, thus levetiracetam 2g/day was instituted. Patient remains institutionalized and a recent slight motor improvement has been noticed.

Discussion: Until 3rd October'12, 298 cases of PML were reported worldwide in natalizumab treated MS patients. As there are no biologic markers to predict which patients will develop the disease, an early diagnosis of PML is essential. Besides clinical surveillance, risk stratification is nowadays crucial. JC virus serostatus, prior immunosuppressants and duration of treatment with natalizumab are known risk factors which confer a risk of 1:1.887 for PML in the present case. We highlight the early diagnosis of PML in our patient; moreover, the appearance of this complication in a low-risk MS patient emphasizes the need of research to better characterize the biology of JC virus-host interaction.

0039. A CASE OF HEMOPHAGOCYTTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS SYNDROME IN A PATIENT WITH MULTIPLE SCLEROSIS ON FINGOLIMOD THERAPY

Pedro Abreu^{1,2}, Carla Peixoto³, Cláudia Carvalho^{4,5}, Helena Gomes⁴, Lurdes Santos^{4,6}, António Sarmiento^{4,6}, Maria José Sá^{1,7}
1-Neurology Department of Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Internal Medicine Department of Centro Hospitalar do Médio Ave, Santo Tirso, Portugal, 4Infectious Diseases Department of Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 5-Department of Clinical Epidemiology, Predictive Medicine and Public Health, University of Porto Medical School, Porto, Portugal; 6-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 7-Health Science Faculty, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal

Background: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) is a potential fatal immune dysregulatory syndrome that occurs as a familial or acquired disorder. The latter may have a variety of triggers, such as, infections, autoimmune disorders, malignancies and immunosuppressant drugs. Prompt treatment of HLH is often difficult since diagnosis is challenging due to its rarity and variable presentations.

Purpose: To describe a patient with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) treated with fingolimod who developed HLH with fatal evolution.

Case report: A 39-year-old male with RRMS diagnosed in 2008, previously treated with distinct immunomodulators (IMD) without benefit (glatiramer acetate, interferon beta-1b, natalizumab, immunoglobulins), began fingolimod 0.5 mg/day in January 2011 (study LONGTERMS). In April 2012 he went to the emergency room complaining of night sweats since late March 2012, fever and icterus in the last two days. He denied other symptoms and reported no weight loss. Travel history and recreational/environmental exposures were irrelevant, as family history. At clinical examination he was febrile (38.6°C) and icteric, hepatomegaly and erythematous skin lesions in lower limbs were present. Infectious/toxic hepatitis was suspected, so he was admitted to the department of infectious diseases and fingolimod was stopped. The initial work-up excluded viral and bacterial infections (Epstein Barr virus serology suggested previous infection). Serum ferritin level was very high (14.364ng/ml); fasting triglycerides 693mg/dl, β_2 microglobulin 10.336 μ g/L. A progressive worsening of hematological and liver function parameters was then documented. Bone marrow aspiration showed 25% of immature cells; inversion of CD4+/CD8+ cells and increased natural killer (NK) population, yet NK monoclonality was excluded. HLH was diagnosed after bone and liver biopsies showing extensive phagocytosis of hematopoietic cells. A high replication of EBV was documented by PCR on peripheral blood and liver tissue. Patient was transferred to the intensive care unit and started treatment for HLH on day 22, according to the HLH-2004 protocol, but he died on day 31 due to a malignant right carotid stroke. This fatal adverse event was reported to our national health surveillance authorities (Infarmed) and to Novartis.

Discussion: We report a fatal case of HLH in a MS patient on fingolimod. As far as we know, this syndrome has never been reported in fingolimod treated patients. As stated in the literature, EBV reactivation may have been the triggering factor of HLH in our patient. Whether fingolimod contributed to

HLH, through a direct mechanism, or indirectly favoring EBV reactivation, remains unknown. Our case highlights the diagnostic challenge of HLH and the need of monitoring and reporting serious adverse events in the increasing number of patients exposed to new IMD.

0040. EFFECTS OF DISABILITY AND DEPRESSION IN THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

David Costa¹, Maria José Sá^{1,2}, José Calheiros^{3,4}
1-MS Clinic, Department of Neurology, Hospital São João, Porto, Portugal; 2-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 3-Faculty of Health Sciences, University Beira Interior, Covilhã, Portugal; 4-National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

Introduction: Health-Related Quality of Life (HRQOL) in patients with multiple sclerosis (MS) may be considered the most important outcome in their general health perception. However, the multifactorial nature of HRQOL suggests the need to determine the weight of each parameter in order to assess whether some may be predictors. So far, few studies have analysed the importance of eventual predictors in the HRQOL of MS patients, such as social characteristics, social support, disability and depressive symptoms.

Objective: To analyse the effect of disability and depression in the physical and psychological dimensions of HRQOL in MS patients.

Methods: The sample is composed by 150 MS consecutive patients attending our MS Clinic, who gave written consent; illiterate subjects were excluded. The disease parameters, such as duration, clinical course and disability (EDSS, Expanded Disability Status Score) were collected in the clinical protocols. To assess the socio-demographic data (sex, age group, marital status, educational level, occupation level, occupation status, household) a specifically designed questionnaire was applied. The HRQOL dimensions were measured with Short-Form Health Survey Questionnaire-SF36 and depressive symptoms with Beck Depression Inventory. Statistical analysis was done with the Statistics Package for Social Sciences. In order to compare disability and depressive symptoms with physical and psychological dimensions of HRQOL the Pearson's correlations and stepwise linear regression were used with a confidence interval of 95%.

Results: The mean patient age was 41.7 years (\pm 10.4; range: 18-70 yr); MS clinical course was relapsing-remitting in 85.3% (n=128 cases), secondary progressive in 10.7% (n=16 cases) and primary progressive in 4.0% (n=6 cases); the mean EDSS was 2.5 (\pm 2.4; range: 0-9); the mean duration was 9.1 years (\pm 6.4; range 1-25 yr). We found an inverse relationship between depressive symptoms or disability and both psychological and physical compose scores of HRQOL. Stepwise linear regression analyses show that depressive symptoms and disability were confirmed to be significant and independent predictors of psychological and physical compose scores of HRQOL.

Conclusion: HRQOL is a broad measure of outcome in MS implying that all clinical and social indicators must be evaluated simultaneously in order to highlight its predictive power. Our study sheds light to this topic, revealing that depressive symptoms and disability independently predict dimensions of HRQOL in MS.

0041. COGNITIVE IMPAIRMENT IN RADIOLOGICALLY ISOLATED SYNDROME

Joana Meireles^{1,2}, Cláudia Sousa^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Maria José Sá^{1,3}
 1-MS Clinic, Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty of Medicine University of Porto, Porto, Portugal; 3-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Background: Radiologically Isolated Syndrome (RIS) is characterized by T2 MRI hyperintense lesions, fulfilling dissemination in space criteria suggestive of Multiple Sclerosis (MS) in patients without any clinical manifestations of MS. Cognitive impairment in MS is frequent, affecting 40 to 65% of patients. Previous studies have suggested that this impairment also affects patients diagnosed with RIS. In this line of evidence, recent papers have shown that this impairment is frequent and approximately overlaps those identified in MS. Until now there are no data showing whether this patients should start disease-modifying treatments.

Purpose: The aim of this study is to characterize cognitive function in patients with RIS attended at our MS Clinic.

Methods: Identification, clinical characterization of RIS patients and evaluation of their cognitive function using the Rao's Brief Repeatable Battery of Neuropsychological tests. This battery has been used as screening test of the main cognitive areas (selective memory, attention, visuo-spacial memory and verbal fluency). All patients have been reassessed in a second moment in order to follow-up the evolution of the cognitive function.

Results: The four RIS patients identified were female, mean age 32-years-old (range 25-43 years), their mean follow-up time was 3-years (ranging between 2 and 4 years). All patients didn't have clinical manifestation of MS and had been submitted to brain MRI during the investigation of other pathologies than MS (pituitary adenomas, orbitary angioma and headaches). These MRI revealed lesions suggestive of MS and fulfilled dissemination in space criteria, the majority showing periventricular and juxtacortical hyperintense lesions on T2 weighted images. Extensive immunologic, serologic and virologic investigations were normal or negative. CSF study was positive for oligoclonal bands in all patients. Our evaluation showed cognitive dysfunction in 2 patients; selective memory and verbal fluency were the cognitive areas most frequently impaired.

Discussion: Our results are in line with data recently published in the literature showing a significant impairment in the cognitive function of patients with RIS. Taking these results into account, we believe that early screening of cognitive impairment is an important tool that may provide some help in the difficult decision of starting disease-modifying treatments in these patients.

0042. TYSABRI OBSERVATIONAL PROGRAM (TOP): THE PORTUGUESE BASELINE CHARACTERISTICS - AN UPDATE ON THE EFFICACY AND SAFETY DATA

Pedro Abreu^{1,4}, Maria José Sá^{2,4}, João Sá^{3,4}
 1-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João and Department of Clinical Neuroscience and Mental Health, Faculty

of Medicine University of Porto, Porto, Portugal; 2-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João and Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 3-Department of Neurology, Centro Hospitalar de Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria and Department of Clinical Neuroscience, Faculty of Medicine University of Lisboa, Lisboa, Portugal; 4-on behalf of the TOP Portuguese Investigators, Portugal

Background: In order to meet the need of long-term clinical practice outcomes data in natalizumab treated relapsing-remitting MS patients, the TOP study, an open-label, multicenter, observational study to assess long-term safety and clinical outcomes in the post-marketing context, was started.

Purpose: Evaluate long-term impact of natalizumab on disease activity (postbaseline annualized relapse rate (ARR)), neurologic and disability status and incidence of serious adverse events (SAEs) in Portugal clinical practices.

Methods: Patients enrolled in TOP are at natalizumab start and met Portuguese prescribing criteria. Demographic MS and treatment history are collected at baseline. Patients were followed for up to 4 years, whether or not they continue natalizumab, according to normal practice with reporting of relapses, neurologic and disability (EDSS score) status and SAEs.

Results: As of June 2012, 67 patients (74% women), median age 37-years-old (range 18-64) were enrolled in Portugal. Median duration of MS symptoms was 6.7 years (range 0.4-38.2). 92.5% of patients were previously treated with at least 1 disease modifying therapy (DMT) and 56.7% with at least 2 DMT; 22.4% had been treated with immunosuppressants. Median follow-up time is 17 months (range 1-40) and median exposure to natalizumab is 17 doses (range 1-42). Overall, the mean ARR decreased from baseline (1.52) to postbaseline (0.10; $P < 0.0001$). Across groups postbaseline ARRs were: 0.04 ($P < 0.0001$) in 1 relapse in the year prior to natalizumab group, 0.15 ($P < 0.0001$) in >1 relapse in the year prior to natalizumab group, 0.09 ($P < 0.0001$) in 1 therapy prior natalizumab group and 0.12 ($P < 0.0001$) in >1 therapy prior natalizumab group. In the subgroup of patients ($n=54$) who stayed in TOP for at least one-year mean baseline ARRs was 1.50 and postbaseline 0.10 ($P < 0.0001$), 47 (70%) relapse free patients were accounted. Overall, the median EDSS score was 4.0 (range 1.0-7.0) at baseline and 3.5 (range 0.0-7.5, $P=0.1090$) one-year after treatment. The cumulative probability of sustained disability progression was 7% at one-year and 14% at 4-years. Only two SAEs were reported in the 4-years of follow-up: hypersensitivity reaction and benign teratoma.

Discussion: Portuguese TOP patients have important disability prior to treatment and the majority was previously treated with 2 or more DMTs or immunosuppressants. ARR was significantly decreased after natalizumab therapy and a low cumulative probability of sustained disability progression was observed. No progressive multifocal leukoencephalopathy was reported in our TOP cohort and SAEs registered are consistent with natalizumab known safety profile.

0043. THE IMPORTANCE OF SPEECH THERAPY IN MULTIPLE SCLEROSIS

Maria de Fátima Xavier Ruivo
 SPEM, Lisboa, Portugal

Background: Multiple Sclerosis (MS) is a neurologic and chronic disease with numerous symptoms which is characterized by inflammation and demyelination of white matter of

the central nervous system (CNS). At certain stages of the disease – on what concerns relapsing-remitting or progressive forms- there may be substantial changes on oral communication due speech disorders (dysarthria/ dysarthrophonia) usually connected with a respiratory impairment, articulation, phonation resonance, prosody and rythmy of speech. as well swallowing disorders. Intervention on Speech Therapy is an important treatment measure because embodies several important technical and therapeutic processes to manage or to support the patients life quality. This intervention includes patient's families counselling as well.

Purpose: With this study we intend to discuss the implementation of a range of therapeutic models which have been described on the scientific literature by the repport of specific therapeutic context: the one of the neurological diseases (MS) on a patient's population universe quite heterogeneous on what concerns sintomatology and behaviors towards this desease.

Methods: It will be used a quality methodology because it is the most adapted to a descriptive essay based on several case studies.

Results: In this study we intend to weave a set of considerations about the potencialities and limitations of several therapeutic and tencial models on what concerns the specificities of the MS patients universe. Some of the specificities may compromise the potencial of effectiveness of that therapies or technics.

Discussion: Although, it isn't always possible to achieve the goals originally outlined, intervention in speech therapy is extremely important in order to help the patients to maintain their quality of life, and not to lose their actual functions.

0044. ACUTE MYELITIS: 5 YEAR - RETROSPECTIVE STUDY OF A PORTUGUESE POPULATION

Leonor Almeida¹, Carlos Andrade^{1,2}, Maria José Sá^{2,3}, Carolina Garrett^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}

1-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 2-Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Health Sciences Faculty, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Background: Acute inflammatory myelitis is a clinically syndrome of the spinal cord with a heterogeneous etiopathogenesis. The differential diagnose with non-inflammatory causes is guided by clinical, analytic and radiological characteristics.

Purpose: Characterized the first episode of acute myelitis in a hospital-based population and assess the differences between multiple sclerosis (MS) related myelitis and others myelitis not associated with multiple sclerosis.

Methods: A 5 years retrospective study based on medical records of admitted patients with the first episode of a spinal cord syndrome. Demographic, clinical and paraclinical data of this cohort were collected. Differences between MS-related myelitis and not related were analyzed. Only patients with age above 18 and inflammatory etiologies were included. Patients with known MS before the episode were excluded.

Results: 74 myeolopathies were identified but only 30 myelitis were included. In myelitis group, the final diagnosis was: clinically isolated syndrome, MS, systemic lupus erythematosus, post-infectious myelitis and idiopathic form.

Differences statistically significant between the groups were found in these subsets: presence of autonomic symptoms and gait autonomy at the onset, brain magnetic resonance imaging (MRI) results and longitudinal extension in spinal cord MRI. The recurrence of myelitis was also different among groups. The diagnostics groups were further classified in acute myelitis associated with MS and other acute myelitis. The statistically significant differences found among these groups were the same as in the groups described above. The neurological disability at the end of the follow-up was correlated with motor symptoms, hyperreflexia and visual evoked potentials with increased latencies and inversely correlated with an autonomous gait at the onset.

Discussion: This study characterize a Portuguese population with an acute inflammatory myelitis. The percentage of MS-related myelitis is greater than in the reported literature, probably because of a greater focus on transversal myelitis. Similar to other studies, the absence of autonomic signs and the typical MRI features were consistent with MS related myelitis.

0045. SENSORINEURAL HEARING LOSS - AN AUTOIMMUNE SIGN

Carlos Andrade^{1,4}, Miguel Bernardes², Maria José Sá^{1,3}, Joana Guimarães^{1,4}

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Department of Rheumatology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Health Sciences Faculty, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 4-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Introduction: Sensorineural hearing loss (SNHL) is an unusual neurological symptom. An autoimmune etiology is rare and its association with systemic autoimmune diseases is neurologically relevant. We describe a patient whose diagnosis of Multiple Sclerosis (MS) was reviewed after the onset of episodes of hearing loss, leading to the diagnosis of Sjögren's Syndrome (SS).

Clinical Case: A 59-years-old woman was diagnosed with MS at 47, after an episode of vertigo/ imbalance and brain-MRI revealing supratentorial demyelinating lesions with cerebral atrophy. Interferon-beta1a was started. She remained clinically and imagiologically stable until, at 55, relatively sudden episodes of hearing loss began, first unilateral, then bilateral, initially with spontaneous recovery, and then only with partial response to steroids. Neurological examination was otherwise unremarkable. Audiogram showed a moderate SNHL. CSF study was unremarkable (negative oligoclonal bands) and brain and spinal MRI were unchanged. At 56, she first noticed a dry mouth and "red eyes". Shirmer test was subnormal. Retinal angiography was normal. Salivary gland's scintigraphy showed bilateral enhancement, and minor salivary gland's biopsy, although atypical, showed a lymphocytic infiltrate. Immunological study was negative, including anti-SSa/SSb antibodies. After exclusion of secondary causes and a Rheumatologist consult, SS was assumed, and azathioprine plus corticosteroids initiated.

Conclusion: SNHL may be associated with autoimmune disorders of CNS. In the presented case, the recurrent episodes of NSHL became the dominant symptom and thus, a red-flag that led to a diagnosis's review. Based on clinical and imagiological features, SS was assumed, a known MS mimic but with a different therapeutic approach.

0047. MULTIPLE SCLEROSIS: THE SUBTEXT OF A MANIC EPISODE

Joana Pinto¹, Cristina Lopes², Carla Nunes¹, Ricardo Veiga¹, Rui Pais¹

1-Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Hospital de Aveiro, Aveiro, Portugal

Background: The psychiatric manifestations, affective or cognitive, associated with Multiple Sclerosis have been known since the first descriptions of the disease. May be secondary to organ damage or reactive to the impact knowledge of the disease.

Purpose: We present the case of a 29 year-old girl who developed a manic episode as the first outbreak of Multiple Sclerosis.

Methods and Results: In the physical examination revealed no significant changes, but the lumbar puncture revealed a high IgG index with nine oligoclonal bands. The brain MRI showed “multiple hyperintense lesions on TR long sequences, bi-hemispheric...the biggest lesion is in the right frontobasal medium gyrus which translates marked demyelination”. Neuropsychological evaluation suggested a predominance of right frontal suffering with behavioral and executive capacities changes.

Discussion: It is still not completely clear whether the psychiatric disorders, associated with Multiple Sclerosis, have to do with the size, number or location of demyelinating lesions, particularly at frontal and temporal lobes. This case emphasizes the importance of excluding organic etiologies, in the approach of psychiatric symptoms, especially when is associated a cognitive deficit, recalling that a first episode of Multiple Sclerosis can effectively course with only psychiatric symptoms, without an important impairment in the neurological examination.

0048. EARLY EFFECT OF FINGOLIMOD ON CLINICAL AND MRI RELATED OUTCOMES IN RELAPSING MULTIPLE SCLEROSIS

Davorka Tomic¹, Peter Chin², Peter Calabresi³, Ying Zhang², Philipp von Rosenstiel¹, Ludwig Kappos⁴

1-Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 2-Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 3-MS Center, Johns Hopkins Hospital Pathology, Baltimore, USA; 4-Department of Neurology, University Hospital, Basel, Switzerland

Background: The expected time lag between start of treatment and onset of efficacy is an important consideration for multiple sclerosis (MS) therapy, as early benefits may prevent excess morbidity. In a placebo-controlled phase II trial, oral fingolimod at daily doses of 1.25 mg and 5 mg significantly reduced various focal lesion outcomes on magnetic resonance imaging (MRI) within 2 to 4 months and annualised relapse rate over 6 months.

Purpose: We evaluated early benefits of fingolimod at the approved 0.5 mg once daily dose during the first 6 months of two large placebo-controlled phase III clinical trials.

Methods: Data from the FREEDOMS (FTY720D2301) and FREEDOMS II (FTY720D2309) studies were analysed for treatment differences between fingolimod 0.5 mg and placebo on relapse and brain MRI outcomes within the first 6 months

after randomisation. Pre-specified and post-hoc analyses were conducted on the intention-to-treat population without multiplicity adjustments.

Results: There was a significant ($p < 0.05$ based on log-rank test) treatment effect on time to first confirmed relapse within 3 months in both trials, with the differences between fingolimod and placebo becoming persistently significant by Day 82 in FREEDOMS and Day 64 in FREEDOMS II. In FREEDOMS, the proportions of patients free of confirmed relapse on fingolimod vs. placebo, were 91.5% vs. 86.8% at 3 months and 87.1% vs. 78.2% at 6 months. In FREEDOMS II the respective proportions were 93.0% vs. 87.9% at 3 months and 87.7% vs. 78.3% at 6 months. Mean percent brain volume change after 6 months was -0.22 for fingolimod vs. -0.34 for placebo ($p = 0.006$) in FREEDOMS, and -0.23 for fingolimod vs. -0.38 for placebo ($p = 0.012$) in FREEDOMS II. Data on T1 gadolinium enhancing and T2 brain MRI lesions will also be presented.

Conclusions: Treatment with fingolimod 0.5 mg led to significant benefits on relapse related outcomes within the first 3 months and on volume loss over 6 months compared to placebo in both the FREEDOMS and FREEDOMS II studies. These concordant results from two large phase III trials, along with phase II data, allow better definition of expectations regarding the time lag between initiation and effects of fingolimod treatment.

0049. PHASE III FREEDOMS STUDY EXTENSION: FINGOLIMOD (FTY720) EFFICACY IN PATIENTS WITH RRMS RECEIVING CONTINUOUS OR PLACEBO-FINGOLIMOD SWITCHED THERAPY FOR UP TO 4 YEARS

Ernst Wilhelm Radue¹, Ludwig Kappos², Paul O'Connor³, Chris Polman⁴, Reinhard Hohlfeld⁵, Krzysztof Selmaj⁶, Catherine Agoropoulou⁷, Shannon Ritter⁸, Philipp von Rosenstiel¹, Lixin Zhang-Auberson⁷

1-Medical Image Analysis Centre (MIAC), University Hospital, University of Basel, Basel, Switzerland; 2-Department of Neurology, University Hospital, University of Basel, Basel, Switzerland; 3-St. Michael's Hospital, Toronto, Canada; 4-Department of Neurology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; 5-Ludwig-Maximilians University of Munich, Munich, Germany; 6-Department of Neurology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; 7-Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland, 8Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, New Jersey, USA

Background: In the 2-year, double-blind FREEDOMS study, once-daily fingolimod (0.5mg or 1.25mg) demonstrated significant improvements in clinical and magnetic resonance imaging (MRI) endpoints vs placebo in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.

Purpose: We report FREEDOMS extension study efficacy outcomes in patients receiving continuous fingolimod or placebo-fingolimod (PBO-fingolimod) switched therapy for up to 4 years.

Methods: In the extension, patients continued on the fingolimod dose allocated in the core phase (continuous fingolimod) or were re-randomized 1:1 from placebo to fingolimod (0.5mg or 1.25mg).

Results: 1272 patients completed the core study; 920 (72%) entered the extension phase, which 773/920 (84%) completed.

Annualized relapse rate decreased in the PBO-fingolimod groups during the extension vs core phase and remained low in the extension in both continuous-fingolimod groups. Mean percentage brain volume change (PBVC) over months 0-end of study (EOS) was lower for continuous-fingolimod (1.25mg, -1.64; 0.5mg, -1.67) than PBO-fingolimod (-2.24; $p < 0.001$ for both); similar results were observed over months 0-36 and 0-48. The effect of fingolimod on PBVC was also evaluated within the extension and core phases: in switch groups, mean PBVC was reduced during months 24-48 (PBO-1.25mg, -1.1; PBO-0.5mg, -0.9) vs months 0-24 (PBO-1.25mg, -1.5, $p = 0.062$; PBO-0.5mg, -1.4, $p = 0.008$). This effect was also demonstrated within the first year of switch (months 24-36: PBO-0.5mg, -0.49; PBO-1.25mg, -0.39) vs first year of placebo (months 0-12: PBO-0.5mg, -0.62, $p = 0.2$; PBO-1.25mg, -0.63, $p = 0.023$); for continuous fingolimod groups, there were no PBVC differences between extension and core, indicating that brain volume loss effects continue. In the PBO-1.25mg and 0.5mg groups, mean number of new/newly enlarging T2 lesions decreased from 8.1 and 12.8 in months 0-24, respectively, to 2.3 and 1.4 in months 24-48 ($p < 0.001$, both); for the continuous fingolimod groups, they remained low (1.25mg, 2.1 vs 1.7; 0.5mg, 2.7 vs 2.6) over the same periods.

Conclusions: PBO-fingolimod patients experienced improvements in clinical and MRI outcomes after switching to fingolimod; however, patients receiving continuous fingolimod for up to 4 years had better overall outcomes than switch patients. Significant PBVC reductions were observed during the first year of fingolimod in switch patients and in continuously treated patients PBVC reductions persisted.

0050. LONG-TERM SAFETY OF FINGOLIMOD IN RELAPSING MULTIPLE SCLEROSIS: UPDATE TO INTEGRATED ANALYSES OF PHASE 2 AND 3 STUDIES

Tracy Reynolds¹, Jeffrey Cohen², Paul O'Connor³, Teofilo Caliolio⁴, Philipp von Rosenstiel¹, Lixin ZhangAuberson¹, Astrid Keil¹, William Collins¹, Nikolaus Sfikas¹, Ludwig Kappos⁵
1-Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; 2-Neurological Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA; 3-St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada; 4-Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey, USA; 5-Department of Neurology, University Hospital, Basel, Switzerland

Background: Previous clinical trial data show that fingolimod 0.5mg once-daily, approved for relapsing-remitting multiple sclerosis with high disease activity in the EU, has a manageable safety profile; label requirements for treatment initiation monitoring were recently updated.

Purpose: To report updated long-term integrated safety results from the fingolimod phase 2 and 3 studies and extensions.

Methods: Safety data for fingolimod 0.5mg and 1.25mg from phase 3 studies (FREEDOMS and FREEDOMS II, both 24 months vs placebo [PBO], and TRANSFORMS, 12 months vs interferon beta [IFN β]-1a) and extensions, and from the phase 2, 6-month study and extension, were combined into 2 datasets: population 1 (core study data: fingolimod 0.5mg, $n = 1212$; fingolimod 1.25mg, $n = 1313$; PBO, $n = 866$; IFN β -1a, $n = 431$) and population 2 (core and extension data: fingolimod 0.5mg, $n = 1640$; fingolimod 1.25-0.5mg, $n = 1776$; fingolimod 5.0-1.25-0.5mg, $n = 137$).

Results: In population 1, study drug discontinuation was similar between PBO (28.3%) and fingolimod 1.25mg (26.1%) and lower with 0.5mg (19.8%); discontinuations were more often related to adverse events (AEs) in fingolimod groups (5.4-8.3%) and unsatisfactory therapeutic effect with PBO (8.0%). In population 2, total fingolimod exposure for all patients ($n = 3553$) was 9070 patient-years, with 1510 patients treated for ≥ 3 years. In population 1, reported AEs were similar across groups (0.5mg, 92.6%; 1.25mg, 93.1%; PBO, 93.2%; IFN β -1a, 91.9%) and serious AEs (up to 31 October 2011) were similar among fingolimod (0.5mg, 10.5%; 1.25mg, 11.6%) and PBO (12.2%); rates of infection AEs (51.0-67.9%) and infection serious AEs (1.4-2.0%) were also similar across groups. In population 1, reported AEs of interest that occurred more with fingolimod included: bradycardia (0.5mg, 1.0%; 1.25mg, 2.3%; PBO, 0.6%; IFN β -1a, 0.5%), 2nd-degree atrioventricular block (0.5mg, 0.1%; 1.25mg, 0.5%; PBO, 0.2%; IFN β -1a, 0%), hypertension (0.5mg, 10.6%; 1.25mg, 12.6%; PBO, 4.6%; IFN β -1a, 5.2%), macular oedema (0.5mg, 0.5%; 1.25mg, 1.1%; PBO, 0.3%; IFN β -1a, 0.2%) and 3-fold liver transaminase elevations (0.5mg, 8.3%; 1.25mg, 9.0%; PBO, 2.8%; IFN β -1a, 1.9%); few patients across treatment groups had malignant neoplasms.

Conclusions: Safety data from >3500 patients are consistent with the established profile of fingolimod, with no evidence of increased risk of infections, malignancies or serious cardiovascular events.

0051 -THE COGNIPLUS STUDY: ASSESSMENT OF COGNITIVE PERFORMANCE PLUS PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

Maria José Sá^{1,6}, Bruno Brochet², Alexander Tallner³, Eva-Maria Wicklein⁴, Karola Beckmann⁴, Dawn Langdon⁵
1-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 2-Université de Bordeaux, Bordeaux Cedex, France; 3-University of Erlangen, Erlangen, Germany; 4-Bayer Pharma AG, Berlin, Germany; 5-Royal Holloway University of London, London, UK; 6-MS Clinic, Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Background: Physical exercise (PE) has been recognized to have a role in maintaining cognitive function, among populations outside MS. Long-term PE has variably improved cognitive function in aging people and may be able to influence Alzheimer's disease pathology. In a group of MS patients, higher cardio respiratory fitness correlated with greater recruitment of additional brain resources during cognitive tasks. Recently, correlations between level of physical activity (PA) and cognitive function, specifically information processing speed have been found in MS patients in two smaller cross-sectional studies. Several studies have suggested a beneficial effect of interferon β -1b on preserving cognitive function in MS patients. However, large studies on this topic are lacking, and also no longitudinal study has been published to date that assesses cognitive function and PA over time.

Purpose: The CogniPlus (Study assessing Cognitive performance plus Physical activity in patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) under treatment with Betaferon®) study is a prospective, international multicenter,

non-interventional observational cohort study designed to assess the relationship between PA and cognitive function in Betaferon® treated RRMS patients.

Methodology: The CogniPlus study includes ambulatory RRMS patients under treatment with interferon β -1b (Betaferon®). The observation period covers 2 years, with visits every 6 months, following clinical practice. The study is collecting demographic data, including information on educational level, clinical data, EDSS, employment status, concomitant medication and vitamin D supplementation. PA is measured at each visit using the 2 minutes walking test (2MWT), the Baecke questionnaire and a PA diary. At the first and last visits, the Brief International Cognitive Assessment in Multiple Sclerosis (BICAMS) cognitive battery are performed. At each visit, the Fatigue Scale for Motor and Cognitive functions (FSMC) is applied to assess fatigue, and the SF-12v2 Health Survey (SF-12) questionnaire to assess HRQoL. The prevalence of depression is evaluated using the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). Pain will be assessed by the Visual Analogue Scale (VAS). All Adverse Events will be documented.

Results: Recruitment is expected to be complete in QIV/2013 and the target cohort size is 2000 patients from 200 centers worldwide.

Discussion: The results of this study are expected to give valuable insights into levels and patterns of PA over time and its correlation with cognitive function at baseline versus end of follow-up.

0052. SIMS (SEASONALITY IN MULTIPLE SCLEROSIS): SEASONAL VARIATION OF MS RELAPSE RATE

Ana Massano¹, Augusto Ferreira², Carlos Andrade³, João Raposo¹, Miguel Grunho⁴, Sílvia César⁵, Pedro Barros⁶
 1-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal; 3-Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 5-Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal; 6-Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Background: The etiopathogenesis of Multiple Sclerosis (MS) presumably results from a complex interaction between genetic and environmental factors. The presence of seasonality of MS relapses would further support the hypothesis that seasonal environmental factors, such as climatic variables, may play a significant pathogenic role in MS.

Purpose: To investigate whether a seasonal variation in MS relapse rate exists.

Methods: Patients diagnosed with relapsing-remitting MS (McDonald criteria, 2005), and that experienced at least one relapse between 2007 and 2011, were enrolled in a retrospective multicenter study. Demographic and clinical data were collected from patients' charts, and the distribution of clinical MS relapses across months, seasons, and semesters subsequently analyzed. Patients younger than 18 years of age, or who have changed residence to another district during the study period, were excluded.

Results: A total of 1447 MS relapses (median 2; range 1-16) were registered in 530 subjects (74.5% female; mean age 40.4 \pm 10.5 years). While a higher number of relapses was recorded in May (n = 142; 9.8%) and in June (n = 149, 10.3%), no statistically significant difference in the incidence of relapses was found across months (p = 0.104), seasons or semesters.

Discussion: Our study documents no seasonal pattern of clinical MS relapses, which argues against the hypothesis that seasonal environmental factors have a determinant influence in the pathogenesis and disease activity of MS. However, these results should be interpreted with caution, since the immunomodulatory treatment modifies the natural history of the disease. In addition, subclinical (imaging) MS activity was not formally assessed. While the conclusions in this topic are not uniform across the literature, our findings are consistent with other published studies, and are in line with the results previously reported in Portugal.

0053. MULTIPLE SCLEROSIS AND MOTHERHOOD CHOICE: AN OBSERVATIONAL STUDY OF THE PORTUGUESE WOMEN (EMINA STUDY)

Ana Teresa Carvalho¹, Andreia Veiga², Joana Morgado³, Raquel Tojal⁴, Sofia Rocha⁵, Ângela Timóteo⁴
 1-Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho/Centro Hospitalar de São João, Portugal, 2-Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal, 3-Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal, 4-Hospital Professor Fernando Fonseca, (Amadora-Sintra), Amadora, 6Hospital de Braga, Braga, Portugal

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disabling disease that occurs mainly in women of childbearing age. MS may interfere with family planning and motherhood decision. Despite being a critical issue, to our best knowledge this has not been addressed in the literature so far.

Purpose: To study the influence of MS diagnosis on motherhood choice by analyzing: the relationship between MS type and relapses and number of pregnancies occurring after the diagnosis; the difference between the number of intended pregnancies before and after the diagnosis; the underlying reasons for having a different number of pregnancies than intended before diagnosis.

Methods: A group of female patients with MS was selected from six Portuguese hospitals based on the following criteria: age between 35 and 45 years old and at least ten years of disease evolution. A structured questionnaire was applied to all patients by the authors. Clinical records were consulted for characteristics and evolution of the disease. Descriptive and associative (Mann-Whitney and χ^2 test) analyses were performed.

Results: One hundred women were included; mean age at the time of MS diagnosis was 26.3 \pm 5.0 years; 90% of the patients presented with a relapse-remitting MS; 57% had no pregnancies after the diagnosis. The number of relapses and MS type were not significantly different between women with or without pregnancies after the diagnosis (p=0.35 and p=0.34, respectively). Seventy-two per cent of the patients did not have the intended number of pregnancies/children. The main reasons given for having fewer pregnancies were fear of future disability and the possibility of having relapses. Forty-three women considered that pregnancy may worsen the disease.

Discussion: Our results showed that motherhood choice is unrelated to the MS type and the number of relapses. A relevant number of women had fewer pregnancies than those intended before diagnosis and believe that pregnancy worsens MS. An effort to better inform the patients should be made to minimize the impact of MS diagnosis on motherhood decision.

0054. SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Ivânia Alves¹, Filipe Correia², Paulo Coelho³, Rui Loureiro⁴, Sara França⁵, Eva Brandão¹

1-Hospital São Sebastião (Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga), Santa Maria da Feira, Portugal; 2-Hospital Pedro Hispano (Unidade Local de Saúde de Matosinhos), Matosinhos, Portugal; 3-Hospital Geral do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 4-Hospital Santo António (Centro Hospitalar do Porto), Porto, Portugal (Amadora-Sintra), Amadora; 5-Hospital São João (Centro Hospitalar de São João), Porto, Portugal

Background: Sexual dysfunction (SD) among women with multiple sclerosis (MS) is a common symptom, usually not explored in outpatient clinic settings. Studies point a prevalence of SD between 40-80% in this population, the etiology being multifactorial.

Purpose: The objective of the study was to determine the prevalence and characteristics of SD in a population of women with MS, and to correlate it with clinical features.

Methods: An observational, multicentre study was conducted. Participation was proposed to those attending the outpatient clinic who fulfilled the inclusion criteria: age between 18-55 years old, MS diagnosed according to Modified McDonald criteria of 2010, EDSS \leq 4, written informed consent. Clinical data were collected in the medical records. The patients were given a document containing anonymous questionnaires for self-fulfilling containing: Female Sexual Function Index (FSFI), Beck Depression Inventory (BDI), Fatigue Impact Scale (FIS).

Results: A total of 44 women were included (mean age 37,8 \pm 8,6), most between 5 and 12 schooling years (77,3%). 84,1% of the women had a relapsing remitting course of the disease, a mean disease duration 7,8 \pm 6,2 years and a mean EDSS of 1,6 \pm 1,1. 29,5% of the patients had at least one urinary tract complaint (mostly urgency) and almost 41% had spinal cord lesions on MRI. According to the FSFI, 43% of the women had sexual dysfunction. The sexual functioning had only a mildest correlation with BDI score and a moderate correlation with FIS score (R= -0,428). In this sample, sexual functioning did not correlate with disease duration, EDSS score, MSSS or presence of spinal cord lesions.

Discussion: In spite of the low EDSS and the modest disease duration, a significant proportion of the women had sexual dysfunction. The sexual functioning is apparently independent of the other clinical characteristics studied.

0055. PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS IN PORTUGAL: AN OVERVIEW

Ana Sofia Correia¹, Luis Augusto², Joana Meireles³, Joana Pinto⁴, Ana Paula Sousa⁵

1-Neurology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; 2-Neuroradiology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 3-Neurology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Neuroradiology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5-Neurology Department, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Background: Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune inflammatory and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS). The onset of clinical MS symptoms is

typically delayed until early to mid-adulthood. However, awareness towards pediatric MS has increased, either as a consequence of consequence of an overall awareness or a specific increase in the relative proportion of patients presenting during childhood. The only Portuguese study pertaining to this theme has shown that the first manifestations of MS happened before the age of 21 years-old in 9.2% of cases.

Purpose: This study aims to characterize the pediatric population of MS patients in Portugal, assessing clinical, laboratory and imagiological data. We have also tried to equate the characteristics of those with an onset in childhood and adolescence.

Methods: We have performed a retrospective observational, multicentric study, and reviewed those MS patients whose diagnosis had been made before the age of 18 years old, according to the IPMS criteria. Clinical, laboratorial, imagiological and therapeutic data have been assessed and submitted to descriptive statistical analysis.

Results: There were 46 patients (72% female) included with a mean age at diagnosis of 16,1 years and a median EDSS value of 2. RRMS was most prevalent (98%). 74% had positive OCBs in the CSF study. Brain MRI studies showed a predominant involvement of the supratentorial compartment (98%), whereas the cervical segment was shown to be the most frequently affected in the spinal cord. There were no significant differences between the infant (<12 years olds) and the adolescent (>12 years old) groups of patients.

Discussion: We have found a proportion between genders, and between MS forms similar to that described in the literature. Laboratorial data, in particular that pertaining to CSF studies was also overlapping with data recently published. The female:male ratio found both in the childhood and adolescence groups is also similar to the one reported in European studies. Regarding treatment options, an overall preference of interferons has been noticed. Reasons for this may eventually relate to longer experience in the use of these drugs.

0056. NEUROMYELITIS OPTICA IN PORTUGAL: A MULTICENTRE STUDY

Joana Domingos¹, Luís Isidoro², Rita Figueiredo³, Marisa Brum⁴, Carlos Capela⁵, Pedro Barros⁶

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal

Background: Neuromyelitis Optica (NMO) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system that selectively affects the optic nerve and the spinal cord, with an estimated prevalence of 0.3-4.4/100.000. There have been few epidemiologic studies on NMO, none in the Portuguese population. NMO has been associated with many other autoimmune diseases and frequently with the presence of isolated circulating autoantibodies.

Purpose: To describe the clinical, laboratory and MRI features of a cohort of Portuguese patients that fullfield Wingerchuck 2006 NMO criteria. Additionally, we aimed to identify and characterise those who had concomitant autoim-

mune disease or circulating autoantibodies.

Methods: We performed an observational, retrospective, multicenter study. Data were collected from March 2012 through June 2012. Selection was made using hospital medical records and a specific questionnaire for NMO.

Results: We identified 67 patients fulfilling the inclusion criteria. They were mainly caucasian and 55 of them were female. Median age at onset was 32.0 years (range 3-76) with a mean follow-up of 7.4±6,0 years. Twenty-one out of 67 patients were definite NMO. In 10 (47,6%) the presence of longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) and a negative initial brain MRI for multiple sclerosis were the major supportive criteria. Optic neuritis (ON) was the most frequent initial presentation in this group. Forty-six patients were classified as NMO spectrum. The main subtypes were recurrent ON and single

LETM (13 and 12 patients, respectively). Twenty-four patients had positive NMO-antibody, 11 (52%) definite NMO and 13 (30%) NMO spectrum, without statistical significance. We found 23 patients out of 50 with available data with other circulating autoantibodies, 8 (44%) definite NMO and 15 (36%) NMO spectrum. Concomitant autoimmune disease was present in 15 out of 67 patients, 5 belonging to the definite NMO group and 10 to the NMO spectrum. There was a significant correlation between the presence of autoimmune disease and the positivity for the NMO-antibody (p-value=0,004). Five patients died, all of them definite NMO.

Discussion: This is the first study about this rare disease in Portugal. Demographic features in our cohort are similar to other studies. The existence of concomitant autoimmune disease was significantly associated with seropositivity for NMO-antibody. The presence of NMO-antibody was not statistically different between the two groups (definite NMO and spectrum). As we expected the mortality rate was higher in the definite NMO group.

0057. I DON'T WANT TO DIE LIKE THIS

Celeste Silveira^{1,3}, Inês Ferraz¹, Joana Guimarães^{2,3}, Diana Maia¹, Rosário Curral^{1,3}

1-Department of Psychiatry, Centro Hospitalar São João; 2-Department of Neurology, Centro Hospitalar São João; 3-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Background: Factitious disorders are characterized by the presence of physical or intentionally mental inflicted symptoms produced by the individual for assuming a sick role. A factitious disorder should always be a diagnosis of exclusion.

Purpose: We discuss a case of suspected multiple sclerosis managed for more than 10 years in our Departments with an unraveling final diagnosis.

Case Report: A 36 year-old women, married, living with her husband and 15 years-old daughter with an uneventful personal history was referred to our Hospital in 1997 for sudden left amaurosis. Since then clinical presentation was guided by worsening sensory and motor deficits, sphincter incontinence, disphagia and dysarthria. However neurologic and imaging exams remained normal.

Discussion: Factitious disorders may widely differ, mainly based on the imagination and medical knowledge of the individual. Munchausen Syndrome is a factitious disorders characterized mainly by the ability of the patient to present physical symptoms which enable him to get hospital referrals and inpatient care. The complex and heterogeneous clinical man-

ifestations of Munchausen syndrome make general practitioners and specialists to engage on multiple complementary exams. In conclusion, Munchausen Syndrome should be considered in any patient with inconsistencies between their symptoms and the clinical tests. Although it is a rare disease, its diagnosis is essential for the serious consequences that it can cause on the patient.



Programa

5ª Feira - 31 Janeiro 2013

08h30-09h30 **COMUNICAÇÕES ORAIS I**

Presidência - Ivone Ferreira, Marta Carvalho

09h30-11h00 **Aterosclerose cerebral**

Sessão Conjunta com a SP Aterosclerose

Presidência - Alberto Mello e Silva, Castro Lopes

09h30-09h45 Contributo dos vários factores de risco - José Pereira de Moura

09h45-10h05 Indicações para medidas preventivas - Pedro Marques da Silva

10h05-10h20 Avaliação neurossonológica - Elsa Azevedo

10h20-10h35 Avaliação neurorradiológica - Jaime Rocha

10h35-10h50 Tratamento da lesão aterosclerótica carotídea - Armando Mansilha

10h50-11h00 Discussão

11h00-11h30 Intervalo

11h30-11h50 **CONFERÊNCIA: Evolução da incidência do AVC em Portugal**

Manuel Correia

Presidência - José Manuel Calheiros

11h50-12h50 **SIMPÓSIO - Tratamento e prevenção do AVC cardioembólico**

Desafios comuns na prática clínica

Organização: Boehringer Ingelheim

Boas vindas e introdução - José Ferro

Desafios comuns no tratamento do AVC agudo em doentes anticoagulados - Teresa Pinho e Melo

Primary and secondary prevention of cardioembolic stroke: when and how to use NOACs

- Martin Grond

12h50-13h20 **CONFERÊNCIA: Thrombolysis in acute ischaemic stroke**

Peter Sandercock

Presidência - Miguel Rodrigues

13h20-15h00 Intervalo

15h00-16h00 **SESSÃO - AVC e evolução social**

Presidência - Miguel Castelo Branco, Vitor Oliveira

15h00-15h25 Influência das desigualdades sócio-económicas no risco vascular - Henrique Barros

15h25-15h50 Impacto na gestão do SNS - Rui Cernadas

15h50-16h00 Discussão

16h00-17h00 COMUNICAÇÕES ORAIS - CASOS CLÍNICOS

Presidência - Ana Luísa Cruz, João Ramalho Fontes

17h00-17h30 Intervalo

17h30-18h30 SESSÃO - Doenças infecciosas e AVC

Presidência - Ana Amélia Pinto, Henrique Lecour

17h30-17h50 Risco Vascular nas doenças infecciosas - António Sarmento

17h50-18h10 Doenças tropicais - Francisco Javier Carod Artal

18h10-18h30 Discussão

18h30-19h00 CONFERÊNCIA - Anticoagulantes da Fibrilhação Auricular. Qual e quando?

Carlos Aguiar

Presidência - Miguel Viana Batista

19h15 SESSÃO DE ABERTURA

Convidado - D. Manuel Clemente - Para uma Sociedade saudável

6ª Feira - 1 Fevereiro 2013

08h30-09h30 SESSÃO DO INTERNO - MGF - Apresentação interactiva de casos clínicos

Presidência - Gabriela Lopes, Rui Cernadas

09h30-10h45 COMUNICAÇÕES ORAIS II

Presidência - Carla Ferreira, Sebastião Geraldês Barba

10h45-11h15 Intervalo

11h15-12h00 CONFERÊNCIA: The concept of the penumbra-Can it be translated to stroke management?

Dieter Heiss

Presidência - Ruth Geraldês

**12h00-13h00 SIMPÓSIO - Prevenção do AVC nos doentes com Fibrilhação Auricular
Da evidência clínica à prática médica**

Chairman: Castro Lopes

Co-Chairman: Lopes Gomes

Organização: Boehringer Ingelheim

Novidades do ROCKET AF - Pedro Marques da Silva

Prevenção secundária do AVC com os novos anticoagulantes orais

Que evidência existe? - Patrícia Canhão

13h00-14h30 Intervalo

14h30-15h10 ESO MOMENT

New recommendations on hemorrhagic stroke management

Christian Stapf

Presidência - Patrícia Canhão

15h10-16h40 COMUNICAÇÕES ORAIS III

Presidência - Gustavo Santo, Luís Pereira

16h40-17h10 Intervalo

17h10-18h10 SIMPÓSIO - Quando a cabeça não tem juízo, o corpo...

Presidência - Castro Lopes

Organização: AstraZeneca

Acidente Isquémico transitório: Como Abordar? - Patrícia Canhão

Doença Vascular Cerebral: Estatina, o encerrar de um ciclo - Pedro Marques da Silva

18h10-19h15 SESSÃO - Pressão arterial e outros sinais vitais no AVC

Presidência - Espiça de Macedo, Vitor Tedim Cruz

Apoio: Takeda

18h10-18h40 How to manage vital signs in acute stroke - Patrik Michel

18h40-19h00 Orientações para o tratamento da HTA na prevenção secundária - Teresa Fonseca

19h00-19h15 Discussão

Sábado - 2 Fevereiro 2013

08h30-09h30 SESSÃO DE POSTERS

Presidência - Eduarda Afonso, Jorge Poço, Manuel Manita, Miguel Santos, Miguel Veloso, Rafael Freitas

10h30-10h30 SESSÃO DE MFR

A bioengenharia na reabilitação do AVC

Presidência - Grilo Gonçalves, Pedro Cantista

09h30-09h40 Introdução - Pedro Cantista

09h40-09h55 Dispositivo para correção postural do membro superior em doente com AVC - Tiago Marques

09h55-10h10 Desenvolvimento de novas ajudas técnicas e equipamentos de reabilitação, para doentes vítimas de AVC - Luís Ferreira da Silva

10h10-10h30 Discussão

10h30-11h00 Intervalo

11h00-12h15 SESSÃO - Consequências do AVC que importa relevar - Disfunção miccional e sexual

Presidência - Francisco Cruz, Luís Cunha

Disfunção Miccional

11h00-11h15 Abordagem urológica - Rui Pinto

11h15-11h30 Abordagem fisiátrica - Ana Trepa

Disfunção Sexual

11h30-11h45 Orientação da disfunção erétil - Ivo Lopes

11h45-12h00 Nem sempre o que parece é - Manuel Esteves

12h00-12h15 Discussão

12h15-13h00 CONFERÊNCIA: Improving stroke treatment: current challenges and future perspectives

Michael Brainin

Presidência - José Ferro

13h00 Sessão de encerramento

Distribuição de prémios

Atribuição da bolsa de investigação

15h30-17h30 Sessão de Informação à População

Aprenda o fundamental sobre o AVC - Castro Lopes

A importância de uma alimentação saudável - Sandra Alves

Nutrição nos doentes pós-AVC - Célia Lopes, Fábio Bernardino

Testemunhos

Resumos

RESUMOS DE COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1. Caracterização clínica, imagiológica e recuperação funcional de um grupo de doentes com enfarte medular

Raquel Samões¹, Isabel Leite², Tiago Rodrigues³, Sara Fontes¹, Pedro Pinto³, Manuel Correia¹, Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford University, UK; 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto
araquelsamoos@hotmail.com

Introdução: O enfarte medular é raro, correspondendo a 1% dos eventos vasculares do SNC. A presença de incapacidade severa na apresentação é um factor de mau prognóstico funcional, mas a maioria apresenta recuperação que se mantém anos após o enfarte.

Objectivos: Caraterizar clínica, imagiologia e resultado funcional de uma série de doentes com enfarte medular.

Metodologia: Pelo registo do internamento hospitalar identificaram-se os doentes com diagnóstico de enfarte medular de Janeiro de 2002 a Agosto de 2012. Foi feita revisão dos processos clínicos e exames imagiológicos. A avaliação da recuperação funcional foi efetuada na última visita de seguimento, de acordo com a capacidade de marcha, cateterização vesical e dor.

Resultados: Foram identificados 10 doentes com idade média de 60,4 anos (22-94 anos), 6 mulheres. A instalação dos défices foi súbita; 8 doentes com paraparésia, 2 com tetraparésia; todos tiveram diminuição da sensibilidade superficial. No grupo de doentes com paraparésia, 7 tiveram dor radicular, 2 atingimento da sensibilidade profunda, 6 alterações esfinterianas. Os dois doentes com tetraparésia tiveram dor radicular, nenhum apresentou alteração da sensibilidade profunda, 1 teve alterações esfinterianas. Foi realizada ressonância magnética medular em 9. Dos doentes com paraparésia, 7 apresentaram hipersinal em T2 e T2/STIR em área correspondente ao território da artéria espinal anterior e 1 posterior, envolvendo em média 5 corpos vertebrais (3-8 corpos). Os 2 doentes com tetraparésia apresentaram hipersinal em T2 e T2/STIR localizado ao território da artéria espinal anterior, com envolvimento de 5 e 10 corpos vertebrais. A etiologia do enfarte foi identificada em 2 doentes com paraparésia (aneurisma da aorta abdominal, hipotensão prolongada). Após um seguimento médio de 1,7 anos (0-6 anos), 4 haviam falecido (1 tromboembolismo pulmonar; 1 imediatamente após o enfarte, causa não esclarecida; 2 não foi possível determinar causa). Nenhum doente com tetraparésia recuperou a marcha; 2 com paraparésia readquiriram marcha com apoio; um doente de cada grupo recuperou a função esfinteriana; nenhum apresentou dor sequelar.

Conclusões: Neste grupo, a percentagem que permaneceu sem diagnóstico etiológico foi de 80%. Na literatura, à excepção de uma série em que a percentagem é 6%, a variação encontrada é de 43.5-100%. Tal como esperado, aqueles com enfartes menos extensos apresentaram melhor recuperação funcional, 33% dos doentes vivos readquiriram capacidade de

marcha. Estes dados são inferiores aos descritos, que podem variar entre 41-66%. Pensamos que o pequeno número de doentes e variabilidade no tempo de seguimento contribuiu para esta diferença na recuperação.

CO2. NT-proBNP como biomarcador para detecção de fibrilhação auricular paroxística em doentes com AVC criptogénico

Ana Catarina Fonseca¹, Dulce Brito², Teresa Pinho e Melo¹, Ruth Geraldés¹, Patrícia Canhão¹; José Manuel Ferro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
caterinagfonseca@gmail.com

Introdução: O diagnóstico de fibrilhação auricular paroxística (FAP) em doentes com acidente vascular cerebral tem implicações terapêuticas. Contudo, pode ser difícil identificar esta arritmia. O N-terminal do pro-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP), um péptido produzido pelo coração pode ser útil na identificação de FAP em doentes com AVC criptogénico.

Objectivo: Determinar se os níveis séricos de NT-proBNP na fase aguda do AVC podem contribuir para a identificação de FAP em doentes com AVC criptogénico.

Metodologia: Análise de uma amostra consecutiva de 264 doentes com AVC isquémico agudo admitidos na unidade de acidentes vasculares cerebrais do Hospital de Santa Maria. Os níveis séricos de NT-proBNP foram determinados nas primeiras 72 horas após a instalação do AVC, através de um ensaio de electroquimioluminescência. A etiologia dos AVCs foi realizada com a classificação TOAST. Em doentes com AVC criptogénico foi realizado um registo de Holter de 24 horas para procurar FA na primeira semana, três e seis meses após o AVC. Numa primeira fase, os doentes com uma etiologia estabelecida de AVC foram utilizados para construir uma curva ROC ("Receiver Operating Characteristic") para determinar a validade do NTproBNP para o diagnóstico de FA. A partir desta curva, a sensibilidade e especificidade de pontos de corte pré-estabelecidos foi calculada. Numa segunda fase, os pontos de corte foram avaliados, em doentes com AVC criptogénico para avaliar a validade do NT-proBNP para o diagnóstico de FAP.

Resultados: Em 184 doentes foi possível determinar uma etiologia específica. 55 destes doentes tiveram o diagnóstico de AVC cardioembólico relacionado com FA. Utilizando uma análise multivariada o lnNT-proBNP estava independentemente associado a fibrilhação auricular controlando para factores confundidores (OR = 2.7, 95% IC 1.6-4.5; p<0.0001). A área sobre a curva (AUC) da curva ROC para o diagnóstico de FA foi excelente – 0.91 95%IC (0.87-0.95). O valor de corte de 265.5 pg/mL teve uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 70.6%. O ponto de corte de 912 pg/mL teve uma especificidade de 87.5%. Oitenta doentes tiveram um AVC criptogénico. Em 17 (21%) foi identificada FAP durante o seguimento. O ponto de corte de 265.5 pg/mL teve uma sensibilidade de 88.2% e uma especificidade de 61.9% para o diag-

nóstico de FAp. O ponto de corte de 912 pg/mL teve uma especificidade de 88.9%.

Conclusão: O NT-proBNP teve uma boa validade para o diagnóstico de FAp em doentes com AVC criptogénico e pode ser útil para a avaliação etiológica destes doentes.

CO3. Actividade auricular ectópica frequente e recorrência de AVC isquémico e AIT criptogénicos

João Pinho¹, Carlos Galvão², Sofia Rocha¹, Ana Filipa Santos¹, Ana Cabreiro², André Gomes^{3,4}, Sónia Magalhães², Carla Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital de São João, Porto; 4-Departamento de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
jdpinho@gmail.com

Introdução: A actividade auricular ectópica frequente (AAEF) tem sido crescentemente associada a risco de desenvolvimento de fibrilação auricular paroxística (FAP) e a risco de primeiro AVC isquémico e morte. Desconhece-se o significado da sua ocorrência em doentes com AVCs isquémicos / AITs criptogénicos (AAC) e o seu papel como factor de risco para recorrência de eventos isquémicos neste grupo de doentes.

Objectivos: Caracterização da frequência e significado prognóstico da AAEF em doentes com AAC.

Métodos: Identificação de todos os doentes com AAC, de acordo com a classificação TOAST, que realizaram Holter-24h desde Janeiro de 2005 até Setembro de 2012. Revisão dos processos clínicos e imagiológicos electrónicos e caracterização clínica, imagiológica e fenotípica (A-S-C-O). Definição de AAEF: >10 batimentos auriculares ectópicos por hora durante a monitorização Holter. Identificação de recorrência de AVC isquémico e AIT. Análise estatística com SPSS-20®.

Resultados: 184 doentes com AAC, idade mediana 56 anos, 52.2% do sexo masculino. Evento índice: AVC isquémico em 73.9%, AIT em 26.1%. Tempo mediano de seguimento 28 meses (IQR 12.3-55.0). Nos doentes sem AAEF (n=152, 82.6%) observou-se uma taxa de recorrência de 3.1 por 100 doentes-ano, enquanto nos doentes com AAEF (n=32, 17.4%) foi de 17.6 por 100 doentes-ano (p<0.001). Os grupos sem e com recorrências diferem significativamente quanto a idade, hipertensão arterial e presença de AAEF. A análise univariada mostrou que a idade >65 anos (HR=3.98, p=0.002) e a presença de AAEF (HR=4.52, p=0.001) estavam associadas a um "hazard ratio" (HR) aumentado para recorrência de AVC isquémico e AIT. Após ajuste para idade, hipertensão arterial e hipocoagulação, a presença de AAEF está associada a um HR=2.49 (p=0.087).

Conclusões: A presença de AAEF parece estar associada a um aumento do risco de recorrência de eventos isquémicos cerebrais em doentes com AAC, embora esta associação seja atenuada após a análise multivariada, nomeadamente após ajuste para a idade. O estudo tem limitações decorrentes da sua natureza retrospectiva e relacionadas com o poder estatístico. São necessários estudos prospectivos com seguimento longo para esclarecer o papel da AAEF como biomarcador de FAP e como factor de risco para recorrência de AVC / AIT.

CO4. Evolução cronológica da prescrição de anticoagulação na alta dos doentes com Acidente Vascular Cerebral isquémico e fibrilhação auricular

Liliana Pereira, Miguel Grunho, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
lipereira@yahoo.com

Introdução: A anticoagulação oral é recomendada na prevenção de acidente vascular cerebral isquémico (AVCi) por fibrilhação auricular (FA), exceto nos doentes de muito baixo risco. No entanto, ainda é subutilizada e subotimizada.

Em 2007, no serviço de Neurologia de um hospital central, 44,4% destes doentes tinham alta anticoagulados. Os autores realizam uma análise comparativa quatro anos depois, avaliando as taxas de conhecimento prévio da arritmia, indicação para tratamento antes do evento vascular e terapêutica efetuada.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVCi internados durante 2011, e comparativo com informação de 2007. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, subtipos de AVC, pontuação de risco tromboembólico CHA₂DS₂-VASc antes e após AVCi, medicação habitual e prescrita na alta.

Apresentam-se estatísticas descritivas e comparações de médias e proporções com os testes t de student e qui-quadrado, com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: Foram internados 213 doentes com AVCi em 2011, com idade mediana de 65 anos (31 a 87 anos), 67,1% do género masculino. A 21,1% foi atribuída etiologia cardioembólica, 18,3% (39 casos) com FA não-valvular (FANV) documentada. Dos doentes com FANV, 48,7% tinham conhecimento prévio da arritmia cardíaca e metade fazia anticoagulação (31,6% fazia antiagregação e 10,5% nenhuma medicação anti-trombótica). Só 2 doentes anticoagulados tinham INR dentro do alvo terapêutico. De acordo com a pontuação CHA₂DS₂-VASc todos os doentes tinham indicação para anticoagulação (mediana 4, amplitude 2-8), sendo que apenas 1 referia contra-indicação para esta terapêutica.

Na alta (mediana CHA₂DS₂-VASc=5, amplitude 3-8) foi prescrita anticoagulação a 85,3%. 14,7% tiveram alta antiagregados por défice neurológico grave, situação de dependência que impossibilitava controlo adequado do INR ou hemorragia intracraniana.

Comparativamente com 2007 não se observaram diferenças significativas nas características das populações, nomeadamente idade, género, factores de risco vascular e gravidade do défice neurológico na alta. Também o cardioembolismo e a FANV foram semelhantes (diferenças 7,5%, IC95% -2,2 a 17,5% e 2,0%, IC95% -6,7 a 11,3% respetivamente).

A diferença significativa verificou-se na prescrição de anti-trombótico, com 85,3% de doentes anticoagulados na alta hospitalar em 2011 vs 44,4% em 2007 (diferença 40,9%, IC95% 14,9 a 62,2%).

Conclusões: A pontuação de risco CHA₂DS₂-VASc (recomendada como preferencial desde 2012) confirma a necessidade de utilizar anticoagulantes orais. A atitude terapêutica em 2011 reflete maior consciencialização para a necessidade de prevenção de recorrências e melhores condições de monitorização do INR em ambulatório. A disponibilidade desde 2011 de novos anticoagulantes poderá aumentar ainda mais a percentagem de doentes anticoagulados nos próximos anos.

C05. Características e Prognóstico do Acidente Isquémico Transitório no Idoso

Rui Valente¹, Patrícia Canhão^{1,2}

1-Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
pcanhao@fm.ul.pt

Introdução: As características clínicas e o prognóstico dos doentes com acidente vascular cerebral variam com a idade. Apesar do elevado número de estudos em doentes com acidente isquémico transitório (AIT), a caracterização e o prognóstico de doentes idosos com AIT não foram detalhados previamente.

Objectivos: Avaliar se existem diferenças na apresentação clínica, etiologia e risco de recorrência vascular cerebral até aos 30 dias após AIT, de acordo com a distribuição etária.

Metodologia: Coorte prospectiva de doentes enviados a Consulta de AIT entre Março de 2004 e Março de 2011. Compararam-se as características clínicas, avaliação etiológica, terapêutica e frequência de eventos vasculares cerebrais até aos 30 dias pós-AIT 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: Incluíram-se 356 doentes, 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, a frequência de estenose carotídea > 50% aumentou com a idade (5% vs. 8% vs. 14%, p<0,01) e de doença lacunar diminuiu (20% vs. 17% vs. 11%, p<0,01). Todas estas diferenças se mantiveram significativas quando se compararam os doentes com >80 e < 80 anos. Não se identificaram diferenças significativas na frequência de requisição dos exames complementares para o estudo etiológico, bem como nas atitudes terapêuticas entre os vários grupos etários, após ajustar para os factores de risco e etiologia. 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: Existem particularidades na distribuição de factores de risco e apresentação clínica nos doentes mais idosos com AIT. A gravidade medida pela pontuação ABCD2 aumentou com a idade, tal como a identificação de etiologias requerendo terapêuticas específicas. Estes resultados confirmam que os doentes idosos com AIT, tal como os mais novos, devem ser avaliados e tratados urgentemente.

C06. Investigação etiológica de AVC jovem em duas unidades de acidente vascular cerebral europeias

Ana Catarina Fonseca¹, Ruth Gerales¹, Jean-Louis Mas², José Manuel Ferro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Saint-Anne, Paris, França
catarinafonseca@gmail.com

Introdução: Os doentes com AVC jovem tendem a ter causas raras de AVC. Nestes doentes poderá ter de ser realizada uma avaliação etiológica mais extensa para que se possa determinar a causa do AVC. Não existe consenso sobre quais os exames complementares de diagnóstico que devem ser realizados.

Objectivo: Comparar dois tipos de investigação etiológica (extensiva vs orientada pela clínica) e determinar se uma avaliação laboratorial sistemática de vasculites, trombofilia e sífilis detecta um maior número destas patologias que uma investigação orientada pela clínica.

Métodos: Análise retrospectiva de 2 coortes (<55 anos) de 2 unidades de AVC – 143 doentes do Hospital de Santa Maria em Lisboa, Portugal de 2007 a 2009 (investigação extensiva) 213 doentes do Hospital de Saint-Anne em Paris de 2008 a 2009 (investigação orientada pela clínica). Foram registados os dados demográficos, número e tipo de exames complementares e etiologia do AVC de acordo com os critérios TOAST.

Resultados: A coorte de Lisboa teve mais doente com hipertensão, diabetes e dislipidémia que a coorte de Paris. A coorte de Paris teve um maior de fumadores. Em Paris foi realizado um maior número de angiografia por Ressonância Magnética (Angio-RM) intracraniana e extracraniana e ecocardiogramas transeofágicos. Um número mais elevado de punções lombares e Holters foi realizado em Lisboa. A proporção de exames específicos de coagulação, serológicos e imunológicos realizados na coorte de Paris vs Lisboa foi de 42.3% vs 84.6%, 20.2% vs 88.1%, 64.3% vs 80.4%. Em relação à classificação etiológica do AVC, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa em ambos os centros relativamente a outras etiologias determinadas da classificação TOAST. A coorte de Lisboa teve um número superior estatisticamente significativo de doenças de grandes vasos e um número inferior de causas indeterminadas.

Conclusão: A causa do acidente vascular cerebral em ambas as coortes diferiu de acordo com os factores de risco vascular específicos. Os exames complementares de diagnóstico a realizar tem de ser adaptados à prevalência da patologia em cada área. Uma investigação etiológica extensiva não contribui para a detecção de um maior número de outras etiologias determinadas.

C07. Prevalência, determinantes e implicações da aterosclerose da aorta em doentes com evento vascular cerebral isquémico agudo

Carina Fernandes, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
fernandes.carina@gmail.com

Introdução: A associação entre aterosclerose aórtica e AVC encontra-se bem estabelecida. O mecanismo fisiopatológico permanece em debate, podendo tratar-se de fonte embólica ou marcador de risco. Persistem controvérsias na abordagem antitrombótica destes doentes. Pretende-se determinar a prevalência da aterosclerose aórtica em doentes com AVC/AIT, factores de risco associados e comparar subgrupos com aterosclerose.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo envolvendo doentes com AVC isquémico/AIT agudo, num serviço de

Neurologia, de 01/07/2007 a 30/06/2012. Nos doentes com ecocardiograma transesofágico (ETE), analisaram-se variáveis demográficas, fatores de risco vascular, presença de aterosclerose aórtica e padrão imagiológico das lesões. A aterosclerose foi classificada em simples (placas <4mm) ou complexa (placas ≥4mm, ulceradas ou componente móvel). Apresentam-se medidas de sumarização e análise inferencial com t de student, ANOVA, qui-quadrado e regressão logística com *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: De 1300 doentes com AVC isquémico/AIT, 337 realizaram ETE (25,9%). Apresentaram idade média de 55,7 anos (21-84 anos, 62,9% homens). Verificou-se dislipidémia em 68,8%, hipertensão em 63,5%, diabetes em 20,5%, tabagismo ativo em 38,6% e fibrilhação auricular (FA) em 9,8%. Identificaram-se placas simples em 28,3% e complexas em 18,2%. Os doentes com placas eram mais idosos (placas complexas: média 62,8 anos, placas simples: 60,2 anos, sem placas: 50,9 anos; $p < 0,001$), mais homens apresentavam placas complexas (22,3% versus 11,2% nas mulheres) e mais mulheres não apresentavam placas (60,0% versus 49,8% nos homens; $p = 0,032$). Quanto aos fatores de risco, a prevalência para doentes com placas complexas, simples e sem placas foi a seguinte: tabagismo: 75,9%, 52,2%, 45,9% ($p < 0,001$); diabetes: 31,9%, 29,0%, 39,1% ($p = 0,002$); hipertensão: 22,9%, 31,8%, 45,3% ($p < 0,001$); dislipidémia: 20,8%, 30,7%, 48,5% ($p = 0,019$); FA: 12,1%, 39,4%, 48,5% ($p = 0,285$). Na análise multivariada permaneceram como fatores associados a placas complexas idade ≥55 anos (OR=7,1; IC95% 3,2-15,6) e tabagismo (OR=4,7; IC95% 2,1-10,3%), para placas simples apenas idade (OR=3,5; IC95% 2,0-6,2%). Nos doentes com aterosclerose - complexa e simples - observaram-se mais enfartes territoriais (73,8%, 76,8% versus 60,6% nos sem placas; $p = 0,012$) e corticais (76,1%, 82,3% versus 60,1%; $p = 0,002$). Incluíram mais frequentemente o território posterior (59,1%; $p = 0,001$), mesmo após ajustamento para lesão esteno-oclusiva vertebral, tabagismo, idade e exclusão de FA (OR=3,0; IC95% 1,3-6,9).

Conclusões: Embora a associação entre fatores de risco vascular e placas aórticas sugira serem um marcador de aterosclerose, o risco aumentado de lesões em território posterior suporta existência de mecanismo embólico. Em enfartes posteriores sem doença vertebral ou FA, a pesquisa de aterosclerose aórtica é fundamental.

C08. Doença aterosclerótica aórtica e risco de recorrência de Acidente Vascular Cerebral isquémico

Liliana Pereira, Carina Fernandes, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
lipereira@yahoo.com

Introdução: O acidente vascular cerebral isquémico (AVCi) recorrente é comum quando existe aterosclerose aórtica complicada. O ecocardiograma transesofágico (ETE) é método diagnóstico de eleição, aguardando-se estudos aleatorizados que orientem terapêutica antitrombótica.

Propusemo-nos avaliar taxa e fatores associados à recorrência cardiovascular nos doentes com e sem placas aórticas.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVCi/AIT internados em Neurologia de 01/07/2007 a 30/06/2012. Nos doentes com ETE, analisaram-se dados demográficos, clínicos, aterosclerose aórtica, medicação e

recorrência. Apresentam-se estatísticas descritivas, comparações com qui-quadrado e regressão logística com odds ratio (OR), risco de recorrência utilizando curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier com LogRank, análise de riscos proporcionais de Cox com Hazard Ratio (HR), usando intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: Em 1300 doentes, 337 efectuaram ETE (25,9%). Têm idade média de 55,7 anos (21-84 anos, 62,9% homens). Identificaram-se placas simples em 28,3% e complexas em 18,2%. A presença de placas complexas foi fator decisor de anticoagulação na alta (50,8% anticoagulados vs 14,9% com placas simples e 23,3% sem placas; $p < 0,001$), mesmo após ajustamento para anticoagulação prévia, fibrilhação auricular, disfunção ventricular, massas/trombos intracavitários e auto-contraste (OR=5,0, IC95% 2,4-10,6). Também influenciou a terapêutica antilipidemiante com doses superiores de estatina (60,7% vs 35,4%, $p < 0,001$).

Num seguimento médio de 604,7 dias registou-se taxa de recorrência de 10,3%, com 1,3% de letalidade por AVCi. Não existiram diferenças significativas nos fatores de risco dos doentes com/sem recorrência. Após 1 ano de seguimento observava-se mais recorrência na presença de placas aórticas (7,1% se placas complexas, 5,7% se placas simples e 1,8% nos sem placas, LogRank $p = 0,097$), sendo significativa a diferença de recorrência entre placas e ausência de placas (6,3% vs 1,8%, LogRank $p = 0,0133$). A diferença de recorrência atenua-se até final do seguimento com 10,7%, 13,6% e 8,4% respetivamente (LogRank $p = 0,14$).

Ajustando para terapêutica antitrombótica, o risco de recorrência a 1 ano (HR) é 3,54 (IC95% 1,04-12,09) para placas complexas vs placas simples/sem placas e 6,23 (IC95% 1,36-28,44) vs sem placas. A recorrência mais elevada a 1 ano é nos doentes com placas complexas sem anticoagulação (12,0%), seguida de placas simples/sem placas sem anticoagulação (4,0%), placas complexas com anticoagulação (3,2%) e placas simples/sem placas com anticoagulação (0%), LogRank $p = 0,082$.

Conclusões: A presença de placas aórticas complexas associa-se a maior recorrência a 1 ano, especialmente sem anticoagulação. Esse efeito desaparece após 1 ano, porque 2/3 das recorrências nas placas complexas ocorreram nesse período. Admite-se que a proteção dada pela anticoagulação diminua com o tempo.

C09. Caracterização da recorrência de eventos cerebrovasculares em doentes com doença aterosclerótica intracraniana

Ana Gouveia¹, João Sargento-Freitas², Joana Penetra³, Fernando Silva², Nuno Mendonça², Cristina Machado², Gustavo Cordeiro², Luís Cunha²

1-Serviço de Neurologia; 2-Unidade de AVC, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
anargouveia86@gmail.com

Introdução: A doença aterosclerótica intracraniana tem uma prevalência muito heterogénea em diferentes populações, estimando-se que represente 8 a 10% dos AVCs isquémicos na raça caucasiana.

Objectivos: Caracterizar as recorrências de evento cerebrovascular em doentes com estenose intracraniana sintomática (EICS) e assintomática (EICA).



Metodologia: Realizámos um estudo de coorte histórica incluindo todos os doentes observados no nosso hospital por AVC ou AIT durante o ano de 2011 com informação sobre circulação intracraniana (neurosonológica e/ou angio-TAC). Identificámos os doentes com EIC (sintomática e assintomática) e estudamos as recorrências de evento cerebrovascular (AIT ou AVC isquémico no território vascular da estenose) durante um período mínimo de um ano após o diagnóstico de EIC. Calculámos a taxa de recorrência de eventos cerebrovasculares, o tempo médio para recorrência e investigámos o mecanismo etiológico da recorrência.

Resultados: Analisámos 498 doentes, 357 (71.7%) do sexo masculino e idade média de 68.93 anos (DP: 13.41). Identificámos 90 EIC, 43 (47.78%) sintomáticas e 47 (52.22%) assintomáticas. A taxa de recorrência de evento cerebrovascular foi de 9.21 por 100 doentes-ano para as EICS e de 3.37 por 100 doentes-ano para as EICA ($p=0.184$). O tempo médio para recorrência foi de 0.23 meses (DP: 0.43) para as EICS e de 9 meses (DP: 8.49) para as EICA ($p=0.04$). Na maioria dos doentes com EICS que sofreram recorrência, o mecanismo do primeiro e segundo eventos cerebrovasculares foi equivalente.

Conclusões: Os resultados apresentados confirmam o elevado risco de recorrência precoce das EIC, sobretudo sintomáticas, destacando a importância do seu diagnóstico atempado e terapêutica agressiva.

CO10. Alterações morfológicas das artérias carótidas internas e o risco associado de acidente isquémico cerebral do território carotídeo

Hugo FG Martins; Paulo Batista; Fátima Soares; Vanessa Almeida; Ana Júlia Pedro; Victor Oliveira
Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Santa Maria –
Laboratório Hemodinâmica Cerebral
hugofmartins@gmail.com

Objetivo: Caracterizar os doentes com alterações morfológicas das artérias carótidas internas (AMCI) da circulação carotídea pré-cerebral: angulação, tortuosidade e enrolamento; identificadas por eco-doppler, relacionando-as com acidentes vasculares cerebrais isquémicos (AVCI) e factores de risco vascular.

Métodos: Estudo retrospectivo dos 25314 relatórios ecografias cervicais de Jan 2000 a Jun 2012 de um laboratório de hemodinâmica cerebral hospitalar. Angulação foi definida como curvatura angular de um vaso sobre um ponto com menos de 90°, tortuosidade como configuração circular em forma de S ou C e enrolamento como forma circular ou elíptica. Aterosclerose foi definida como espessamento arterial aterosclerótico identificado por eco-doppler e diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e hiperlipidémia como valores elevados de: glicémia (em jejum $> 7,0$ mmol/L em medições repetidas ou glicémia pontual $>11,0$ mmol/L ou HbA1C $\geq 6,5\%$), tensão arterial (sistólica ≥ 140 mmHg e/ou diastólica ≥ 90 mmHg) lípidos ou lipoproteínas séricas (colesterol total $>5,0$ mmol/L LDL-c $> 3,0$ mmol/L HDL-c em $\leq 1,0$ mmol/L e $< 1,2$ mmol/L ou triglicéridos $>1,7$ mmol/L) respectivamente ou doentes medicados para cada patologia conforme orientações da Sociedade Europeia Cardiologia e Aterosclerose e Federação Internacional Diabetes. Os dados foram inseridos num ficheiro Excel® 2007 e SPSS® 20. Usaram-se testes t student, χ^2 e regressão logística multivariável com cálculo de

odds ratio e intervalo de confiança (IC) 95%. Aceitou-se significância estatística para valor $p < 0,05$

Resultados: Comparando os doentes com AMCI dos sem essas alterações verificou-se que estava presente em doentes, em média, mais idosos (64 ± 16 anos Vs 71 ± 15 $p < 0,01$), do sexo feminino ($0,54$ IC_{0,50-0,59 $p < 0,01$), com hiperlipidémia ($1,15$ IC_{1,05-1,26} $p < 0,01$), cardiopatia (isquémica e/ou hipertensiva - $1,11$ IC_{1,02-1,22} $p < 0,01$) e aterosclerose ($1,37$ IC_{1,26-1,50} $p < 0,01$) e sem hipertensão arterial ($0,90$ IC_{0,81-1,00} $p < 0,05$). Foi encontrada associação das angulações com a isquémia cerebral homolateral ($2,04$; IC_{1,17-3,55} $p < 0,05$) mas não foi encontrada essa relação para tortuosidade ou enrolamento}

Conclusão: Este estudo sugere que as AMCI nos seus segmentos cervicais, estudadas por eco-doppler, estão associadas ao sexo feminino e doentes com hiperlipidémia, aterosclerose e cardiopatia havendo relação entre as angulações e isquémia cerebral homolateral.

CO11. Efeito da terapia antirretrovírica na disfunção endotelial em doentes com VIH

Elsa Azevedo¹, Carmen Ferreira¹, Pedro Castro¹, Francisco Salgueiro², Paulo Andrade², Inês Ferreira³, Tiago Guimarães⁴, Isabel Costa-Santos⁵, Altamiro Costa-Pereira⁵, Manuel Pestana³, António Sarmento²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 2-Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 3-Unidade de Investigação e Desenvolvimento de Nefrologia, Centro Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 4-Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 5-Departamento de Ciências de Informação e da Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
elsaazevedo@netcabo.pt

Introdução: Os doentes infetados com VIH têm uma elevada incidência de doença vascular que não parece ser da responsabilidade exclusiva dos factores de risco clássicos. Estudos sugerem que a medicação antirretroviral (sobretudo os inibidores da protease) pode promover a aterosclerose e disfunção endotelial (DE), dois marcadores pré-clínicos de doença vascular.

Objetivo: Neste estudo pretendeu-se estudar o efeito da terapia antirretrovírica (TARV) na DE e na espessura íntima-média (EIM) em doentes com VIH.

Metodologia: Avaliou-se o índice de hiperemia relativa (IHR) através da tonometria arterial periférica (EndoPAT) e a média da EIM carotídea bilateral (M'Ath software) em doentes com VIH acompanhados em ambulatório no nosso centro hospitalar. Outros parâmetros analisados foram dados demográficos, factores de risco vascular clássicos, dimetilarginina assimétrica sérica (DMAA), cistina C, PCR de alta sensibilidade, função renal, proteinúria, perfil lipídico, tempo de seguimento, tempo de TARV, tipo de medicação e carga viral. Foram utilizadas a correlação de Pearson, regressão logística multivariável e a regressão linear, de modo a avaliar os efeitos significativos no IHR e na EIM.

Resultados: Foram avaliados 111 doentes (72% sexo masculino) com idade média de 44 ± 11 anos. Os tempos médios de seguimento e de TARV foram de 102 ± 62 e 72 meses, respectivamente. O IHR médio foi de $2,1 \pm 0,5$; a EIM máxima e média foi de $0,72 \pm 0,16$ e de $0,60 \pm 0,14$ mm; os níveis de DMAA foram de $0,5 \pm 0,1$ mmol/L, de cistatina $0,8 \pm 0,1$ mg/L, de triglicédeos,

HDL e LDL foram de 149 ± 75 , 49 ± 13 e 126 ± 37 mg/dL; A taxa de filtração glomerular média foi de 90 ± 16 mL/min e a proteinúria mediana foi de 71mg/day (0-960). O tempo de TARV (OR=1.011, $p=0.013$) e o tratamento com inibidores da protease (OR=2.856, $p=0.038$) associaram-se independentemente com a DE mas não com a EIM, após ajuste multivariado.

Conclusões: Apesar da disfunção endotelial e da espessura íntima média serem dois marcadores de doença vascular pré-clínica, este estudo mostrou que a terapia antirretrovírica está associada apenas com o primeiro. Consequentemente, estes dois marcadores poderão ser expressão de aspetos distintos da lesão vascular. Num futuro estudo prospetivo, será interessante avaliar qual destes marcadores será melhor preditor de eventos vasculares nesta coorte de doentes com VIH.

CO12. Caracterização dos defeitos de atenção e do funcionamento executivo após acidente vascular cerebral isquémico

Cátia Mateus^{1,2}, Joana Pais¹, Vítor Tedim Cruz^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 2-Bolseira de Investigação da Fundação para a Ciência e Tecnologia; 3-Secção Autónoma de Ciências da Saúde, Universidade de Aveiro
catiamateus@hotmail.com

Introdução: A atenção (AT) e o funcionamento executivo (FE) são fundamentais em múltiplas actividades, sendo recrutados em qualquer tarefa diária. As alterações nos diferentes mecanismos atencionais e executivos têm implicações em todo o processo de reabilitação física e cognitiva do doente com acidente vascular cerebral (AVC), pelo que a sua avaliação detalhada é fundamental.

Objetivos: Caracterização da AT e do FE em doentes com primeiro AVC isquémico, durante o primeiro mês após lesão vascular.

Metodologia: Foram recrutados de um serviço de internamento hospitalar 80 doentes consecutivos, que sofreram AVC isquémico em território anterior ou posterior, supratentorial (direito/esquerdo). Após a avaliação neuropsicológica, 15 doentes foram excluídos por suspeita de deterioração cognitiva prévia. Completaram a avaliação 41 doentes (idade média = 61,5 anos; escolaridade média = 2 anos; 15 mulheres/26 homens). Vinte e três doentes (56%) tinham lesão no hemisfério esquerdo (HE) e 18 (44%) no hemisfério direito (HD). Em 24% dos casos ocorreu envolvimento da artéria cerebral anterior, em 47% da artéria cerebral média e em 30% da artéria cerebral posterior. Foi utilizada uma bateria de avaliação composta por diversas provas, nomeadamente Escala de Memória de Wechsler III, *Auditory Verbal Learning Test*, Corte de estrelas (BIT), Teste das Trilhas (A e B), Teste de *Stroop*.

Resultados: Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no Corte de estrelas entre os doentes com lesão no HD e no HE, sendo que 75% dos AVC direitos apresentaram defeito nesta prova (média HD = 38,33; média HE = 49,80; $p<0,05$). No Teste de *Stroop*, 72% dos doentes apresentaram defeito ($M=44,8$). Na prova de Controlo Mental, 80% apresentaram defeito ($M=14,63$) e 90% apresentaram defeito no Teste das Trilhas - forma B ($M=4,3$ minutos). Nestas provas, não foram observadas diferenças significativas entre os doentes com lesão esquerda e direita ($p>0,05$).

Conclusões: Na fase aguda do AVC isquémico em territórios supratentoriais, os défices de AT e de FE são muito preva-

lentes (72 a 90% consoante as provas). Na prova Corte de estrelas, as diferenças entre hemisférios, estão provavelmente associadas à maior frequência de heminegligência visuo-espacial. Nas restantes provas, que avaliaram a AT dividida e sustentada e que recrutam componentes do FE, os defeitos parecem ser independentes do hemisfério atingido. A elevada prevalência de alterações de AT e de FE no primeiro mês após AVC pode condicionar os resultados dos planos de reabilitação cognitiva e motora, numa fase crítica para a reabilitação como são os primeiros três a seis meses após lesão.

Agradecimentos: Este trabalho foi financiado pelo projecto FCT: PTDC/SAU-NEU/102075/2008.

CO13. Influência da idade na funcionalidade das vítimas de AVC, antes e após reabilitação intensiva - avaliação prospectiva numa coorte de doentes

Mónica Bettencourt, Fernando Fonseca, Daniela Prada, Luis Gonçalves, Luis Jorge Jacinto
Centro de Medicina e Reabilitação de Alcoitão
msdias7@gmail.com

Introdução: As sequelas de AVC constituem motivo de internamento frequente nos centros de reabilitação. Neste Centro, os doentes são avaliados no início e no final do internamento através da Medida de Independência Funcional (MIF), escala multidimensional com 2 domínios principais: motor (13 itens) e cognitivo (5 itens), que permite avaliar a funcionalidade e monitorizar os ganhos conseguidos.

Objetivos: Avaliar a funcionalidade dos doentes nas datas de admissão e alta, com a MIF, comparar resultados conseguidos por diferentes grupos etários e as implicações em termos de integração.

Metodologia: Estudo prospetivo, não intervencional. Coorte de 217 casos consecutivos, internados entre 18 e 26/10/11, com 18 a 90 anos, com diagnóstico de AVC.

Resultados: Na amostra de 217, 41% eram do sexo feminino e 59% do sexo masculino. A média de idades era 58 anos. A maioria (60%) tinha diagnóstico etiológico de AVC isquémico. As sequelas afectavam o lado esquerdo em 48,9%, o lado direito em 41,5% e eram bilaterais em 6,5% dos casos. Ficaram internados em média 62 dias, com variações dos scores motor e cognitivo de 45 para 61 e de 22 para 25 respectivamente. A integração foi no domicílio em 81% dos casos.

Para análise estatística dos dados utilizámos 3 *cutt-off points* (55, 65 e 75 anos), e comparámos os resultados destas idades. Verificámos que, nos mais jovens (menos de 55 anos) a hemorragia intracerebral era mais prevalente que noutras idades (25%), o período de internamento era mais curto (60 dias), os scores cognitivo e motor eram superiores, na admissão e na alta (motor: 54,95 para 70,51 e cognitivo: 24,1 para 27,26) e a taxa de integração no domicílio mais alta (90%). Os doentes com idade superior a 55 anos tiveram internamentos mais longos (63 dias). O grupo com internamento mais prolongado foi o de idade superior a 65 (64 dias). Em relação ao score MIF, a idade maior que 75 associava-se a scores menores na entrada e na alta (motor: 26,96 para 39,5 e cognitivo: 17,25 para 20,4).

Conclusões: Os doentes mais jovens tiveram períodos de internamento mais curtos e valores de MIF mais elevados na admissão e na alta, o que parece traduzir prognóstico funcional mais favorável. Pelo contrário, nos doentes mais idosos, os scores MIF eram mais baixos, na admissão e na alta, o que traduz menores ganhos funcionais e maior dependência no momento de alta do internamento no Centro de Reabilitação.



C014. Padrões de activação inter-hemisférica durante movimentos dos membros superiores em pessoas saudáveis. Relevância na reabilitação motora do Acidente Vascular Cerebral

Ana Cristina Vidal¹, Paula Banca², Augusto Gil Pascoal¹; Luís Cunha³, Gustavo Santo³, João Sargento³ e Miguel Castelo-Branco²

1-Univ Tecn Lisboa, Fac Motricidade Humana, CIPER, Lisboa; 2-Laboratório de Neurociências e Visão, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
ana.cristina.inacio.vidal@gmail.com

Introdução: Em pessoas saudáveis, os movimentos voluntários do membro superior activam maioritariamente o córtex sensorio-motor contralateral e o cerebelo ipsilateral. Contudo, não está descrito como é que esse padrão é modulado, quando em simultâneo, se restringe o movimento do membro superior contralateral. O conhecimento deste padrão, ainda que em pessoas saudáveis, pode ser relevante para a reabilitação motora, em particular no contexto do AVC. Para este, quando se procura a reintegração dos movimentos comprometidos, uma parte das abordagens de tratamento consiste em recrutar o membro superior mais afectado, associado a restrição do membro superior menos afectado.

Metodologia: Neste estudo de ressonância magnética funcional (fMRI), o nosso objetivo é identificar e comparar os circuitos neurais envolvidos na elevação do ombro (ElevOb), quando é realizada com (ComRestr) e sem restrição (SemRestr) do movimento do membro superior contralateral. A actividade cerebral (sinal BOLD) de 18 voluntários saudáveis (17 dextros; 10 mulheres; idade=42.1±13.5 anos) foi medida durante duas sessões consecutivas de fMRI (3Tesla Magnetom, Tim Trio, Siemens), uma em que a ElevOb recrutava o hemisfério dominante e a outra em que recrutava o hemisfério não dominante. O nosso desenho experimental, tipo bloco, é composto por repouso (condição basal) e duas condições: 1) ElevOb SemRestr; 2) ElevOb ComRestr. A condição basal foi dividida em três fases. Em cada segunda subfase, o membro superior contralateral com mobilização passiva foi progressivamente até a posição de restrição. Usámos o software *Brain Voyager 2.4*, com análise de efeitos aleatório (RFX – “Random effects analysis”) e “False Discovery Rate” (FDR) correcção, para processamento de imagens e estatística [$p(\text{corrected}) < .05$].

Resultados: A activação do córtex sensorio motor contralateral e ipsilateral do cerebelo na ElevOb foi naturalmente observada. Na ElevOb dominante o padrão de activação foi acompanhado por desactivação ipsilateral do córtex sensorio-motor. Porém, este padrão de desactivação não se observa na ElevOb para o hemisfério não dominante. A restrição do movimento no membro superior é associada à desactivação do hemisfério contralateral. A actividade do córtex sensorio-motor (definida por numero de voxels com activação positiva em termos de significância estatística) diminui na ElevOb ComRestr, em particular na ElevOb dominante.

Conclusões: O conhecimento sobre os correlatos neurais envolvidos na ElevOb mostra o papel da dominância hemisférica

e da restrição do membro superior, em situações saudáveis. Estes dados sugerem novos biomarcadores de neuroactivação para direccionar a reabilitação de pessoas clinicamente comprometidas, nomeadamente no AVC.

Agradecimentos: A todos os voluntários que participaram no estudo. Ao Carlos Ferreira, João Marques, João Paulo Cunha e Sérgio Tafula pela colaboração na utilização e cedência de equipamento.

Suportado por Bolsa individual de Doutoramento da FCT de A. Cristina Vidal

C015. Fístulas durais - prevalência num Serviço de Neurorradiologia

Ana Filipa Santos¹, Filipa Sousa¹, José Manuel Amorim², Carla Ferreira¹, Manuel Ribeiro², Ricardo Maré¹, Jaime Rocha²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga
filipasantos@hotmail.com

Introdução: As fistulas arteriovenosas durais (FAVd) representam cerca de 10-15% de todas as lesões arteriovenosas intracranianas. Caracterizam-se pela comunicação anómala entre artérias que irrigam a dura-máter e seios venosos durais/veias meníngeas, ocorrendo a maioria das vezes nos seios cavernosos, transversos e sigmóide. A angiografia convencional é o exame complementar de diagnóstico de eleição perante a suspeita desta patologia. A decisão de tratamento das FAVd depende maioritariamente do padrão de drenagem e da sintomatologia do doente.

Objectivo: Caracterização clínica, angiográfica e da terapêutica endovascular de um conjunto de doentes com FAVd.

Métodos: Revisão do registo prospectivo das angiografias realizadas num Serviço de Neurorradiologia, por suspeita confirmada, controlo ou tratamento endovascular de FAVd, entre Dezembro de 2011 e Novembro de 2012. Procedeu-se posteriormente à análise dos processos electrónicos dos correspondentes doentes, avaliando idade, sexo, apresentação clínica, exames complementares realizados, localização e classificação das fistulas, e terapêutica endovascular.

Resultados: Neste centro, hospital de referência para uma área de 1 milhão de habitantes, durante o período de 1 ano realizaram-se 281 angiografias, trinta (10,7%) no contexto de FAVd, correspondentes a 14 doentes – 57,1% do sexo feminino. A idade média ao diagnóstico foi de 54 anos. Quanto à forma de apresentação: cefaleias (5 doentes), crises convulsivas (3), zumbido (3), alterações visuais (2), quemose conjuntival (1), encefalopatia (1), hipoacusia (1), encefalopatia (1), défice neurológico focal (1); assintomáticos (2). Quatro doentes apresentavam antecedentes de trombose de seios venosos (TSV). A TAC cerebral inicial revelou hemorragia em 2 doentes (1 HSA; 1 hematoma lobar). A localização mais frequente das FAVd foi o seio sigmóide e transversos. De acordo com a classificação de Cognard as fistulas foram classificadas como: I (1), IIb (3), IIa+b (1), III (7), IV (1), V (1). Verificou-se resolução espontânea da fístula em 1 doente. Os restantes foram submetidos a tratamento endovascular, tendo-se obtido exclusão completa da FAVd em 8 doentes (6 numa única sessão de embolização). Dos 5 doentes com exclusão incompleta, dois foram submetidos, até ao momento, a apenas uma sessão.

Discussão: Esta série mostra a heterogeneidade das formas de apresentação das FAVd. O tratamento endovascular foi eficaz,

obtendo-se exclusão completa da FAVd em 61,5% dos doentes, e a maioria numa única sessão. Nos restantes obteve-se redução da fistula. De notar que quatro dos doentes tinham antecedentes de TSV, o que pode levantar questões em relação ao tempo de follow-up adequado nessa patologia. Provavelmente outros doentes com FAVd encontram-se subdiagnosticados.

C016. Hemorragia subaracnoideia espontânea de causa indeterminada - entidade benigna?

Guilherme Silva^{1,2}, Ana Rocha², Osvaldo Sousa³, Elsa Azevedo^{2,4}

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Unidade de Neurosonologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João
guilhermebastossiva@gmail.com

Introdução: A hemorragia subaracnoideia (HSA) representa cerca de 3-5% dos acidentes vasculares cerebrais. A maioria das HSA espontâneas é causada por rutura de aneurismas intracranianos. Em cerca de 15-20% dos casos as HSA espontâneas têm origem indeterminada, não sendo identificados aneurismas ou outras malformações vasculares subjacentes. Estes casos têm habitualmente melhor prognóstico.

Objectivo: Analisar a percentagem de HSA de causa indeterminada no nosso centro, assim como as suas características e evolução.

Metodologia: Analisaram-se retrospectivamente os processos clínicos dos doentes admitidos na nossa instituição entre Janeiro de 2007 e Junho de 2012, com diagnóstico principal de alta HSA.

Selecionaram-se aqueles com HSA espontânea que não apresentavam etiologia determinada, nomeadamente após estudo angiográfico.

Recolheram-se dados relativos a género, idade, antecedentes patológicos, medicação habitual, clínica de apresentação, estudo imagiológico, complicações no internamento, tempo de internamento, mortalidade e estado funcional nas consultas de seguimento.

Resultados: As HSA de causa indeterminada corresponderam a 19,5% (n=57) de todas as HSA espontâneas admitidas no período de estudo. Idade média dos doentes: 55±13 anos, sendo 25 homens e 32 mulheres (1:1,3). Antecedentes mais comuns: HTA (54,4%) e dislipidemia (40,4%). Sintomas mais frequentes na apresentação: cefaleias (89,5%) e náuseas/vómitos (71,9%). A maioria dos doentes pontuava 2 na escala de Hunt & Hess (61,4%), 1 na escala WFNS (66,7%); na escala de Fisher os doentes distribuíam-se pelos estádios 2,3 e 4 sem evidente predomínio (33,3%, 26,3%, 38,6%, respetivamente). Todos os doentes realizaram angio-TC; 49 (86,0%) realizaram angiografia de subtração digital, tendo 18 (36,63%) repetido este exame; dos restantes 8, 3 fizeram angio-RM e 1 repetiu angio-TC. Houve pelo menos uma complicação em 64,9% dos doentes, sendo o vasoespasmó, as infeções e a hidrocefalia as mais observadas. O tempo médio de internamento foi 25 dias. Faleceram 2 doentes nesse período (3,5%). O mRankin aos 3 meses foi de excelente recuperação (mRS=0-1) para 88,9% dos doentes.

Conclusões: Esta série está de acordo com a literatura no que se refere ao bom prognóstico em geral das HSA espontâneas de causa indeterminada. No entanto, estes casos merecem uma monitorização e tratamento em unidades vascula-

res especializadas, pois não é infrequente a ocorrência de complicações como vasoespasmó, hidocefalia e infeções, que poderão comprometer a evolução clínica se não forem detetadas e adequadamente tratadas.

C017. Hemorragia subaracnoideia com padrão aneurismático e angiografia negativa: avaliação da ocorrência de rehemorragia a longo prazo

Ruth Geraldès, Ana Castro Caldas, Diana Sousa, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo

UAVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
ruth.geraldès@gmail.com

Introdução: Os estudos de seguimento a longo termo de doentes com hemorragia subaracnoideia (HSA) espontânea não aneurismática, sugerem que o risco de rehemorragia depende do padrão de distribuição hemática na TC CE inicial, variando de 0-11% nas séries de HSA com padrão aneurismático e angiografia negativa (HSA-PAAN). Pretendemos com este trabalho avaliar a ocorrência de rehemorragia no seguimento a longo termo em doentes com HSA-PAAN.

Metodologia: Estudo retrospectivo e transversal de doentes internados consecutivamente na UAVC (Janeiro 2005-Dezembro 2011) com o diagnóstico de HSA espontânea, com padrão difuso de distribuição das densidades hemáticas na TC CE e com pelo menos duas angiografias sem aneurismas ou outras lesões vasculares. Foram excluídos os doentes com HSAs perimesencefálicas ou HSAs exclusivas da convexidade. Os dados foram recolhidos da base de dados prospectiva da UAVC, notas de alta e registo de consulta e seguimento telefónico, registando-se variáveis demográficas, pontuação na escala de Hunt & Hess, exames complementares e no seguimento: rehemorragia, novos internamentos, intervenções, morte e causas de morte.

Resultados: Dos 255 doentes com HSA internados no período de estudo 54 doentes preenchiem os critérios de inclusão, com média de idade 55,8(±12) anos, 26 mulheres, 79,6% pontuando <3 na escala de Hunt e Hess. O seguimento foi obtido em 52 doentes (96,3%), com tempo médio de seguimento de 50,7±23,0 meses. A maioria dos doentes estava independente (88,5%), 3 doentes com Rankin 3 (5,6%) e 3 óbitos (1 adenocarcinoma, 1 sepsis e 1 morte súbita). Verificou-se uma rehemorragia numa doente com paramiloidose e disautonomia grave, dois anos após HSA-PA (duas angiografias iniciais foram revistas e confirmou-se que não tinham alterações). A angiografia após a recorrência foi igualmente negativa. Esta doente faleceu 4 meses após a rehemorragia por morte súbita. Outro doente foi reinternado por cefaleia súbita, 3 anos após a HSA, tendo-se feito o diagnóstico de hemossiderose cerebral (LCR sem alterações e RM com vazão de sinal em T2* típico) secundária a pseudomeningocelo cervical pós-traumático.

Conclusão: Na nossa série, a taxa de rehemorragia na HSA-PAAN foi de 2%. O facto de não se ter identificado nenhuma alteração angiográfica na doente com rehemorragia dá consistência à atitude de realizar apenas duas angiografias cerebrais para exclusão de aneurisma ou outra malformação vascular na fase inicial de HSA com padrão de distribuição de sangue aneurismático. Na nossa série o seguimento permitiu identificar uma causa rara de HSA.

CO18. Hemorragia subaracnoideia não traumática da alta convexidade: prognóstico a longo prazo

Ruth Geraldês, Paulo Rego Sousa, Ana Catarina Fonseca, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo

Unidade AVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
ruth.geraldês@gmail.com

Introdução: A hemorragia subaracnoideia (HSA) não traumática exclusivamente localizada na alta convexidade (cHSA) é um subtipo raro de HSA, com múltiplas etiologias e características clínicas diferentes da clássica HSA, existindo poucos estudos que avaliem o prognóstico a longo prazo.

Metodologia: Seguiram-se prospectivamente doentes admitidos na UAVC do serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria (Janeiro 2006- Março 2012) com diagnóstico de HSA não traumática definida como hiperdensidade exclusivamente nos sulcos corticais em TC CE (cHSA). Registou-se a etiologia, prognóstico funcional (escala modificada Rankin (mR)) na alta e no seguimento e ocorrência de eventos neurológicos.

Resultados: Das 210 HSA internadas na UAVC no período de estudo foram incluídos 15 casos de cHSA (9 homens), com idade média de 65 anos. À data de alta registaram-se os seguintes diagnósticos: estenose aterosclerótica carotídea significativa (superior a 70% ou oclusão) ipsilateral à cHSA (5 casos), angiopatia amiloide (AAC) possível (2 casos), fistula dural (2 casos), trombose venosa cerebral (1 caso), síndrome de vasoconstricção reversível (SVCR) (2 casos), causa indeterminada (3 casos). A terapêutica foi orientada de acordo com o diagnóstico etiológico (ex. antiagregação, estatina e endarterectomia nas estenoses carotídeas, embolização das fistulas durais, anticoagulação na TVC). Todos os doentes foram seguidos prospectivamente (tempo de seguimento com mediana de 22 meses). Onze doentes (73%) estavam independentes (Rankin <3), dois pontuavam 3 na escala de Rankin (1 doente com fistula dural e 1 doente com estenose da ACI e AVC isquémico prévio à HSAC) e em dois dos doentes sem causa inicialmente identificada ocorreram hematomas lobares (aos 23 e 27 meses após cHSA inicial), conferindo-lhes incapacidade grave (Rankin-5). Estes doentes foram reclassificados como AAC provável. Num doente, com AAC possível, ocorreram crises epilépticas

Conclusões: Nesta série confirmou-se a heterogeneidade de causas de HSAC, exigindo terapêuticas específicas, tal como a doença aterosclerótica carotídea, nem sempre valorizada noutras séries. A ocorrência de hematomas lobares no seguimento de doentes com HSAC sem causa inicialmente identificada, tal como aconteceu na nossa série, foi previamente reportada. Vários estudos apontam a cHSA como um evento precoce nos doentes com AAC, pelo envolvimento preferencial das artérias sulcais nesta doença. O presente trabalho reforça a importância de manter um seguimento destes doentes.

CO19. A trombólise endovenosa ao longo dos anos - análise da mortalidade precoce

Sara Varanda, João Pinho, Ricardo Maré, João Ramalho Fontes, Carla Ferreira

Serviço de Neurologia do Hospital de Braga
svaranda@gmail.com

Introdução: A implementação de unidades multidisciplinares especializadas no tratamento dos doentes com AVC conduziu a uma significativa redução da mortalidade e morbilidade associadas a essa doença. A taxa de mortalidade intra-hospitalar após trombólise endovenosa por AVC isquémico varia entre 10 e 15%.

Objetivos: Determinar a taxa de mortalidade precoce, avaliar a sua modificação ao longo dos anos e estudar o impacto de variáveis potencialmente modificáveis e não modificáveis na mortalidade dos doentes com AVC isquémico, submetidos a trombólise endovenosa e tratados numa Unidade de AVC. Determinar se a nossa experiência se traduz numa modificação da mortalidade ao longo dos anos.

Métodos: Identificaram-se, retrospectivamente, todos os doentes com AVC isquémico agudo submetidos a trombólise endovenosa na Unidade de AVC do Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, entre Fevereiro de 2007 e Maio de 2012. As variáveis estudadas foram idade, género, comorbilidades, pontuação na escala NIHSS na admissão, ASPECTS na TC da admissão bem como o tempo clínica-agulha. Procedeu-se a uma análise da sobrevida aos 30 dias, procurando factores preditores de mortalidade, nomeadamente o ano da realização de trombólise.

Resultados: Realizaram-se 292 trombólises endovenosas, 55% em doentes do género masculino, com uma mediana de idades de 68 anos e mediana de NIHSS na admissão de 13. A taxa de mortalidade precoce foi de 5.8%. No total morreram 17 doentes, tendo sido a hemorragia intracraniana a causa de morte mais frequente, seguida pelo enfarte cerebral extenso. Outras causas de morte foram re-enfarte cerebral, arritmia cardíaca e edema agudo do pulmão. Na análise univariada, os factores preditores de mortalidade identificados foram: ASPECTS <8 (HR=5.26, p=0.001); incrementos de um ponto no NIHSS na admissão (HR=1.25, p<0.001); NIHSS na admissão > 12 (HR=14.5, p=0.009); agravamento do NIHSS em quatro pontos às 24 horas (HR=16.84, p<0.001); ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática (HR=12.04, p<0.001). Na análise multivariada ajustada para o NIHSS e o ASPECTS na admissão não se observou modificação da mortalidade conforme o ano em que foi realizada a trombólise endovenosa.

Discussão: A taxa de mortalidade precoce do nosso centro é ligeiramente inferior àquela descrita na literatura. As variáveis em que encontramos relação com um aumento do risco de mortalidade haviam sido já previamente identificadas noutros estudos. Não apurámos diferenças de mortalidade precoce condicionadas pelo ano de realização da trombólise endovenosa. Consideramos que a constância e o rigor da aplicação dos critérios estabelecidos para este tratamento podem contribuir para estes resultados.

CO20. Hematoma espontâneo do músculo psoas-íliaco como complicação da anticoagulação na trombose venosa cerebral

Carina Fernandes, Pedro Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
fernandes.carina@gmail.com

Introdução: O hematoma espontâneo do músculo psoas-íliaco é uma complicação pouco frequente da anticoagulação, que poderá resultar numa disfunção neurológica permanente

pela compressão do nervo femoral ou do plexo lombar. A abordagem terapêutica mais adequada permanece controversa, dada a ausência de evidência que favoreça qualquer uma das opções disponíveis, nomeadamente, drenagem cirúrgica, drenagem percutânea ou terapêutica conservadora. Contudo, a suspensão da anticoagulação, mesmo que temporariamente, é sempre recomendada

Caso Clínico: Puérpera de 42 anos de idade, com um quadro clínico de cefaleia persistente, com agravamento progressivo, acompanhada no dia da admissão de incapacidade para a marcha, hemiparesia esquerda e alteração do estado de consciência. A Ressonância Magnética encefálica revelou uma trombose venosa cerebral extensa, com múltiplas lesões parenquimatosas bilaterais e hemorragia intraventricular. Foi iniciada terapêutica com heparina, posteriormente alterada para varfarina, observando-se marcada melhoria clínica. Uma semana após a admissão iniciou queixas de lombalgia com irradiação à coxa direita. Dias mais tarde, desenvolveu uma parésia da flexão e adução da coxa e da extensão da perna à direita, hipoestesia da face interna da coxa direita, arreflexia rotuliana direita e atrofia do quadríceps direito. Uma Tomografia Computorizada da coluna lombar, e posteriormente pélvica, mostrou um hematoma extenso do músculo psoas-íliaco direito, sendo o défice neurológico observado compatível com uma provável compressão do plexo lombar direito pelo hematoma. O valor de INR encontrava-se dentro do intervalo terapêutico pretendido. Não obstante o risco de sequelas neurológicas permanentes devido à lesão periférica, o risco da suspensão da anticoagulação numa doente com trombose venosa cerebral extensa foi considerado mais elevado, pelo que se optou por uma abordagem conservadora e a anticoagulação foi mantida. Ocorreu uma melhoria clínica marcada, mantendo, um ano depois, uma ligeira parésia da flexão da coxa e da extensão do joelho e uma ligeira atrofia do quadríceps à direita, sem limitação funcional.

Conclusões: As complicações associadas à anticoagulação colocam um desafio considerável nas doenças neurológicas, particularmente quando a sua suspensão poderá colocar em risco o prognóstico vital e/ou funcional do doente. Nesta doente, uma abordagem conservadora a um hematoma espontâneo do músculo psoas-íliaco, com compressão do plexo lombar, resultou numa evolução clínica favorável, apesar da manutenção da anticoagulação.

CO21. Factores preditivos de transformação hemorrágica e hemorragia intracerebral sintomática em doentes com AVC isquémico agudo submetidos a fibrinólise endovenosa.

Rute Teotónio¹, Gustavo Cordeiro¹, Isabel Pedrosa¹, Ricardo Morais², Ana Massano¹, João Sargento¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra E.P.E., Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra E.P.E., Coimbra
rute.teotonio@gmail.com

Introdução e Objectivos: O activador de plasminogénio tecidual recombinante (rt-PA) endovenoso é uma terapia reconhecidamente eficaz no tratamento do acidente vascular cerebral (AVC) isquémico agudo. Contudo, é sabido que a hemorragia intracerebral é uma das possíveis complicações associadas. O nosso propósito foi determinar quais os preditores clínicos, laboratoriais e/ou imagiológicos de transfor-

mação hemorrágica (TH) e hemorragia intracerebral sintomática (SICH) em doentes submetidos a fibrinólise endovenosa.

Métodos: Estudo observacional, de caso-controlo, com inclusão dos doentes com AVC isquémico agudo submetidos a rt-PA endovenoso num período de 20 meses (Outubro de 2010 a Julho 2012). Excluídos os doentes submetidos a terapia de recanalização intra-arterial. Realizada análise de múltiplas variáveis clínicas, laboratoriais e imagiológicas por consulta de processo clínico e revisão “cega” de imagem por um neurorradiologista. Para a análise estatística recorreu-se ao software SPSS, tendo a análise multivariada sido feita a partir do modelo de regressão logística binária. Considerou-se significância estatística $p < 0,05$.

Resultados: Obtivemos 158 doentes, com idade média de $73,45 \pm 11,54$ anos, dos quais 91 (57,6%) eram homens. Como factores preditivos independentes para TH obteve-se o *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) de entrada (OR=1,10 IC95%:1,017-1,189, $p=0,018$) e *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) pré-fibrinólise (OR= 0,71, IC95%:0,50-1,00, $p=0,049$). Os preditivos independentes para SICH foram: Hiperdensidade arterial (OR 15,20, IC95%:1,70-13, $p=0,015$), Tensão Arterial Sistólica inicial (OR 1,04, IC95%:1,003-1,075, $p=0,031$) e intervalo sintomas-agulha (OR 1,018, IC95%:1,001-1,036, $p=0,037$).

Conclusões: Os nossos resultados sugerem que alguns aspectos clínicos e imagiológicos pré-tratamento podem indicar um maior risco para TH e SICH após terapêutica endovenosa com rt-PA.

CO22. Seleção de critérios objetivos de artéria cerebral média hiperdensa: análise de desempenho de 3 métodos

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
lipereira@yahoo.com

Introdução: O sinal da artéria cerebral média hiperdensa (SACMH) traduz um aumento de atenuação intraluminal pela presença de trombo ou êmbolo. Ocasionalmente é a única manifestação precoce de AVC isquémico em tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE).

Propusemo-nos determinar o melhor critério objetivo para SACMH e a probabilidade de ocorrência de subtipos de AVC isquémico se SACMH estiver presente.

Metodologia: Nos doentes internados em 2 anos num Serviço de Neurologia recolhemos dados clínicos e subtipos de AVC (classificação OCSP). As TC-CE iniciais foram analisadas para presença subjetiva de SACMH (critério padrão) e medida a atenuação da ACM em Unidades Hounsfield (UH). Para critérios objetivos determinaram-se a hiperdensidade máxima (MaxHip), a diferença de hiperdensidade entre lados (DifHip) e o rácio de hiperdensidade entre lados (RacHip). Apresentam-se estatísticas descritivas, inferenciais com curvas ROC e área sob a curva (AUC) e razão de verosimilhança positiva (LR+), com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens), com idade mediana de 66 anos (31-88 anos). Dos 428 com TC-CE informativa, SACMH foi identificado em 19,4% (IC95% 15,6-23,2%), 11,2% (IC95% 8,2-14,2%) em M1 e 9,6% (IC95% 6,8-12,4%) em M2/M3.

Os indivíduos com SACMH são mais vezes mulheres (45,8% vs 33,6%), 3 anos mais velhos (médias 66,7 vs 63,9

anos), têm mais fibrilhação auricular (44,6% vs 17,4%) e fizeram mais vezes fibrinólise (50,0% vs 13,3%).

Para SACMH em M1 a melhor relação sensibilidade/especificidade é obtida para MaxHip ≥ 46 UH, DifHip ≥ 13 UH e RacHip $\geq 1,33$. Para M2/M3 estes valores são ≥ 50 UH, ≥ 11 UH e $\geq 1,25$ respetivamente.

Para M1 e M2/M3 valores MaxHip ≥ 56 UH e ≥ 57 UH foram 100% sensíveis para ocorrência de SACMH.

Os 3 critérios mostraram excelente desempenho para prever hiperdensidade em M1 (AUC MaxHip: 0,989, IC95% 0,973-0,996; DifHip: 0,995, IC95% 0,983-0,999; RacHip: 0,989, IC95% 0,974-0,997) e em M2/M3 (AUC MaxHip: 0,991, IC95% 0,976-0,998; DifHip: 0,969, IC95% 0,947-0,984; RacHip: 0,951, IC95% 0,925-0,970).

MaxHip ≥ 48 UH em M1 aumenta a probabilidade (LR+) de TACI 4,2 vezes (IC95% 2,3-7,8). Analogamente, DifHip ≥ 8 UH tem LR+ de 4,4 (IC95% 2,6-7,4) e RacHip $\geq 1,22$ apresenta LR+ de 3,8 (IC95% 2,4-6,1). Em M2/M3, PACI relaciona-se com MaxHip ≥ 48 UH (LR+ 1,5; IC95% 0,9-2,5), DifHip ≥ 10 UH (LR+ 2,2; IC95% 1,3-3,8) e RacHip $\geq 1,1$ (LR+ 1,1; IC95% 1,0-1,7).

Conclusões: Os 3 critérios objetivos estudados permitem distinguir facilmente os vasos normais dos afetados, com capacidade discriminativa positiva muito elevada para provável oclusão. Aumentam significativamente a probabilidade de enfarte territorial, especialmente em M1, pelo que devem ser privilegiados sobre avaliações subjetivas.

CO23. Trombectomia mecânica com stent retriever - Um ano de experiência

Tiago Rodrigues¹, José Pedro Rocha Pereira¹, Viriato Alves¹, Gabriela Lopes², Carlos Correia², Manuel Correia², João Xavier¹
1-Serviço de Neuroradiologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto.
tyagorodrigues@gmail.com

Introdução: Na última década assistiu-se a significativos avanços nas estratégias de revascularização cerebral para o tratamento da fase aguda do AVC isquémico. A utilização dos *stents retrievers*, os mais recentes dispositivos de trombectomia, tem-se revelado segura e eficaz, com taxas de repermeabilização total próximas dos 90% e, deste modo, superior aos restantes dispositivos de trombectomia.

Objetivo: Avaliação dos resultados clínicos e angiográficos dos doentes submetidos a trombectomia mecânica com o stent *retriever* TREVO® nos primeiros 12 meses de utilização do mesmo.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos e estudos angiográficos dos doentes submetidos a este tratamento entre agosto de 2011 e agosto de 2012.

Resultados: Durante este período foram tratados 16 doentes, 9 do sexo feminino (56%), com idade média de 56 anos (16-77anos). A principal indicação para tratamento endovascular foi a ineficácia da trombólise endovenosa, observada em 11 doentes (69%). Durante o tratamento endovascular foi apenas realizada trombectomia mecânica.

A circulação anterior foi envolvida em 12 casos (intervalo médio sintomas-procedimento de 5:05horas). Em 8 casos (67%) conseguiu-se uma repermeabilização total (thrombolysis in cerebral infarction (TICI) score 3 e 2b) que se traduziu numa redução do NIHSS médio de 21 para 11, e numa evolução clínica favorável (mRANKIN ≤ 2) aos 3 meses em 7 doentes

(88%). Nos doentes com recanalização subtotal (2 doentes) e sem recanalização (2 doentes) a redução do NIHSS médio foi discreta e nenhum dos doentes apresentou uma evolução clínica favorável. Três doentes (25%) desenvolveram hemorragia intracraniana sintomática (um dos quais com repermeabilização total) e 2 faleceram (16%), um com repermeabilização subtotal e outro sem recanalização.

O envolvimento da circulação posterior ocorreu em 4 casos (intervalo médio sintomas-procedimento de 5:24horas). Conseguiu-se obter uma repermeabilização total em 3 casos (75%), com redução do NIHSS médio de 21 para 9 e evolução clínica favorável em 2 doentes (67%). Na ausência de repermeabilização (1 caso) verificou-se ligeira redução do NIHSS de 11 para 9. Nenhum destes doentes apresentou complicações maior periprocedimento.

Conclusão: A utilização do dispositivo de trombectomia TREVO® demonstrou-se segura e permitiu obter taxas de recanalização total consideráveis. Para que se consiga obter melhores resultados clínicos é, contudo, fundamental reduzir o intervalo sintomas-procedimento e efetuar uma melhor seleção dos doentes.

RESUMOS DE POSTERS

P1. Acidente vascular cerebral em lactente de 4 meses

Jorge Sales Marques, Ana Garrido, Helena Santos, Marta Vila Real
Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho EPE
jorge.sales.marques@gmail.com

Introdução: Os AVC são raros nas crianças, com uma incidência anual de 1/100000. A etiologia é multifatorial. Na gravidez, no sangue materno há elevação dos fatores VII, VIII, X, fibrinogénio, FVW, PAI-2 e D-dímeros e redução significativa da atividade da proteína S e resistência adquirida à atividade da proteína C. Para além do estado de hipercoagulabilidade inerente à gravidez pode estar associada trombofilia hereditária materna que aumenta o risco de tromboembolismo. O défice de proteína S tem uma forma congénita de transmissão autossómica dominante e uma forma adquirida (gravidez, contraceptivos orais, processos inflamatórios e síndrome nefrótico).

Caso Clínico: Lactente de 4 meses de idade, sexo masculino, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes, à exceção de história de AVC em avó materna aos 40 anos de idade, recorre ao médico assistente por ter sido detetado pelos pais desvio da comissura labial e hemiparesia direita. Ao exame objetivo foi confirmada estas alterações, tendo-se verificado também a presença de um sopro sistólico grau II/VI no foco tricúspide. Por suspeita clínica de AVC, foram realizadas os seguintes exames cujos resultados foram normais para: mutação 20210A e MTHFR, Fator V Leiden, proteínas C e S, anticorpos anti-cardiolipina e anti-fosfolípidos, homocisteína, estudo da coagulação, TORCH, rastreio metabólico e de mutações pontuais para MELAS. A RMN cerebral detetou lesão porencefálica parieto-temporal esquerda comunicando o ventrículo lateral com o vale silviano, marginada por uma área irregular emitindo hipersinal em T1 sugerindo lesão de instalação intra-uterina tardia ou eventualmente peri-natal, de natureza isquémica. O ecocardiograma revelou massa

hipercogénica na aurícula esquerda que após RMN cardíaca concluiu tratar-se de coágulo de 0,45 x 0,96 cm. O estudo protrombótico da mãe, revelou Proteína S diminuída (47%) (normal: 50%-120%). O rastreio protrombótico da avó foi normal. O lactente iniciou tratamento com enoxaparina subcutânea e fisioterapia, com melhoria clínica e redução progressiva do tamanho do trombo.

Conclusões: Tendo a mãe um défice demonstrado de proteína S e excluídas alterações da coagulação no lactente, sugere-se que o AVC tenha sido causado por êmbolo/trombo produzido pelo estado de hipercoagulabilidade materna e transportado via placentária/circulação umbilical para o feto. Tendo em conta a ausência de episódios tromboembólicos maternos anteriores à gravidez pode concluir-se que o défice de proteína S materno terá sido adquirido durante a gestação. Mantendo o valor baixo de proteína S materna após o parto, é provável que, durante a gravidez, tivesse sido alcançado um valor ainda inferior, favorecedor de eventos tromboembólicos.

P2. Progeria e Doença Vasculiar Cerebral

Rita Lopes da Silva¹, Sofia Quintas², Alexandra Bandeira³, Manuel Manita⁴, José Miguéns⁵, Sílvia Sequeira⁶

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central; 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 4-Unidade de Neurosonologia, Hospital S. José, Centro Hospitalar Lisboa Central; 5-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 6-Unidade de Doenças Metabólicas, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central
ritalopesilva@hotmail.com

Introdução: A Progeria ou Síndrome Huntchinson-Gilford é uma doença genética extremamente rara, causada por mutação no gene LMNA, que afecta 1 em cada 4 milhões de recém-nascidos. Caracteriza-se por um envelhecimento precoce e a doença cardíaca e a vasculiar cerebral são as principais causas de morte, geralmente prematura na adolescência. Recentemente foi descrita uma vasculopatia cerebral característica desta síndrome e apresentamos o caso clínico de uma criança que a apresenta.

Caso clínico: Criança de 9 anos de idade, sexo masculino, com o diagnóstico de Progeria realizado aos 6 anos, com bom nível cognitivo e em cujos antecedentes se destaca hipercolesterolemia e cirurgias de correcção de criptorquidia bilateral, ortopédica de ambos os pés e colocação de tubos timpânicos. Medicada com AAS 25mg/dia e cálcio e, de acordo com ensaio clínico em que está inserido, também com Ionafarnib, ácido zoledrónico e pravastatina.

Aos 8 anos, na sequência de TCE por queda de 40cm, iniciou cefaleias e vômitos e realizou TC-CE que mostrou hematoma subdural parietal esquerdo com sinais de desvio da linha média e esboço de herniação subfalcial. Foi transferido para Hospital com valência de Neurocirurgia, permaneceu estável, sob vigilância clínica. Em D5 registou-se agravamento com cefaleias intensas e alteração da consciência, repetiu TC-CE que revelou agravamento do hematoma e foi submetido a craniotomia parietal esquerda para sua remoção. Posteriormente permaneceu clinicamente estável e sem sinais neurológicos focais.

Realizou RM encefálica que evidenciou em ambos hemisférios cerebrais sequelas de lesões vasculares isquémicas em contexto de hipoperfusão. A AngioRM mostrou patência de

fluxo em todos lumina arteriais excepto segmentos petroso e cavernoso da ACI direita, com persistência da irrigação do segmento supraclinoideu e das ACA e ACM direitas por anastomoses intracranianas e transcranianas. O estudo por ecodoppler cervical e transcraniano foi compatível com oclusão da ACI direita e aumento de fluxo significativo no eixo carotídeo esquerdo por tortuosidade. A avaliação cardíaca, incluindo ecocardiograma e Doppler transcraniano com pesquisa de MES, e o estudo protrombótico não revelou alterações.

Conclusões: Tal como neste caso clínico, entre os achados descritos na Vasculopatia da Progeria encontram-se a estenose/occlusão da ACI cavernosa ou pre-cavernosa (em mais de 90% dos doentes) e os enfartes clinicamente silenciosos. Esta Vasculopatia tem características distintas das encontradas no S. Moyamoya e na doença aterosclerótica. De acordo com as recomendações internacionais a criança está medicada com AAS, não tendo sido encontrada na literatura qualquer referência a intervenções que visem a revascularização.

P3. AVC aos 10 anos submetido a trombectomia - um caso clínico

Marta Gôja¹, Ana Paiva Nunes², Rafael Fidalgo Roque², Alexandre Amaral e Silva², Clara Ribeiro³, Isabel Fragata³, Gabriela Pereira⁴, Raquel Ferreira⁴, Rita Lopes Silva⁵, João Alcântara²

1-Serviço de Medicina Interna 1, Hospital S. André, CHLP; 2-Unidade Cerebrovascular, Hospital S. José, CHLC; 3-Neurorradiologia de Intervenção, Hospital de São José, CHLC; 4-Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital D. Estefânia, CHLC; 5-Serviço de Neurologia, Hospital D. Estefânia, CHLC

Introdução: O AVC isquémico é uma situação rara na idade pediátrica. O diagnóstico é muitas vezes difícil e tardio, impossibilitando uma abordagem precoce. As estratégias de reperfusão na fase aguda não estão aprovadas nesta faixa etária. Existem contudo descrições de casos isolados com bons resultados, sugerindo um possível benefício neste grupo de doentes.

Caso Clínico: Menina de 10 anos, previamente saudável, admitida após ativação da Via Verde do AVC por cefaleia, náuseas, vômitos, alteração da linguagem e hemiparésia direita. Na admissão, 6 horas após o início dos sintomas, apresentava-se sonolenta, em mutismo, não cumprindo ordens, desvio conjugado da cabeça e do olhar para a esquerda, hemianópsia homónima direita, parésia facial central direita, hemiparésia direita com força grau 0 no membro superior e grau 3 no inferior, NIHSS de 23. A TC CE revelava hiperdensidade espontânea da artéria cerebral média esquerda (ACME) e sinais precoces de isquémia em menos de 1/3 deste território arterial. O estudo por RM mostrou restrição à difusão envolvendo parcialmente o território da ACME, não evidente na ponderação FLAIR. A angio-RM documentou uma oclusão de M1 à esquerda. Assim, após discussão clínica e consentimento da mãe, a doente foi submetida a trombectomia mecânica com dispositivo TREVO, com reperfusão do segmento M1 e divisão inferior da ACM, mantendo oclusão da divisão superior. Posteriormente foi transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (NIHSS de 17 na admissão) onde iniciou antiagregação. A RM de controlo às 24 horas mostrou lesão isquémica em extensão sobreponível à área de restrição à difusão na RM inicial. Investigação etiológica inconclusiva até ao momento, salientando-se ecocardiogra-

ma sem alterações. À data da alta para o domicílio mantém afasia de predomínio anterior e parésia braquial direita com força muscular grau 4 (NIHSS:5, Rankin:2).

Conclusão: A terapêutica endovascular é uma estratégia utilizada para o tratamento do AVC isquémico agudo do adulto. No nosso centro esta foi a doente mais nova submetida a trombectomia, tendo-se revelado uma opção eficaz e segura. A terapêutica endovascular deve ser ponderada na população pediátrica em casos seleccionados.

P4. Acidente Vascular Cerebral no jovem - a propósito de um caso clínico

Mónica Bettencourt, Cátia Carmona, Gonçalo Proença, Rui Guerreiro, Fernando Pita

Hospital José de Almeida de Cascais
msdias7@gmail.com

Introdução: O AVC no jovem representa 5 a 10% do total dos AVC's, ocorre entre os 18 e os 45 anos, sendo a sua investigação etiológica um desafio. É possível descobrir o factor causal em 55 a 93% dos casos (variável de estudo para estudo). Apesar de raras algumas etiologias podem ser concomitantes.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso de uma jovem, do sexo feminino, 20 anos, raça negra, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes e a fazer anticoncepção oral com Minigeste®. A 19/10/12 iniciou quadro de vómitos incoercíveis e disartria. Por manutenção das queixas, início de prostração e alteração da visão recorreu, 3 dias depois, ao nosso hospital. No exame neurológico apresentava: disartria, alteração complexa da oculomotricidade extrínseca, ptose palpebral bilateral de predomínio esquerdo e hemiparésia atáxica direita. A destacar nos resultados dos exames complementares efectuados na urgência: TC-CE: enfartes isquémicos recentes na região cerebelosa superior-esquerda, talâmicos bilaterais, de maior expressão à esquerda, e região mesencefálica esquerda. Na investigação etiológica do AVC no jovem a salientar: na avaliação laboratorial – anticoagulante lúpico e ANA's positivos, aumento da aPTT; no Ecocardiograma transesofágico – fibroelastoma da válvula mitral. Foi efectuada excisão do tumor cardíaco, iniciou anticoagulação oral e manteve internamento num centro de reabilitação.

Conclusões: Este caso documenta a presença de dois factores etiológicos raros que podem ser concomitantes, reforçando a necessidade de uma investigação etiológica exaustiva em doentes jovens com AVC.

P5. Degenerescência Walleriana após enfartes em Território Vértebro-Basilar

Sara Varanda¹, Ana Filipa Santos¹, João Pinho¹, Carla Ferreira¹, Ricardo Maré¹, Esmeralda Lourenço¹, João Fernandes²

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Braga
svaranda@gmail.com

Introdução: A Degenerescência Walleriana (DW) consiste em desmielinização e degenerescência anterógrada dos axónios, conseqüente a uma lesão proximal, cortical ou subcortical, de várias etiologias possíveis. Aquela mais frequente é o enfarte cerebral e, nesse caso, o fenómeno tem sido associado a défices neurológicos persistentes e graves. Geralmente, é necessário decorrer um período de duas a quatro semanas

antes que a DW se torne evidente nas imagens de ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) convencional e cerca de dois a 16 dias na sequência difusão. A localização imagiológica é a via córtico-espinhal em toda a sua extensão, especialmente no tronco cerebral e, em particular, nos pedúnculos cerebrais.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de um doente do género masculino, de 80 anos, previamente autónomo, com antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial não controlada, internado por instalação ictal de náuseas e vómitos, perturbação da fala e desequilíbrio. O exame neurológico na admissão foi flutuante entre nistagmo em todas as posições do olhar, limitação da abdução do olho direito, disartria e dismetria esquerda e os anteriores associados a depressão do estado de consciência e hemiparesia direita. A tomografia computadorizada crânio-encefálica revelou lesões isquémicas recentes com localização occipital esquerda e cerebelosa bilateral. A RM-CE, realizada ao 16º dia de internamento, evidenciou evolução das lesões isquémicas para uma fase subaguda. Associadamente, constatou-se um hipersinal em difusão dos pedúnculos cerebelosos médios e inferiores, bem como dos feixes cortico-espinhais nos pedúnculos cerebrais, com correspondente hipossinal no mapa ADC. Estas alterações foram interpretadas como DW. O doente foi submetido a traqueostomia e gastrostomia percutânea, apresentando, à data de alta, anartria, tetraparesia espástica e sinal de Babinski bilateral. Após três meses de reabilitação, mantém um estado clínico sobreponível.

Conclusões: Nem todas as lesões com restrição na difusão, num doente com doença vascular cerebral isquémica, devem ser perspectivadas como novos enfartes. O estudo de difusão em RM-CE pode possibilitar, numa fase precoce, uma melhor definição do potencial de reabilitação após enfarte cerebral.

P6. Trombose venosa dural após tratamento com Imunoglobulina Humana - a propósito de um caso clínico

Mónica Bettencourt, Cátia Carmona, Rui Guerreiro, Fernando Pita

Hospital José de Almeida de Cascais
msdias7@gmail.com

Introdução: A trombose dos seios venosos durais é um evento raro, com uma incidência de até 1,32 casos por 100.000 habitantes por ano. Atinge predominantemente mulheres em idade jovem e deve ser considerada no diagnóstico diferencial de uma cefaleia de início recente, com ou sem sinais neurológicos focais. A imunoglobulina humana tem sido considerada uma terapêutica relativamente segura, contudo tem uma incidência de complicações trombóticas de 1.1-4.5%, existindo alguns casos de trombose venosa dural descritos em associação com esta terapêutica.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 44 anos, com antecedentes de polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica sob administração periódica de imunoglobulina. Após o sétimo ciclo periódico de Imunoglobulina iniciou quadro de cefaleia, sem rigidez da nuca, que motivou internamento. A destacar nos resultados dos exames complementares pedidos: RM-CE mostrava área de interrupção do fluxo no seio lateral esquerdo, em relação a trombose parcial do referido seio venoso tendo iniciado anticoagulação; o exame citoquímico do LCR não revelou alterações. Por quadro de hipertensão intracra-

neana com manometria do líquido cefalorraquidiano de cerca de 40cm de LCR (pressão de abertura) associado a restrição do campo visual (ligeiro alargamento da mancha cega e escotoma anelar bilateral) realizou repetidas punções lombares. No entanto manteve quadro clínico, tendo melhorado apenas após colocação de shunt de derivação ventrículo-peritoneal.

Conclusões: Em doentes sob tratamento com Imuno-globulina humana, com cefaleia “de novo”, a hipótese diagnóstica de trombose venosa, deve ser considerada.

P7. Trombólise intravenosa no AVC isquémico: a etiologia interfere no resultado?

Miguel Grilo, Ana Monteiro, Helena Rocha, Joana Meireles, Marta Moura, Elsa Azevedo, pelo grupo de Doença Vasculiar Cerebral do Centro Hospitalar de São João, Porto

Introdução: A trombólise intravenosa é o único tratamento farmacológico atualmente aprovado para a fase hiperaguda do AVC isquémico. Tem sido referido que a oclusão por cardioembolismo poderá recanalizar mais facilmente com este tratamento.

Objetivos: Identificar possíveis diferenças na resposta à trombólise intravenosa consoante a etiologia do AVC isquémico, analisando o resultado funcional aos três meses.

Metodologia: Registo prospetivo das trombólises realizadas no nosso centro durante um ano. Comparámos o resultado funcional aos três meses (*modified Rankin Scale - mRS*) entre os diferentes subtipos de AVC.

Resultados: Do número total de 303 doentes com AVC isquémico admitidos entre julho de 2011 e junho de 2012 pela via verde do AVC no nosso centro, 96 foram submetidos a trombólise. Quinze (15,6%) foram atribuídos a doença de grande vaso, 41 (42,7%) a cardioembolismo, 2 (2,1%) a doença de pequenos vasos, 1 (1%) a disseção arterial e 37 (38,5%) a múltiplas causas, causa indeterminada ou estudo incompleto. Os grupos de doentes não apresentaram diferenças em relação a dados demográficos ou fatores de risco vascular tradicionais, com exceção da idade e existência de fibrilação auricular prévia, mais associadas ao grupo com AVC cardioembólico. Na análise do resultado funcional aos três meses, não se observou diferença relativamente à etiologia segundo a classificação baseada no TOAST. Os fatores identificados associados a mRS superior a 2 aos três meses foram a idade, o mRS prévio e a gravidade do AVC (NIHSS basal). No entanto, na análise multivariada, a idade deixou de ser um fator importante quando ajustada para o mRS prévio e gravidade do AVC.

Conclusões: Na nossa série, dominada por cardioembolismo e doença de grandes vasos, a etiologia do AVC não pareceu determinar diferenças nos resultados funcionais aos 3 meses em doentes submetidos a trombólise.

P8. Estado de mal focal não convulsivo na isquemia cerebral aguda

Sara Fontes, Isabel Moreira, Rui Felgueiras, João Chaves
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, EPE, Porto
sara.fontes@live.com.pt

Introdução: O estado de mal focal não convulsivo é uma apresentação clínica rara de isquemia cerebral aguda. A fenomenologia epiléptica tem sido explicada pela ocorrência de

hiperexcitabilidade neuronal durante a fase de penumbra isquémica cortical, estando por isso mais vezes associada a estenose carotídea crítica do que a oclusões arteriais mais distais.

Caso Clínico: Homem 73 anos, com hemiparesia esquerda frustrada, sequela de enfarte cerebral fronto-parietal direito dois anos antes. Apresenta-se com quinze dias de evolução de períodos intermitentes de prostração e incapacidade de marcha. A TC cerebral inicial mostrou uma lesão clástica córtico-subcortical fronto-parietal direita e foi-lhe diagnosticada uma infeção respiratória. Três dias depois, apresentou episódios intermitentes de desvio oculocefálico para a esquerda, automatismos da mão direita e flutuação da força dos membros esquerdos. Estes episódios duravam horas, com comprometimento da vigília entre eles. Repetiu TC cerebral que voltou a não mostrar lesões agudas e analiticamente não apresentava alterações. Após iniciar tratamento com fenitoína endovenosa realizou EEG que revelou atividade de base normal e atividade lenta fronto-centro-temporal direita contínua. Por manter a intermitência das crises associadas à flutuação da vigília associou-se levetiracetam, com diminuição da frequência das crises. Seis dias depois foi constatada hemianópsia homónima esquerda e agravamento permanente do défice motor esquerdo. A TC cerebral não mostrou lesões de novo, mas a RMN evidenciou um enfarte recente em território da artéria carótida interna direita e territórios fronteira. O ecodoppler dos vasos do pescoço confirmou oclusão da artéria carótida interna direita.

Conclusões: Inicialmente não se atribuiu uma etiologia vascular aguda a este quadro de estado de mal focal não convulsivo. Apenas a instalação de défices neurológicos permanentes permitiu o diagnóstico tardio de isquemia cerebral de novo. Esta forma de apresentação representa uma manifestação rara de uma doença comum, que deve ser tida em consideração para possibilitar uma mais célere orientação terapêutica.

P9. Trombofilias no AVC isquémico criptogénico do jovem

Joana Morgado¹, Joana Rodrigues², Ana Paiva Nunes³, Alexandre Amaral-Silva³ e João Alcântara³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
joanacmorgado@gmail.com

Introdução: Calcula-se que cerca de 5 a 46% dos jovens com AVC isquémico seja portador de trombofilias, dependendo das séries publicadas. Apesar da importância das trombofilias no determinismo etiológico do AVC e sua recorrência ser controversa, o seu rastreio faz habitualmente parte da investigação do AVC isquémico criptogénico no jovem.

Objetivos: Determinar a frequência de trombofilias em jovens com AVC de etiologia indeterminada; estudar a relação com idade, género, factores de risco vascular, localização do AVC, *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) à entrada, *foramen ovale patente* (FOP) e *mRankin* aos 3 meses.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo com inclusão sequencial de doentes com idade ≤ 55 e AVC isquémico agudo de etiologia indeterminada (classificação TOAST) internados numa Unidade de AVC entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2011. Analisaram-se dados demográficos, factores de risco vascular (Hipertensão arterial, Dislipidemia, Diabetes Mellitus, Tabagismo, Obesidade), classificação *OxfordShire* para localização do AVC, NIHSS à entrada, avalia-



ção analítica de trombofilias (défice de proteínas S e C, anti-trombina III, factor VIII, resistência à proteína C activada, factor V de Leiden, mutação do gene da protrombina, anticorpos antifosfolipídicos) aos 0 e 3 meses após o AVC, presença de FOP e mRankin aos 3 meses.

Resultados: Dos 153 doentes com menos de 55 anos e AVC isquémico agudo internados neste período, 34,6% apresentaram uma etiologia indeterminada. A idade média(\pm d.p.) foi de 43,4 \pm 8,3 anos, 54,7% eram homens. Foi documentada trombofilia em 26,4% dos doentes (défice de proteína S - 7,6%, factor VIII - 9,4%, resistência à proteína C activada - 3,8%, factor V de Leiden - 1,9% e Síndrome de Anticorpos Antifosfolipídicos - 13,2%). A prevalência de FOP foi de 43,4%. Comparando os doentes com e sem trombofilia (N=14 e N=39, respectivamente), verificou-se maior NIHSS à entrada ($p=0,004$) e menor idade média ($p=0,079$) no grupo com trombofilias, sendo as restantes variáveis semelhantes nos dois grupos.

Conclusões: Semelhante ao encontrado noutros estudos, cerca de um terço dos AVCs isquémicos do jovem tinha etiologia indeterminada, entre os quais foi documentada trombofilia em cerca de um quarto. Os doentes com trombofilia foram tendencialmente mais novos e apresentaram maior NIHSS à entrada. Apesar do contributo das trombofilias não estar ainda esclarecido, o seu estudo deve ser realizado em jovens com AVC isquémico criptogénico, tendo a sua presença implicações na prevenção secundária do AVC e de outros eventos trombóticos.

P10. Padrões ultrassonográficos na disseção arterial cervical

Carmen Ferreira¹, Pedro Castro^{1,2}, Rosa Santos^{1,2}, Elsa Azevedo^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto;
2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
elsaazevedo@netcabo.pt; cpatriciaferreira@gmail.com

Introdução: A ultrassonografia tem provado o seu papel no diagnóstico e consequente tratamento de disseções das artérias carótidas e vertebrais, mas o seu valor no prognóstico não tem sido avaliado.

Objectivo: O nosso objectivo foi rever uma série hospitalar de disseções carótidas e vertebrais e investigar a influência dos achados ultrassonográficos no prognóstico.

Metodologia: Estudo retrospectivo de dados demográficos, clínicos e ultrassonográficos de casos de disseções carótidas e vertebrais cervicais, baseado nas informações registadas na unidade de neurosonologia e nos registos informáticos hospitalares. Para além da suspeição ultrassonográfica, o diagnóstico de disseção foi confirmado por A-RM, A-TC ou ASD. O resultado favorável foi definido como a independência aos 3 meses (escala modificada de Rankin 0-2).

Resultados: Foram incluídos 56 casos de disseção carótidea e 12 de disseção vertebral. Destes, ocorreu disseção bilateralmente em 3 casos de disseção carótidea e em 2 casos de disseção vertebral. A amostra teve predomínio masculino (38 homens, 56%), idade e NIHSS medianos de 46 (IQR 38-54) e 4 (3-13), respetivamente. Os doentes foram internados por AVC isquémico (74%), AIT (6%) ou por outra causa (20%). A varfarina foi usada em 50% dos casos e a trombólise foi realizada em 16%. Quatro doentes tinham janelas ósseas insuficientes para Doppler transcraniano. Os achados patológicos incluíram oclusão (47%), estenose >70% (34%), estenose <70% (6%) e outros achados (11%). Do total, apenas 10% apresentavam *lumen* duplo e 15% padrão em "bico-de-lápis", achados

muito sugestivos de disseção arterial. Oitenta por cento apresentaram alterações no Doppler transcraniano codificado a cor, com estenose $\geq 50\%$ em 8%, estenose <50% em 4%, e evidência de colateralização hemodinâmica intracraniana em 66% dos casos. Após análise multivariada, apenas o NIHSS influenciou inversamente a probabilidade de independência aos 3 meses [OR 0,77 (IC 0,68-0,88) $p = 0,0001$].

Conclusões: A ultrassonografia teve uma elevada percentagem de achados patológicos nas disseções arteriais cervicais. Embora tenha provado ser uma ferramenta valiosa na avaliação diagnóstica, o padrão patológico não teve valor prognóstico independente na independência aos 3 meses.

P11. Re-estenose após angioplastia carotídea com stenting: Avaliação por ecoDoppler carotídeo

Tiago Rodrigues¹, Joana Domingos², Miguel Milheiro³, Ricardo Taipa², José Pedro Pereira¹, Viriato Alves¹, Pedro S. Pinto¹, Carlos Correia², João Xavier¹, Gabriela Lopes²

1-Serviço de Neuroradiologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto; 3-Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira
tyagorodrigues@gmail.com

Introdução: A angioplastia carotídea com *stenting* (ACS) representa uma alternativa eficaz e segura à endarterectomia, em doentes devidamente selecionados. Os benefícios da ACS serão afetados não só pela taxa de complicações periprocedimento, mas também pela recorrência de estenose e pela necessidade de uma nova intervenção.

Objectivo: Determinar a taxa de re-estenose carotídea após ACS.

Metodologia: Avaliação do grau de re-estenose através de estudo por ecoDoppler carotídeo realizado por dois observadores, utilizando critérios ultrassonográficos previamente definidos, descritos e validados na literatura. Análise prospetiva (28 doentes) e retrospectiva (16 doentes por arquivo digital).

Resultados: Entre julho de 2000 e julho de 2012 foram realizadas 70 angioplastias carótideas com *stenting*, em 63 doentes, 47 do sexo masculino, com idade média de 71anos (50-87anos). Cinquenta e dois procedimentos foram realizados em estenoses sintomáticas (38 com estenose > 70%) e 18 em estenoses assintomáticas (15 com estenose > 70%). Foram avaliados 48 doentes (52 das 70 carótidas intervencionadas (74%)), sendo que dos restantes, 9 faleceram e 6 faltaram às convocatórias ou estavam incontactáveis. A avaliação foi efetuada com intervalo mediano de 13meses (3-79meses). Vinte e quatro avaliações foram realizadas nos primeiros 12 meses após o procedimento e 28 depois deste período. Detetaram-se 6 re-estenoses (11,5%), 3 no grupo de doentes controlados nos primeiros 12 meses (1 estenose 50-69%, 1 estenose 70-99% e 1 oclusão), e 3 nos controlos efetuados posteriormente (2 estenose 50-69% e 1 estenose 70-99%). Dois doentes com re-estenose carotídea apresentaram enfartes cerebrais ipsilaterais, um dos quais teve indicação para re-intervenção, que não foi, contudo, conseguida.

Conclusão: Na nossa série a percentagem de re-estenoses carótideas e a taxa de complicações clínicas decorrentes estão dentro dos valores descritos na literatura, sustentando a utilização da CAS como uma alternativa válida à endarterectomia carotídea. O facto de termos avaliado apenas 74% das artérias carótidas internas intervencionadas constitui uma limitação do nosso estudo.

P12. Dia Nacional Do Doente com AVC: Como estão os seus factores de risco? Sabe como reconhecer e o que fazer em caso de AVC?

Anabela Machado e Equipa Multidisciplinar do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria.

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em Portugal. Para minorar as suas consequências é preciso otimizar a prevenção e o tratamento agudo do AVC isquémico. Para isso, é necessário que a população esteja informada sobre a correcção de factores de risco e a atitude a tomar em caso de sinais de AVC.

Objectivos: Avaliar a percepção do controlo dos factores de risco de doença vascular, o conhecimento dos sinais de alerta de AVC e a atitude correcta a tomar na sua presença.

Metodologia: Aplicou-se um questionário aos participantes do rastreio realizado no dia 31 de Março de 2011, Dia Nacional do Doente com AVC, desenvolvido na entrada principal do Hospital de Santa Maria. O questionário incluiu: 1) dados demográficos; 2) presença de factores de risco vascular; 3) percepção do estado de controlo dos factores de risco vascular (HTA, diabetes, colesterolémia, peso); 4) identificação dos três sinais de alerta de AVC de uma lista de vários sinais clínicos; 5) selecção da atitude correcta face à sua ocorrência. Após o preenchimento do questionário, os participantes foram avaliados por uma equipa multidisciplinar (médicos de Neurologia, enfermeiros de Neurologia, dietistas), complementando-se o ensino de acordo com o âmbito do Dia Nacional do Doente com AVC.

Resultados: Dos 156 participantes avaliados, os questionários estavam completos em 100, 67% do sexo feminino, 61% com idade >50 anos. Relativamente à percepção do controlo adequado dos diferentes factores de risco, entre 35-58% da população achava que estavam bem controlados, enquanto que 33-43% desconhecia se estariam bem controlados. Na avaliação do rastreio, 37% dos utentes tinha valores elevados de TA (versus 10% que achava que estaria alta), 6% tinha glicémias elevadas (vs 2%), 40% tinha colesterol >190 mg/dL (vs. 22%), 20% tinha obesidade Grau I ou II (vs. 55% que achava que tinha peso excessivo). 84% dos participantes reconheceu os três sinais de alerta de AVC; 90% dos participantes sabia que se devia chamar o 112, 4% esperava que os sintomas passassem e 6% ia ao SU com familiares.

Conclusões: Embora os participantes saibam quais são os factores de risco, nem sempre têm a percepção se estão correctamente controlados, indispensável para uma prevenção adequada. É necessário continuar a insistir na informação à população sobre os sinais de alerta de AVC, já que, mesmo no dia do AVC, quase um quinto da população rastreada não os conhecia.

P13. Acidente Vascular Cerebral: Conhecer para atuar

Ary de Sousa, Mariana Guedes, Mariana Oliveira, Sofia Frade
Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa,
Lisboa, Portugal
arydesousa@gmail.com

Introdução: O AVC é a principal causa de morte e incapacidade em Portugal. O pobre conhecimento dos fatores de

risco e sinais de alerta de AVC pela população em geral tem sido consistentemente provado, pelo que a implementação de campanhas de sensibilização se torna crucial. Em Portugal, a campanha de sensibilização “Seja mais rápido que um AVC” realizou-se em janeiro de 2008. Os estudos até à data demonstram um aumento do conhecimento durante as campanhas, contudo, está comprovado que o impacto destas diminui significativamente após a cessação das mesmas. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar o nível de conhecimento sobre AVC dos utentes de Unidades de Saúde Familiar da zona urbana de Braga.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional, descritivo e transversal, através da aplicação de um questionário de auto-preenchimento, por via direta, a uma amostra de conveniência constituída por indivíduos entre os 25 e 65 anos, em 4 USF's da zona urbana de Braga (n=492). O questionário avaliou o conhecimento acerca da localização da lesão, fatores de risco, sinais de alerta, atuação e tratamento. Na análise e tratamento estatístico foram utilizados Epi Info7TM e IBM SPSS Statistic 17.0®. Para o estudo de associação entre variáveis aplicou-se o teste do Qui-quadrado e um nível de significância de 5%. Para avaliação do conhecimento global sobre AVC elaborou-se um score com 3 critérios: reconhecimento dos sinais de alerta, atitude face à sua identificação e conhecimento sobre o tratamento.

Resultados: Da amostra estudada, verificou-se que 73,2% apresentou um conhecimento global sobre AVC insuficiente. Os fatores de risco mais reconhecidos foram a HTA (88,8%), hipercolesterolémia (79,3%), excesso de peso (72,8%) e alimentação (69,7%). Menos de metade da amostra assinalou patologia cardíaca (46,7%), hábitos alcoólicos (45,3%) e DM (32,5%). Relativamente aos sinais de alerta, 88,4% não identificou os sinais de alerta divulgados pela campanha de sensibilização de 2008. Da amostra em estudo, 78,5% contactaria o 112 face a um AVC.

Conclusão: O reconhecimento dos sinais de alerta do AVC pela amostra inquirida foi insuficiente. Embora os resultados obtidos tenham sido superiores aos do estudo nacional realizado em 2006, estes foram significativamente inferiores aos do estudo realizado imediatamente após a campanha de 2008. A aplicação de questões de resposta fechada pode ter sobrevalorizado os nossos resultados. É pertinente a realização de um estudo nacional de modo a avaliar efetivamente o conhecimento dos portugueses sobre AVC e avaliar a necessidade de implementar novas campanhas de sensibilização.

P14. A “Aceitação da Diferença” pós-AVC, pela Psicologia Cognitiva Narrativa

Helder Rodrigues Lopes.
Psicólogo Clínico, Serviço de Medicina Física e Reabilitação,
CHMT, U.H.Tomar.
hrodrigueslopes@sapo.pt; helder.lopes@chmt.min-saude.pt

A conjugação de uma severidade funcional com o sofrimento emocional desencadeante e instalado, que se entrelaçam com a fragilidade humana evidenciada na dependência “versus” independência, produz um sofrimento emocional quase inacessível e muitas vezes negligenciado no campo do entendimento emocional. A nova realidade funcional, sensível e cognitiva espelha uma *Diferença* inalterável que necessita de uma *Aceitação*. A Aceitação está diretamente ligada ao processo de *personalização*. Todo o processo de *personaliza-*



ção confunde-se com a atualização da competência Narrativa pela redação relacional de uma história a que o interlocutor chama de “eu”. A Narratividade permite aceder a processos latentes de auto-representação essenciais para compreender a organização da personalidade, ou no caso do doente pós-Acidente Vascular Cerebral (AVC), na reconstrução da identidade pessoal e inevitavelmente na Aceitação da *Diferença*.

O Mundo não é o que *Existe*, mas o que *Acontece*. *Acontece* é o elemento principal da Narrativa. Sustentados nesta afirmação desenvolveu-se o presente Caso Clínico onde se demonstra a eficácia e eficiência da aplicabilidade da Psicologia Cognitiva Narrativa na *Aceitação da Diferença* no doente vítima de AVC sem sequelas cognitivas, mas com padrão emocional disfuncional antecedente ao AVC e potencializado pós-AVC e de significativa dependência funcional com prognóstico evolutivo positivo. Aplicamos a *Narrativa Protótipo*, modelo descritivo de acontecimentos basilares da vida pessoal, cuja construção exige uma recolha de elementos de várias outras narrativas consequentes ou precedente da narrativa principal. A terapia decorreu em 17 sessões semanais de que resultou a aquisição de comportamentos emocionais funcionais e equilibrados, quer em contexto familiar, quer socialmente, o sono mais longo e recuperador, observase adequada aceitação da diferença, aquisição da capacidade de tomada de decisão, intervenção e participação nas tarefas de cariz individual ou em grupo. Da narrativa produzida ao longo da terapia resultou uma história representativa de uma época da História de Portugal de tempos muito difíceis e cheios de emoções que irá ser publicada brevemente.

Palavras-chave: Aceitação da Diferença, AVC, Psicologia Cognitiva Narrativa.

P15. Endocardite Infecciosa e Complicações Cerebrovasculares

Henrique Miguel Delgado¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.
riquedelgado@hotmail.com

Introdução: Nas últimas décadas a incidência de Endocardite Infecciosa diminuiu, assim como as suas repercussões. No entanto, as complicações neurológicas não se alteraram na incidência (20-40%), mortalidade (50%) ou morbidade, sendo as complicações cerebrovasculares as mais comuns. Os autores apresentam dados de 4 casos observados entre 07/2010-10/2012 de complicações cerebrovasculares de Endocardite Infecciosa, que correspondem a 0,44% dos doentes internados com patologia cerebrovascular (Serviço Neurologia/UAVC).

Caso Clínico: Doentes com idade média de 72 anos, todos com factores de risco vascular, DM II em 3; prótese valvular em 1 doente, outro com prolapso da válvula mitral. Todos os doentes com clínica neurológica como forma de apresentação: 3/4 doentes com perturbação do comportamento/lentificação psicomotora, 2/4 doentes com défices focais agudos. Em nenhum doente se objetivou febre no início das queixas. Em 1/4 doentes não se identificou agente etiológico, 2/4 doentes com *S. Aureus*, 1/4 doentes com *Streptococcus*. Em todos os doentes foram identificadas lesões isquémicas cerebrais nos exames de imagem (ACM esq, cerebelo, ACM bilate-

ralmente), 1/4 doentes também apresentou transformação hemorrágica, 1/4 doentes lesão hemorrágica (hematoma sub-insular/cápsula externa esq) e aneurismas micóticos cerebrais, 2/4 com síndrome meníngeo. Através de ecocardiografia identificaram-se vegetações na válvula mitral em todos os doentes e vegetações na válvula aórtica em 1/4 doentes. O intervalo de tempo médio entre início de clínica e diagnóstico de Endocardite Infecciosa (Critérios de DUKE) foi de 2 semanas (mínimo de 4 dias, máximo de 27 dias). Os doentes não apresentaram novas complicações neurológicas após ajuste antibiótico depois de diagnóstico de Endocardite, no entanto 2/4 doentes faleceram por falência multiorgânica, 1/4 dos doentes realizou cirurgia cardíaca sem intercorrências, mRS de 1, 1/4 doentes mRS de 0.

Conclusão: As complicações cerebrovasculares são as complicações neurológicas mais comuns da Endocardite Infecciosa, com maiores repercussões e de difícil abordagem; o seu diagnóstico e manejo continuam a constituir um desafio. O *Staphylococcus aureus* é o principal agente associado a Endocardite Infecciosa e complicações cerebrovasculares. O diagnóstico rápido e intervenção precoce de antibióticos continuam a ser os pilares para evitar complicações cerebrovasculares.

P16. Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível - Poderão os suplementos alimentares ser uma causa?

Marcelo Mendonça¹, Henrique Delgado¹, Pedro Cunha², Vera Cruz e Silva³, Sofia Calado^{1,4}, Miguel Viana-Baptista^{1,4}

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia do CHLO - Hospital Egas Moniz; 3-Serviço de Medicina Interna, CHMT - Hospital de Torres Novas; 4-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
marcelomendoncasousa@gmail.com

Introdução: A síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS) caracteriza-se por cefaleia de início súbito, bilateral, atingindo frequentemente a intensidade máxima em menos de um minuto. Não existe informação fidedigna sobre a sua prevalência parecendo, no entanto, ser mais frequente em mulheres e na 5ª década.

A RCVS e a síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) partilham várias características clínico-imagiológicas. Os doentes com PRES têm alterações imagiológicas compatíveis com edema vasogénico, reversível, mas que pode ser complicado por enfartes ou hemorragias. Das várias causas comuns às duas síndromes, a hipertensão e os fármacos vasoactivos ou imunossupressores parecem assumir um papel relevante, existindo casos relacionados com a administração de suplementos alimentares como o Ginseng.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma mulher de raça negra de 50 anos, com antecedentes de HTA e Enxaqueca que recorre ao Serviço de Urgência por um quadro de instalação súbita de cefaleia intensa holocraniana de predomínio bifrontal, pulsátil que a despertou e sem alívio com analgésicos. A doente tinha iniciado suplemento alimentar à base de carnitina, ácido linoleico e chá verde cerca de uma semana antes do início dos sintomas. À admissão destacava-se TA de 195/112 mmHg e ligeira hemiparésia flácida direita. Realizou Angio-RM que mostrava duas lesões hemorrágicas parenquimatosas occipital esquerda e parietal direita com edema da substância branca dos dois hemisférios, envolvendo a coroa radiária. Existia

também evidência de HSA que envolvia os sulcos direitos e trombose dos seios transversos esquerdo, sigmóide esquerdo e recto. A angiografia convencional mostrava múltiplas ectasias seguidas de redução de calibre luminal das artérias de praticamente todos os territórios intracranianos. Um mês depois era evidente reversão completa do edema na RM e dos sintomas.

Conclusão: Neste caso especulamos sobre a possível relação deste suplemento alimentar com a RCVS e discutimos a relação desta síndrome com a PRES.

P17. Encefalopatia Posterior Reversível e Descongestionante Nasal: Um caso Clínico

Sílvia César, Sandra Perdigão, Élia Baeta

Unidade de Neurologia. ULSAM – Hospital de Santa Luzia. Viana do Castelo
silviacesar85@gmail.com

Introdução: A Encefalopatia Posterior Reversível (EPR) é uma entidade clínico-radiológica caracterizada pela associação de sinais neurológicos e edema da substância branca subcortical dos lobos parietais e occipitais. Trata-se de um síndrome potencialmente reversível e com evolução favorável uma vez identificado e corrigido o fator desencadeante.

Existem poucos casos descritos na literatura que associam a EPR à utilização de agentes simpaticomiméticos, como a pseudoefedrina existente em alguns descongestionantes nasais. O mecanismo fisiopatológico responsável apesar de ainda não estar totalmente esclarecido parece resultar da elevação da pressão arterial secundária à libertação de mediadores adrenérgicos das terminações nervosas pós-ganglionares.

Caso Clínico: Mulher de 47 anos sem antecedentes patológicos de relevo. Admitida no SU por crises tónico clónicas generalizadas. Apresentava ainda queixas de cefaleia holocraniana, náuseas e vômitos com duas semanas de evolução de intensidade variável. A doente tinha tido infeção respiratória um mês antes encontrando-se desde então medicada com descongestionante nasal (pseudoefedrina).

Na admissão apresentava PA 180/100 mmHg, FC normal e apirexia. Ao exame neurológico encontrava-se consciente e colaborante, com hemianopsia homónima direita e hemiparesia grau 4, hemihipostesia algica e sinal de Babinsky ipsilaterais. Restante exame neurológico e geral sem alterações.

Todo o estudo analítico realizado nomeadamente hemograma, VS, PCR, estudo auto-imune, pró-trombótico, serologias víricas (HIV, HVB, HVC), perfil citoquímico de LCR e PCR no LCR de vírus neurotrópicos (HSV, VZV, EBV, CMV) foi normal ou negativo.

A TC CE realizada mostrou hipointensidades nas regiões parieto-occipitais e a RMN cerebral realizada posteriormente confirmou áreas de hipersinal em T2 e FLAIR na substância branca parieto-occipital bilateralmente.

Perante a suspeita diagnóstica de EPR foi suspenso o descongestionante nasal e instituída terapêutica anti-hipertensora e anti-epiléptica com descida do perfil tensional e sem recorrência de crises. A doente teve alta clínica sem défices neurológicos focais e com RMN CE a evidenciar regressão parcial das alterações da substância branca. Seis meses após a alta em consulta de reavaliação permanecia assintomática do ponto de vista neurológico, normotensa e RMN de controlo com resolução completa das lesões da substância branca.

Conclusões: Nesta doente o diagnóstico de EPR foi estabelecido perante um quadro clínico e radiológico compatível e sua

completa reversibilidade. Um dos efeitos adversos possíveis de agentes simpaticomiméticos como a pseudoefedrina após absorção e metabolização hepática é a subida da pressão arterial, que parece ter sido o fator precipitante deste síndrome.

P18. Hemidistonia Vascular - uma apresentação rara do AVC

Andreia Veiga¹, Ana Leonor Assunção², Andreia Costa³, Ana Graça Velon¹, Rui Couto¹, Fernando Afonso¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-UCSP de Lamego, 3Neuropsicologia, Instituto Superior da Maia

andreia.a.veiga@gmail.com

Introdução: Os movimentos involuntários são uma forma de apresentação rara do AVC que se estima inferior a 1%. Dentro desta expressão clínica a hemidistonia é das mais frequentes e, seu substrato fisiopatológico corresponde a lesão estrutural contralateral dos gânglios da base ou do tálamo.

Caso Clínico: Homem de 62 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, é observado no Serviço de Urgência (SU) por aparecimento de hemihipostesia e hemiparesia direitas. Objetivamente, o doente encontrava-se agitado, com hemianopsia homónima direita (HHD), desvio preferencial do olhar para a esquerda, parésia facial central direita, hemiparesia grau 2/5 e hemihipostesia direitas. Realizou estudo analítico e tomografia computadorizada (TC) cerebral que não demonstraram alterações de relevo. Foi decidido iniciar trombolise. Imediatamente antes do início da perfusão, há agravamento clínico, com marcada disfasia. Após início da trombolise registou-se melhoria significativa da sintomatologia, tendo esta decorrido sem intercorrências. À reavaliação, sem perturbação da linguagem, mantém HHD, hemiparesia grau 4/5 com face e hemihipostesia direitas. A TC cerebral de controlo evidenciou hipodensidade cortico-subcortical occipital esquerda, estendendo-se à vertente medial do lobo temporal e ao tálamo, sugerindo enfarte recente em território da artéria cerebral posterior. No decorrer do internamento constata-se hemidistonia direita. É solicitada ressonância magnética cerebral, para melhor caracterização da lesão vascular.

Conclusões: O AVC é a causa mais frequente da hemidistonia. As opções terapêuticas recaem nas benzodiazepinas ou anticolinérgicos. Apesar da descrição clássica sugerir pouco benefício existem estudos em que se verificou estabilização e melhoria clínica. Só o seguimento do doente mostrará qual será a sua história natural e resposta à terapêutica.

P19. AVC isquémico da artéria coroídea anterior em doente jovem

Denise Lopes¹, Helena Felgueiras², André Cunha³, Sérgio Castro³, Pedro Carneiro²

1-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, ULSM Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar V.N. Gaia/Espinho; 3-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar V.N. Gaia/Espinho.

ana.denise.lopes@gmail.com

Introdução: A incidência de AVC em doente jovem é de cerca de 10 em 100.000 indivíduos caucasianos, segundo estudos europeus. A dissecação arterial é um dos mecanismos patológicos mais frequentes neste subgrupo. O principal ramo supraclínio da artéria carótida interna (ACI) é a arté-



ria coroideia anterior (AchA). O enfarte desta, secundário a dissecção carotídea, é considerado um evento raro.

Caso Clínico: Os autores apresentam um caso de um homem de 31 anos, caucasiano, autónomo, sem história de infecção prévia, factores de risco cardiovascular ou consumo de drogas e sem medicação habitual. Inicia cefaleia súbita hemcraniana direita, alterações visuais e diminuição de força do hemicorpo esquerdo, durante a prática desportiva. Ao exame objectivo apresentava HHE, hemiparesia esquerda grau 4+ e RCP esquerdo extensor. Realizou TC cerebral sem alterações. A RM e a Angio RM cerebral revelaram áreas de enfarte localizadas na região talamocapsular, esplénio de corpo caloso e substância branca subcortical parietal paramediana, território suprido pela AchA direita que é dominante. Imagem sugestiva de dissecção da ACI direita próxima à origem das artérias comunicante posterior e AchA, que apresentavam troca dos seus territórios. A artéria vertebral direita termina em PICA e a artéria cerebral posterior direita é hipoplásica. Do restante estudo realizado LCR sem alterações, hemograma e VS normal e serologia de sífilis negativa. ECA normal e estudo imunológico sem alterações. A pesquisa de anticorpos antifosfolípidos e anticoagulante lúpico foi negativa e apresentava valor normal de homocisteína. Ocorreu resolução de défices neurológicos e foi iniciada antiagregação plaquetária.

Conclusões: O trauma parece ser o mecanismo patológico mais provável para ocorrência de dissecção carotídea neste caso, dado o contexto de prática desportiva e ausência de doença vascular ou do tecido conjuntivo. Dada a grande variabilidade anatómica da AchA, a sua oclusão terá manifestações clínicas imprevisíveis.

Agradecimentos: Joaquim Pinheiro2, Miguel Veloso2, António Jorge2.

P20. Fibroelastoma papilar - uma causa rara de embolia cerebral

Ana Filipa Santos¹, João Pinho¹, Vítor Ramos², António Graça³, Joana Pardal⁴, Jaime Rocha⁵, Carla Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Cirurgia Cardiorácica, Hospital de São João; 4-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de São João; 5-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga
filipasantos@hotmail.com

Introdução: O fibroelastoma papilar (FEP) é um tumor cardíaco benigno, raro, que afecta principalmente as válvulas cardíacas. A maioria dos indivíduos é assintomática, no entanto, complicações graves podem ocorrer, nomeadamente AVC, embolização sistémica, coronária, disfunção valvular e morte súbita. A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha. Reportamos um caso de AVC isquémico em doente jovem com FEP que foi submetido a trombólise endovenosa e trombectomia.

Caso clínico: Homem, 34 anos, fumador, sem outros factores de risco vascular conhecidos, é trazido à urgência por défice motor direito e perturbação da linguagem. À admissão: bem acordado, afásico, cumpria ordens, hemianopsia homónima direita, hemiparesia direita (grau 3 MS, grau 4 MI – MRC) com face, hemihipostesia direita (NIHSS 13). A TAC cerebral era normal. Foi submetido a trombólise endovenosa (tempo clínica-agulha: 80 minutos), durante a qual melhorou, pontuando 10 no final da perfusão. Aos 120 minu-

tos pós-trombólise: agravamento, com mutismo, plegia do membro superior e hipostesia grave (NIHSS 17). Após repetir TAC cerebral (sem lesões hemorrágicas) avançou-se para trombectomia, conseguindo-se revascularização parcial do território da ACME. No final do procedimento pontuava 20 na NIHSS. A TAC cerebral ao 3º dia revelou extenso enfarte cortico-subcortical fronto-temporo-parietal e insular esquerdo, coexistindo herniação subfalcial. Não foi necessário recorrer a hemicraniectomia descompressiva. Procedeu-se à investigação etiológica. O ecocardiograma transesofágico revelou imagem no folheto anterior da válvula mitral, sugestiva de FEP. O restante estudo foi negativo. O doente foi submetido a cirurgia cardiorácica, com exérese da massa mitral, 28 dias depois do AVC. O exame histológico confirmou tratar-se de FEP. Foi transferido para o Serviço de Medicina Física e de Reabilitação no 42º dia (NIHSS 14). Teve alta do hospital no 76º dia, dependente embora com marcha autónoma (NIHSS 11).

Discussão: AVC isquémico pode ser a primeira manifestação do FEP. A sua identificação é importante porque representa uma causa corrigível de eventos embólicos. Tendo sido detectado o tumor cardíaco e perante a normalidade da restante investigação, a etiologia do AVC isquémico do doente apresentado foi atribuída ao mesmo. Na literatura estão descritos apenas 2 casos de doentes com FEP que foram submetidos a trombólise (num intra-arterial, noutra endovenosa). A composição do êmbolo (material tumoral/material trombótico) terá influência na eficácia da terapêutica trombolítica. Devido à raridade do FEP e ausência de estudos randomizados, é difícil definir o risco hemorrágico da trombólise, a melhor prevenção secundária até à cirurgia e o melhor *timing* para a sua exérese após AVC.

P21. Uma apresentação Atípica de Hemorragia Protuberancial

Andreia Matas, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-E-Alto-Douro
andreia_matas@hotmail.com

Introdução: A hemorragia protuberancial é uma condição potencialmente devastadora, cujas manifestações neurológicas podem variar desde coma até défices neurológicos isolados, dependendo da extensão e da topografia lesional. Descrevemos um caso que, pela singularidade de apresentação e pela benignidade de evolução do curso clínico, merece especial atenção.

Caso Clínico: Senhor de 68 anos de idade, com antecedentes pessoais de HTA, IRC, ICC e dislipidemia. Admitido ao hospital por trémulo generalizado e disartria de instalação ictal, com três dias de evolução. Ao exame neurológico, parésia facial central esquerda e disartria escândida, sem outros défices motores ou sinais piramidais. Apresentava uma ataxia axial e cinética, bilateral, embora de predomínio esquerdo, assim como mioclonias contínuas axiais multissegmentares. Analiticamente a assinalar apenas anemia normocrómica normocítica e valores de creatinemia de 1.6 mg/dL, que corresponderiam aos valores analíticos habituais para este doente. A TAC cerebral identificou um diminuto foco hiperdenso protuberancial à esquerda a traduzir hemorragia aguda nesta topografia (ICH =1). Complementada a investigação diagnós-

tica com RMN encefálica com estudo angiográfico que não desvendou qualquer lesão estrutural subjacente à lesão hemorrágica. O quadro clínico foi-se desvanecendo progressivamente, a par de uma evolução imagiológica favorável. Dez dias após a admissão hospitalar, o doente encontrava-se assintomático e TAC cerebral evidenciava reabsorção completa da hemorragia.

Conclusão: Salienciamos neste caso clínico a apresentação atípica de uma diminuta hemorragia protuberancial à esquerda pela uma tradução neurológica bilateral, rara e infreqüentemente abordada na literatura.

P22. Neurobrucelose: Uma entidade excepcional a considerar no diagnóstico diferencial de AIT

Andreia Matas, Alexandre Costa, Pedro Guimarães, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-E-Alto-Douro
andrea_matas@hotmail.com

Introdução: A Brucelose é uma infecção multissistémica com um amplo espectro de apresentações clínicas. A Neurobrucelose, embora rara, é uma importante complicação que se traduz habitualmente num quadro de evolução crónica caracterizado por manifestações que podem variar desde o envolvimento periférico sob a forma de polineuropatía ou, em situações mais graves, atingimento central com meningoencefalite ou complicações meningovasculares.

Caso Clínico: Senhor de 69 anos de idade, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidemia e hábitos etílicos, admitido por quadro de desorientação, parésia facial e défice motor braquial direitos com duração de alguns minutos e remissão espontânea. Menção a ocorrência de dois episódios clinicamente idênticos e quadro de deterioração cognitiva flutuante, não progressiva, a evoluir desde há quatro meses. Sem particularidades a assinalar ao exame neurológico, excepto uma pontuação de 24 no MMSE. Os estudos analíticos, incluindo electroforese proteica, função tiroideia e estudo imunológico e o estudo dirigido à investigação de patologia cardioembólica não foram diagnósticos. O ecodoppler dos vasos do pescoço não revelou alterações significativas e a Angio-RMN evidenciou apenas atrofia cortical e lacunas isquémicas não recentes. O EEG demonstrou actividade lenta anterior teta bilateral. O estudo do LCR evidenciou pleocitose (75 células, das quais 98% mononucleares), com hiperproteinorraquia e hipoglicorráquia, sugerindo meningoencefalite crónica. Prosegui-se a investigação com realização de serologia para Brucella no soro, com resultado positivo, sem isolamento cultural deste agente. Instituído tratamento com doxicilina e rifampicina durante 8 semanas com evolução favorável, sem registo de novos episódios após um ano de follow-up.

Conclusão: O diagnóstico de Neurobrucelose pressupõe a identificação de um quadro neurológico não atribuível por outra entidade, na presença de evidência de infecção sistémica por Brucella e de um perfil de líquido congruente. Pretende-se com este caso clínico ilustrar a similitude semiológica com a doença cerebrovascular isquémica transitória, realçando a importância do diagnóstico diferencial na instituição da terapêutica adequada, tendo em vista a evicção de sequelas potencialmente irreversíveis.

P23. Síndrome de "Locked-In" - a importância do diagnóstico.

Rui Sales Marques, Fernando Monteiro, Miguel Costa, Revelino Lopes, Joana Costa

Hospital de Faro, E.PE, Faro
rui_s_marques@hotmail.com

Introdução: O síndrome de "Locken-In" (SLI) representa uma condição rara, caracterizada por paralisia dos membros, perda da fala, conservando o estado de consciência, de vigília e as funções cognitivas.

Metodologia: Foi realizada uma revisão sistemática, utilizando para tal os motores de busca MD Consult, UpToDate, Pub-Med e Science direct. Foi pesquisada a expressão "Locked-In syndrome rehabilitation". Foram encontrados 228 artigos relacionados.

Resultados: O SLI é causado pela lesões destrutivas bilaterais do tronco cerebral, afetando os tratos corticoespinal, corticopontino e corticobulbar. A etiologia mais comum consiste no enfarte isquémico da face ventral da ponte, geralmente devido a trombose ou embolia da artéria basilar. Quadriplegia, incapacidade para falar ou engolir, com a cognição e consciência preservada, constituem as marcas chave da sintomatologia. Devido ao fato do trajeto supranuclear – nervo oculomotor estar preservado, estes doentes podem piscar os olhos e movê-los verticalmente. A respiração é frequentemente afetada quando a área tegmental lateral da ponte ou medula é atingida, podendo ser necessária ventilação assistida. A observação dos movimentos oculares junto ao leito é fundamental para o diagnóstico do síndrome de "Locked-In". Esta pesquisa deve ser constante em pacientes diagnosticados com coma, uma vez que podem evoluir para um estado de SLI não identificado. A RM permite uma melhor visualização de enfartes e outras lesões estruturais no tronco cerebral tais como tumores, abscessos ou contusões. O diagnóstico diferencial inclui o estado de coma, estado vegetativo persistente, mutismo acinético e estado catatónico. O tratamento de fase aguda deve focar-se na manutenção da via aérea, oxigenação adequada e identificação e tratamento das causas vasculares. Para pacientes com SLI após AVC (dentro das primeiras 48h desde o início dos sintomas ou do mais recente agravamento sintomático causado por embolia ou trombose da artéria vertebral ou basilar), recomenda-se trombólise intra-venosa ou intra-arterial. Muitos doentes ficam "aprisionados" cronicamente, no entanto, muitos também recuperam algumas funções motoras, capacidade para falar, comer, continência urinária e intestinal, regressando mesmo às suas casas. A reabilitação iniciada no primeiro mês, incluindo fisioterapia, terapia ocupacional, terapia da fala e cinesioterapia respiratória, é fulcral.

Conclusões: O diagnóstico correto do SLI é fundamental para a correta abordagem destes doentes. Um bom exame neurológico e a supervisão constante dos movimentos oculares dos doente é crucial. Muitos são os doentes que voltam a ter uma vida bem mais independente dentro da sua dependência, devido a uma abordagem multidisciplinar e empenhada na sua recuperação.

P24. Importância da correlação clínica e imagiológica - relato de caso.

Ana Leonor Assunção¹, Andreia Veiga², Pedro Guimarães², Ana Graça Velon², Mário Rui Silva²

IUCSP de Lamego, 2Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
aassuncoamed@gmail.com

Introdução: É inegável o valor que as técnicas atuais de imagem cerebral nos oferecem, mas nem sempre o diagnóstico diferencial das lesões intracerebrais é imediato. Adquire, portanto, grande relevo a correlação da clínica com a imagem para que, nestes casos de incongruência, se esclareça o diagnóstico.

Caso Clínico: Mulher de 71 anos, com antecedentes de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, fibrilhação auricular, hipocoagulada desde há 2 anos, recorre ao Serviço de Urgência (SU) por instalação súbita de alteração da linguagem. Ao exame objetivo, constata-se disfasia motora, sem outras alterações. A imagem da tomografia computadorizada (TC) cerebral evidencia lesão homoganeamente hipodensa predominantemente subcortical, temporo-occipital e parietal esquerda, sem evidente realce com o produto de contraste, a sugerir lesão de natureza infiltrativa, provável tumor da série glial. Perante a contradição entre a suspeita clínica de acidente isquémico e a imagem, opta-se por manter vigilância da doente em consulta. A doente recorre novamente ao SU, três semanas depois, por referir manutenção da sintomatologia. Objetivamente, mantém disfasia motora, mas com aparente melhoria. Opta-se por repetir novo estudo com TC sugestiva de lesões isquémicas não recentes na mesma topografia. Perante os achados contraditórios das imagens, mantém-se o seguimento em consulta da doente e solicita-se realização de ressonância magnética cerebral e angio-ressonância, que acabam por confirmar “área de hipersinal córtico-subcortical parietal esquerda, em contexto isquémico”. À reavaliação clínica, um ano após o incidente, verificam-se apenas erros nominais, sem outras alterações.

Conclusões: O padrão inicial da lesão favorecia claramente a hipótese tumoral e, curiosamente, a imagem não respeita um território clínico arterial. Nas situações em que os doentes apresentam fatores de risco para doença vascular cerebral (como o caso relatado), é sensato manter vigilância clínica e radiológica, o que nos permitiu confirmar a suspeita clínica de lesão isquémica. Por outro lado, este caso demonstra que, embora menos descrito na literatura, também os enfartes cerebrais podem mimetizar tumores gliais.

P25. Identificação de hiperdensidade na artéria cerebral média: os neurologistas concordam?

Liliana Pereira, Pedro Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
lipereira@yahoo.com

Introdução: O sinal da artéria cerebral média hiperdensa (SACMH) é indicador precoce e específico de oclusão vascular e enfarte provável. Na ausência de Neuroradiologista é importante que o Neurologista de urgência reconheça este sinal.

Os autores avaliam a concordância da deteção deste sinal de forma subjetiva e objetiva entre dois internos e um especialista de Neurologia.

Metodologia: Uma amostra aleatória de 51 tomografias computadorizadas crânio-encefálicas (TC-CE) de doentes com AVC isquémico foi analisada para presença subjetiva de SACMH nos segmentos M1 e M2/M3, com e sem informação clínica. Foi medida a atenuação das artérias em Unidades Hounsfield (UH) bilateralmente. Um assistente de Neurologia e dois internos avaliaram os exames de forma independente, primeiro sem informação clínica e depois com informação.

Apresentam-se estatísticas descritivas, concordância pelo valor kappa de Cohen (κ) e coeficiente de correlação intraclassa (ICC) e diferenças antes e após informação clínica pelo teste de McNemar, com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: A concordância na avaliação subjetiva de SACMH em M1 foi excelente entre internos ($\kappa=0,87$, IC95% 0,68-1,00) e substancial entre internos e especialista ($\kappa=0,76$, IC95% 0,53-0,99 e $\kappa=0,73$, IC95% 0,48-0,98). A análise dos segmentos M2/M3 é moderadamente concordante entre internos ($\kappa=0,64$, IC95% 0,35-0,93) mas não reproduzível entre internos e especialista ($\kappa=0,17$, IC95% -0,17 a 0,50 e $\kappa=-0,05$, IC95% -0,08 a -0,01).

O conhecimento da sintomatologia não alterou significativamente a concordância entre observadores em M1, tendo melhorado em M2/M3 (respetivamente $\kappa=0,78$, IC95% 0,57-0,99; $\kappa=0,30$, IC95% 0,00-0,60; $\kappa=0,35$, IC95% 0,03-0,68).

Para cada observador, informação clínica disponível não modificou significativamente a avaliação do SACMH.

A concordância entre as medições em UH em M1 é boa entre um assistente e um interno (ICC=0,69, IC95% 0,52-0,80) e moderada entre outro interno e especialista (ICC=0,59, IC95% 0,01-0,81) e entre internos (ICC=0,46, IC95% -0,09 a 0,75). Em M2/M3 obtiveram-se concordâncias moderadas, respetivamente: ICC=0,57 (IC95% 0,42-0,69); ICC=0,52 (IC95% 0,17-0,72) e ICC=0,42 (IC95% 0,04-0,65).

Conclusões: A concordância entre observadores é muita boa a aceitável na avaliação subjetiva e objetiva do SACMH em M1, tornando-o um sinal útil no diagnóstico do AVC agudo. A apreciação do segmento M2/M3 é menos fiável e assim menos informativa. O conhecimento da sintomatologia não foi fundamental para cada observador mas melhorou a concordância entre observadores na avaliação dos segmentos M2/M3. Na ausência de Neuroradiologista, a apreciação objetiva e subjetiva de M1 pode ajudar no diagnóstico e decisão terapêutica.

P26. Biomarcadores Sanguíneos e a Recorrência de Acidentes Vasculares Cerebrais em Doentes com Acidentes Isquémicos Transitórios: Revisão Sistemática da Literatura

Filipa Carioca¹, Patrícia Canhão^{1,2}
1-Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria
filipacarioca@gmail.com

Introdução: Devido à sua elevada incidência e possibilidade de recorrência, é crucial encontrar marcadores para averiguar o prognóstico de doentes que sofreram um Acidente Isquémico Transitório (AIT). Têm sido publicados alguns estudos que investigam a utilização de biomarcadores sanguíneos na avaliação do prognóstico destes doentes.

Objetivo: Identificar todos os biomarcadores associados ao risco de recorrência vascular em doentes que sofreram um AIT.

Métodos: Revisão sistemática da literatura (PubMed; referências bibliográficas) desde 1974 a Junho de 2012 com o objetivo de encontrar todos os estudos onde fosse analisado o papel de biomarcadores na recorrência de eventos vasculares cerebrais (precoce ou tardios), em doentes com AIT recente

(<72h). Previu-se efectuar meta-análise dos dados, se os estudos apontassem os valores de concentrações dos biomarcadores.

Resultados: Da pesquisa electrónica inicial identificaram-se 827 estudos, seleccionaram-se 53 para revisão, mas apenas sete estudos preencheram os critérios de inclusão. Os estudos apresentaram grande heterogeneidade nas populações incluídas, na definição de variáveis, na medição dos biomarcadores, na avaliação dos prognósticos. Os estudos incluídos eram na sua maioria de pequena dimensão (tamanho médio da amostra de 147 doentes, mínimo 97 e máximo 167) e em seis deles fazia-se o ajustamento com outros preditores de prognóstico, como o score ABCD2, idade e presença de doença carotídea. Os biomarcadores identificados foram: Proteína C-reactiva (três estudos), massa e actividade da L-Fosfolipase A2 (dois estudos), D-dímeros (um estudo), Copeptina (um estudo) e Cortisol (um estudo). Identificou-se associação entre a massa e actividade do Lp-PLA2 e a Copeptina e a recorrência de acidentes vasculares cerebrais aos 90 dias pós-AIT. Os resultados dos três estudos que analisaram o papel da PCR foram heterogéneos, e não foi possível fazer meta-análise por não existirem dados individuais e ter sido usados diferentes pontos de corte. A associação entre outros biomarcadores e a recorrência de acidentes vasculares cerebrais não foi demonstrada.

Conclusões: Verificou-se grande heterogeneidade nos estudos que analisaram o efeito dos biomarcadores na recorrência de eventos vasculares cerebrais. Alguns biomarcadores são promissores, mas o seu papel deve ser confirmado, como a massa e actividade do Lp-PLA2 e a Copeptina. Os investigadores deverão, entre outras estratégias, uniformizar o desenho dos estudos e aumentar a sua amostra de forma a reduzir o risco de viés, para poder aplicar os seus resultados na prática clínica.

P27. Perfil dos utentes adultos com sequelas de acidente vascular cerebral

Eduardo Elambo Caiangula¹, Pedro José Mazissa Gomes²
1-Hospital Central do Bié; 2-Universidade Agostinho Neto, Instituto Superior de Ciências de Saúde.
mazissa@hotmail.com

Introdução: Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2003), o Acidente Vascular Cerebral (AVC), caracteriza-se por um défice neurológico focal ou global súbito, com sintomas que duram mais de 24 horas, podendo levar à morte devido à lesão vascular cerebral. Contudo, a determinação do tipo de AVC depende do mecanismo que o originou.

De acordo com as estatísticas, a doença cerebrovascular é uma das enfermidades que maior impacto tem nos custos económicos com a saúde, seguida da doença cardiovascular e do cancro. Há que referir que, do total de indivíduos que sofre um AVC, aproximadamente 25% morrem dentro de um ano e, entre 15-30%, desenvolvem sequelas que conduzem a graus variáveis de incapacidade, geralmente sob a forma de diferentes graus de paralisia a alterações da fala, entre outras (Lépori, 2006).

Objetivos: Este estudo visa conhecer o perfil dos utentes adultos atendidos com sequelas de AVC e, uma vez conhecido, tomar as medidas para educação para a saúde junto da população, proporcionando, desta forma, uma assistência de qualidade aos pacientes, bem como a reinserção social destes.

Metodologia: Dada a natureza do problema em apreço, optámos por um desenho de investigação não experimental,

quantitativo e de tipo observacional, descritivo e transversal, recebendo esta denominação porque este estudo descreve um fenómeno que decorre numa população, comunidade ou instituição, num determinado momento. Equivale, pois, ao que fazemos quando estudamos os casos de doentes internados ou atendidos num hospital num dado dia ou período (Silva, 2006).

A amostra foi constituída por um universo de 53 utentes, atendidos no ambulatório de um Centro de Medicina Física e de Reabilitação em Luanda.

Resultados: No que diz respeito aos resultados, verificou-se que o sexo mais acometido foi o masculino e a faixa etária mais afetada situava-se entre os 44 e 51 anos de idade. Quanto às patologias associadas ao AVC, a maior parte dos utentes referiu a hipertensão arterial.

Conclusões: Com a elaboração deste estudo e tendo em vista à diminuição dos riscos de AVC, recomenda-se que sejam desenvolvidos estudos profundos no nosso país para uma melhor compreensão em relação à gravidade das doenças crónico degenerativas e que se evidenciem esforços no sentido de implementar programas que visem consciencializar todos os utentes que possuam um ou mais fatores de risco para o AVC.

Traduz-se, assim, necessário aumentar o nível de conhecimento sobre os fatores de risco para o AVC.

P28. Depressão pós AVC, promover a recuperação

Josefina da Costa Pina
Hospital de Faro, EPE – Unidade de AVC
josefina.pina@hotmail.com

Introdução: A depressão pós AVC é uma alteração emocional que surge com alguma frequência na fase aguda da doença física. Está associada a pior prognóstico e ao aumento da mortalidade. As pessoas vítimas de AVC expressam níveis mais baixos de bem-estar psicológico e de Saúde Mental. Esta doença súbita tem sinais, sintomas neurológicos e o grau de incapacidade física, alteração no comportamento estão dependentes da localização e dimensão da lesão cerebral. A atual perspetiva da Saúde Mental através dos cuidados de Saúde Primários, considera a prevenção como forma efetiva, eficiente e eficaz de intervir para proporcionar bem-estar psicológico à pessoa afetada assim como a família/ cuidador.

Objetivos: Proporcionar à pessoa com depressão pós AVC o acompanhamento em Saúde Mental no domicílio após alta do Hospital, numa parceria entre o Hospital de Faro e a Unidade de Cuidados na

Metodologia: Estudo qualitativo e descritivo com a participação de utentes internados na Unidade de AVC do Hospital de Faro EPE. Utilizou-se a escala de HADS validada para a população portuguesa, com respetiva explicação sobre os objetivos do estudo, seu conteúdo e informada à pessoa da não obrigatoriedade no seu preenchimento. A HADS é constituída por duas subescalas, Ansiedade/ depressão considerando-se níveis significativos para a patologia quando o seu total é superior a oito.

Resultados/Reflexões: Perante a doença súbita, o ajuste imediato às circunstâncias de vida provoca alterações emocionais à pessoa com AVC e à família.

A depressão é um dos principais problemas associados à doença, mas os profissionais centra-se na reabilitação física



preocupados em reduzir a dependência da pessoa, não sendo atribuída a importância desejada à recuperação emocional.

A reflexão sobre a temática surge com a finalidade de desenvolver capacidades profissionais para intervir na prevenção da doença e promover a Saúde Mental.

Conclusão: Os resultados obtidos revelaram alterações emocionais, o que vai de encontro ao que está descrito sobre a associação da depressão no AVC. A depressão é uma consequência comum após o AVC, afeta negativamente a recuperação funcional e cognitiva da pessoa, reduz a motivação para a participação em atividades. Os resultados relevantes referentes a promoção da Saúde Mental através dos cuidados na comunidade, surgem como uma oportunidade de intervenção para a prevenção da depressão pós AVC.

P29. Desafios na elaboração e aplicação de um protocolo de disfagia

Joana Teles Sarmiento, Ana Luísa Cruz, Pedro Beleza, João Pedro Pinho, Dalila Morais, Fernanda Freitas, Luísa Costa, Augusto Duarte, José Alexandre Dias.

Centro Hospitalar do Médio Ave E.P.E., Vila Nova de Famalicão
joana.sarmiento@chma.min-saude.pt

Introdução: A disfagia neurogénica é um problema frequente associado ao Acidente Vascular Cerebral (AVC). O seu diagnóstico é essencial nas primeiras horas do AVC para evitar as complicações associadas interessando avaliar o risco de aspiração e a capacidade para alimentação oral segura. A utilização de protocolos de abordagem da disfagia foi já considerada, em muitos países, critério de qualidade fundamental no processo de acreditação das Unidades de AVC (U-AVC). Existem vários testes de disfagia simples e seguros à cabeceira do doente, contudo nenhum foi aceite ainda como ideal.

Objectivos: Apresentar e discutir um protocolo de avaliação da disfagia na fase aguda do AVC em contexto de U-AVC.

Metodologia: Tendo por bases a literatura científica mais actual e experiência clínica, a equipa multidisciplinar da U-AVC elaborou um protocolo de abordagem da disfagia, adaptado às características específicas do Serviço em que está inserida.

Resultados: O protocolo foi elaborado e revisto em vários passos, por diferentes profissionais da equipa multidisciplinar. Inclui um conjunto de procedimentos que se sucedem em várias fases com a finalidade de identificar os indivíduos em risco de aspiração, e aqueles em que o grau de disfagia implica uma adaptação da alimentação e hidratação, estabelecendo uma dieta segura. Encontra-se actualmente em utilização com boa aceitação e aplicação pelos profissionais de saúde.

Conclusões: O exame instrumental dos mecanismos de deglutição é o método mais fidedigno mas, geralmente, de difícil aplicação e desnecessário na fase aguda do AVC. A maioria dos testes actuais de avaliação de disfagia à cabeceira do doente apresenta sensibilidades e especificidades muito variáveis. Acrescem na sua aplicação dificuldades de ordem prática, relacionados com a dinâmica de cada serviço, que têm dificultado também a sua utilização uniforme. Estas limitações devem estimular esforços para a elaboração e implementação de um teste de rastreio sistemático, seguro e fidedigno, de âmbito nacional, isto é, passível de ser aplicado em todas as U-AVC e preferencialmente por mais do que um grupo profissional.

P30. "Avaliação da Disfagia"

Enfª Fernanda Realista, Enfª Elisabete Chibante, Tiago Lopes
Norte – Hospital Santa Maria Serviço de Neurologia/Unidade de AVC

O processo de deglutição inicia-se no útero durante o segundo trimestre de gravidez.

A deglutição é um reflexo complexo, a capacidade para ingerir e deglutir os alimentos sólidos e líquidos está dependente da posição e função da orofaringe, esófago, nervos cranianos, cérebro, músculos e membros.

Quando todos os mecanismos de deglutição funcionam correctamente, não nos apercebemos que, enquanto estamos acordados, deglutimos uma vez por minuto, ou seja, 1000 vezes por dia.

O objectivo da deglutição é conduzir o alimento ou a saliva da boca para o estômago.

Os alimentos são ingeridos e obtidos de forma independente pela pessoa adulta, de modo a manter-se activo e saudável.

Quando durante um tempo, um indivíduo não pode obter ou ingerir alimentos de forma eficiente ou habitual, pode passar por crises biológicas, sociais ou psicológicas.

A disfagia pode estar presente em pessoas com AVC, uma intervenção e tratamento adequado pode evitar complicações.

É necessário observar sinais como tosse, engasgos, relato de que os alimentos ficam parados na garganta e dificuldade em respirar.

A avaliação de enfermagem é indispensável para que se compreenda o padrão de ingestão de cada indivíduo e para que se possam identificar défices específicos.

Uma vez que os problemas de deglutição são complexos, os enfermeiros devem actuar em colaboração com os outros profissionais da equipa de reabilitação.

Os enfermeiros têm um papel crucial junto das pessoas com alterações do padrão de deglutição e familiares/cuidadores, podendo mesmo ser os primeiros técnicos de saúde a detectarem a existência de um problema.

Uma vez concluída a avaliação através de uma tabela adaptada da escala Gugging Swallowing Screen (GUSS) são formulados diagnósticos de enfermagem e definidas intervenções de enfermagem específicas, atendendo à singularidade de cada pessoa.

P31. Padrão de recrutamento muscular e rácios de força isocinética do complexo articular do ombro, em indivíduos com hemiparésia pós-AVC

Diogo André da Fonseca Pires¹, Abel Maria Agostinho de Lima Rodrigues²

1-Fisioterapeuta, Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias; Instituto Politécnico de Castelo Branco, Mestrando de Fisioterapia em Condições Músculo-esqueléticas na Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Setúbal; 2-Fisioterapeuta, Professor adjunto na área científica de Fisioterapia na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco, Doutorando em Ciências do Desporto Ramo de Actividade Física e Saúde da Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física - Universidade de Coimbra
piresdiogo.af@gmail.com

Introdução: A hemiparésia é a consequência mais comum e a principal causa de incapacidade funcional resultante do Acidente Vascular Cerebral (AVC).

Alguns estudos concluíram que a actividade muscular antecipatória responsável pela estabilidade proximal antes de um movimento, está diminuída em indivíduos com hemiparésia pós-AVC. Outra das alterações presentes neste tipo de população é o desequilíbrio agonista/antagonista e a incapacidade de produção de força. Estas alterações estão associadas a padrões de movimento errados e a uma cinemática articular potencialmente lesiva.

Em indivíduos com hemiparésia, os mecanismos de recrutamento e equilíbrio muscular do ombro ainda não estão suficientemente estudados.

Os objectivos deste estudo foram investigar o padrão de recrutamento e o tempo de latência relativo dos músculos estabilizadores da omoplata (Trapézio Superior, Trapézio Médio, Trapézio Inferior) durante a abdução dinâmica do ombro, assim como analisar desequilíbrios musculares entre os rotadores externos e internos do ombro em indivíduos com hemiparésia pós-AVC, comparativamente com um grupo controlo de indivíduos saudáveis.

Materiais e Métodos: Foram avaliados 7 sujeitos (54,4 ±15,4 anos) com hemiparésia pós-AVC que constituíram o grupo experimental e 10 sujeitos saudáveis (52,9 ±7,3 anos), que constituíram o grupo controlo.

O padrão de recrutamento muscular e tempo de latência relativo dos músculos deltóide médio (DM), trapézio superior (TS), trapézio médio (TM) e trapézio inferior (TI) foram avaliados com recurso a electromiografia de superfície durante o movimento de abdução do ombro no plano escapular. A dinamometria isocinética (Biodex System 3) foi utilizada para mensurar a performance muscular dos rotadores externos e rotadores internos do ombro e calcular o rácio entre estes grupos musculares (RE:RI).

Resultados: Foram detectadas diferenças significativas entre os grupos relativamente ao tempo de latência relativo dos músculos trapézio superior ($p=0,008$) e trapézio inferior ($p=0,011$) que comprovam um atraso no tempo de activação dos mesmos. Em relação ao rácio RE:RI não foram encontradas diferenças significativas entre grupos ($p=0,079$).

Conclusão: Os resultados deste estudo indicam que no grupo experimental ocorreu atraso na activação muscular dos estabilizadores da omoplata durante a abdução do ombro. Em relação ao equilíbrio muscular traduzido pelo rácio RE:RI, foi detectado uma diminuição destes valores no grupo experimental que, apesar das diferenças não serem significativas, apontam para o desequilíbrio de forças entre os grupos musculares avaliados. Estas informações deverão ser tidas em conta durante o processo de avaliação e tratamento deste tipo de sujeitos, de modo a prevenir e minimizar os efeitos destas alterações na estabilidade do complexo articular do ombro.

P32. Fisioterapia e Interface Cérebro-Computador: abordagem combinada para melhorar a neuroplasticidade em doentes com Acidente Vascular Cerebral - estudo de caso

Raquel Carvalho^{1,2}, Elsa Azevedo³, Marta Carvalho³, Nuno Sérgio Dias¹, João José Cerqueira¹

1-Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde – Escola de Ciências da Saúde (ICVS-ECS), Braga; 2-Instituto Politécnico de Saúde do Norte – Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa (IPSN-ESSVS), Paredes; 3-Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Porto raquel.carvalho@ipsn.cespu.pt

Introdução: Aproximadamente 80% dos doentes com AVC sobrevivem à fase aguda, estando o membro superior afetado em 30% a 69% dos casos. O processo de recuperação do membro superior é um dos principais objetivos na neuroreabilitação. A fisioterapia (FT) baseada na resolução de problemas (conceito de Bobath) é uma das mais populares e utilizadas na reabilitação neurológica; contudo, surgem atualmente novas abordagens, nomeadamente a eletroencefalografia como parte de um sistema de interface cérebro-computador (EEG-based BCI system) durante a prática mental de movimentos. Encontra-se em curso uma investigação que pretende estudar o impacto da combinação da prática mental com neurofeedback através de um “EEG-based BCI system” com a FT, na neuroplasticidade e na funcionalidade do membro superior, em doentes com sequelas motoras de AVC em fase crónica. Neste estudo, os doentes são aleatorizados nos seguintes grupos: Grupo I com sessões diárias de FT durante 4 semanas, Grupo II com sessões diárias FT associadas a 3 sessões/semana de Neurofeedback num total de 4 semanas e Grupo III semelhante ao grupo II mas com tratamento pseudo-neurofeedback (sham).

Caso Clínico: Para ilustrar a nossa abordagem apresentamos o caso de uma doente do género feminino com 36 anos de idade, 6 anos pós AVC isquémico da ACM esquerda. A doente foi submetida a intervenção diária de FT durante 4 semanas e 3 vezes por semana de prática mental com sham Neurofeedback. A avaliação foi efetuada antes e após intervenção. A funcionalidade do membro superior foi avaliada pelas seguintes escalas: Fugl-Meyer Assessment, a Motor Assessment Scale e a Action Reach Arm Test. A neuroplasticidade foi avaliada através de um paradigma de blocos na ressonância magnética funcional, juntamente com EEG.

Após a intervenção observaram-se ganhos funcionais, estando estes relacionados com uma diminuição das áreas corticais ativadas durante o movimento de ambos os membros superiores, indicando um aumento da especificidade cortical. Um vídeo ilustrativo da evolução motora será apresentado.

Conclusão: Este caso evidencia a possibilidade de desencadear plasticidade cerebral mesmo em doentes com lesões crónicas.

P33. Mão espástica ulcerada - A propósito de um caso clínico

António Duarte, Filipe Ferreira, Luís Malaia

Serviço de Medicina Física e de Reabilitação – Hospital de Faro E.P.E. luismalaia1@gmail.com

Introdução: O AVC é uma patologia prioritária de saúde pública que incapacita para o desempenho das atividades de vida diária. Entre as lesões neurológicas mais incapacitantes encontra-se a hipertonia do membro superior do utente idoso com hemiplegia, caracterizada pelo padrão de movimento anormal e sinergia flexora dos músculos antigravíticos.

As Talas preventivas e/ou corretivas, bem como, a modelação cicatricial como suporte terapêutico são uma estratégia terapêutica coadjuvante aos tratamentos de Reabilitação, melhorando o padrão de participação ocupacional. A conjugação da hipertonia espástica com o tremor de repouso a nível da mão em doentes crónicos pode conduzir a complicações graves e desafios terapêuticos.



Caso Clínico: No presente caso clínico será descrita uma terapêutica inovadora de lesões cutâneas ulceradas numa mão espástica pós-AVC.

Pretende-se descrever os métodos e técnicas de modelação cicatricial e utilização de talas na prevenção e correção das lesões cutâneas na mão do utente com hemiplegia espástica, identificar e discutir os resultados da aplicação da terapia por hidrogel/silicone e quimiodesnervação com toxina botulínica, a fim de promover, restabelecer, modificar e/ou prevenir lesões cutâneas.

Os bons resultados deste caso poderão ser uma opção para a redução da dor, melhoria da funcionalidade e bem-estar em casos semelhantes. Estes benefícios foram obtidos na aplicação das técnicas referidas e na toxina botulínica para minimizar a espasticidade.

Conclusões: Neste caso clínico, discute-se a aplicação e os benefícios de diferentes modalidades, propondo-se um programa de reabilitação, baseado nas atuais orientações terapêuticas. Sugere benefícios na aplicação da terapia por hidrogel e silicone em lesões cutâneas do membro superior, coadjuvando a utilização de outras técnicas como a aplicação de Talas e Quimiodesnervação com Toxina Botulínica.

A conjugação da hipertonia espástica com o tremor de repouso a nível da mão em doentes crónicos pós-AVC é um sinal de alerta por risco de feridas ou úlceras, propondo-se que seja considerada uma prioridade e urgência em Reabilitação, obrigando a um programa de reabilitação de acompanhamento e cuidados contínuos pela equipa de reabilitação e cuidadores.

Sugere-se no futuro poder levar a efeito estudos experimentais (ensaios clínicos) que avaliem a efetividade da aplicação de terapia por silicone em diversas condições clínicas.

Compromissos: Nada a declarar.

P34. Utilização da Técnica *Mirror Visual Feedback* na reabilitação após AVC

Arlinda Gama¹, Sandra Andrade², Sónia Alves²

1-Enfermeira Especialista em Enfermagem de Reabilitação da U-AVC do Funchal; 2-Enfermeiras da U-AVC do Funchal
sonia_21alves@hotmail.com

Introdução: A reabilitação do membro superior é limitada quando comparada à do membro inferior, constituindo um grande desafio para os profissionais de saúde. Para além dos métodos de reabilitação convencionais outras técnicas têm sido simultaneamente aplicadas como por exemplo a técnica de *mirror visual feedback* (MVF). Os mecanismos subjacentes à eficiência desta técnica não estão ainda completamente esclarecidos mas será provavelmente consequência da neuroplasticidade cerebral e da estimulação dos “neurónios-espelho”.

Objectivo: Identificar a eficácia da técnica de MVF na reabilitação do membro superior após o AVC.

Metodologia: Revisão da literatura a sete estudos publicados nos últimos cinco anos.

Resultados: Foram analisados dois estudos de caso e cinco estudos experimentais, que incluíram utentes tanto na fase aguda quanto na fase crónica. Todos os utentes estavam incluídos em programas de reabilitação convencional tendo sido acrescido esta técnica. A duração do protocolo de intervenção oscilou entre três a seis semanas, aplicados entre duas a cinco sessões semanais com a duração de trinta minutos. Os exercícios mencionados foram: tarefas de alcance e preensão,

flexão/extensão do punho, da mão e dos dedos, pronação/supinação do antebraço, pinça, oponência, preensões cilíndricas, esféricas e trípole, e movimentos funcionais. Os instrumentos de avaliação mais referenciados foram: Escala de Avaliação de Fugl-Meyer (5), Escala de Ashworth (3), Medida de Independência Funcional (2) e Mini-Exame do Estado Mental (2). Os critérios de inclusão dos utentes não foram uniformes entre os diferentes estudos, porém existiram critérios comuns: capacidades cognitivas preservadas, comprometimento motor do membro superior, primeiro AVC e lesão unilateral. Os resultados desta técnica foram avaliados a seis níveis: função motora (7), coordenação/velocidade (4), força muscular (2), espasticidade (2), sensibilidade (2) e atenção (1). Todos os estudos comprovaram a eficácia da técnica MVF na recuperação da função motora do membro superior mas nem sempre traduzida em ganhos nas actividades de vida. Relativamente à coordenação/velocidade, houve discrepância quanto aos resultados, variando entre um aumento pouco significativo e uma nítida melhora na coordenação e no tempo de realização das tarefas. Verificaram-se ganhos na força muscular que não foram quantificados. Esta técnica não mostrou influência na espasticidade, no entanto, teve uma influência positiva na sensibilidade e nos défices de atenção.

Conclusões: Da análise realizada constatamos que a técnica de MFR contribui para ganhos na reabilitação do membro superior. Não se verificou consenso na selecção dos utentes, duração, intensidade e tipo de exercícios a implementar. Para reforçar a efectividade desta técnica torna-se necessário realizar mais estudos.

P35. Reabilitação no Síndrome de Locked-In

Luís Boaventura, Ana Cunha e Melo

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
lfrboaventura1@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Locked-In (SLI), descrito por Plum&Posner(1966), decorre de uma lesão bilateral da porção ventral da protuberância, geralmente de etiologia isquémica. Desta resultam défices neurológicos graves por lesão das vias corticoespinhais e nervos cranianos caudais, condicionando quadriplegia, limitação dos movimentos oculares, diplegia facial, anartria, afonia, disfagia, paralisia da língua e insuficiência respiratória. A consciência e função cortical estão preservadas e o doente é capaz de movimentos palpebrais superiores e oculares verticais. Bauer propôs a classificação do SLI em clássico, total ou incompleto. O American Congress of Rehabilitation Medicine diferenciou a abordagem do SLI de outras entidades com alterações graves do estado de consciência. O tratamento do na fase aguda e a reabilitação após alta hospitalar acarretam enormes desafios. A sua atualidade científica e mediática justificam este trabalho.

Metodologia: Realizamos uma busca na base Pubmed com o objetivo de analisar a informação disponível acerca das principais intervenções da medicina de reabilitação em doentes com SLI, na fase aguda e após alta hospitalar, assim como o seu prognóstico a longo prazo. Apenas foram incluídos estudos anteriores a Dezembro de 2012.

Resultados: Incluímos 37 estudos na revisão. A literatura mostra as dificuldades de um correto diagnóstico e classificação na fase aguda. O suporte das funções vitais aliada a medidas preventivas das complicações respiratórias, da espasticidade e síndrome da imobilidade, da disautonomia, trombose

venosa dos membros inferiores, úlceras de pressão e úlceras corneanas são essenciais. O recurso a sonda-nasogástrica ou gastrostomia são uma regra para alimentação. A comunicação através de movimentos palpebrais deve ser incentivada nesta fase com envolvimento da família. No longo prazo, a equipa de reabilitação procura otimizar a comunicação e alimentação, movimentos residuais dos membros, a incontinência, a mobilidade e participação social através de recursos humanos e tecnológicos diversos.

O prognóstico é mais favorável naqueles com LIS de causa não vascular e após os quatro meses de sobrevivência. A mortalidade reportada atinge os 76% nos SLI vasculares. Estudos demonstram que os doentes estabilizados após a fase aguda podem apresentar sobrevivências de 10 ou mesmo 20 anos, em 83% e 40% dos casos, respetivamente. As medidas de qualidade de vida assumem um papel fulcral.

Conclusões: Um programa intensivo de reabilitação deve ser instituído na fase aguda. Atendendo à sobrevivência esperada em doentes com SLI, o acompanhamento crónico assume particular importância para obtenção da melhor qualidade de vida possível. Neste contexto a eutanásia gera discussões intensas.

P36. Funcionalidade e Incapacidade no pós-AVC

Rui Sales Marques, Fernando Monteiro, Miguel Costa, Revelino Lopes, Joana Costa, Filipe Sá Cardoso, Luís Malaia
Hospital de Faro, E.P.E, Faro
rui_s_marques@hotmail.com

Introdução: A gravidade inicial do acidente vascular cerebral (AVC) e a existência de um défice prévio constituem um factor preditivo importante do resultado da reabilitação. Atualmente, menos de um terço dos doentes com AVC recuperam na totalidade, mesmo com todos os recursos médicos, incluindo trombólise. As complicações do AVC são muito variadas, onde se pode destacar disfagia e maior risco de aspiração ou de défice nutricional, alterações da micção e infeções do trato urinário, quedas e fraturas ósseas, obstipação e incontinência fecal, espasticidade, depressão, úlceras de pressão, dor e trombose venosa profunda. Desta forma, a reabilitação tem um papel fundamental neste processo. O seu objetivo é capacitar os indivíduos com défice para obterem e manterem funções físicas, intelectuais, psicológicas e/ou sociais ótimas, sempre de acordo com o seu nível de funcionalidade prévio.

Objetivos: O objetivo principal deste trabalho consiste em pesquisar as dificuldades sentidas nas atividades dos doentes que sofreram um AVC, num determinado contexto social, tendo em conta as estruturas mais afetadas destes e verificar a importância do programa de reabilitação na sua recuperação e participação na sociedade.

Metodologia: Neste trabalho, um questionário foi elaborado baseado nos componentes da classificação internacional de funcionalidade, sendo preenchido por doentes da consulta de reabilitação de AVC de um Hospital central. A Funcionalidade e Incapacidade (funções e estruturas do corpo, atividade e participação) foram pesquisadas com perguntas sobre os sintomas após o AVC (disartria, disfagia para sólidos ou líquidos, diminuição da força muscular, alterações do equilíbrio, da sensibilidade e da visão), fisioterapia, terapia ocupacional, terapia da fala, toxina botulínica tipo A, limitações das

atividades (comunicação, deambulação, alimentação, autocuidados, vida doméstica e condução) e restrição da participação (depressão, confiança e grau de dependência). Os fatores contextuais foram pesquisados com questões sobre o apoio familiar, amigos e discriminação social.

Resultados: Os resultados preliminares apontam para a diminuição de força muscular como a estrutura mais afetada, maior dificuldade na deambulação, dependência para certas atividades, bons resultados com a fisioterapia, terapia ocupacional, terapia da fala e uso da toxina botulínica tipo A, apoio dos amigos, família e pouca discriminação social.

Conclusões: O programa de reabilitação aplicado nestes doentes parece ter bons resultados. O grau de dependência inicial parece refletir a referenciação dos doentes no pós-AVC, nestes casos consulta em meio hospitalar.

Esta pesquisa baseada na perspectiva da funcionalidade, que é o motor da Medicina Física e de Reabilitação, motivou a iniciativa do trabalho pelos seus autores.

P37. Avaliação dos cuidados de Fisioterapia domiciliária em idosos vítimas de Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Sophie Gerald Jacob¹, Abel Maria Agostinho de Lima Rodrigues²

1-Fisioterapeuta, Unidade Local de Saúde da Guarda, Centro de Saúde do Sabugal, Mestre em Gerontologia pela Faculdade De Ciências Da Saúde da Universidade da Beira Interior. Centro Saude Sabugal; 2-Fisioterapeuta, Professor adjunto na área científica de Fisioterapia na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco, Mestre em Biocinética do Desenvolvimento pela Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física - Universidade de Coimbra, Doutorando em Ciências do Desporto Ramo de Actividade Física e Saúde da Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física - Universidade de Coimbra. Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias jacobosophie@gmail.com; rodrigues.a@ipcb.pt

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo, tendo sido apontado pela Direção Geral de Saúde como a principal causa de incapacidade para idosos em Portugal. A (in)capacidade funcional é um dos outcomes mais importantes após um AVC. A fisioterapia tem um papel fundamental no processo de reabilitação, sendo que a Fisioterapia domiciliária deve dar uma resposta útil perante o aumento significativo de solicitações por parte dos utentes, o aumento da esperança média de vida, o aumento de utentes com patologias crónicas e a necessidade de diminuição dos dias de internamento hospitalar.

O objectivo desta investigação correspondeu à avaliação da capacidade funcional, dos utentes com diagnóstico de AVC submetidos a um programa de fisioterapia domiciliária através da sua integração em Equipas de Cuidados Continuados Integrados.

Materiais e Métodos: A amostra foi constituída por 46 idosos a quem foi diagnosticado um AVC, que se encontravam integrados nas ECCIs da ULS Guarda. Cada utente foi submetido a dois momentos de avaliação, com intervalo de dois meses e meio, e correspondente a um total de 20 sessões de fisioterapia domiciliária, com periodicidade de 2 sessões por semana. Em cada momento de avaliação foi avaliada a capacidade funcional dos utentes através da aplicação do Índice de Barthel (IB) e da Motor Assessment Scale (MAS), e na primeira avaliação foi ainda aplicado um questionário de caracterização.

Resultados: Dos 46 utentes incluídos no estudo 28 eram do

sexo masculino e 18 do feminino, e 41,3% apresentavam idades entre 75-84anos. O tipo de AVC mais frequente foi o Isquémico (60,9%), sendo a lesão do hemisfério esquerdo a predominante (56,5%). Na maioria dos casos o cuidador é o cônjuge (60,9%) com idade média de 62,98. Relativamente à avaliação da capacidade funcional, os resultados apontam para um aumento de 10,17 pontos na média da MAS (média em t0 = 15,24 e em t1 = 25,41) e de 21,41 pontos na média do IB (média em t0 = 40,11 e em t1=61,52), sugerindo uma melhoria na funcionalidade, que se evidenciou significativa após a realização de 20 sessões de fisioterapia domiciliária (p=0,001 para a MAS e p=0,001 para a IB).

Conclusão: A realização de um programa de 20 sessões de fisioterapia domiciliária evidenciou uma melhoria significativa na capacidade funcional em idosos vítimas de AVC, quando medida pelo Índice de Barthel (p=0,001) e pela Motor Assessment Scale (p=0,001).

P38. Caracterização do processo de cuidados de fisioterapia de utentes após internamento por AVC

Patrícia Gordo¹, Vítor Pinheira^{2,3}

1-Fisioterapeuta, Hospital Dr. José Maria Grande – ULSNA, EPE, Portalegre; 2-Fisioterapeuta, Professor Adjunto na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco; 3-Doutorando em Gerontologia – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto vpinheira@ipcb.pt

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral continua a ser a condição mais prevalente e com grande impacto na sociedade, sendo classificado como a doença crónica mais incapacitante, apesar dos inúmeros avanços ao nível da prevenção e intervenção perante o AVC. A mortalidade tem diminuído, contudo a taxa de incidência do AVC mantém-se, e o número de indivíduos com sequelas de AVC e a necessitar de reabilitação pode aumentar, considerando o aumento da esperança média de vida da população portuguesa.

Objectivos: Caracterizar os cuidados de fisioterapia prestados e avaliar os seus resultados na independência funcional e no estado de saúde de uma amostra de sujeitos após AVC.

Metodologia: Estudo descritivo, longitudinal, não experimental, com uma amostra de 27 sujeitos organizados em quatro grupos consoante o processo de cuidados de fisioterapia recebidos, com quatro momentos de avaliação. Foi avaliada a independência funcional (Índice de Barthel) e a percepção do estado de saúde (MOS-SF-12). Para análise estatística utilizaram-se testes não-paramétricos (*Wilcoxon-Mann-Whitney*) na comparação entre grupos e medidas de tendência central e de dispersão para caracterização da amostra.

Resultados: Os 27 participantes pertenciam a uma população de 51 indivíduos internados num Serviço de Medicina Interna, após AVC. Foram distribuídos em quatro grupos: grupo A, que não realizou tratamentos de fisioterapia (n=3; 72,00±2,646 anos; 66,7% masculino); grupo B que recebeu cuidados de fisioterapia no internamento (n=4; 80,00±8,124 anos; 75,0% masculino); grupo C que recebeu cuidados de fisioterapia no ambulatório (n=8; 71,50±6,481 anos; 62,5% masculino) e grupo D que recebeu cuidados em internamento e ambulatório (n=12; 71,25±9,275 anos; 33,3% masculino).

Nas relações inter-grupos para a independência funcional e para o estado de saúde, encontraram-se diferenças significativas entre os grupos que receberam e os que não receberam cuida-

dos de fisioterapia. Em relação à independência funcional, contudo foi na comparação entre os grupos C e D que o valor de p teve maior significância. Em relação ao estado de saúde, apenas se obteve significância estatística, bastante forte, para a relação entre os grupos C e D.

Conclusões: Foram encontradas diferenças na avaliação inicial entre os grupos, que poderão explicar o recurso à intervenção da fisioterapia. Nos grupos que receberam cuidados de fisioterapia estes mostraram resultados significativos com vantagem para o grupo que recebeu cuidados ao longo de todo o processo de recuperação funcional.

P39. Intervenção da Fisioterapia em indivíduos com sequelas de Acidente Vascular Cerebral em condição crónica

Luísa Albano¹, Vítor Pinheira^{2,3}, António Coutinho²

1-Fisioterapeuta, Hospital Dr. José Maria Grande – ULSNA, EPE, Portalegre; 2-Fisioterapeuta, Professor Adjunto na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco; 3-Doutorando em Gerontologia – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto vpinheira@ipcb.pt

Introdução: O AVC é uma das principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo. Em Portugal é a primeira causa de morte e de incapacidade nos idosos. A localização e extensão da lesão determinam o quadro neurológico apresentado pelo indivíduo. Segundo vários estudos e orientações internacionais a prestação de cuidados de fisioterapia em indivíduos com sequelas de AVC em condição crónica tem resultados positivos a nível de equilíbrio, coordenação da marcha e mobilidade, mas esses efeitos não são clinicamente significativos e são temporários.

Objetivos: Verificar a efectividade dos cuidados de fisioterapia em indivíduos com sequelas de AVC em condição crónica, após dois meses de tratamentos de fisioterapia; comparar os resultados com indivíduos nas mesmas condições sem cuidados de fisioterapia; reavaliar e comparar ambos os grupos no final de quatro meses.

Metodologia: Estudo não experimental do tipo comparativo e corte longitudinal. A amostra foi constituída por vinte sujeitos, com episódio de AVC anterior, ocorrido entre 12 e 30 meses antes, que se encontrava em lista de espera para receber cuidados de fisioterapia. O estudo teve três momentos de recolha de dados: imediatamente antes do início dos tratamentos (T₀), no final dos tratamentos (T₁) e dois meses após o fim dos tratamentos (T₂), para o grupo que recebeu tratamento. Os sujeitos que não receberam tratamento foram avaliados nos mesmos intervalos de tempo. Utilizou-se o Índice de Barthel para avaliar as actividades da vida diária, e o número de passos e distância percorrida num minuto. Utilizaram-se testes estatísticos não paramétricos nas comparações entre grupos.

Resultados: A comparação das variáveis em T0 não revelou diferenças significativas entre grupos. O grupo que recebeu cuidados apresenta ganhos significativos em algumas variáveis em T1, mas sem significado quando comparado com o grupo que não recebeu cuidados. No follow-up aos quatro meses não se encontram diferenças significativas quando se comparam os dois grupos.

Conclusões: Cuidados de fisioterapia produzem alterações significativas em indivíduos com sequelas de AVC em condição crónica a nível da marcha e AVD's, mas essas alterações não são significativas quando comparadas com as alterações encontradas em indivíduos nas mesmas condições a quem não foram prestados cuidados de fisioterapia, e os resultados revelaram-se temporários.

P40. Vivências da Família do Doente com AVC durante o primeiro mês de Cuidados

Ana Lúcia Dias Ildefonso Santos

Hospital de Faro, EPE – Unidade de AVC- Director- Dr. Luís Pereira
analucisantos@gmail.com

Introdução: Sofrer um AVC é uma experiência traumática e devastadora, representando sempre uma reviravolta na vida da pessoa e nos seus próximos. A família continua a ser a principal fonte de apoio, e um precioso recurso para cuidar da pessoa dependente no domicílio.

O familiar tem dificuldades em assumir o papel de cuidador quando um doente com AVC regressa ao domicílio. Para compreender as dificuldades e poder pensar em estratégias a desenvolver para minimizar as dificuldades, procedeu-se ao seguinte estudo.

Metodologia: Estudo indutivo, qualitativo e descritivo, cujos participantes são familiares de doentes com internamento na Unidade de AVC, que acompanhem o doente à primeira consulta realizada um mês após o evento. Para a recolha dos dados foram realizadas entrevistas semi-estruturadas aos familiares dos doentes que apresentavam défices ou dependiam de familiar para a realização das actividades de vida. Para o tratamento e interpretação dos dados recorreu-se à análise de conteúdo.

Resultados: As necessidades de formação originam incapacidade para gerir a situação e dificultam a adaptação do familiar à mudança.

Os cuidadores sentem défices de apoio. Contar com a ajuda de alguém, alivia-os nas exigências do cuidado.

As alterações na vida pessoal, faz com que os cuidadores se sintam privados da sua autonomia. As alterações são significativas quando famílias têm baixos recursos económicos.

Adaptar as condições da habitação à nova condição da pessoa com incapacidade, é um processo que requer algum tempo, dinheiro e orientação.

Se existirem ajudas técnicas as tarefas do cuidador tornam-se mais eficazes e menos exigentes. A família necessita de tempo e orientação para adquirir os equipamentos e ser ensinada a utilizá-los.

O impacto da sobrecarga gera problemas físicos, emotivos, sociais e financeiros no sistema familiar dos cuidadores e na pessoa cuidada.

Conclusões: O momento do regresso a casa é difícil para doentes e familiares. É importante que o enfermeiro ajude a pessoa e seus familiares a superar a crise motivada pela doença, dando enfoque à educação para a saúde. É essencial que se criem planos de intervenção da rede formal que dêem resposta às necessidades do cuidador, quer na área dos serviços de saúde, quer na área dos serviços sociais orientando, assistindo e desenvolvendo competências que facilitem a prestação de cuidados à pessoa dependente. A existência de uma consulta de enfermagem de AVC é uma estratégia a ser proposta.

P41. Intervenções de Enfermagem na prevenção do Síndrome da imobilidade

Ana Margarida Pinheiro da Silva, Ana Sofia Valentim Rodrigues, Marta Isabel Arcadinho Pereira, Tiago Miguel Candeias Lopes
ana_margarida50@hotmail.com; anasvrodriques@gmail.com; mia_pereira@sapo.pt; tiago.lopes1987@gmail.com

Introdução: Somos Enfermeiros do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria e apresentamos um *poster* subordinado ao tema “Papel do Enfermeiro na prevenção do Síndrome da Imobilidade”. Pretendemos sensibilizar os Enfermeiros para a importância dos seus Cuidados nesta problemática.

Metodologia: Para o efeito, elaboraremos um *poster* que reunirá informação referente às suas causas, os vários sistemas afectados e os Cuidados de Enfermagem que visem a prevenção dessas consequências. Do *poster* constará informação descritiva, figuras e quadros, onde sistematizaremos a informação necessária.

A Pessoa que vivencie uma situação de doença, acidente ou tratamento pode vir a necessitar de repouso prolongado, o que Cruz (2007) define como Imobilidade, a qual pode ser voluntária ou involuntária, parcial ou total. A Pessoa sujeita à Imobilidade terá a sua vida afectada tanto a nível emocional, como social, intelectual e físico, razão pela qual não se pode dissociar a Imobilidade do Síndrome por ela causado.

Apesar de termos como paradigma a Pessoa enquanto ser holístico, são inúmeras as consequências da imobilidade pelo que, no *poster*, serão apenas abordados os Cuidados de Enfermagem que previnam as consequências a nível físico, nomeadamente na comunicação, no sono, no metabolismo e nos sistemas circulatório, musculo -esquelético, neurológico, respiratório, renal, gastro-intestinal e tegumentar. Esta prevenção passa, principalmente, por reduzir o tempo de imobilidade, mobilizar o maior número de segmentos corporais possíveis desde que a situação o permita e utilizar todos os recursos para evitar os futuros problemas. Assim, só com a actualização de conhecimentos e sensibilização dos Enfermeiros se poderão antecipar problemas e melhorar a qualidade de vida da Pessoa.

Conclusão: Pensamos ter justificado a pertinência deste tema para a uniformização e melhoria dos Cuidados de Enfermagem prestados à Pessoa sujeita à Imobilidade.

P42. Eficácia dos Ensinos à Pessoa/ Cuidador em situação de dependência

Alda Margarida Hipólito Fidalgo, Ana Filipa Martins Sequeira, Ana Margarida Pinheiro da Silva, Ana Sofia Valentim Rodrigues, Neuza Filipa Cristóvão Vieira, Tiago Lopes
magari_dinha@hotmail.com; guin_girl@hotmail.com; ana_margarida50@hotmail.com; anasvrodriques@gmail.com; neuza_vieira19@hotmail.com; Tiago.lopes@1987@gmail.com

Introdução: Como Enfermeiras do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria presenciamos o internamento de Pessoas que, numa situação de doença súbita, se veem “obrigadas” a alterar o seu papel no seio familiar e profissional. Pessoas, até então independentes no desenvolvimento das Actividades de Vida, tornam-se parcial ou totalmente dependentes sem período de adaptação a essa condição.

Objectivo: A Educação para a Saúde desde que planeada, organizada e com objectivos mensuráveis é extremamente importante na promoção da independência da Pessoa e na capacitação dos Cuidadores para prestar cuidados de qualidade visto que nem todos os doentes estão inseridos num contexto familiar/comunitário/económico ideal.

Um outro aspecto a considerar é a variação da capacidade de aprendizagem com a etapa de vida, razão pela qual a informação não pode ser transmitida num só momento nem numa linguagem inacessível, as sessões deverão ocorrer em momentos diferentes (daí a importância da recolha de informação atempadamente para que durante o curto interna-



mento do doente, consigamos dar respostas às dificuldades sentidas). No entanto, na prática diária, vemo-nos confrontados com a necessidade de ensinar as Pessoas a reconquistar a autonomia na alimentação, na locomoção, na higiene e no vestuário, na mobilização, ..., durante a prestação directa de cuidados (muitas vezes, encoberta em rotinas) em que a falta de tempo e o excesso de trabalho condicionam a disponibilidade para estar com a Pessoa e família. Muitas vezes, há uma exposição de conteúdos teóricos em linguagem pouco apropriada e com os recursos existentes no Serviço e não o que as pessoas terão no domicílio.

Reflectimos sobre a satisfação dos Enfermeiros do Serviço quanto à transmissão da informação e sobre a assimilação por parte da Pessoa e Cuidador e as dificuldades que teriam no regresso ao seu contexto, decidindo elaborar um estudo qualitativo em que as entrevistas serão feitas após um período de tempo da Pessoa regressar a casa em situação de dependência. Propomos a elaboração de um poster que transmitirá a primeira fase deste processo de investigação.

Conclusão: A Educação para a saúde é uma intervenção autónoma da profissão de Enfermagem e que se reveste de particular importância para a qualidade de vida da população.

P43. A Nintendo Wii® na reabilitação do AVC: uma revisão bibliográfica

Sílvia Melo; Isabel Mota Lopes; Márcia Alves; Maria Rosário Martins

Centro Hospitalar Médio Tejo – Unidade de Tomar
silvia.melo@chmt.min-saude.pt; isabel.mota@chmt.min-saude.pt;
maria.martins@chmt.min-saude.pt

Introdução: Nos utentes que sofreram um Acidente Vascular Cerebral (AVC) verifica-se um nível elevado de limitações funcionais que levam inevitavelmente a um círculo vicioso de redução da actividade física e consequentemente mais limitação funcional. A evidência actual sugere que a actividade física é essencial para a manutenção e melhoria da funcionalidade e qualidade de vida dos utentes com AVC. No entanto, a longo prazo a participação em actividades físicas diminui por parte das pessoas portadoras de incapacidade funcional (Hurkmans, *et al*, 2011). A realidade virtual surge como uma nova estratégia de tratamento na reabilitação do utente com AVC (Hijmans, *et al*, 2011). A Nintendo Wii® tornou-se omnipresente na prática da reabilitação promovendo uma terapia que implica actividade física com vertente lúdica (Deutsch, *et al*, 2001).

Metodologia: Consiste numa revisão bibliográfica de artigos indexados na base de dados Pubmed. Na pesquisa foram utilizadas as palavras-chave: "wii" e "stroke rehabilitation". Surgiram nove artigos, na investigação efectuada, dos quais foram excluídos dois, por não serem estudos sobre a Nintendo Wii®.

Resultados: Dos sete estudos analisados cinco relatam benefícios na utilização da wii na reabilitação dos utentes com AVC, tais como: aumento dos níveis de actividade física; melhoria na função motora, na força muscular, na amplitude de movimento (activo e passivo), na espasticidade, na destreza motora e na preensão fina da mão, na motricidade, nos tempos de resposta para completar tarefas; aumento da motivação, satisfação e promoção de um estilo de vida saudável. Os outros dois estudos centram-se na análise dos elementos do jogo, realçando a importância para uma cuidada avaliação e monitorização na adaptação dos jogos para a reabilitação

por parte do terapeuta e na avaliação da viabilidade, segurança e da eficácia da realidade virtual com a consola de jogos Wii na reabilitação do AVC.

Conclusão: A reabilitação virtual com Wii representa uma alternativa estimulante e motivadora na recuperação motora e/ou cognitiva do utente com acidente vascular cerebral. A realização de mais estudos seria importante para obtenção de resultados mais claros.

P44. Reabilitação precoce, o que é?: uma revisão bibliográfica

Sílvia Melo; Isabel Mota Lopes; Márcia Alves; Maria Rosário Martins

Centro Hospitalar Médio Tejo – Unidade de Tomar
silvia.melo@chmt.min-saude.pt; isabel.mota@chmt.min-saude.pt;
marcia.ines.alves@gmail.com; maria.martins@chmt.min-saude.pt

Introdução: O AVC é uma das principais causas de limitação funcional na população adulta (Hu, *et al*, 2010). Intervenções de reabilitação eficazes iniciadas logo após o acidente vascular cerebral podem melhorar o processo de recuperação e minimizar incapacidade funcional. Também contribuem para a satisfação do paciente e podem reduzir os gastos dispendiosos nos cuidados de saúde (Bates, *et al*, 2005).

A reabilitação precoce melhora os resultados funcionais em utentes com AVC (Hu, *et al*, 2010). Recentes *guidelines* sugerem que a reabilitação pós AVC deve ser iniciada tão cedo quanto possível (Hu, *et al*, 2010), logo que o diagnóstico de AVC é estabelecido e a situação está clinicamente estável (Bates, *et al*, 2005). A base de evidência, no entanto, é limitada e não é clara a definição de reabilitação precoce (Merkert, *et al*, 2011), nem o timing do início.

Este estudo surge com o intuito de tentar clarificar o que é considerado reabilitação precoce no AVC.

Metodologia: Consiste numa revisão bibliográfica de artigos indexados na base de dados Pubmed. Na pesquisa para este estudo foram utilizadas as palavras chave: "early rehabilitation stroke" e "early mobilization stroke", foi seleccionada a opção "Titles with your search terms" como critério de inclusão. Na primeira pesquisa surgiram vinte artigos, dos quais foi excluído um, por se referir a apoio precoce após alta hospitalar. Na segunda pesquisa obtiveram-se catorze artigos, excluíram-se dez: cinco revisões sistemáticas/estudos de opinião a profissionais de saúde, quatro artigos de opinião/cartas/comentários a outros artigos e um artigo antigo, datado de 1979. No final ficou-se com um total de vinte e três artigos.

Resultados: Nos estudos observados encontramos a recomendação de iniciar a reabilitação precoce e intensivamente, não havendo contudo consenso quando é considerada reabilitação precoce. Os estudos encontrados referem o início da reabilitação desde o imediato após a admissão hospitalar até seis meses após o AVC. Num estudo encontrado comparando reabilitação precoce com reabilitação tardia refere que os primeiros obtiveram melhores resultados, mesmo a longo prazo e que a reabilitação precoce tem um papel relevante na recuperação do utente com AVC (Musicco, *et al*, 2003).

Conclusão: O início da reabilitação não está claramente definido. Existe consenso no início após estado clínico estável. Várias referências indicam que são alcançados melhores resultados clínicos quando os pacientes com AVC agudo são tratados num ambiente bem organizado, com uma equipa especializada e multidisciplinar. Futuros estudos deverão ser realizados para clarificar esta temática.

RESUMOS DE CASOS CLÍNICOS

CC1. Vasculopatia da varicela e AVC pediátrico

Andreia Gomes Pereira¹, Carla Conceição², Manuel Manita³, Rita Lopes da Silva¹, José Pedro Vieira¹

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE; 3-Serviço de Neurologia, Laboratório de Neurosonologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE.
andgpereira@gmail.com

Introdução: Arteriopatia é encontrada frequentemente (53-86%) em AVC isquémico pediátrico. Angiopatia da varicela, arteriopatia cerebral focal idiopática, dissecação, drepanocitose e síndrome Moya-moya são os diagnósticos mais frequentes. Entre as crianças com AVC isquémico, 7% tiveram varicela nos 12 meses precedentes.

A vasculopatia pelo Vírus Varicela Zoster (VVZ) atinge predominantemente a artéria cerebral média proximal (ACM). O enfarte ocorre frequentemente no território lenticulo-estriado da ACM. O mecanismo etiopatogénico é controverso, discutindo-se se é devido ao efeito directo do VVZ ou a resposta imunológica.

Não existem recomendações internacionais sobre a terapêutica e seguimento, mas é consensual a necessidade de vigilância clínica e imagiológica das alterações vasculares e sequelas neurológicas, já que esta vasculopatia pode progredir.

Casos Clínicos: Descrevem-se os casos de três crianças com AVC isquémico, ocorrido nos 12 meses após infecção pelo VVZ, actualmente seguidas num Serviço de Neurologia Pediátrica.

1. Criança 28 meses, AVC isquémico lenticulo-caudado-radiário direito, do qual resultou hemiparésia esquerda e parésia facial central (PFC) homolateral. Angio-RM e ecodoppler transcraniano compatíveis com estenose significativa no segmento M1 da ACM direita. Foram detectados Ac anti-VVZ no LCR. Realizou terapêutica com aciclovir, corticóide e AAS. Repetiu RM-CE que mostrou persistência da redução focal de M1 direito e ecodoppler transcraniano com aumento da velocidade fluxo na ACM e ACA bilateralmente. Actualmente, 17 meses pós-AVC, mantém défice neurológico e terapêutica com AAS.

2. Criança 10 anos, AVC isquémico lenticular direito, do qual resultou disartria, hemiplegia esquerda e PFC homolateral. Angio-RM e ecodoppler transcraniano compatíveis com estenose proximal significativa da ACM direita, confirmada por angiografia cerebral. Cumprir terapêutica com AAS durante um ano. Ecodopplers de controlo revelaram resolução espontânea da estenose da ACM direita. Actualmente, 5 anos pós-AVC, mantém discreta hemiparésia esquerda.

3. Criança 3 anos, AVC isquémico lenticulo-caudado-radiário esquerdo, do qual resultou hemiparésia direita. Angio-RM e ecodoppler transcraniano compatíveis com redução fluxo por estenose proximal significativa da ACM esquerda. Cumprir terapêutica com enoxaparina (nove meses) e AAS. Ecodopplers de controlo revelaram melhoria hemodinâmica gradual. Actualmente, 5 anos pós-AVC, o exame neurológico é normal; mantém terapêutica com AAS.

Conclusões: Na criança com AVC isquémico, a infecção a

VVZ é uma etiologia a considerar, dada a sua relativa frequência. Considerando que, mais de metade das crianças com AVC tem sequelas neurológicas e que arteriopatia é um forte factor predictor de recorrência de AVC, a vigilância e prevenção secundária são fundamentais.

Os autores destacam a variabilidade do curso clínico e as diferentes abordagens terapêuticas.

CC2. Trombose arterial e Acidente vascular cerebral na Doença de Crohn - um caso clínico

Joana Cochicho¹, Fernando Silva², João Sargento-Freitas², Emília Louro¹, Paulo Freire³, Anabela Gonçalves⁴, Manuel Fonseca⁴, Gustavo Santo², Luís Cunha²

1-Serviço de Medicina Interna dos HUC, CHUC; 2-Serviço de Neurologia dos HUC, CHUC; 3-Serviço de Gastroenterologia, HUC, CHUC; 4-Serviço de Cirurgia Vascular dos HUC, CHUC
joana.cochicho@gmail.com

Introdução: Os fenómenos tromboembólicos podem apresentar-se como complicações extraintestinais de doença inflamatória intestinal (DII), numa incidência que varia entre 1.2-7.1%. Os eventos cerebrovasculares arteriais são particularmente raros, sobretudo na doença de Crohn.

Caso clínico: Homem, 38 anos, com antecedentes de Doença de Crohn, medicado com adalimumab, referenciado ao Serviço de Urgência (SU) por dor abdominal. Analiticamente apresentava leucocitose ($20.7 \times 10^9/L$) e, na ecografia abdominal, ansa intestinal com calcificação central e espessamento parietal a nível da fossa ilíaca esquerda. Durante o período de permanência no SU, apresentou quadro súbito de disartria e hemiparésia esquerda de predomínio braquiofacial (G3/5). Realizou TC CE que não identificou lesões cerebrais e é admitido em Unidade de AVC para fibrinólise endovenosa que não chegou a efetuar por melhoria espontânea dos défices (NIHSS 2). Ao primeiro dia de internamento o estudo ultrassonográfico dos troncos supra-aórticos identificou, a nível da artéria carótida comum direita, trombo irregular, pediculado e móvel, condicionando estenose de cerca de 60%. No mesmo dia foi submetido a endarterectomia com trombectomia, que decorreu sem complicações. Estudo posterior com ETE identificou trombo a nível da aorta descendente. Angio-TC toraco-abdominal apenas confirmou a presença da lesão já descrita. Não foi encontrada evidência de infecção por possíveis agentes microbiológicos de endotelite (suspeita serológica inicial de re-infecção por CMV não confirmada) e a investigação de risco pró-trombótico evidenciou apenas heterozigotia para mutação MTHFR C677T. No estudo de autoimunidade, destacam-se anticorpos antinucleares positivos, anti-dsDNA $5.5 U/L$ ($N < 4.2 U/L$) e anti histona negativos. O estudo anatomo-patológico da peça operatória não acrescentou elementos úteis ao diagnóstico etiológico. Iniciou anticoagulação com enoxaparina e posteriormente com varfarina, sem recorrência de eventos ou presença de novos trombos (ecodoppler e ETE).

Conclusão: A DII associa-se a um aumento de 3.6 vezes do risco de eventos tromboembólicos, sendo a trombose arterial excepcionalmente rara. Embora em mais de metade dos casos não seja identificável uma causa, reconhece-se que na maioria, o evento coincide com aumento da atividade da doença. Assim, para além de eventual abordagem cirúrgica, antiagregação ou anticoagulação, que devem ser decididas caso a



caso, dada a ausência de evidência que permita elaboração de normas de orientação, o tratamento requer um adequado controlo da doença inflamatória de base. O tratamento com adalimumab, anticorpo monoclonal anti-TNF α , pode induzir a formação de autoanticorpos e, em situações raras, o surgimento de doenças autoimunes, o que reforça a necessidade de uma vigilância regular e multidisciplinar destes doentes.

CC3. Enfartes recorrentes em jovem consumidor de *cannabis*

Ana Filipa Santos¹, Margarida Rodrigues¹, João Fernandes², Jaime Rocha², Ricardo Maré¹, Carla Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga
filipasantos@hotmail.com

Introdução: O abuso de drogas é um factor de risco conhecido para doença cerebrovascular, especialmente entre jovens. As substâncias mais frequentemente implicadas são cocaína, heroína e anfetaminas. *Cannabis* é a droga ilícita mais usada mundialmente mas apenas esporadicamente tem sido associada a eventos vasculares isquémicos. Vasoespasmo, hipotensão ortostática, arritmias, vasculite têm sido os mecanismos propostos.

Caso clínico: Homem, 27 anos, consumidor de *cannabis*, antecedentes de enfarte lacunar (Abril 2006), é internado em Neurologia (Agosto 2006) por enfarte recente lenticulo-capsular esquerdo. Pesquisa de canabinóides positiva; estudo analítico (incluindo imunológico, protrombótico, infeccioso), ecocardiograma transesofágico (ecoTE), holter, ecodoppler cervical normais; LCR: 14 células (75%linfócitos), proteínas e glicose normais; doppler transcraniano (DTC): oclusão do segmento M1 ACME, confirmada por angiografia. Pela suspeita de vasculite do SNC iniciou-se prednisolona e aspirina. Em Fevereiro de 2007: hemicoreia esquerda; enfarte lenticulo-caudado direito na TAC. Pesquisa de canabinóides positiva. Estudo analítico (incluindo MELAS, Fabry, CADASIL), líquor: normais. DTC com *bubble test*: passagem de algumas microbolhas após manobra de Valsalva. EcoTE: no teste de contraste e após várias tentativas com manobra de Valsalva, visualizou-se discreta passagem de bolhas da aurícula esquerda para a direita, colocando a hipótese de pequeno FOP. RM cerebral: múltiplos enfartes não recentes; AngioRM: stop em M1. Perante a possibilidade de fonte cardioembólica iniciou-se hipocoagulação. Em Agosto de 2008: internamento por défice motor esquerdo súbito. Pesquisa de canabinóides positiva. Estudo analítico, líquor, doppler cervical, ecocardiograma, holter: normais. RM cerebral: múltiplas lesões isquémicas recentes em território carotídeo direito, lesões antigas bilateralmente. AngioRM: irregularidades arteriais nas circulações anterior e posterior; oclusão dos ramos periféricos das ACMs. Reiniciou prednisolona e antiagregante. Sem repetição de eventos cerebrovasculares.

Discussão: Reportamos o caso de um jovem, consumidor diário de *cannabis*, com enfartes cerebrais recorrentes em diferentes territórios arteriais. Uma fonte embólica foi exaustivamente investigada. Apesar de líquor inflamatório, não havendo evidência imagiológica de vasculite, e pela possibilidade de fonte cardioembólica, esteve hipocoagulado. Sob essa terapêutica repete enfarte cerebral, e a AngioRM revela achados compatíveis com vasculite. Casos de enfartes cerebrais relacionados com consumo de *cannabis* têm sido descritos. É

difícil estabelecer uma causalidade directa, devido ao amplo consumo desta droga, podendo tratar-se de enfartes criptogénicos coincidentes. Mas achamos que os enfartes recorrentes neste doente poderão estar associados ao consumo de *cannabis* crónico, sendo o mecanismo mais provável, neste caso, o de vasculite. O rastreio toxicológico para canabinóides deve ser ponderado em jovens com enfarte cerebral sem FRV ou evidência de dissecação.

CC4. Neurosífilis como causa de Acidente Vascular Cerebral Isquémico recorrente

Daniel Gomes¹, Jenny Gradinayna¹, Ruth Geraldês², Anabela Oliveira¹

1-Serviço de Medicina I, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-UAVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
danielccgomes@gmail.com

Introdução: A neurosífilis, entidade com amplo espectro de manifestações clínicas, é considerada como a “grande imitadora”. São reconhecidas as formas com envolvimento meníngeo, vascular isquémico, ocular, medular, pares cranianos e cognitivo. É um diagnóstico que deve ser considerado na investigação do acidente vascular cerebral isquémico em idade jovem.

Caso Clínico: Homem de 46 anos que foi admitido por um quadro de instalação sequencial súbita de diferentes défices neurológicos com um mês de evolução, inicialmente ataxia da marcha, duas semanas depois parésia braquial esquerda, disartria, disfagia e no dia do internamento parésia facial periférica direita. Apresentava antecedentes relevantes de hipertensão arterial não medicada. A RM-CE, três dias após admissão, revelou lesão isquémica em fase subaguda coroa radiatária núcleo caudado à direita, leucoaraiosis confluyente, múltiplas lesões isquémicas e micro/macrohemorragias subcorticais, gânglios basais e tronco cerebral, nomeadamente na protuberância. O estudo angiográfico excluiu estenoses/dilatações arteriais. O exame citoquímico no LCR mostrou elevação de proteínas e linfócitos com VDRL positivo, serologias VIH séricas negativas. O estudo EMG do nervo facial direito foi compatível com lesão axonal recente por lesão nuclear. Foi ainda diagnosticada retinopatia hipertensiva grau II e cardiopatia hipertensiva com disfunção ventricular diastólica, tendo sido excluída hipertensão arterial secundária. Foi medicado com penicilina durante 14 dias, antiagregação e a pressão arterial controlada com 3 classes farmacológicas, com remissão dos défices neurológicos à excepção da parésia facial. O doente foi readmitido após 2 meses por quadro de hemiplegia esquerda. A RM-CE revelou nova lesão isquémica na coroa radiária direita, estudo angiográfico sobreponível. Verificou-se elevação 4x títulos de VDRL séricos e o LCR mantinha elevação de proteínas, linfócitos e títulos de VDRL. Repetiu-se curso terapêutico com penicilina durante 21 dias com melhoria dos défices e normalização do exame citoquímico do LCR.

Conclusões: Na neurosífilis cerebrovascular o processo de vasculite pode afectar os vasos de todos os calibres, sendo típico o envolvimento dos vasos de grande e médio calibre. Os territórios mais frequentemente afectados são tronco cerebral, cerebelo, gânglios basais, tálamo, coroa radiária. Neste caso, a recorrência de AVC em curto espaço de tempo foi associada à falência da terapêutica da sífilis. A ausência de alterações angiográficas sugere que exista um processo de vasculite

por envolvimento exclusivo de pequenos vasos. Não encontramos na literatura associação entre sífilis e microhemorragias cerebrais. Estas poderiam ser atribuídas à hipertensão não controlada, no entanto não se pode excluir que o envolvimento vasculítico tenha tornado os pequenos vasos mais susceptíveis a ruptura.

CC5. Dois falso-negativos e ainda assim... endocardite

Sara Varanda¹, João Rocha¹, Sofia Rocha¹, Manuel Ribeiro², António Gaspar³, João Pinho¹, Álvaro Machado¹, Carla Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Braga; 3-Serviço de Cardiologia do Hospital de Braga
svaranda@gmail.com

Introdução: A endocardite infecciosa por *Streptococcus agalactiae* é pouco frequente. Tem havido um reconhecimento crescente em associação a doenças sistémicas como diabetes mellitus e infecção por VIH. Todavia, em até 50% dos casos, pode não co-existir nenhuma condição subjacente. O diagnóstico é apoiado pelo estudo ecocardiográfico e pelo isolamento cultural, podendo, contudo, o primeiro ser negativo em até 10% dos casos e o segundo em até cinco a 10% dos casos. A antibioticoterapia é emergente e, nalguns casos, torna-se necessária cirurgia cardíaca. Uma das manifestações pode ser o enfarte cerebral de natureza cardioembólica, sendo, portanto, obrigatório excluir esta entidade, particularmente em doentes jovens, sem factores de risco vascular conhecidos.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de um doente do género masculino, de 34 anos, previamente saudável, internado por febre e cefaleias, com evolução de quatro dias, e instalação de síndrome confusional no dia da admissão. Apresentava-se febril, prostrado e desorientado, sem outras alterações ao exame, nomeadamente, sinais meníngeos. A TC crânio-encefálica (CE) realizada na admissão não revelou alterações de relevo. Analiticamente, evidenciava leucocitose, proteína C-reativa elevada e anemia normocítica e normocrómica. O LCR era macroscopicamente normal e apresentava pleocitose neutrofílica ligeira. Foi colocada a hipótese de meningoencefalite vírica tendo-se instituído terapêutica com aciclovir endovenoso. Realizou RM-CE que evidenciou múltiplas lesões isquémicas recentes, sugestivas de processo embólico. O estudo vascular, incluindo ecocardiograma transesofágico, não mostrou alterações com significado patológico. Os exames bacteriológico e virológico de LCR, bem como as hemoculturas, foram negativos. Verificou-se melhoria clínica e analítica progressiva. O controlo de LCR revelou exame citoquímico normal. O doente teve alta anti-agregado e orientado para reavaliação em consulta de neurologia. Dois dias depois, foi re-internado por febre e agravamento das cefaleias. A RM-CE mostrou novas lesões com restrição de difusão. Foi detectado, de novo, um sopro mitral mesossistólico. No estudo analítico, detectados novamente marcadores inflamatórios elevados. O ecocardiograma transtorácico mostrou uma vegetação mitral. As hemoculturas permitiram o isolamento de *S. agalactiae*, tendo sido o doente transferido para os cuidados de Cardiologia.

Conclusões: Descrevemos enfartes cerebrais consequentes a endocardite bacteriana, cujo diagnóstico foi dificultado pelos resultados negativos iniciais em exames com elevada

sensibilidade. Por conseguinte, perante a suspeita clínica persistente de fonte cardioembólica, em particular de natureza infecciosa, destacamos a importância da repetição dos exames complementares. Realçamos também a raridade do isolamento de *S. agalactiae* em associação a esta entidade, especialmente num doente em que não se detecta um estado predisponente para tal.

CC6. A contrario sensu: o corpo dividido e o mundo duplicado

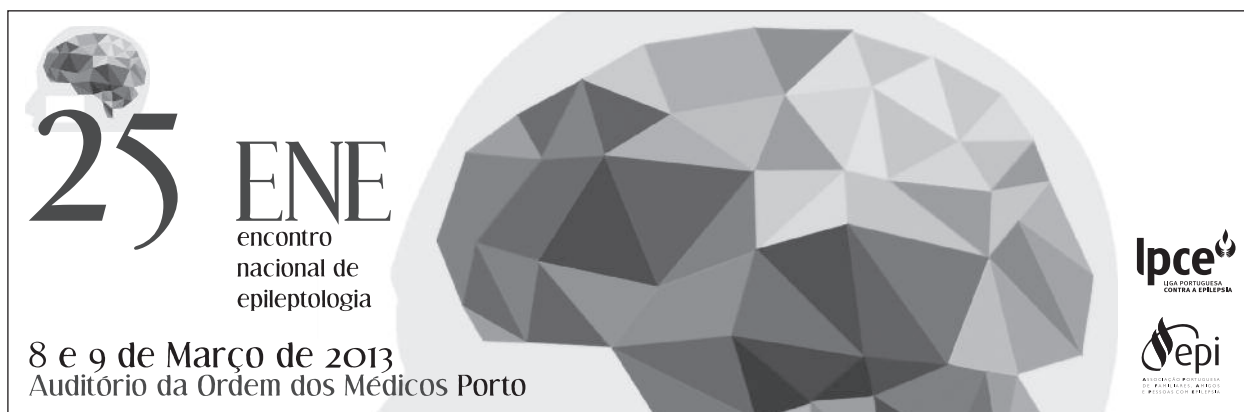
Rui Duarte Ramalho Barreto, Paula Ribeiro, Cátia Mateus, Vítor Tedim Cruz
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
ruibarreto@iol.pt

Introdução: A alestesia visual consiste na duplicação de elementos de um campo visual para o campo visual oposto, sendo este geralmente hemianóptico. Este fenómeno é causado por lesões parietais, podendo estar ou não associado a actividade epiléptica. Uma cuidada anamnese permite a distinção da alestesia visual de sintomas mais frequentes como a diplopia e quadros somatoformes.

Caso clínico: Um homem de 70 anos, fumador e diabético tipo 2, recorre ao Serviço de Urgência por ter acordado com alterações visuais. Os sintomas foram interpretados como diplopia e desvalorizados. Por persistência dos sintomas, regressou 3 dias depois e é referenciado por “não conseguir controlar o hemicorpo esquerdo”. Referia fenómenos floridos de alestesia visual (“os objectos aparecem à direita para aparecerem depois à esquerda”), alucinações visuais (vultos) e autoscopia (“vi metade de mim sentado”) no campo visual esquerdo, amputado em hemianopsia homónima. Simultaneamente foi notada apraxia ideomotora do membro superior esquerdo, heminegligência, hemipostesia (termo-álgica e vibratória) e hemiataxia esquerdas, esta revelada por dismetria e desequilíbrio da marcha. A RM cerebral confirmou lesão isquémica aguda interessando o córtex occipital, o lobo temporal medial, a região ventrolateral do tálamo (artéria talamo-geniculada) direitos e o esplénio do corpo caloso (artéria calosa dorsal), configurando um AVC isquémico da quase totalidade da artéria cerebral posterior direita. O estudo sonográfico vascular e cardíaco era normal, o perfil analítico revelou mau controlo glicémico (HbA1c – 10%) e hipercolesterolemia. O estudo neuropsicológico confirmou alterações ao nível da atenção, heminegligência, lentificação na velocidade de processamento, apraxia construtiva e defeito em termos de controlo inibitório.

Após um período de três meses, o doente apresenta ligeira melhoria dos défices (mRS actual 3) mas sofre ainda de alestesia visual, em particular quando persegue objectos com a mão esquerda. Refere também dores intensas paroxísticas localizadas ao hemicorpo esquerdo.

Conclusões: Neste caso encontramos os sintomas típicos da síndrome de Dejerine-Roussy (causados pela lesão talâmica lateral), apraxia ideomotora (por possível desconexão a nível do corpo caloso) e alestesia visual no contexto de hemianopsia (indicando disfunção cortical parieto-occipital). Apesar das dificuldades semiológicas relacionadas com o modo de apresentação, é importante manter uma alta suspeita de AVC em todos os doentes com instalação súbita de sintomas neurológicos.



Secretária do 25º ENE

João Chaves

Comissão Científica

Carla Bentes

Conceição Bento

Dilio Alves

Comissão Organizadora

Esmeralda Lourenço

Peter Grebe

Conceição Robalo

João Chaves

Pedro Guimarães

Ricardo Rego

Rui Chorão

Vieira Branco

Programa

Sexta-feira, 8 de Março

08h15 Secretariado

08h30 Sessão de Abertura

Francisco Sales, João Chaves

**08h45-10h00 Mesa Redonda / Painel de Discussão
Nas Fronteiras da Epilepsia**

1) Síncope - João Freitas

2) Parassonias - Carla Bentes

3) Crises não Epilépticas Psicogénicas - Tiago Rodrigues

Moderadores: Pedro Rosado, Henrique Pereira

10h00-10h45 Conferência: "Long term seizure outcome after resective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes"

Jorge Gonzalez-Martinez

Moderador: Francisco Sales

10h45-11h00 **Café**

11h00-12h00 Comunicações Orais 1

Manuela Santos, Esmeralda Lourenço

12h00-13h00 Simposium BIAL

13h00-14h30 Almoço

14h30-15h30 Simposium EISAI

15h30-16h30 Apresentação dos resultados da Bolsas

Carla Bentes, Dílio Alves

- 1) A alteração do tónus entre receptores inibitórios A1 e excitatórios A2A da adenosina explica a acumulação de Ca²⁺ pelos terminais nervosos isolados de doentes com epilepsia do lobo mesial temporal (MTLE) - Graça Lobo
- 2) Papel dos purinoceptores na modulação do transporte de GABA e de glutamato em doentes com epilepsia do lobo mesial temporal (MTLE) resistente a fármacos - Miguel Cordeiro
- 3) Ereitos da lateralidade da esclerose mesial na identificação de emoções - Inês Moreira
- 4) Estudo molecular das alterações sinápticas na Síndrome de Ohtahara - Sofia Duarte

16h30-16h45 Café

16h45-18h15 Cartazes

Nadine Ferreira, Ricardo Rego

18h15-19h15 Assembleia Geral LPCE

Sábado, 9 de Março

08h30-09h30 Comunicações Oraís 2

João Chaves, Peter Grebe

09h30-10h30 Mesa Redonda / Painel de Discussão

O Tratamento Extra-Hospitalar

Nuno Canas, Conceição Robalo

O Tratamento Pré-Hospitalar

- 1) Das crises repetidas no domicílio - José Paulo Monteiro
- 2) Durante o Transporte Pré-hospitalar - Isabel Madeira

10h30-10h45 Café

10h45-12h00 Comunicações Oraís 3

Conceição Bento, Rui Chorão

12h00-13h00 Conferência: "Surgical treatment of frontal lobe epilepsies: Diagnostic work-up and outcome"

Stefano Francione

Moderador: José Pimentel

13h00-14h30 Almoço

14h30-16h00 Discussão de Casos Clínicos: Tratamento do Estado Mal

António Martins

Comentadores: Francisco Villalobos, José Augusto Ribeiro

16h00-17h30 Hot Topics: "Perspectives of Brain Stimulation therapy in Epilepsy"

Andreas Schulze-Bonhage

Moderador: José Lopes Lima

Resumos

Mesa Redonda - Nas Fronteiras da Epilepsia

8 Março 2013 (6ª feira) - 08h45-10h00

Síncope

João Freitas

Cardiologista, Centro de Estudos da Função Autonómica, Hospital S. João
jppafreitas@gmail.com

Síncope é das causas mais frequentes nos departamentos de emergência nos Estados Unidos da América, correspondendo a cerca de 5% dessas visitas e 2% dos internamentos (1). Apesar da grande maioria das síncopes serem benignas, os episódios sincopais provocam preocupação acrescida nos doentes e familiares, especialmente nos indivíduos assintomáticos e reconhecidos como saudáveis. Além disso a síncope é reconhecida um sintoma promonitorio de morte súbita, quer na comunidade médica ou mesmo na população leiga.

A importância da história cuidadosa e do exame físico, bem como o recurso criterioso aos exames subsidiários, iram ser detalhadamente descritos.

As Parassónias

Carla Bentes

Serviço de Neurologia. Laboratório de EEG/Sono. Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa
ccbentes@gmail.com

As parassónias constituem um dos 8 grupos de doenças organizados na classificação internacional das doenças do sono (2005) e são definidas como acontecimentos desagradáveis ou indesejáveis que acompanham o sono. Diferenciam-se 3 grandes grupos de parassónias, nomeadamente as que ocorrem em sono NREM, as relacionadas com o sono REM e outras sem uma associação definida a uma determinada fase do sono. Nos critérios de diagnóstico das diversas parassónias está a obrigatoriedade das manifestações clínicas não serem melhor explicadas por outra doença médica, neurológica ou psiquiátrica, mostrando a importância do diagnóstico diferencial destes distúrbios do sono.

As parassónias resultam da ativação do sistema nervoso central e englobam manifestações clínicas físicas, verbais e/ou experienciais, que surgem sem controlo consciente deliberado. Na sua fisiopatologia tem sido postulado um fenómeno de “dissociação de estados”, associado à extensa reorganização da atividade cerebral nos períodos de transição entre as diferentes fases do ciclo sono-vigília.

Vários motivos trazem o doente com uma parassónias ao médico, nomeadamente traumatismos do próprio ou do companheiro, fragmentação do sono e mesmo consequências psicológicas e sociais. A história clínica e um vídeo “caseiro” são fundamentais neste diagnóstico, por vezes também suportado pela vídeo-PSG. Contudo, o diagnóstico diferencial de uma alteração noturna do comportamento é frequentemente um desafio clínico apesar das diversas propostas para escalas, entrevistas estruturadas, técnicas neurofisiológicas e fluxogramas de diagnóstico, publicadas como possíveis auxiliares. O clínico deve estar alerta para comportamentos noturnos paro-

xísticos que persistem ou têm início no adulto, ocorrem várias vezes na mesma noite, têm um início estereotipado, se acompanham de posturas anómalas ou associadas a outros sintomas de doença do sono, médica, psiquiátrica ou neurológica.

As parassónias são referidas como condições de fronteira com a epilepsia, não só pela semelhança clínica entre alguns destes distúrbios e a epilepsia noturna do lobo frontal, mas também pelas ligações epidemiológicas e fisiopatológicas postuladas.

Crises Não Epilépticas Psicogénicas

Tiago Rodrigues

Assistente Hospitalar de Psiquiatria (Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E.)
tiago_a_rodrigues@yahoo.com

As Crises Não Epilépticas Psicogénicas (CNEP) são episódios paroxísticos que se assemelham a crises epilépticas, mas sem origem em qualquer descarga eléctrica anormal do cérebro. As CNEP são resultado de uma perturbação psiquiátrica, na maior parte dos casos tratando-se de Perturbação de Conversão, que se caracteriza pela produção involuntária e inconsciente de sintomas físicos (crises) como tradução somática de conflitos psicológicos.

O diagnóstico diferencial entre crise epiléptica e CNEP define-se sobretudo pela apresentação clínica e pela anamnese, mas em diversas situações pode ser necessário o recurso à monitorização vídeo-EEG, gold standard para alcançar um diagnóstico definitivo. Convém não esquecer que o diagnóstico de CNEP não exclui a possibilidade de o doente ter Epilepsia (em 10-20% dos casos podem coexistir). A comunicação do diagnóstico deve ser cuidada, de forma a facilitar a orientação subsequente por profissionais de saúde mental.

Até à data não existem guidelines para o tratamento das CNEP. Os anti-epilépticos devem ser descontinuados quando for excluída Epilepsia, deve realizar-se uma abordagem psicoeducativa (para doentes e familiares) e terapêutica dirigida a comorbilidades psiquiátricas. Intervenções psicofarmacológicas e psicoterapêuticas específicas têm mostrado eficácia, com graus variáveis de evidência.

A abordagem deste tema tem como objectivos (1) fazer a caracterização histórica e semiológica dos fenómenos de Conversão, integrados no conceito clássico de Histeria e (2) alertar para os desafios que as CNEP colocam aos profissionais de saúde que lidam com este grupo de doentes, cuja articulação interdisciplinar é essencial para os cuidados integrados destes últimos.

Mesa Redonda - O Tratamento Extra-Hospitalar

9 Março 2013 (Sábado) - 09h30-10h30

O tratamento Pré-Hospitalar das crises repetidas no domicílio

José Paulo Monteiro

Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Serviço de Pediatria – Hospital Garcia Orta, Almada.
mocho66@hotmail.com

A epilepsia é uma doença neurológica crónica com uma incidência de cerca de 1/1000 habitantes e em cerca de metade dos casos inicia-se em idade pediátrica. Infelizmente, em cerca de 20-30% crianças e jovens sob terapêutica antiepiléptica, a evolução clínica é no sentido de uma epilepsia refractária, com crises difíceis de controlar e em que o risco de crises no domicílio ou no ambiente escolar é elevado. Uma proporção significativa pode vir a evoluir para estado de mal convulsivo, associado a morbilidade e mortalidade significativa. A evidência é que a maioria das crises convulsivas param espontaneamente sem intervenção, mas que quando persistem mais de 5 minutos, criam-se mecanismos de auto-perpetuação e circuitos patológicos envolvendo neurotransmissores excitatórios que conduzem a uma convulsão prolongada. A janela ideal para intervir parece estar presente entre os 5 e 10 minutos desde o início da convulsão, mas este é um tema controverso.

A literatura científica relativa ao tratamento em ambiente pré-hospitalar é ainda muito reduzida. Não existe na maioria dos países normas de actuação ou protocolos relativos ao tratamento na comunidade de convulsões por pessoal não médico (familiares, educadores, professores). O consenso global é que o tratamento precoce pode evitar a gravidade e o prolongar do episódio convulsivo, mas não existe ainda um fármaco ideal para utilizar no ambiente extra-hospitalar. Nos últimos anos têm surgido muitos estudos dirigidos a encontrar um fármaco de utilização simples, início de acção rápido, eficácia elevada e reduzidos efeitos secundários, que possa ser administrado pelos pais, educadores ou professores na comunidade. O midazolam, por via bucal reúne na maior parte dos estudos realizados muitas vantagens face ao fármaco “convencional”, o diazepam rectal, mas não está ainda comercializado em Portugal.

As recomendações futuras relativas ao tratamento pré-hospitalar das convulsões em idade pediátrica implicam:

Informação clara aos pais, educadores e professores da atitude face a uma crise convulsiva, administrando medicação adequada, assim que o episódio convulsivo ultrapassa os 5 minutos de duração

A administração de midazolam bucal ou diazepam rectal implica uma formação individualizada, integrada numa estratégia global centrada nas necessidades das crianças e famílias com epilepsia em ambiente extra-hospitalar.

Durante o Transporte Pré-hospitalar

Isabel Madeira
IC Anestesiologia CHP
isabelnamadeira@gmail.com

As convulsões são um problema comum no âmbito pré-hospitalar. A maioria dos doentes que tem história de epilepsia conhecida não chega a contactar os serviços de emergência. O serviço de emergência é normalmente activado, quando a crise é de novo ou se dá num local público. As convulsões são também uma das causas frequentes de activação para vítimas em idade pediátrica.

A abordagem pré-hospitalar pauta-se por protocolos próprios mas está reconhecidamente condicionada pelo tipo de fármacos disponíveis e limitada capacidade de avaliação. Ainda assim, a abordagem pré-hospitalar destas situações por equipas diferenciadas é determinante pela capacidade de identificar e avaliar correctamente a situação, colheita de

informação que poderá ser essencial para a orientação posterior, possibilidade de parar a crise se esta não tiver cessado espontaneamente até à chegada da equipa e correcção de outras alterações ou disfunções se necessário.

Nesta palestra além de uma descrição da abordagem pré-hospitalar da convulsão de acordo com a bibliografia publicada, será apresentada a realidade da Viatura Médica de Emergência e Reanimação do Hospital de Santo António.

Conferência

8 Março 2013 (6ª feira) - 10h00-10h45

Long term seizure outcome after resective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes

Jorge A. Gonzalez-Martinez MH PhD
Epilepsy Center, Neurological Institute – Cleveland Clinic
GONZALJ1@ccf.org

Despite advantages in non-invasive localization techniques, many patients with medically intractable epilepsy require the placement of intracranial electrodes for extra-operative seizure monitoring, using subdural grids or stereoelectroencephalography. We will discuss the surgical indications and long-term seizure outcome for the different methods of extra-operative invasive monitoring applied in patient with "difficult to localize" medically refractory focal epilepsy.

Conferência

9 Março 2013 (Sábado) - 12h00-13h00

Frontal Lobe Epilepsy: lessons coming from the Malformations of Cortical Development

Stefano Francione
Centre of Epilepsy Surgery “C. Munari”, Center of Sleep Medicine, Niguarda Hospital, Milano, Italy
stefano.francione@gmail.com

Among patients with refractory or drug resistant focal epilepsies, frontal lobe epilepsy (FLE) accounts for about 20 to 30%. Such a percentage is mainly derived from surgical series, since reliable localization of FLE should be based on data obtained from a complex and complete diagnostic work-up, in general, utilized only for surgical aims. We reviewed retrospectively 643 patients who underwent resective surgery in the “Claudio Munari” Epilepsy Surgery Centre from May 1996 to December 2006 for drug-resistant focal epilepsy. We identified 125 cases (19.4%) in which surgery was performed in the frontal lobe, excluding the motor strip. Within these 125 cases, we selected 106 patients (84.8%) in which epilepsy onset was before the age of 16 years. This group of 106 patients was analyzed as a whole and then analyzed as two separate groups, namely, (a) patients who underwent surgery when they were below 16 years of age and (b) patients who underwent surgery after 16 years of age.



Globally we obtained, after a post-operative follow-up of at least 5 years, a 72.4% of Engel's Class I patients.

The clinical features, the diagnostic procedures, the sublobar localisation of surgery and the histological diagnosis, will be discussed versus the clinical outcome, comparing the different peculiarities of the patients operated on in childhood and those operated on in adulthood.

Apresentação dos resultados de Bolsas

8 Março 2013 (6ª feira) - 15h30-16h30

A alteração do tónus entre recetores inibitórios A1 e excitatórios A2A da adenosina explica a acumulação de Ca²⁺ pelos terminais nervosos isolados de doentes com epilepsia do lobo mesial temporal (MTLE)

Lobo M.G.¹, Teixeira C.¹, Mendes M.¹, Guerra-Gomes S.¹, Ferreira F.¹, Santos A.², Rangel R.³, Cordeiro J.M.¹, Correia-de-Sá P.¹

1-Laboratório de Farmacologia e Neurobiologia, UMIB, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Portugal; 2-Serviço de Patologia Forense, Instituto Nacional de Medicina Legal – Delegação do Norte, Portugal; 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António (CHP – HGSA), Portugal. mglobo@icbas.up.pt

Introdução: A adenosina (ADO) atua como antiepileptico endógeno. A adenosina controla a excitabilidade neuronal por intermédio de recetores de membrana do subtipo A1 cuja atividade reduz a entrada de Ca²⁺ através de canais de cálcio sensíveis a voltagem (CCSV) existentes nos terminais nervosos. A elevada densidade destes recetores por todo o cérebro constitui a base para a sua eficácia no controlo da excitabilidade neuronal. No entanto, em algumas regiões cerebrais (e.g. córtex, hipocampo) a adenosina através da ativação de recetores do subtipo A_{2A} favorece o influxo de Ca²⁺ pelos neurónios por via de CCSV. Assim, em circunstâncias fisiológicas a excitabilidade neuronal resulta do balanço entre a ativação de recetores inibitórios do subtipo A1 e recetores excitatórios do subtipo A_{2A}. Este equilíbrio depende da abundância relativa de cada um destes recetores numa determinada sinapse e, também, da quantidade de adenosina libertada e/ou formada endogenamente a partir do ATP libertado durante a atividade neuronal.

Objetivos: Atendendo ao papel ambivalente que a adenosina desempenha no controlo da atividade sináptica cerebral resolvemos investigar se existiriam alterações do equilíbrio inibição A₁ / excitação A_{2A} da adenosina relacionadas com a fisiopatologia da epilepsia e se as mesmas poderiam constituir um potencial alvo de intervenção farmacológica para o tratamento da MTLE resistente a fármacos.

Metodologia: Neste trabalho, avaliámos o balanço da modulação mediada pelos recetores inibitórios A1 e excitatórios A2A da adenosina na acumulação de Ca²⁺ em terminais nervosos isolados (sinaptossomas) de (1) doentes com MTLE submetidos a amigdalohipocampectomia, (2) doentes com epilepsias não-MTLE, e (3) cadáveres sujeitos a autópsias

médico-legais (grupo controlo). A quantidade de Ca²⁺ acumulado ([Ca²⁺]_i) em terminais nervosos despolarizados com veratridina (VT, 10 µM) foi avaliada usando a sonda fluorescente, Fluo4 NW. A expressão proteica e a distribuição dos recetores A₁ e A_{2A} da adenosina no tecido cerebral foram avaliadas por Western blot quantitativo e por microscopia confocal, respetivamente.

Resultados: Inativando a adenosina extracelular com adenosina desaminase (ADA, 0.5 U/ml) observou-se um aumento (28±4%) na acumulação de [Ca²⁺]_i pelos sinaptossomas isolados do hipocampo cadavérico (grupo controlo). Contrariamente, a incubação com ADA (0.5 U/ml) reduziu a captação de [Ca²⁺]_i de 9±5% e 10±4% no neocórtex e no hipocampo de doentes com MTLE, respetivamente. A ativação dos recetores A1 pelo análogo estável da adenosina, R-PIA (100 nM), diminuiu a acumulação de [Ca²⁺]_i nos sinaptossomas de neocórtex (7±1%) e de hipocampo (26±9%) controlo, mas o contrário (aumento de 3-6%) foi observado nos sinaptossomas dos doentes com MTLE. O bloqueio dos recetores A1 com DPCPX (10 nM) preveniu o efeito inibitório da R-PIA (100 nM) no tecido controlo, sem alterar o efeito excitatório da R-PIA no hipocampo MTLE. O agonista dos recetores A2A, CGS21680C (3-10 nM), reduziu (5-20%) a captação de [Ca²⁺]_i nos sinaptossomas do tecido cadavéricos e dos doentes com epilepsia não-MTLE, mas facilitou (4-14%) essa acumulação no neocórtex e no hipocampo dos doentes MTLE. Curiosamente, verificámos que os níveis de expressão do recetor A1 da adenosina no neocórtex e no hipocampo dos doentes com epilepsia do tipo MTLE se encontravam reduzidos a metade dos valores encontrados no tecido cadavérico (controlo). Já a expressão dos recetores A_{2A} no tecido epilético aumentou 2-12 vezes comparativamente com os valores observados no grupo controlo. Estas alterações foram verificadas tanto nas frações sinaptossomais (enriquecidas 4x em sinaptofisina) como nos lisados totais de cérebro. Os ensaios de imunolocalização sugerem que o recetor A1 se encontra predominantemente localizado nos terminais nervosos do hipocampo (apresentando imunoreatividade para a sinaptofisina ou para a sinaptotagmina), embora também sejam expressos em astrócitos (estruturas positivas para o GFAP). No que respeita ao recetor A2A, este parece localizar-se predominantemente nos astrócitos hipocámpais. O aumento da expressão destes recetores parece, assim, correlaciona-se positivamente com a intensa astrogliose observada no hipocampo dos doentes com epilepsia do tipo MTLE.

Conclusão: Os resultados mostram que o equilíbrio entre a ativação dos recetores inibitórios A₁/ excitatórios A_{2A} da adenosina que controlam o influxo de Ca²⁺ no neocórtex e no hipocampo dos doentes com epilepsia do tipo MTLE está deslocado no sentido da ativação preferencial de recetores excitatórios do subtipo A_{2A} comparativamente com a situação controlo. Os dados mostram, ainda, que essa modificação pode dever-se à redução da expressão de recetores inibitórios do subtipo A₁ e ao aumento concomitante da expressão dos recetores A_{2A} no tecido epilético dos doentes MTLE comparativamente com os indivíduos controlo sem patologia neurológica conhecida.

Agradecimentos: Este trabalho foi financiado pela FCT (FEDER, PIC/IC/83297/ 2007; UMIB-215/94; FSE-POPH-QREN), Univ.Porto/Santander Totta e por uma bolsa da Liga Portuguesa contra a Epilepsia (LPCE).

Papel dos purinoceptores na modulação do transporte de GABA e de glutamato em doentes com epilepsia do lobo mesial temporal (MTLE) resistente a fármacos

BARROS-BARBOSA A.¹, Guerra-Gomes S.¹, Ferreirinha F.¹, Magalhães-Cardoso M.T.¹, Lobo M.G.¹, Santos A.², Rangel R.³, Correia-de-Sá P.¹, Cordeiro J.M.¹

1-Laboratório de Farmacologia e Neurobiologia, UMIB, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Portugal; 2-Serviço de Patologia Forense, Instituto Nacional de Medicina Legal – Delegação do Norte, Portugal; 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António (CHP – HGSA), Portugal. mcordeiro73@gmail.com

Introdução: Cerca de 30% dos doentes com epilepsia são fármaco-resistentes e a maioria tem epilepsia do lobo mesial temporal (MTLE) com etiologia desconhecida. Uma parte destes doentes tem indicação neurocirúrgica (e.g. amigdalohipocampectomia), enquanto os restantes permanecem sem tratamento médico eficaz. Devido a esta situação torna-se necessária a pesquisa de novos alvos farmacológicos capazes de controlar as convulsões e/ou o fenómeno epileptogénico. Os transportadores com elevada afinidade para os neurotransmissores assumem elevada importância no controlo da neurotransmissão já que regulam a excitabilidade neuronal através da remoção daquelas moléculas da fenda sináptica. Sabe-se hoje que diversas purinas secretadas conjuntamente com os neurotransmissores exercem um papel importante como substâncias neuromoduladoras atuando pré e pós-sinápticamente por intermédio de 2 famílias de receptores de membrana, P1 e P2, sensíveis à adenosina (ADO) e ao ATP/ADP, respetivamente. O elevado grau de sincronia na coabitação sináptica entre as purinas e os neurotransmissores clássicos GABA e glutamato sugere que a manipulação da sinalização purinérgica pode ser um provável alvo farmacológico para o tratamento da MTLE.

Objetivos: Neste trabalho, avaliámos o papel dos purinoceptores na modulação do transporte de GABA ou glutamato em terminais nervosos provenientes de neocórtex humano proveniente de autópsias médico-legais (grupo controlo) e de doentes com epilepsias MTLE ou não-MTLE. Os subtipos de receptores purinérgicos envolvidos foram caracterizados usando agonistas e antagonistas seletivos para cada subtipo de recetor.

Metodologia: Realizaram-se experiências para avaliar a acumulação de [³H]-GABA ou [¹⁴C]-glutamato em preparações sub-celulares enriquecidas em terminais nervosos (sinaptossomas) ou em vesículas da membrana plasmática sináptica (VMPS) isoladas a partir do neocórtex proveniente de (1) doentes com MTLE submetidos a amigdalohipocampectomia, (2) doentes com epilepsias não-MTLE, e (3) cadáveres submetidos a autópsias médico-legais (grupo controlo). A quantidade de neurotransmissor acumulado foi avaliada por espectrometria de cintilação líquida. A expressão proteica do recetor A1 (sensível à adenosina) e do recetor P2X7 (sensível ao ATP) foi avaliada por immunoblotting quantitativo.

Resultados: Em VMPS provenientes do neocórtex de indivíduos do grupo controlo (cadáveres) carregadas com ATP (7 mM) a acumulação de [³H]-GABA e de [¹⁴C]-glutamato foi menor em 51,8±3,8% e 59,8±3,0%, respetivamente, do que a

observada na ausência de ATP. A inativação do ATP extracelular pela apirase (2 U/mL) facilitou a acumulação de [³H]-GABA (17,5±3,8%, n=6, P<0,05) e [¹⁴C]-glutamato (26,3±7,2%, n=12, P<0,05) pelas VMPSs. O agonista do recetor A1 (A1R), R-PIA (100 nM), reduziu a acumulação de [³H]-GABA em 16,4±1,8% (n=3, P<0,05), sem afetar significativamente o transporte de [¹⁴C]-glutamato (n=12, P>0,05). O efeito inibitório da R-PIA (100 nM) na captação de [³H]-GABA foi prevenido pelo antagonista A1R, DPCPX (10 nM), ou após o bloqueio das correntes GIRK com tertiapina Q (100 nM). O análogo estável do ATP, ATP S (30-300 µM), e o agonista preferencial dos receptores P2X7 (P2X7R), BzATP (30-100 µM), reduziram significativamente a acumulação de [³H]-GABA, mas não alteraram a acumulação de [¹⁴C]-glutamato por VMPS provenientes de neocórtex controlo; o efeito inibitório do ATP S (100 µM, -19,5±4,4%, n=6, P<0,05) foi prevenido pelo antagonista dos receptores P2, PPADS (30 µM). O efeito inibitório do BzATP (3-300 µM) na acumulação de [³H]-GABA por sinaptossomas isolados do neocórtex de doentes não-MTLE foi significativamente maior do que o observado no tecido controlo (300 µM, 39,3±1,3%, n=3 vs controlo= 97,6 ±4,2 pmol/mg protein, P<0,05). Esta inibição foi ainda mais intensa no tecido proveniente de doentes com MTLE (300 µM, 47,4±2,6%, n=9, P<0,05). Contrariamente ao observado no tecido controlo, o BzATP (3-300 µM) reduziu a acumulação de [¹⁴C]-glutamato por sinaptossomas de doentes com epilepsia, tanto do tipo não-MTLE (300 µM, 30,9±3,5%, n=3, P<0,05) como do tipo MTLE (300 µM, 24,7±4,8%, n=9, P<0,05). O efeito inibitório do BzATP (100 µM) na acumulação de [³H]-GABA e de [¹⁴C]-glutamato foi atenuada na presença do antagonista seletivo P2X7R, A-438079 (3 µM). As experiências de immunoblotting quantitativo mostraram uma diminuição para metade na expressão dos A1R e um aumento para o dobro dos P2X7R nos terminais nervosos do neocórtex dos doentes com MTLE quando comparados com o tecido controlo.

Conclusão: Os resultados mostram que o ATP e o seu metabolito, adenosina, regulam negativamente o transporte de GABA através da ativação de receptores do tipo P2X7 e A1, respetivamente. Esta situação altera-se significativamente nos doentes epiléticos, onde o ATP (em concentrações elevadas) por via da ativação de receptores P2X7R é também capaz de inibir o transporte de glutamato. Nos doentes com epilepsia do tipo MTLE observou-se uma diminuição da expressão dos A1Rs que pode contribuir para a redução da sinalização inibitória GABAérgica. Também se observou nos terminais nervosos isolados de doentes com MTLE uma sobreexpressão dos P2X7Rs cuja atividade favorece a excitabilidade neuronal mediada pelo glutamato. Pode ainda especular-se sobre a possibilidade de que em condições de elevada excitabilidade neuronal (e.g. crises convulsivas) a acumulação extracelular de ATP conduza a uma excessiva ativação de receptores P2X7 capaz de desencadear uma resposta GABAérgica excitatória paradoxal por inversão do gradiente iónico de cloro.

Agradecimentos: Este trabalho foi financiado pela FCT (FEDER/PIC/IC/83297/2007; UMIB-215/94;FSE-POPH-QREN), Univ.Porto/Santander Totta, Tecnifar, e por uma bolsa da Liga Portuguesa contra a Epilepsia (LPCE). A Dra. Aurora Barros-Barbosa recebe uma Bolsa de Doutoramento da FCT (SFRH/BD/79259/2011).



Efeitos da lateralidade da esclerose mesial na identificação de emoções

Inês Moreira¹, Sara Cavaco^{1,2,3}, Filomena Gomes^{1,2}, Isabel Moreira⁴, João Chaves⁴

1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto; 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-Division of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, University of Iowa Carver College of Medicine; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto. saramscavaco@gmail.com

Introdução: As funções de linguagem e de memória são habitualmente usadas como indicadores de lateralização do foco epileptogénico na epilepsia temporal. No entanto, a avaliação destas funções nem sempre é suficientemente esclarecedora. Alguns estudos têm demonstrado uma associação significativa entre esclerose mesial (EM) direita e dificuldade em identificar emoções em expressões faciais, em particular a emoção medo (Meleti et al., 2003; Benuzzi et al., 2004; Hlobil et al., 2008). Será que a avaliação da capacidade de identificação de emoções pode fornecer informação adicional relativamente ao foco epileptogénico?

Objectivos: Explorar a associação entre lateralidade da EM e a capacidade de identificação de emoções em expressões faciais.

Metodologia: Foram estudados até ao momento 12 doentes com EM direita (67% mulheres; idade=36.9, dp=8; escolaridade=11.1, dp=4.3; idade de início=14.2, dp=7.4; duração=22.75 anos, dp=7.7; número de anti-epilépticos=2.3, dp=0.8; 42% com tratamento cirúrgico) e 12 doentes com EM esquerda (58% mulheres; idade=41.9, dp=8.9; escolaridade=7, dp=2.9; idade de início=16.8, dp=12.3; duração=25.2 anos, dp=14.6; número de anti-epilépticos=2.3, dp=0.7; 33% com tratamento cirúrgico). Todos os doentes responderam ao Hospital Anxiety and Depression Scale e realizaram o Mini-Mental State Examination (MMSE), a Weschsler Memory Scale (WMS), o Benton Facial Recognition Test (BFRT) e um teste experimental de identificação de emoções em faces (42 fotografias da base NimStim). A regressão logística foi usada para comparar os resultados dos dois grupos de doentes. Os resultados foram ajustados para as variáveis sexo, idade (≤ 39 vs. ≤ 40 anos), escolaridade (≤ 8 vs. ≤ 9 anos) e tratamento cirúrgico.

Resultados: Registou-se uma tendência para os doentes com EM esquerda terem melhores resultados do que os doentes com EM direita na identificação das emoções medo ($p=0.058$) e tristeza ($p=0.059$). Quando as respostas aos estímulos medo e tristeza foram somadas, verificou-se que o *odds* da EM ser direita diminuiu com o aumento da pontuação na identificação destas duas emoções ($p=0.039$; OR ajustado = 0.560, CI95 = [0.323, 0.971]). Não foram encontradas associações significativas ($p>0.100$) entre a lateralidade da EM e medidas de ansiedade (HADS), depressão (HADS), funcionamento cognitivo geral (MMSE), memória (WMS), percepção de caras (BFRT) e identificação de outras emoções (raiva, nojo, surpresa, alegria e neutra).

Conclusões: A EM direita afecta mais a capacidade de identificação de emoções, em particular medo e tristeza, do que a EM esquerda. Estes resultados preliminares são promissores quanto à capacidade de identificação de emoções.

Palavras-chave: Epilepsia, Esclerose Mesial, Identificação de Emoções.

Estudo molecular das alterações sinápticas na Síndrome de Ohtahara

Sofia T Duarte^{1,2}, Claudia Gaspar¹, Angels Garcia-Cazorla³

1-Instituto de Medicina Molecular; 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital D. Estefânia, CHLC. 3-Unidade de Neuropediatria, Hospital San Joan de Déu, Barcelona. sofia.duarte22@hotmail.com

Introdução/Objectivos: As encefalopatias epilépticas constituem um grupo heterogéneo de doenças neurológicas em que a actividade epiléptica contribui, pela sua severidade ou frequência, para uma progressiva disfunção psicomotora. A Síndrome de Ohtahara caracteriza-se por um início muito precoce, geralmente neonatal, com padrão de surto supressão no electroencefalograma e crises tónicas. Pretende-se caracterizar, a nível molecular, as alterações específicas na expressão de genes implicados no funcionamento da sinapse e também na sinaptogénese, em fases iniciais do desenvolvimento cerebral, sobretudo ao nível dos sistemas de neurotransmissão gabaérgica e glutamatérgica.

Metodologia: Análise, por quantificação de RNA mensageiro, da expressão genética diferencial em amostras de cérebro (cortex frontal) de criança que faleceu com Síndrome de Ohtahara, obtida do Banco de Cérebros do Hospital San Joan de Déu. O tecido utilizado como controlo (criança com idade correspondente, sem história prévia de doença neurológica, foi obtido através da mesma instituição. Foram desenhados primers para os genes em estudo (BDNF, "Brain derived neurotrophic factor", canais de cloro: NKCC1/KCC2, Neuroigin1/Neuroigin2, transportador glial do glutamato: EAAT 2 e Proteínas da região pré sináptica- SNAP 25). As amostras de tecido cerebral foram colhidas de acordo com protocolo estabelecido, após obtenção de consentimento informado e congeladas de imediato a 80° negativos. A análise foi realizada por PCR em tempo real, usando metodologia convencional.

Resultados: Foram encontradas diferenças na expressão dos genes do transportador vesicular do GABA (ratio em relação ao gene GAPDH: 2.3), BDNF (ratio: 2.1), NKCC1 (ratio: 0.6) e Neuroigin2 (ratio: 0.7).

Discussão: A elevação da expressão do transportador vesicular do GABA já foi descrita em modelos animais de epilepsia e pode representar uma resposta compensatória. A elevação na expressão de BDNF é esperada em resposta à agressão neuronal e pode contribuir para a epileptogénese. A redução de neuroigin 2, presente nas sinapses inibitórias, sem redução simultânea da Neuroigin1, marcador das sinapses excitatórias, pode ser um resultado de relevância, uma vez que em modelos animais, a sua redução se associa a aumento da excitabilidade neuronal pela redução do "clustering" de receptores GABA A associada.

Comunicações orais 1

8 Março 2013 (6ª feira) - 11h00-12h00

C01. Convulsões com febre numa Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos

Joana Regala¹, Raquel Ferreira², Marta Oliveira², Gabriela Pereira², Ana Moreira³

1-Departamento de Pediatria Médica, 2-Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), 3-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia (HDE). joanaregala@gmail.com

Introdução: As convulsões com febre são um diagnóstico relativamente frequente em cuidados intensivos pediátricos.

Objetivo: Caracterizar a população de crianças internadas na UCIP do Hospital Dona Estefânia por convulsão com febre (grupo 1: convulsão febril; grupo 2: convulsão com infecção do SNC) relativamente a características demográficas, clínicas, antecedentes pessoais e familiares, etiologia, achados de EEG, achados neuroimagiológicos, sequelas neurológicas à data da alta e mortalidade, comparando os casos de convulsão, mal convulsivo (MC) e mal convulsivo refratário (MCR).

Metodologia: Estudo transversal, descritivo. Amostra: crianças internadas na UCIP de 01/01/2005 a 31/12/2010. Análise estatística: teste de Fisher, $\alpha \leq 0,05$ (SPSS17v).

Resultados: Num total de 46 crianças, 67,3% com idade <2 anos e 55% do sexo feminino, 32 tiveram convulsões febris (4 simples, 11 complexas, 9 MC, 8 MCR) e 17 infecção do SNC (8 convulsões, 6 MC, 3 MCR). Os diagnósticos mais frequentes foram infecção respiratória no grupo 1 (18/32) e meningoencefalite no grupo 2 (14/17). História familiar de epilepsia em 5/32 no grupo 1 e 1/17 no grupo 2; história familiar de convulsão febril em 12/32 no grupo 1 e 3/17 no grupo 2; doença neurológica prévia 8/32 no grupo 1 e 3/17 no grupo 2; convulsão febril prévia em 16/32 no grupo 1 (2 com terapêutica anti-epiléptica profilática prévia) e em 1/17 no grupo 2. Verificou-se hiponatremia em 2/32 casos no grupo 1 e em 2/17 no grupo 2 (2 meningites), bem como hipoglicémia em 2/32 casos de convulsão febril. A história familiar de epilepsia (8) foi mais prevalente nos casos de MC+MCR em ambos os grupos (4/17 no grupo 1, $p=0.474$; 3/14 no grupo 2, $p=0.057$). A alteração EEG mais frequente foi a lentificação (grupo 1: 6/23-1 focal; grupo 2: 8/15-2 focais). Foram encontrados achados imagiológicos de novo em 16 casos (grupo 1: 2/17; grupo 2: 14/16). A taxa de mortalidade foi maior no grupo 2 (3/17 vs 1/32 óbitos). Na altura da alta verificaram-se sequelas neurológicas apenas no grupo 2 (8/14) e foram medicados com anti-epilépticos 13/32 casos no grupo 1 e 12/17 casos no grupo 2, sendo a fenitoína e o fenobarbital os mais usados.

Discussão: A maioria das convulsões com febre são convulsões febris (32/49), predominando em crianças com idade inferior a 2 anos. As alterações EEG e imagiológicas, bem como as sequelas neurológicas e a mortalidade são mais frequentes nas infecções do SNC. A etiologia foi um fator determinante para a mortalidade.

C02. Estimulação do nervo vago - experiência numa população pediátrica

Sofia Quintas, Alexandre Campos, Ana Rita Peralta, Carlos Morgado, Ana Catarina Costa, Carla Bentes, António Gonçalves Ferreira, José Pimentel

Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital Santa Maria, Lisboa
sofiamendesquintas@gmail.com

Introdução: A Estimulação do Nervo Vago (ENV) é uma alternativa terapêutica não-farmacológica aprovada para o tratamento de epilepsias refractárias em adultos e crianças, sendo crescente a sua utilização neste último grupo etário.

Objectivo: Caracterizar a eficácia e segurança da ENV em crianças e adolescentes com epilepsia refractária.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo dos doentes submetidos a ENV no CHLM-HSM em idade pediátrica e/ou seguidos em consulta de neuropediatria. Analisou-se o sexo,

idade de início das crises, tipo de crises, tipo de epilepsia (segundo a proposta de classificação da ILAE, 2010), terapêutica realizada, idade de implantação do ENV, efeitos secundários, tempo de seguimento, evolução das crises (Classificação de McHugh), cognição/comportamento e qualidade de vida (impressão global). Todos os doentes realizaram RMN CE e monitorização vídeoEEG prolongada pré-implantação. Os parâmetros médios de estimulação foram: corrente 1,5-2,5 mA, pulso 250-500 useg, frequência 20-30 Hz, tempo "ON" 20 seg e "OFF" 1,1 min.

Resultados: Treze doentes, idade média à data de implantação do ENV de 13,7A (2,7 a 22,8A), 7 do sexo masculino, duração média da epilepsia pré-implante de 11,1A. Todos apresentavam epilepsia multifocal não sindrômica com défice cognitivo associado, de etiologia genética em 2 (cromossoma 20 em anel), estrutural em 7 e indeterminada em 4. Todos os doentes realizaram previamente terapêutica com 5 ou mais anti-epilépticos, 2 deles dieta cetogénica e dois cirurgia de epilepsia. O tempo médio de seguimento pós-início de ENV é de 21 M (5 a 37 meses). Sessenta e um por cento dos doentes registaram uma redução das crises superior a 50%, 2 doentes ficaram sem crises e um doente não registou qualquer benefício estável. Segundo a Classificação de Mc Hugh, os doentes distribuíram-se da seguinte forma: Classe I, 4; Classe II, 4; Classe III, 4 e Classe V, 1. Em 4 doentes foram realizadas modificações da terapêutica anti-epiléptica durante o período de seguimento. Não se registou nenhuma complicação cirúrgica. Foram referidos efeitos secundários em 10 doentes (rouquidão - 6, sensação de desconforto orofaríngeo - 4, gemido e períodos de hiperpnéia - 2 e soluços - 1), todos transitórios. Referência a melhoria do estado de vigília, atenção e/ou capacidade de comunicação em 10 doentes.

Discussão: A ENV constitui uma alternativa terapêutica válida e segura em crianças e adolescentes com epilepsia refractária a vários anti-epilépticos. Esta série de doentes apresenta resultados sobreponíveis aos da literatura: redução >50% da frequência das crises em pelo menos 50% dos doentes, poucos efeitos secundários e efeito benéfico cognitivo-comportamental.

C03. Expressão homotópica de crises epiléticas e movimentos periódicos subtis do sono num caso de epilepsia perirolândica

Helena Rocha^{1,2}, Amélia Mendes^{1,2}, Ricardo Rego³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São
helen.roch@gmail.com

Introdução: A semiologia das epilepsias frontais pode incluir despertares paroxísticos, eventos motores menores em sono (*sleep-related minor motor events*, MME) e possivelmente movimentos periódicos das pernas em sono (*periodic leg movements of sleep*, PLMS). Estes eventos contribuem para a fragmentação do sono e sonolência diurna excessiva. Descrevemos um caso de epilepsia perirolândica com crises tónicas do membro inferior esquerdo e movimentos periódicos subtis em sono envolvendo sistematicamente o mesmo segmento corporal.



Caso clínico: Mulher de 26 anos, dextra, avaliada por epilepsia refractária com início aos 12 anos. Descrevia crises noturnas com uma sensação dolorosa no pé esquerdo e movimentos involuntários. Tinha sonolência diurna excessiva. A RM cerebral mostrou uma discreta atrofia peri-rolândica parassagital bilateral. No vídeo-EEG registaram-se crises tónicas da perna esquerda (traduzidas inicialmente por uma descarga electromiográfica tónica no tibial anterior), evoluindo para crises clónicas bilaterais. O padrão ictal e as descargas epileptiformes interictais centro-parietais bilaterais, com maior amplitude à direita. Analisando o EMG, detectámos em sono NREM surtos recorrentes de movimentos periódicos, não observáveis em vídeo, envolvendo o abdutor do hálux ou o tibial anterior esquerdo (200-300 ms; 0,25 Hz), não associados a descargas epileptiformes mas correlacionados com o padrão alternante cíclico A. Não se registaram movimentos periódicos no membro inferior contralateral.

Conclusões: Acrescentamos ao repertório das epilepsias frontais uma particularidade não descrita previamente: a manifestação motora homotópica de crises e movimentos periódicos subtis em sono, que não cumprem critérios estritos de PLMS nem correspondem à definição de MME. Atendendo à demonstração prévia, em doentes estudados com estêreo-EEG, da relação entre MME/PLMS e descargas epileptiformes, é possível que também aqui o mecanismo gerador seja de natureza epiléptica, ligado a uma instabilidade de do *arousal*. Contudo, a expressão motora homotópica levamos a especular sobre a possibilidade de uma indução directa por descargas epileptiformes na área motora primária, indetectáveis em EEG não invasivo.

C04. Mutações no gene CDKL5 e tolerância aos antiepilépticos

Catarina Magalhães¹, Inês Carrilho¹, Adriana Ribeiro², Rui Chorão², Manuela Santos¹

1-Serviço de Neuropediatria, 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto. c-magalhaes@netcabo.pt

Introdução: As mutações no gene CDKL5 (cyclin-dependent kinase-like 5) são consideradas responsáveis por fenótipos que incluem epilepsia de início precoce e refractária, atraso psicomotor grave associado a autismo e dismorfias ligeiras.

Descrem-se três casos com mutação identificada, com características clínicas comuns, nomeadamente a tolerância aos antiepilépticos.

Casos Clínicos: Três crianças do sexo feminino com idade actual de 8 anos, 6 anos e 19 meses, com um atraso grave, comportamento autista e hipotonia. Iniciaram crises de vários tipos, incluindo espasmos, antes dos 6 meses de vida. Os registos electroencefalográficos (EEG) iniciais foram normais, com progressão para actividade paroxística multifocal e padrão de surto-supressão.

Todas as doentes apresentaram efeitos secundários dos antiepilépticos, como sedação, agravamento da hipotonia e aumento do número de crises, mesmo com doses inferiores às recomendadas e independentemente do tipo de fármaco.

Conclusões: Apesar do claro envolvimento do gene CDKL5 no desenvolvimento cerebral, as suas funções ainda não estão completamente esclarecidas, nomeadamente a sua relação com o gene MECP2 (methyl CpG binding protein 2). Esta doença, previamente denominada de síndrome de Rett atípi-

ca, é uma entidade distinta com características próprias, incluindo epilepsia de início no primeiro ano de vida, atraso e autismo, com EEGs que começam por ser normais e evoluem para padrões sugestivos de encefalopatia epiléptica grave. A extrema sensibilidade aos antiepilépticos, comum a estes três casos, apesar de não descrita na literatura, poderá no futuro ser considerado como critério de inclusão para o diagnóstico.

Comunicações orais 2

9 Março 2013 (Sábado) - 8h30-9h30

C05. Alterações da linguagem nas crises epilépticas e correlação com vídeo-EEG

Raquel Tojal, Simão Cruz, António Martins

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca, Amadora-Sintra
raqueltojal@hotmail.com

Introdução: Nas crises epilépticas podem observar-se vários tipos de alterações da linguagem. Estas alterações são muitas vezes de difícil diagnóstico, tendo em conta a brevidade das crises e a possível ocorrência de alteração do estado de consciência. Apresentamos 4 doentes com crises com alterações da linguagem (componentes afásicas, afasia ictal isolada e discurso ictal) diagnosticados com base na monitorização vídeo-EEG.

Casos clínicos: Doente 1) sexo feminino, 55 anos, clínica ictal: doente deitada, refere estar indisposta, quando a acompanhante lhe faz perguntas responde com monossílabos, não emitindo discurso (afasia expressão); sem compromisso da consciência; EEG ictal: actividade teta rítmica temporal esquerda com ondas abruptas sobrepostas. Doente 2) sexo feminino, 35 anos, clínica ictal: doente fica inquieta, tenta escrever o nome num caderno, o que consegue inicialmente, mas depois perde a capacidade da escrita (agrafia), depois das crises diz ter consciência de ter tentado escrever; EEG ictal: actividade rítmica temporal esquerda que dá origem a actividade teta irregular pontiaguda na mesma localização. Doente 3) sexo feminino, 40 anos; clínica ictal: 2 crises com discurso telegráfico e algumas parafasias (afasia expressão), sem alteração da consciência; EEG ictal: actividade teta-delta rítmica temporal esquerda. Doente 4) sexo masculino, clínica ictal: discurso ictal; EEG ictal: actividade paroxística no hemisfério não dominante.

Conclusão: A afasia como fenómeno ictal ou pós-ictal está descrito em cerca de 20% das crises parciais complexas (CPC), geralmente acompanhada de outra sintomatologia. Casos de afasia ictal isolada são raros e frequentemente diagnosticadas como CPC. A caracterização das alterações da linguagem e da consciência durante as crises e a correlação com os achados no EEG são fundamentais para o diagnóstico diferencial de CPC e para a determinação do foco epileptogénico.

C06. Estado de mal epiléptico com edema cerebral e evolução catastrófica

Clara Marecos, Susana Rocha, Paulo Sousa, Ana Isabel Dias, Eulália Calado

Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE
claravazmarecos@gmail.com

Introdução: Desconhecem-se a incidência e os factores predisponentes para o edema cerebral que pode surgir associado a crises epilépticas prolongadas. A hiperperfusão e o edema citotóxico e vasogénico parecem ser responsáveis pelas lesões cerebrais neste contexto. Não existe evidência de eficácia da osmoterapia nem experiência com corticoterapia ou hipotermia.

Casos clínicos: Descrevem-se três casos clínicos de estado de mal epiléptico em crianças com doença neurológica crónica de base e atraso do desenvolvimento psicomotor (DPM), com idades compreendidas entre os 23 meses e os 6 anos.

Duas delas tinham epilepsia conhecida (síndrome de Dravet associado a provável doença mitocondrial, e malformação do desenvolvimento cortical, respectivamente), e a terceira malformação complexa do SNC, mas sem crises prévias.

Os dois primeiros casos ocorreram em contexto de provável infecção viral, com febre alta sem isolamento de agente. O estado de mal teve a duração de 12 horas, 40 minutos e indeterminada no terceiro caso. No entanto, todos evoluíram para um estado de coma prolongado com necessidade de suporte ventilatório e múltiplas combinações de anti-epilépticos.

Os EEGs mostraram lentificação difusa da actividade de base à qual se sobreponha atividade paroxística multifocal.

Os exames de imagem realizados (TC ou RMN encefálica) mostraram, em fase aguda, extensas lesões corticais pós-ictais e áreas difusas de edema citotóxico, com evolução posterior para atrofia cortical grave.

A evolução foi desfavorável nos três casos, com tetraparésia distónica e regressão maciça do DPM.

Conclusão: A evolução dos casos descritos parece dever-se à instalação de edema citotóxico e subsequente morte neuronal. A pré-existência de lesões estruturais do SNC e/ou um defeito metabólico associado, eventualmente mais susceptíveis aos mecanismos fisiopatológicos do edema cerebral descrito nos estados de mal ou determinantes de um menor limiar convulsivo, podem ter contribuído para este desfecho.

C07. Tratamento cirúrgico de tumores cerebrais no âmbito da cirurgia de epilepsia

Inês Cordeiro¹, José Pimentel² e Grupo de Cirurgia de Epilepsia do Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria (CHLN, EPE)
ines.mcordeiro@gmail.com

Introdução: As crises epilépticas são um sintoma frequente em doentes com tumores cerebrais, com uma incidência entre 30-100%, dependente do tipo de tumor. Os gliomas de crescimento lento, habitualmente associados a uma maior benignidade histológica, são os mais epileptogénicos, sendo as crises frequentemente refractárias ao tratamento farmacológico.

Objectivos: Avaliar os resultados clínicos dos doentes com epilepsia medicamente intratável, consecutiva a tumores cerebrais, submetidos a cirurgia de epilepsia nesta instituição.

Metodologia: Estudo retrospectivo, descritivo, baseado na revisão dos processos clínicos de todos os doentes referenciados ao Grupo de Cirurgia de Epilepsia por epilepsia medicamente intratável associada a tumores cerebrais. Os dados

foram completados recorrendo à base de dados do Laboratório de Neuropatologia e por contacto telefónico com o doente/familiares e directo com o médico assistente.

Resultados: Vinte e dois casos, com idade média na altura da cirurgia, de 35 anos (máx. 54, min. 9), 68% do sexo masculino. A maioria dos tumores localizava-se no lobo temporal (45,8%), seguida de frontal (18%) e parietal (5%). O tempo médio desde o início dos sintomas até à cirurgia foi 194 meses. O estudo neuropatológico identificou 7 gangliogliomas, 5 tumores neuroepiteliais desembrioplásticos, 5 astrocitomas, 4 oligodendrogliomas e 1 tumor glioneuronal não especificado. O tempo de seguimento médio pós-operatório foi 47 meses (máx. 142, min. 2).

Segundo a classificação de Engel, 91% estão em classe I (13 doentes Ia, 2 Ib, 4 Ic, 1 Id), apenas 2 doentes em classe II (1 IIa e 1 IIb).

Conclusão: Os resultados cirúrgicos apresentados nesta série estão de acordo com os resultados da literatura, sugerindo que a cirurgia dos gliomas epileptogénicos de baixo grau de anaplasia permite o controlo eficaz das crises e que estes doentes devem ser propostos para cirurgia da epilepsia o mais precocemente possível.

C08. Percepção Emocional em Epilepsias Focais: Lobo frontal vs. Esclerose Mesial

Catarina Cunha^{1,2}, Carolina Abreu¹, Conceição Bento¹, Francisco Sales¹, Maria Salomé Pinho², Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia 2, Laboratório de Funções Superiores, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra
caterina.cnh@gmail.com

Objectivo: Apresentamos os resultados de um Estudo da Processamento Emocional (PE) em Epilepsia Frontal (EF), Epilepsia Temporal (Esclerose Mesial – EM) e controlos saudáveis (CTRL) onde comparamos a percepção das seis emoções básicas (alegria, surpresa, medo, tristeza, raiva, nojo) através de expressões de faces e de prosódia emocional.

Métodos: Estudámos 172 sujeitos, incluindo 21 doentes com EF, 53 com EM (30 EM-esquerda e 23 EM-direita) e 98 CTRL. Na avaliação da PE utilizou-se o “*Comprehensive Affect Testing System (CATS)*” composto por 13 subtestes. Compararam-se os desempenhos dos subtestes, em *Escalas e Quocientes Primários (EQP)* – que avaliam directamente expressões emocionais em faces, prosódia emocional e correspondência emocional face/prosódia- e em *Escalas Emocionais Suplementares (EES)* - *alegria, surpresa, medo, tristeza, raiva e nojo*. No estudo estatístico utilizaram-se testes paramétricos (Teste t de Student) e não paramétricos (Teste de Mann-Whitney).

Resultados: Observou-se um desempenho inferior dos doentes epilépticos em todas as Escalas e Quocientes da prova. Observaram-se diferenças significativas (DS) entre EM/CTRL em todos os índices de EQP ($p < 0,005$), excepto nas escalas mais simples, indicadoras de capacidade visuo-perceptiva. Entre EF/CTRL observou-se um perfil semelhante, exceto na Escala de Prosódia (não se observaram DS). Entre EM/ EF observaram-se DS no *Quociente Reconhecimento Prosódia* ($p = 0,04$), com piores desempenhos para EM. As EM-direita tiveram piores desempenhos que as esquerdas no *Quociente Reconhecimento Emocional facial* ($p = 0,012$) e na Escala Complexa de Faces ($p = 0,029$). Nas EES observaram-se



DS entre EM/ CTRL e EF/CTRL para as emoções - *alegria, surpresa, tristeza e raiva* ($p < 0,05$). Foram observadas DS entre EM-esquerda/EM-direita para a emoção Raiva ($p = 0,04$) com resultados inferiores para EM-direita.

Conclusões: Este estudo sugere que os doentes com epilepsia têm compromisso em tarefas de processamento emocional. Os doentes EM diferenciam-se dos EF em índices de Prosódia Emocional. Observou-se que os doentes EM-direita têm piores resultados que os EM-esquerda em medidas de processamento emocional em faces e na percepção da emoção raiva.

Comunicações orais 3

9 Março 2013 (Sábado) - 10h45-12h00

C09. Cirurgia da epilepsia na esclerose mesial temporal com Vídeo-EEG ictal de escalpe topograficamente não concordante: A importância dos registos invasivos.

Henrique Miguel Delgado, Clara Romero, Rita Pinto, Maria Rita Peleção, Pedro Cabral, Nuno Canas, pelo Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz.

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz
riquedelgado@hotmail.com

Introdução: A cirurgia da epilepsia na esclerose mesial temporal (EMT) tem excelentes resultados cirúrgicos quando existe uma correlação electro-clínica-imagiológica perfeita. No entanto, estes resultados diminuem quando o registo ictal no EEG de escalpe é discordante topograficamente com a lesão identificada na RM CE. Nestes casos, os registos EEG invasivos têm sido utilizados na tentativa de uma melhor identificação da zona epileptogénica (ZE).

Metodologia: Identificámos 6 doentes avaliados no âmbito do programa de cirurgia da epilepsia do nosso hospital entre 2008-2012, que preenchiam os seguintes critérios: 1. RM CE com critérios de EMT; 2. Crises registadas no vídeo-EEG de escalpe (sistema 10/20+ eléctrodos subtemporais) com início EEG ictal não concordante topograficamente com a lesão objectivada na RM; 3. Submetidos a registos invasivos. Foram revistas as suas características demográficas, neurofisiológicas (registos de superfície e invasivos), neuropatológicas e, prospectivamente, avaliados os resultados cirúrgicos.

Resultados: Dos 6 doentes (4 mulheres, média idades 23 anos), 1 também apresentava displasia temporal, outro hemiatrofia cerebral, ipsilaterais à EMT. No EEG de escalpe nenhum doente apresentava alterações epileptiformes interictais exclusivamente focalizadas; No EEG ictal, 4 doentes apresentaram crises com início frontal do lado da EMT, e 2 doentes com crises de início temporal controlateral. Nos estudos invasivos (com co-registo EEG de escalpe) foram utilizados, em 2 doentes, eléctrodos forâmen ovale ipsilaterais à EMT e, em 4 doentes, eléctrodos profundos (2 temporais ipsilaterais, 2 temporais bilaterais). Em 5 doentes as crises iniciaram-se nos contactos localizados na região meso-temporal ipsilateral à EMT, tendo sido operados (amigdaló-hipocampectomia + polectomia temporal); num doente (com EMT+ hemiatrofia cerebral), somente 3/5 crises se iniciaram nesta

região, tendo sido recusada a cirurgia. Nos doentes operados, o diagnóstico foi confirmado histologicamente (3/5 também com heterotopias- patologia dual), 100% engel I (seguimento médio 40 meses).

Discussão/conclusões: A discordância topográfica entre a zona de início ictal e a EMT pode sugerir a presença de outra ZE, ou resultar da rápida propagação da actividade ictal a partir da área lesional. Nesta pequena série, recorrendo a registos minimamente invasivos, demonstrámos que em 5/6 doentes a ZE se localizava na EMT, com as crises registadas no EEG de escalpe resultantes de propagação, correspondendo a crises falsamente focalizadoras/ lateralizadoras. A utilização dos registos invasivos foi indispensável para a correcta identificação da ZE, contribuindo para os bons resultados cirúrgicos.

Sem compromissos comerciais ou financeiros.

C010. Análise exploratória do valor semiológico do comportamento peri-ictal de tapar com o lençol

Helena Rocha^{1,2}, Ricardo Rego³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João;
2-Serviço de Neurologia e Neurocirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Unidade de Neurofisiologia do Centro Hospitalar de São João.
helen.roch@gmail.com

Introdução: A análise da semiologia ictal fornece pistas para a lateralização e localização da zona epileptogénica. Observámos um comportamento peri-ictal frequente em que os doentes se cobrem com os lençóis durante ou logo após as crises. Esse comportamento pareceu-nos temporalmente próximo do final do padrão ictal.

Objetivos: Investigação sistemática do seu valor localizador, lateralizador e marcador do fim ictal.

Metodologia: Revisão retrospectiva dos doentes submetidos a monitorização vídeo-EEG de 11/ 2011 a 12/2012. O ato de tapar foi definido como uma ação espontânea de se cobrir estando o doente inicialmente destapado ou após o técnico o ter destapado. As crises subclínicas, crises psicogénicas não-epilépticas, auras isoladas, crises vegetativas e tónico-clónicas generalizadas foram excluídas, bem como aquelas sem vídeo, fora da cama, ou em que o doente permanecia coberto durante toda a crise.

Resultados: Foram revistas no 309 crises em 41 doentes. Cada doente teve em média 7,3 crises. 29 tinham epilepsias temporais (19 mesiais, 8 neocorticais, 2 com localização incerta) e 6 epilepsias extra-temporais. 24 tiveram pelo menos uma crise em que se taparam no período peri-ictal, 79,2% dos quais temporais ($n = 19$, 9 direitos, 8 esquerdos e 2 bilaterais). Dos 17 doentes que nunca se taparam, 58,8% tinham epilepsias temporais ($n = 10$). Foram registadas 39 crises em que os doentes se taparam, correspondendo 31 delas a epilepsias temporais (79,5%). Em 24 crises este comportamento foi pós-ictal, em 12 ictal, e em 3 indeterminado. Em 15 crises, o ato de tapar ocorreu próximo do final ictal (-10 a $+10$ segundos). Essas 15 crises correspondem a 12 doentes, 10 com epilepsias temporais.

Conclusões: Dada a dimensão da amostra, os dados devem ser interpretados com cautela. Ainda assim, parece haver uma tendência para que o ato de tapar peri-ictal ocorra mais frequentemente em epilepsias temporais e que, nestas, ele ocorra próximo do final da crise.

CO11. Estimulação cerebral profunda para o tratamento das epilepsias. Experiência de 2 anos de um Centro de Cirurgia da Epilepsia.

Carla Bentes¹, Alexandre Rainha Campos², Rita Peralta¹, Carlos Morgado C³, Ana Catarina Santos¹, João Reis⁴, José Pimentel¹, António Gonçalves-Ferreira², Grupo da Cirurgia da Epilepsia do HSM

1-Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa-Norte. Lisboa; 2-Serviço de Neurocirurgia. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa-Norte. Lisboa; 3-Serviço de Neuroradiologia. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa-Norte. Lisboa; 4-Serviço de Psiquiatria. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa-Norte. Lisboa. ccbentes@gmail.com

Introdução: A estimulação cerebral profunda (DBS) do núcleo anterior do tálamo foi recentemente aprovada para o tratamento das epilepsias. Diferentes estudos mostraram o seu efeito “anti-convulsivante”. Em 2010, um ensaio multicentro, prospetivo e randomizado, avaliou a segurança e eficácia da DBS no tratamento das crises parciais refratárias. Iniciámos a DBS no nosso centro de cirurgia da epilepsia (CCE) em Janeiro 2011.

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança da DBS nos primeiros doentes implantados no CCE.

Método: Estudo prospetivo de 6 doentes implantados entre 2011 e 2013. Seleccionados do programa do CCE de acordo com critérios: >16 anos, crises parciais, tratamento prévio com pelo menos 3 antiepiléticos, sem indicação para cirurgia ressetiva, fármacos estáveis e diário de crises. Avaliação clínica, neuropsicológica, psiquiátrica e neurofisiológica pré-cirurgia e nos tempos após cirurgia: 1, 3, 6, 12 e 24 meses. Idade média - 30,2 anos (23-38), tempo médio de doença - 25,8 anos (14-33), mediana de crises pré-implante - 21,7 (3-39), zona início ictal - 4 temporal, 1 temporo-parietal, 1 multifocal. Tempo médio de seguimento - 15 meses (4-24).

Resultados: Redução percentual mediana da frequência das crises não significativa. Somente num doente houve uma redução sustentada no número de crises no período de seguimento. Na avaliação subjetiva, os doentes referiram uma alteração positiva das características das crises (menor duração, início identificável, menor associação a quedas). Efeitos adversos: em 4 - transitórios, ligeiros, relacionados com a cirurgia; em 2 - relacionados com a estimulação (aumento inicial da frequência das crises).

Conclusões: Nesta população com epilepsia medicamente intratável submetida a DBS observou-se globalmente uma alteração positiva das características das crises mas não da sua frequência. Os efeitos adversos foram transitórios.

São necessários estudos multicêntricos de avaliação eficácia e segurança a longo prazo, assim como uma melhor definição dos parâmetros de estimulação e dos melhores candidatos cirúrgicos.

CO12. Exploração funcional dos lobos temporais através do Mismatch Negativity

Ricardo Lopes^{1,2}, Luís Ferraz^{2,3}, Jéssica Gomes⁴, Alberto Leal^{2,3} & Grupo da Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro

Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO); 3-Centro de Investigação e Intervenção Social – Instituto Universitário de Lisboa (CIS-IUL); 4-Departamento de Psicologia Social e das Organizações - Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL). r.lopes@clix.pt

Introdução: O Mismatch Negativity (MMN) é um Potencial Evocado (PE) auditivo de média latência associado à discriminação automática de estímulos monótonos e raros. Este PE reflecte as fases iniciais do processamento auditivo sendo a localização do seu gerador bem conhecida nos lobos temporais. No contexto da Cirurgia da Epilepsia, a detecção de anomalias funcionais no processamento auditivo, associado a respostas anómalas do MMN poderá contribuir para melhor localizar a área epileptogénica e contribuir no planeamento cirúrgico.

Objetivos: Mapear, recorrendo ao PE auditivo MMN, as áreas corticais funcionais responsáveis pelo processamento de estímulos auditivos complexos em doentes com epilepsias frontais e temporais. Comparar as respostas com um grupo de controlo. Estabelecer possíveis correlações entre área epileptogénica e respostas anómalas do MMN.

Metodologia: Estudámos 17 doentes (5-18 anos) com epilepsias focais sintomáticas, no âmbito do Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. A avaliação incluiu monitorização Video-EEG, Ressonância Magnética, avaliação neuropsicológica e EEG de alta densidade (82ch). Recorreu-se a este último exame para aquisição do PE MMN. Através de métodos “source analysis” localizaram-se os geradores da actividade paroxística e dos PEs. Avaliou-se a assimetria inter-hemisférica no contributo para a geração do PE e correlacionou-se com a distância ao foco epiléptico e lesão estrutural. Comparámos as respostas individuais de cada um dos doentes com as respostas obtidas num grupo de controlo constituído por 10 adultos e 10 crianças.

Resultados: Verificaram-se anomalias na distribuição espacial e na assimetria inter-hemisférica do potencial em alguns doentes com epilepsia temporal, mas não nos casos de epilepsia frontal. Nos casos com lesão estrutural observou-se diminuição da MMN em lesões neocorticais e um aumento paradoxal da MMN nas lesões mesotemporais.

Conclusões: Os PEs auditivos são um método não invasivo com interesse na avaliação para Cirurgia da Epilepsia.

CO13. Investigação Neurológica de Casos Clínicos com Mioclonias: utilidade dos registos poligráficos com “back-averaging”

Daniel F. Borges^{1,5}, Roseli Gomes², Alberto JR Leal^{1,3,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria, Unidade de Neuropediatria – Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) – Hospital Pedro Hispano; 3-Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO); 4-Departamento de Psicologia Social e das Organizações – Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL); 5-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP). daniel.borges@ulsm.min-saude.pt

Introdução: As mioclonias são manifestações clínicas com etiologias e locais de origem diversificados, sendo em geral uma manifestação importante de um leque diversificado de patologias neurológicas, entre as quais sobressaem as epilepsias. A relação entre as mioclonias e a actividade paroxística associadas às diversas epilepsias em que estas ocorrem é



complexa de se estabelecer através da simples observação visual, sendo necessário recorrer a técnicas de registo poligráfico EEG/EMG. A técnica de “back-averaging” é um método com valor bem estabelecido na literatura, mas raramente é utilizado na clínica neurológica corrente. Este método apresenta a potencialidade de registar o *timing* e distribuição da actividade cerebral precedendo movimentos bruscos involuntários e inclusivamente revelar ponta(s) pré-mioclónicas na ausência de actividade paroxística detectável no EEG de rotina. É convicção dos autores, que esta técnica constitui um acréscimo poderoso à investigação neurofisiológica das epilepsias e de outros contextos com mioclonias associadas.

Objectivo: Ilustrar, através de exemplos clínicos, a informação clínica fornecida por registos poligráficos EEG/EMG com processamento de “back-average” e o seu impacto na investigação neurológica.

Metodologia: Estudamos 5 casos clínicos com mioclonias como manifestação proeminente: um caso de Epilepsia de Ausências com mioclonias, um caso de epilepsia mioclónica e atraso do DPM, um caso de epilepsia generalizada com movimentos brusco de etiologia a esclarecer, um caso de movimentos mioclónicos de presumível origem subcortical e um caso de displasia frontal associado a mioclonias contralaterais. Em todos foi efectuado registo Vídeo-EEG de 2 horas com os eléctrodos do sistema 10/20 e suplementares sobre a região central bilateralmente. Registou-se ainda o EMG de 4 músculos seleccionados pelo seu envolvimento no movimento a estudar. A frequência de amostragem foi de 1024 Hz, com banda de EMG entre 10-200 Hz. Foi, posteriormente, efectuada a marcação manual dos instantes de origem das mioclonias no EMG, sendo determinado o potencial evocado sincronizado nesse evento.

Resultados: Dos 5 casos estudados, somente 3 evidenciaram potenciais corticais precedendo o início das mioclonias, sendo que em dois casos este potencial tinha máximo sobre a região motora contralateral e num caso máximo sobre as derivações frontais superiores bilateralmente. Dois casos não evidenciaram potencial prévio: um de presumível origem subcortical e um outro de epilepsia generalizada com movimentos bruscos mas sem as características electromiográficas de mioclonias.

Conclusões: Os registos poligráficos EEG/EMG “*jerk-locked back-averaging*” são a metodologia mais consistente para estabelecer a origem cortical das mioclonias segmentares. A realização destes estudos poligráficos em 5 pacientes forneceu elementos úteis na investigação neurológica e caracterização dos casos, motivando resultados promissores e com ampla aplicabilidade em quadros clínicos heterogéneos.

Posters

8 Março 2013 (6ª feira) - 16h45-18h00

P1. Epilepsia benigna do lactente no Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva - um olhar sobre os últimos 20 anos

Filipa Rodrigues¹, Rita Marques², Cristina Martins³, José Paulo Monteiro³, Maria José Fonseca³

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Baixo Vouga; 2-Serviço de Pediatria, 3-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada; filipa.a.rodrigues@gmail.com

Introdução: Nas últimas décadas, com a definição pela ILAE dos critérios da epilepsia benigna do lactente (EBL), a ideia de um prognóstico reservado associado às crises convulsivas do primeiro ano foi-se modificando. A descrição desta entidade veio permitir um seguimento mais adequado, menos invasivo e com a garantia de um prognóstico favorável.

Objectivos: Caracterizar os doentes com o diagnóstico de EBL seguidos nas consultas de Neurologia Pediátrica e Convulsões do Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva.

Metodologia: Estudo descritivo retrospectivo das crianças seguidas entre Janeiro/1992 e Dezembro/2011. Foram incluídas crianças com primeira convulsão até aos 12 meses, com exame objectivo/neurológico normal e desenvolvimento psicomotor (DPM) adequados. Excluíram-se convulsões secundárias a encefalopatia ou a lesão do SNC. Analisaram-se as variáveis: género, idade da primeira crise, antecedentes relevantes, características das convulsões, exames complementares de diagnóstico, terapêutica e seguimento.

Resultados: O diagnóstico de EBL foi feito em 19 crianças, com ligeiro predomínio do género feminino (52,6%) e com início antes dos 6M em 68,4% dos casos. Existia história familiar em 26,3% dos casos. As convulsões ocorreram com generalização secundária em 84,2% da amostra e manifestaram-se em “cluster” em 57,9 %. Apenas 1 criança não foi medicada e, das restantes, a monoterapia foi eficaz em 88,9%. O tempo mínimo de terapêutica foi 6M (mediana-19M) e a última convulsão ocorreu em média 93 dias após a primeira (mediana - 14 dias). Todas apresentaram um DPM normal durante o seguimento, com excepção de uma criança que evoluiu com um quadro de distonia. O tempo médio de seguimento foi de 3,5 anos.

Comentários: A caracterização das crises e evolução clínica é sobreponível à restante literatura. Quase a totalidade das crianças com EBL iniciou anti-epiléptico, o que reflecte a similaridade clínica com epilepsia sintomática, a recorrência das crises e a ansiedade familiar. O diagnóstico é relativamente fácil quando documentamos a história familiar autossómica dominante, porém é mais complexo e difícil nas formas não familiares.

Palavras-chave: epilepsia benigna do lactente, anti-epiléptico, distonia.

P2. A propósito de um caso de afasia associado a ponta-onda contínua do sono (POCS). Pode a neurofisiologia prever a disfunção?

Luís Ferraz¹, Ricardo Lopes², Ana Moreira³, Alberto Leal^{1,4}

1-Centro de Investigação e Intervenção Social – CIS-IUL; 2-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia - Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC); 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL). lctferraz@gmail.com

Introdução: A POCS está associada a alterações cognitivas e comportamentais clinicamente relevantes. Apesar de existir ampla literatura sobre a relação entre a duração do estado de mal eléctrico e a disfunção, existem menos dados sobre a relação entre disfunção e a localização espacial da actividade epiléptica. Nos casos em que esta é focal, a sua localização poderá correlacionar-se com défices cognitivos específicos. De acordo com a zona epileptogénica, diferentes dimensões poderão ser atingidas.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 9 anos, com bom desenvolvimento psico-motor e bom rendimento escolar. Epilepsia iniciada com crise TCG aos 7 anos, que após medicação estabilizou em 4-6 crises/ano, com semiologia semelhante à crise inaugural ocorrendo sempre em período nocturno. No período de 2 meses, assiste-se a perda muito relevante do rendimento escolar, passando de aluno de “muito bom” para aluno com dificuldades, motivando avaliação neuropsicológica. Esta revela, do desempenho global, um QI de 80 e das funções cognitivas, um atingimento da linguagem e atenção. Igualmente, nesta avaliação, são descritas respostas descontextualizadas, algo já observado por professora e pais. As dificuldades persistem, levando a avaliação específica da Linguagem, EEG 24 horas e Ressonância Magnética. Da avaliação da Linguagem, apura-se que o discurso é fluente; capacidade de nomeação, repetição e compreensão alteradas, configurando-se como uma afasia de *Wernicke*. O EEG 24 horas regista actividade de ponta onda em mais de 85% do sono lento. A análise dos geradores por métodos de *source analysis*, aponta para uma epilepsia focal temporal posterior esquerda. A ressonância estrutural é descrita como normal.

Conclusão: Apesar da existência de poucas crises, a presença da POCS causa disfunção cognitiva relevante. A excelente correlação entre a localização da área epileptogénica e as áreas de representação cortical da linguagem evidenciam o potencial de uma cuidadosa localização da actividade epiléptica em prever as disfunções neuropsicológicas resultantes.

P3. Dinâmica da actividade epiléptica num caso peculiar de Epilepsia de Ausências Infantis.

Alberto Leal^{1,4}, José Pedro Vieira², Ricardo Lopes³

1-Centro de Investigação e Intervenção Social – CIS-IUL; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital de Dona Estefânia - Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC); 3-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 4- Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL).
a.leal@aleeg.com

Introdução: A epilepsia de ausências é uma das formas mais comuns de epilepsia generalizada idiopática, tendo características fortemente individualizadas em termos neurofisiológicos, com surtos de ponta-onda a 3 Hz, clínicos e de resposta à terapêutica farmacológica. Diversos estudos demonstraram o envolvimento talâmico na génese da actividade epiléptica, sendo o resultado final uma disfunção global dos ritmos tálamo-corticais. O carácter difuso das alterações torna difícil estabelecer a dinâmica da actividade epiléptica em registos clínicos. Trabalhos em modelos animais desta epilepsia puseram em evidência a origem focal das crises no córtex parietal, com propagação rápida a outras áreas corticais. Esta origem focal das crises de ausência não foi ainda demonstrada de forma inequívoca em humanos.

Objectivos: Efectuar uma análise detalhada da dinâmica espacio-temporal da actividade epiléptica ictal num caso clínico de Epilepsia de Ausências.

Caso Clínico: Doente de 11 anos com gestação, parto e período neonatal normais. DPM normal. Pelos 6 anos inicia crises durando segundos de interrupção da consciência, com olhar fixo, movimentos mastigatórios e estereotipados das mãos. Resolução completa das crises após medicação com VPA. Os EEGs evidenciaram as os caraterísticos surtos de ponta-

onda a 3 Hz, com a peculiaridade de estarem limitados ao hemisfério esquerdo, sendo a RM encefálica normal. Um registo simultâneo de EEG e Ressonância Magnética Funcional evidenciou as alterações características da Epilepsia de Ausências Infantis, de aumento do sinal BOLD talâmico, com diminuição na cabeça do Nucleo Caudado, do Girus Cingulado, mas com todas as alterações limitadas ao hemisfério esquerdo.

Realizamos EEG de alta densidade de eléctrodos (82), com registo de diversos surtos de ponta-onda a 3Hz. A análise detalhada da dinâmica dos geradores intracranianos desta actividade revelou padrões consistentes de fluxo de informação com origem na região parietal e posterior envolvimento de áreas frontais e profundas do hemisfério esquerdo.

Conclusão: A análise da dinâmica da actividade epiléptica ictal num caso de Epilepsia de Ausências Infantis circunscrita a um hemisfério permitiu clarificar os padrões de propagação espacio-temporal da actividade epiléptica, suportando um modelo com envolvimento primordial do córtex parietal e posterior propagação às regiões frontais e subcorticais.

P4. Epilepsia do banho: primeira descrição em irmãos

Susana Rocha¹, António Levy Gomes², Ana Isabel Dias¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Dona Estefânia, CHLC; 2-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, CHLN.
susrocha@gmail.com

Introdução: A epilepsia do banho é um tipo de epilepsia reflexa desencadeada pelo banho doméstico em água a temperatura normal. A sua denominação confunde-se habitualmente com a epilepsia da água quente, prevalente no sul da Índia e Turquia, e que tem uma forte predisposição genética. Não encontramos descritos, até ao momento, casos familiares de epilepsia do banho.

Casos clínicos: Rapariga de 15 anos e rapaz de 2 anos que iniciaram cerca dos 12 meses episódios de perda de conhecimento com cianose facial e hipotonia, geralmente no início do banho de imersão, com duração de alguns minutos e sonolência posterior. Apresentavam desenvolvimento psicomotor adequado e exame neurológico normal. Os Electroencefalogramas realizados foram normais. Dada a frequência dos episódios e como não cessaram completamente quando passaram a tomar banho com duche, foram medicados com carbamazepina, com boa resposta.

Conclusões: A epilepsia do banho apresenta-se habitualmente no primeiro ano de vida com crises parciais complexas e sintomas autonómicos durante o banho de imersão, o que dificulta o diagnóstico diferencial com outros eventos paroxísticos. Contrariamente à epilepsia da água quente, até ao momento não foi encontrada uma base genética para este tipo de epilepsia reflexa sendo, no nosso conhecimento, os casos apresentados os primeiros descritos na mesma família.

P5. Fenómenos Paroxísticos numa Urgência Pediátrica Terciária

Cristina Pereira, Susana Loureiro, Margarida Henriques, Patrícia Mação, Conceição Robalo

Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE
cristina.d.pereira@gmail.com



Introdução: Os episódios paroxísticos assustam os pais e preocupam os profissionais de saúde. São um dos principais motivos de pedido de observação no Serviço de Urgência (SU) à equipa de Neuropediatria. A avaliação clínica por Neurope- diatra e a disponibilidade diária de realização de vídeo-EEG deverá diminuir a imprecisão diagnóstica que se acompanha frequentemente de frequentes falsos diagnósticos de epilepsia.

Objectivos: Caracterização dos episódios paroxísticos oriundos do SU, que motivaram a realização de um primeiro vídeo-EEG.

Metodologia: Estudo descritivo, com análise retrospectiva dos dados, através da consulta dos registos de vídeo-EEG e do processo clínico informatizado. Foram incluídas crianças e adolescentes que realizaram um primeiro vídeo-EEG requisitado no SU entre Fevereiro de 2011 e Janeiro de 2012, no nosso hospital. Analisaram-se: características demográficas, motivo de realização de vídeo-EEG, diagnóstico e evolução clínica.

Resultados: Durante o período de estudo efectuaram-se 296 “primeiros vídeo-EEG”, 70% com vigília e sono natural. O SU foi responsável por 30% destes pedidos (n=89). O principal motivo para a sua realização foi a suspeita de epilepsia (78; 88%). Outras situações foram: síncope (8%), ALTE (*Apparent Life Threatening Event*) (2%), encefalopatia (1%) e cefaleias (1%).

O vídeo-EEG revelou actividade paroxística em 56% dos casos (n=50). Em 45 crianças, 51% do total, foi efectuado o diagnóstico de epilepsia. Referem-se ainda 10% de crises sintomáticas agudas e 8% de síncope.

Conclusões: Os fenómenos paroxísticos são frequentes em idade pediátrica, correspondendo, mesmo num centro de referência, a fenómenos paroxísticos não epiléticos em cerca de metade dos casos. Dos 78 casos suspeitos de epilepsia, o diagnóstico foi confirmado em 58%. A possibilidade de realização de vídeo-EEG em tempo útil permitiu separar fenómenos benignos (muitos deles fisiológicos), evitar investigação desnecessária e terapêutica inapropriada.

P6. “Os tiques estão muito diferentes” - para além do Síndrome de Gilles de la Tourette

Marta Arenga, Ana Morgadinho, Helena Gens Ramos, Isabel Luzeiro

Serviço de Neurologia do Hospital Geral do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
martarenga@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Gilles de la Tourette é uma perturbação neuro-comportamental complexa. Ainda que as manifestações clínicas mais emblemáticas sejam os tiques, o seu espectro clínico pode englobar alterações do comportamento, do humor e da personalidade.

Os tiques podem definir-se como movimentos hipercinéticos breves, repetitivos e intermitentes, de intensidade variável, precedidos por uma sensação de urgência crescente e podem ser temporariamente suprimidos de forma voluntária. No diagnóstico diferencial de tiques devem ser contemplados outros movimentos hipercinéticos (mioclonias, coreia, distonia), fenómenos paroxísticos (crises parciais motoras simples, automatismos motores) e crises não epiléticas psicogénicas.

Caso clínico: Apresentamos um adolescente do sexo masculino, de 15 anos de idade, com antecedentes pessoais de convulsões febris nos primeiros meses de vida e também ausências e crises tónico-clónico generalizadas de início na primeira

infância, previamente medicado com Valproato e Etosuximida. Aos 11 anos inicia quadro de tiques vocais e motores, simples e complexos (alguns dos quais muito incapacitantes do ponto de vista social), alterações do comportamento do tipo obsessivo-compulsivo e défice de atenção/hiperactividade. Destacamos a existência de história familiar semelhante (mãe e irmão) e a negatividade do estudo analítico do metabolismo do cobre. Foi medicado com Haloperidol, registando-se melhoria sintomática. Aos 12 anos de idade surgem episódios paroxísticos muito frequentes de movimentos involuntários diferentes e variados (vocalizações; rotação cefálica; hiperextensão cervical; movimentos dos membros superiores, por vezes com posturas distónicas; pedalar de ambos os membros inferiores), acompanhados de alteração de estado de consciência e seguidos de sonolência, sem padrão horário. O exame neurológico não revelava alterações. O estudo electroencefalográfico foi compatível com uma Epilepsia focal. Realizou RM CE que não revelou lesões estruturais. Foi medicado com Eslicarbazepina, verificando-se diminuição do número de crises.

Conclusões: Neste doente estão presentes os diagnósticos de Epilepsia e Síndrome de Gilles de la Tourette, uma associação raramente descrita na literatura. A existência de história pessoal e familiar de tiques simples e complexos poderá ter dificultado o diagnóstico precoce de Epilepsia focal. Este caso alerta para a importância de, na presença de paroxismos hipercinéticos em idade jovem, proceder a uma detalhada caracterização semiológica e a um correcto diagnóstico diferencial, de forma a adequar a sua abordagem terapêutica.

P7. Sequelas neurológicas das convulsões com febre

Joana Regala¹, Raquel Ferreira², Marta Oliveira², Gabriela Pereira², Ana Moreira³

1-Departamento de Pediatria Médica, 2-Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP); 3-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia (HDE).
joanaregala@gmail.com

Introdução: As convulsões com febre são comuns em pediatria. É alvo de discussão se numa fase precoce da infância as convulsões com febre alteram a neuroplasticidade a longo termo, interferindo na função neurocognitiva ou posterior evolução para esclerose mesial temporal.

Objectivo: Análise da evolução das convulsões com febre (grupo 1: convulsão febril; grupo 2: convulsão com infecção do SNC) internadas na UCIP do Hospital Dona Estefânia de 01/01/2005 a 31/12/2010, ao longo de um período de 2-7 anos, comparando os casos de convulsão, mal convulsivo (MC) e mal convulsivo refratário (MCR).

Metodologia: Estudo retrospectivo longitudinal a partir de uma amostra de 42 crianças, 67.3% com idade <2 anos e 55% do sexo feminino, 31 internamentos por convulsão febril (4 simples, 11 complexas, 9 MC, 7 MCR) e 14 por infecção do SNC (7 convulsões, 6 MC, 1 MCR). Foram excluídos os casos de óbito. Análise estatística: teste de Fisher, $\leq 0,05$ (SPSS17v).

Resultados: Verificaram-se sequelas neurológicas em 4/31 pacientes do grupo 1 e em 8/13 pacientes do grupo 2. No grupo 1 verificaram-se 4 epilepsias de novo, correspondendo um dos casos a um síndrome de Dravet com ADPM e outro caso a um paciente com doença neurológica prévia. No grupo 2 verificaram-se 2 paralisias cerebrais, 4 défices neurosensoriais, 3 epilepsias e 2 ADPM. Ambos os casos de paralisia cere-

bral tiveram défices neurosensoriais e um evoluiu para ADPM e epilepsia. Na totalidade verificaram-se 7 novos casos de epilepsia: 2 CF complexa (1 síndrome de Dravet), 3 MC, 2 MCR (1 esclerose mesial temporal). Duração da crise ≥ 30 min (MC+MCR) e semiologia focal relacionaram-se com evolução para epilepsia de forma mais significativa no grupo 2 ($p=0.126$ e $p=0.126$ vs $p=0.380$ e $p=0.237$, respetivamente), embora sem significância estatística em ambos os casos. Dos 3 casos de lentificação electroencefalográfica focal, apenas um evoluiu para epilepsia, tratando-se de um caso de MCR por meningoencefalite a adenovírus.

Discussão: As principais sequelas neurológicas encontradas foram: epilepsia (7), défices neurosensoriais (4), paralisia cerebral (2) e ADPM (3). Verificou-se uma elevada prevalência de sequelas neurológicas nas infeções do SNC. O estado de mal convulsivo e a semiologia focal da crise relacionaram-se mais significativamente com evolução para epilepsia nas infeções do SNC comparativamente com as convulsões febris.

P8. Consulta de Gravidez e Epilepsia - Casuística do Serviço de Obstetrícia entre 2001 e 2012

Tânia Lima¹, António Braga¹, Francisco Soares², Clara Silva¹, João Chaves³

1-Unidade Maternidade Júlio Dinis - Serviço de Obstetrícia do Centro Hospitalar do Porto; 2-Interno do Ano Comum no Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto.

tanielima_med@hotmail.com

Introdução: A epilepsia é o transtorno neurológico mais comum na gravidez. A maioria das gravidezes nas mulheres com epilepsia decorre sem intercorrências e os seus filhos são saudáveis. Contudo, apresentam um risco acrescido de alterações do padrão das crises bem como a possibilidade de um aumento na incidência de malformações congénitas major associadas ao uso de anti-epilépticos.

Objectivos: Identificar o impacto da epilepsia e dos anti-epilépticos na evolução e desfecho da gravidez, bem como o impacto da gravidez na evolução da epilepsia.

Metodologia: Foi realizado um estudo retrospectivo de todas as mulheres com epilepsia vigiadas na consulta de Risco conjunta de Obstetrícia e Neurologia da nossa instituição entre 2001 e 2012 e que tiveram o parto na nossa instituição. A informação foi processada utilizando o programa SPSS 21.0.

Resultados: Após exclusão de 16 casos de interrupção de gravidez, foi obtida uma amostra de 135 mulheres com um total de 160 partos. A idade média das mulheres era de 28,29 anos à data da primeira consulta. 60,4% das mulheres apresentavam crises epiléticas generalizadas; 19,4% não faziam qualquer medicação, 53,8% ($n=86$) eram medicadas apenas com um anti-epiléptico, 18,1% utilizavam dois anti-epilépticos e 7,5% ($n=12$) faziam três ou mais fármacos. Apenas 26,9% das mulheres ($n=43$) fizeram consulta pré-concepcional e 27,5% iniciou ácido fólico previamente à gravidez. Ocorreu um agravamento das crises em 17,5% das mulheres, mas 80,6% manteve a evolução da doença estável. A idade gestacional média ao nascimento foi de 38,23 semanas e a taxa de cesarianas foi de 50,6%. 144 recém-nascidos apresentaram Apgar ≥ 7 ao 5º minuto. Foram encontradas malformações congénitas em 17 recém-nascidos. Nas mulheres medicadas com três ou mais fármacos, a taxa de malformações foi de 16,6%.

Conclusões: A vigilância adequada e multidisciplinar é um requisito fundamental na orientação da grávida com epilepsia, no sentido de prevenir o agravamento da doença bem como salvaguardar a saúde do recém-nascido. O planeamento da gravidez deve passar por uma consulta pré-concepcional na tentativa de estabilizar a doença e otimizar a terapêutica, alcançando, sempre que possível, a monoterapia e a menor dose eficaz dos fármacos em uso.

P9. Discinesia Induzida pelo Exercício e Epilepsia associadas a mutação no gene SLC2A1

Andreia Matas, Andreia Veiga, Rui Chorão, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
andrea_matas@hotmail.com

Introdução: A discinesia induzida pelo exercício (DYT18) é uma entidade clínica rara causada por uma mutação no gene SLC2A1, e que se caracteriza por ataques de coreatose e distonia tipicamente precipitados pelo exercício físico prolongado. Pode associar-se a atraso do desenvolvimento, epilepsia, migraine. Apresenta-se, a este propósito, o caso de um doente recentemente diagnosticado.

Caso Clínico: Homem de 39 anos de idade com antecedentes de crises tónico-clónico generalizadas afebris de instalação aos 2 anos de idade. Aos 7 anos de idade desenvolve quadro de tiques múltiplos e episódios descritos como flexão e rotação interna forçada do membro superior e inferior, de lateralidade alternada. Controlado com hidantina, permaneceu sem novos eventos até aos 31 anos de idade. É referenciado então à consulta de neurologia do nosso hospitalar relatando episódios de distonia com a duração de breves minutos, desencadeados pelo frio e pelo exercício físico prolongado. Informa que tem uma tia que sofre de epilepsia e uma filha que tem episódios distónicos em tudo semelhantes aos seus. Não apresentava alterações ao exame neurológico. O traçado de EEG e o estudado analítico não revelaram anormalidades. A RMN Encefálica evidenciou uma discreta assimetria dos hipocampos, sem outras alterações clinicamente valorizáveis. O diagnóstico de discinesia induzida pelo exercício (DYT18) foi confirmado pela identificação da mutação no gene SLC2A1. Medicado e controlado com carbamazepina 400 mg bid, sem alterações a assinalar ao exame neurológico.

Conclusão: A distinção clínica entre manifestações motoras de epilepsia e da discinesia induzida pelo exercício pode ser de difícil, podendo ambas as entidades coexistir. A consideração diagnóstica surgiu neste caso perante a tipicidade da clínica e a história familiar.

P10. "Episódios paroxísticos mistos": crises epiléticas focais com evolução imediata para crises psicogénicas

Helena Rocha^{1,2}, Amélia Mendes^{1,2}, Ricardo Rego³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João.

helen.roch@gmail.com



Introdução: A ocorrência de crises epiléticas e psicogénicas num mesmo doente, em tempos distintos, é um achado comum em unidades de monitorização vídeo-EEG. A evolução direta de crises epiléticas para crises psicogénicas é muito mais rara e está pouco documentada na literatura.

Caso clínico: Homem, 48 anos, dextro, submetido a excisão incompleta de lesão parietal direita em 2006 (oligodendroglioma grau II). Desde então mantém episódios sugestivos de crises motoras do hemisfério esquerdo, por vezes com queda, de difícil controlo farmacológico. Na monitorização vídeo-EEG registaram-se múltiplos episódios paroxísticos, sistematizáveis em duas fases consecutivas: 1) aura visual complexa seguida de aura somatossensitiva do hemisfério esquerdo, terminando com contração tónica do membro inferior esquerdo (sem perda de conhecimento); 2) movimentos rítmicos ou arrítmicos dos membros esquerdos, de intensidade variável, ao longo de muitos minutos. À primeira fase correspondia um padrão ictal na região central direita, que se desvanecia na segunda fase. Pouco depois da monitorização fez cirurgia ressetiva por crescimento lesional. Nos dois meses seguintes não houve recorrência de crises.

Conclusões: Neste caso, crises epiléticas evoluíram diretamente para crises psicogénicas. Especulamos que as alterações ictais poderão induzir modificações do controlo emocional e dos impulsos, funções do hemisfério não-dominante, propiciando o desenvolvimento de sintomas conversivos em doentes suscetíveis.

P11. Epilepsia associada a hamartoma hipotalâmico - nem sempre gelástica, nem sempre refractária

Carina Fernandes, Nadine Ferreira
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
fernandes.carina@gmail.com

Introdução: O hamartoma hipotalâmico é uma malformação congénita do hipotálamo que pode ocorrer isoladamente ou enquadrar-se numa síndrome genética, habitualmente a síndrome de Pallister-Hall. Pode ser assintomático ou estar associado a epilepsia, que se inicia tipicamente com crises gelásticas. É frequente uma evolução para vários tipos de crises, bem como para refractariedade à terapêutica médica, situação em que deverá ser considerado o tratamento cirúrgico da lesão.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 18 anos de idade, com antecedentes de síndrome malformativa congénita caracterizado por cardiopatia complexa, hipertensão pulmonar, malformações ósseas dos dedos das mãos e pés, criptorquidia e micropénis, com desempenho intelectual aparentemente normal. Observado no Serviço de Urgência por episódios recorrentes e estereotipados, com frequência crescente, de alteração do comportamento, com agitação, choro, expressão de medo, grito pela mãe, ficando depois cansado e sonolento até ao final do dia seguinte. Os episódios eram breves, ocorriam sempre ao adormecer e o doente tinha amnésia para os mesmos. Retrospectivamente, a mãe refere que em criança teve episódios semelhantes, raros, que não foram valorizados ou avaliados clinicamente. Realizou dois eletroencefalogramas interictais que não revelaram alterações. A ressonância magnética encefálica mostrou uma lesão compatível com um hamartoma hipotalâmico, medindo 45mm de maior eixo. Iniciou terapêutica com doses crescentes de valproato com

melhoria da frequência das crises, mas sem controlo satisfatório das mesmas, pelo que foi substituído por levetiracetam (3000mg/dia), ao qual se adicionou depois zonisamida (300mg/dia), com controlo completo das crises. Foi observado na consulta de Endocrinologia, tendo sido diagnosticado défice de hormona de crescimento e não sendo colocada indicação cirúrgica por aquela especialidade. Apresentou posteriormente queixas cognitivas e de irritabilidade. Na avaliação neuropsicológica objectivaram-se alterações sugestivas de disfunção do lobo frontal. Iniciou terapêutica com escitalopram, com melhoria das queixas supracitadas, embora mantenha alguns episódios de irritabilidade. Foi solicitado o teste genético para a síndrome de Pallister-Hall, do qual se aguarda o resultado.

Conclusões: No presente caso, um hamartoma hipotalâmico de grandes dimensões encontra-se associado a um único tipo de crises, não há evidência de crises gelásticas, e estas foram controladas com a terapêutica antiepiléptica. Traduz, assim, vários aspectos atípicos concomitantes, configurando uma evolução clínica relativamente benigna, que não deve excluir este diagnóstico.

P12. Factores associados à recorrência de crises após crise epilética inaugural

Vanessa B. Silva, Nuno Inácio, Rita Simões, Paulo Alegria, Julieta Lemos, José Vale, Nuno Canas
Serviço de Neurologia e Laboratório de Neurofisiologia do Hospital Beatriz Ângelo, Loures.
vanessabrito.silva@hotmail.com

Introdução: Os factores predictivos de crises após uma crise epilética inaugural (CEI) têm sido objecto de estudos recentes, com destaque para os estudos MESS e FIRST. No entanto, estes sofrem de algumas limitações metodológicas, nomeadamente o facto de não avaliarem sistematicamente o número e tipo de crises, alterações nos exames de imagem e electroencefalograma (EEG) na fase aguda, e incluírem doentes com crises prévias à crise index. Na tentativa de esclarecer algumas destas limitações, elaborámos um estudo prospectivo e observacional de todos os doentes consecutivos com CEI avaliados no nosso hospital, tendo como objectivo final identificar possíveis factores clínicos, electroencefalográficos e imagiológicos predictivos da recorrência de crises.

Objectivos: Apresentar o protocolo do estudo e descrever as características clínicas, EEG e imagiológicas dos doentes incluídos durante este 1º ano.

Material e métodos: Foram incluídos os doentes que preenchiam os seguintes critérios: 1. CEI (excluídos doentes cuja história clínica revelou crises prévias); 2. EEG ou exames imagiológicos (TAC ou RM CE) obtidos na fase aguda (1ª semana). Os dados clínicos imagiológicos e electroencefalográficos destes doentes foram inseridos numa base de dados, onde tem sido registado o seu seguimento (recorrência de crises/ medicação).

Resultados: Foram referenciados 53 doentes, 8 excluídos por crises prévias à crise index. Dos 45 doentes incluídos (23 mulheres, média de idades 51.8±25.0 anos [4-87]), as crises foram generalizadas em 10 doentes e parciais em 35 (26 com generalização secundária). 29 doentes apresentaram crises isoladas, 11 recorrentes e 5 preenchiam critérios de estado de mal epilético. As crises foram provocadas em 14 doentes cujas etiologias foram: vascular agudo (5 doentes), traumática

(4), tóxica (2), infecciosa (2) e metabólica (1). O início da terapêutica anti-epiléptica foi imediata em 30 dos 35 doentes com crises parciais, em 14 dos 19 doentes com alterações epileptiformes no EEG de fase aguda e em 25 dos 28 doentes com lesões estruturais nos exames imagiológicos (vascular cortical 9/10, vascular subcortical 6/6, LOE 5/5, lesão traumática 3/4, lesão infecciosa 2/3). O tempo médio de seguimento é de 2.5 meses (0-8 meses), com recorrência de crises em 9 doentes (7 sob terapêutica).

Discussão: As conclusões são ainda limitadas pelo curto tempo de seguimento destes doentes, mas o seu acompanhamento prospectivo permitirá determinar quais os critérios clínicos, electroencefalográficos e imagiológicos associados à recorrência de crises. A participação de outros centros possibilitará incluir um maior número de doentes de forma a validar estes critérios.

P13. Mioclonias negativas epiléticas em associação com hematoma subdural bilateral

Inês Cordeiro¹, Cristiana Silva², Carla Bentes², Rita Peralta²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. ines.mcordeiro@gmail.com

Introdução: As mioclonias negativas são um fenómeno motor que se caracteriza por um movimento involuntário brusco devido a uma breve e súbita interrupção da actividade muscular, aparecendo frequentemente associado a encefalopatias metabólicas. Relativamente às mioclonias negativas de natureza epilética, estas definem-se como um breve período de atonia focal com perda do tónus postural e duração inferior a 500ms, associado temporalmente a uma alteração epilética no EEG, sem evidência de mioclonia positiva precedente, podendo surgir em relação com diversas síndromes epiléticas e epilepsias de diferentes etiologias.

Caso clínico: Doente do género masculino, 58 anos com antecedentes de hipertensão intracraniana com colocação de derivação ventrículo-peritoneal, trazido ao serviço de urgência por quadro de sonolência e movimentos involuntários dos membros superiores. Ao exame neurológico apresentava-se sonolento, afasia transcortical mista, hemiparesia direita, reflexo cutâneo-plantar em extensão à direita. O doente apresentava de forma contínua mioclonias distais, bilaterais, caracterizadas por uma queda súbita e breve do membro superior e mão quando colocado em extensão, semiologicamente compatíveis com mioclonias negativas.

TC CE mostrou dois hematomas subdurais – fronto-temporal direito e da alta convexidade à esquerda. A angiografia confirmou a presença de fistulas durais. O EEG detectou sinais de disfunção hemisférica direita, actividade lenta frontal e fronto-temporal bilateral independente. O registo EMG permitiu detectar a atonia característica das mioclonias negativas. Foram registadas mioclonias bilaterais com predomínio no membro superior esquerdo. Na análise de back average estes movimentos eram precedidos de onda lenta frontal e temporal anterior bilateral, alteração sugestiva de origem cortical.

Conclusão: Apresentamos um caso pouco comum de mioclonias negativas de origem epilética associadas a hematoma subdural bilateral, destacando a importância de distinguir este tipo de mioclonias negativas das restantes, sendo a realização de estudo neurofisiológico mandatória em casos que suscitam dúvidas diagnósticas.

P14. Surto mioclónico como forma de apresentação de hemorragia subaracnóideia espontânea

Andreia Veiga, Andreia Matas, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. andreia.a.veiga@gmail.com

Introdução: As mioclonias fazem parte do espectro clínico de vários síndromes epiléticos de que algumas epilepsias generalizadas idiopáticas e encefalopatias epiléticas são exemplo. As lesões do sistema nervoso central são uma causa a investigar perante um doente com mioclonias “de novo”.

Caso clínico: Senhora de 76 anos, autónoma, admitida ao serviço de Hematologia para investigação de anemia, anorexia e perda ponderal com cerca de 2 meses de evolução. De antecedentes pessoais a registar hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2, medicados. Durante o internamento desenvolve quadro de mioclonias multissegmentares, com atingimento axial e apendicular (tem vídeo), não se encontrando qualquer outra alteração ao exame neurológico, nem evento precipitante aparente. A investigação com TC crânio-encefálica evidenciou hemorragia subaracnóideia com sangue decantado em sulcos temporais, frontais parassagitais e laterais bilaterais sugerindo etiologia traumática ou secundária às alterações hematológicas graves apresentadas pela doente (trombocitopenia severa - 5000u/L). O eletroencefalograma revelou-se normal. Ficou medicada com clonazepam com remissão da clínica. A TC crânio-encefálica de controlo evidenciou absorção completa do componente hemático. Teve alta com diagnóstico de anemia aplástica e sem intercorrências a registar.

Conclusão: No caso reportado advogamos que as mioclonias são manifestação da disfunção cortical provocada pela hemorragia subaracnóideia, cuja localização (predominantemente frontal) justifica a sintomatologia. Realçamos a raridade de tal apresentação clínica.

P15. Um caso de Encefalite anti-NMDAR não paraneoplásica recidivante

Pedro Pereira¹, Nadine Ferreira¹, Fernando Pita², Paula Breia¹, Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Cascais. pedro.mdap@gmail.com

Resumo: A encefalite anti-NMDAR é uma doença autoimune, frequentemente paraneoplásica, surgindo predominantemente em mulheres jovens. O quadro clínico manifesta-se tipicamente por etapas, surgindo inicialmente sintomas psiquiátricos, alterações da linguagem e crises epiléticas. Posteriormente surgem flutuações do estado de consciência, discinésias e instabilidade autonómica, seguindo-se o coma.

Apresentamos um caso de um doente com 20 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, internado aos 15 anos após início de crises epiléticas parciais com generalização. A TC-CE era normal, o EEG inicial revelou lentificação no hemisfério esquerdo e o líquido revelou pleocitose (94 céls/μl) com predomínio de mononucleares. Instalaram-se subsequentemente mutismo com comportamentos bizarros e agressivos, com posterior estado de mal convulsivo. Foi transferido para



a Unidade de Cuidados Intensivos, onde permaneceu 105 dias dada a refratariedade clínica e eletroencefalográfica a múltiplos anti-epilépticos. Toda a investigação foi negativa incluindo os anticorpos anti-neuronais disponíveis na altura (anti-Ru, anti-Ri, anti-Yo). Fez prova terapêutica para encefalite auto-imune com pulsos de metilprednisolona e imunoglobulina. Houve estabilização e recuperação clínica progressiva, sendo que à data de alta apresentava alterações da linguagem, não tendo recuperado o anterior rendimento escolar.

Aos 18 anos, foi internado novamente por episódios de perda de contacto e alterações do comportamento (riso, choro, agitação e agressividade) que respondiam ao midazolam, com afasia pós-crítica. Este quadro foi interpretado como estado de mal epilético, do tipo parcial complexo, tendo sido transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos, onde se manteve por 15 dias. O líquido apresentava bandas oligoclonais, sem outras alterações. No EEG evidenciava-se lentificação focal frontal esquerda. Foram repetidos os anticorpos anti-neuronais, tendo sido positivos os anti-NMDAR.

Este caso demonstra as dificuldades diagnósticas das encefalites sinápticas autoimunes, sendo paradigmático pelas manifestações clínicas e aspetos vídeo-eletroencefalográficos, encontrados no decurso do quadro. O diagnóstico de encefalite anti-NMDAR depende de uma elevada suspeita clínica, devendo a terapêutica ser iniciada o mais precocemente possível, mesmo empiricamente, para melhoria do seu prognóstico. No caso dos homens, a associação com neoplasia é rara, sendo que a recidiva do quadro encefalítico surge em cerca de um quarto dos doentes. Nestes casos, a presença de um diagnóstico definitivo permite o tratamento adequado e se necessário a escalada da terapêutica imunossupressora.

Bibliografia: (1) MD PJD, Dalmau J, MD EL, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(1):63-74. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442210702532>.

Palavras Chave: Encefalite anti-NMDAR; crise epiléptica; corticoterapia.

P16. Análise combinada da eficácia do acetato de esclcarbazepina como tratamento adjuvante de adultos com crises parciais até um ano de seguimento

Rui Sousa¹, Teresa Nunes¹, Patrício Soares-da-Silva^{1,2}

1-BIAL - Portela & C^a, S.A., S. Mamede do Coronado, Portugal;

2-Universidade do Porto, Porto, Portugal.

rui.sousa@bial.com

Introdução: O acetato de esclcarbazepina (ESL) está indicado como tratamento adjuvante de doentes adultos com crises epilépticas parciais (POS), com ou sem generalização secundária.

Objectivos: Avaliar a eficácia do ESL nas doses aprovadas de 800 mg e 1200 mg uma vez ao dia (QD), durante o período duplamente cego (DB) e a extensão aberta (OLE) de três ensaios de fase III.

Metodologia: Foram agrupados dados de 3 ensaios de fase III, multicêntricos, DB, randomizados, controlados com placebo, em doentes adultos com ≥ 4 POS por semana apesar de tratados com 1-3 antiepilépticos concomitantes. Após um período de baseline de 8 semanas e de uma titulação de 2

semanas, o ESL foi administrado QD nas doses de 400 mg, 800 mg e 1200 mg durante 12 semanas de tratamento de manutenção. Após uma redução gradual de dose de 4 semanas (apenas em dois estudos) os doentes tiveram a oportunidade de entrar numa OLE a 1 ano, sendo tratados com ESL 800 mg, ajustado para 400 mg a 1200 mg.

Resultados: No período DB a população por intenção de tratar incluiu 1035 doentes (placebo=286; ESL 400 mg=195; ESL 800 mg=282; ESL 1200 mg=272). Em comparação com o placebo, a frequência padronizada de crises durante 12 semanas de tratamento de manutenção (*endpoint* primário) foi significativamente reduzida com ESL 800 mg e 1200 mg ($p < 0.0001$ nos dois grupos). A taxa de respondedores foi significativamente maior com ESL 800 mg (36.3%, $p = 0.0001$) e 1200 mg (43.5%, $p < 0.0001$) do que com placebo (21.5%). Outras análises secundárias também mostraram um efeito significativo do ESL 800 mg e 1200 mg comparativamente ao placebo. 857 doentes completaram o período DB, 833 (97.2%) entraram na OLE e 612 (73.5%) completaram 1 ano de tratamento com uma dose mediana de ESL de 800 mg. A redução mediana relativa na frequência de crises foi de 45.3% nas semanas 5-16 e aumentou para 50.0% nas semanas 41-52. A taxa de respondedores foi de 46.1% nas semanas 5-16 e aumentou para 50.1% nas semanas 41-52. As pontuações globais e em vários domínios das escalas *Mean Quality of Life in Epilepsy-31* e *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* apresentaram melhorias significativas na última avaliação comparativamente com a baseline.

Conclusões: O tratamento adjuvante com ESL 800 mg e 1200 mg, em toma única diária, foi significativamente superior ao placebo na redução de crises epilépticas parciais e a eficácia foi sustentada até um ano de tratamento em extensão aberta.

P17. Análise combinada da tolerabilidade do acetato de esclcarbazepina como tratamento adjuvante de adultos com crises parciais até um ano de seguimento

Helena Gama¹, Roberto Pinto^{1,2}, Rui Sousa¹, Teresa Nunes¹,

Patrício Soares-da-Silva^{1,2}

1-BIAL - Portela & C^a, S.A., S. Mamede do Coronado, Portugal;

2-Universidade do Porto, Porto, Portugal.

rui.sousa@bial.com

Introdução: O acetato de esclcarbazepina (ESL) está indicado como tratamento adjuvante de doentes adultos com crises epilépticas parciais (POS), com ou sem generalização secundária.

Objectivos: Avaliar a tolerabilidade do ESL nas doses aprovadas de 800 mg e 1200 mg uma vez ao dia (QD), durante o período duplamente cego (DB) e a extensão aberta (OLE) de três ensaios de fase III.

Metodologia: Foram agrupados dados de 3 ensaios de fase III, multicêntricos, DB, randomizados, controlados com placebo, em doentes adultos com ≥ 4 POS por semana apesar de tratados com 1-3 antiepilépticos concomitantes. Após um período de baseline de 8 semanas e de uma titulação de 2 semanas, o ESL foi administrado QD nas doses de 400 mg, 800 mg e 1200 mg durante 12 semanas de tratamento de manutenção. Após uma redução gradual de dose de 4 semanas (apenas em dois estudos) os doentes tiveram a oportunidade de entrar numa OLE a 1 ano, sendo tratados com ESL 800 mg,

ajustado para 400 mg a 1200 mg.

Resultados: No período DB a população de segurança incluiu 1049 doentes (placebo=289, ESL 400 mg=196, ESL 800 mg=284, ESL 1200 mg=280). Observou-se um aumento dose-dependente na incidência (%) de eventos adversos emergentes com o tratamento (EAET) (placebo=46.4, ESL 800 mg=62.7, ESL 1200 mg=67.5), EAET possivelmente relacionados (placebo=24.9, ESL 800 mg=47.2, ESL 1200 mg=55.0) e EAET que levaram à descontinuação (placebo=4.5, ESL 800 mg=11.6, ESL 1200 mg=19.3). Não se verificou dose-dependência nos EAET graves (placebo=1.4, ESL 800 mg=3.5, ESL 1200 mg=3.2). Os EAET observados em $\geq 10\%$ dos doentes foram tonturas, sonolência, cefaleias e náuseas. A maioria dos EAET foi leve a moderada. A frequência de EAET nos grupos tratados com ESL ou placebo foi semelhante a partir das 6 semanas. 857 doentes completaram o período DB, 833 (97.2%) entraram na OLE e 612 (73.5%) completaram 1 ano de tratamento com uma dose mediana de ESL de 800 mg. Na OLE a 1 ano 63.7% dos doentes reportaram EAET, 40.5% reportaram EAET possivelmente relacionados, 7.1% reportaram EAET graves e 7.3% reportaram EAET que levaram à descontinuação. EAET afetando $\geq 10\%$ dos doentes foram similares ao período DB (tonturas e cefaleias) e não se observaram alterações laboratoriais relevantes.

Conclusões: O acetato de eslicarbazepine 800 mg e 1200 mg, em toma única diária, foi bem tolerado e demonstrou um favorável perfil de segurança até um ano de tratamento adjuvante de doentes adultos com crises epiléticas parciais.

P18. Reacção cruzada aos antiepiléticos aromáticos

Ana Castro Caldas¹, Vítor Oliveira^{1,2}, José Pimentel^{1,2}

1-Departamento das Neurociências (Serviço de Neurologia), Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
ana_palmela@msn.com

Introdução: Os antiepiléticos (AEs) aromáticos estão frequentemente associados a reacções cutâneas idiosincrásicas, por acumulação de metabolitos tóxicos como o óxido de areno e por provável resposta imunitária mediada pelas células T. Neste grupo estão incluídos os tradicionais como a carbamazepina (CBZ), fenobarbital (PHT) e pentobarbital (PBT), e os novos como a lamotrigina (LTG), oxcarbazepina (OXC), eslicarbazepina (ESL) e zonisamida (ZNS).

Caso clínico: Mulher de 29 anos, caucasiana, com esclerose mesial diagnosticada aos 24 anos no contexto de crises parciais complexas. Foi inicialmente medicada com valproato de sódio (VPA). A introdução posterior de CBZ foi complicada 1 semana depois por uma erupção cutânea maculo-papular prurítica com distribuição centrífuga, associada a edema da face e extremidades, sem outras manifestações sistémicas e a sua suspensão reverteu o quadro clínico. Por manutenção de crises frequentes foi introduzida a LTG, seguida 5 dias depois, de *rash* cutâneo idêntico. A introdução posterior de OXC e ESL em tempos diferentes, foi igualmente complicada por nova reacção cutânea generalizada. A doente está actualmente medicada com VPA, ZNS e levetiracetam sem surgimento qualquer reacção cruzada.

Conclusão: As reacções cruzadas representam um largo espectro e a sua patogénese parece envolver múltiplos mecanismos resultando numa resposta imune tardia. Relatamos,

tanto quanto sabemos da revisão da literatura, o primeiro caso com participação da ESL, e frizamos a necessidade de reconhecer esta entidade para evitar reacções cutâneas catastróficas.



Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento 2013

22- 24 de Março de 2013

Hotel Golf Mar, Vimeiro

Programa

Sexta-feira, 22 Março 2013

15:00-16:30 Curso Pré-Congresso

- 15:00-15:10 **Abertura** - Dr.^a Rita Simões e Dr. Miguel Gago
- 15:10-15:40 **Parkinsonismo em doenças sistémicas** - Dr. José Vale
- 15:40-16:10 **Tremor em doenças sistémicas** - Dr. Miguel Gago
- 16:10-16:30 **Distonia em doenças sistémicas** - Dr.^a Marina Magalhães

16:30-17:00 Coffee break

17:00-18:00

- 17:00-17:30 **Coreia e discinésias paroxísticas em doenças sistémicas** - Prof. Cristina Costa
- 17:30-18:00 **Ataxia em doenças sistémicas** - Prof. Dr. Paula Coutinho

18:30-19:30 SIMPÓSIO NOVARTIS

A Levodopa e o Desenvolvimento de AFQ - Tratamento na Doença de Parkinson
Dr.^a Ana Graf

20:00-21:30 Jantar

Sábado, 23 Março 2013

08:00-09:30 Reuniões de trabalho

09:30-11:00 Comunicações Orais

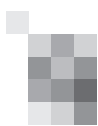
Moderadores: Prof. Tiago Outeiro e Prof. Cristina Januário

11:00-11:30 Coffee break

11:00-13:00 Comunicações Orais

Moderadores: Dr. Paulo Alegria e Dr.^a Rita Simões

13:00-14:00 Almoço



- 14:00-15:30 Comunicações Orais**
Moderadores: Dr. Alexandre Mendes e Dr.^a Joana Damásio
- 15:30-16:00 Coffee break**
- 16:00-18:00 Clube dos Gânglios da Base**
Moderadores: Prof. Bastos Lima e Dr. Miguel Coelho
- 18:00-19:00 SIMPÓSIO GE**
The role of DAT - imaging in neurodegenerative disorders
Prof. Jaime Kulisevsky
- 19:00-19:30 Assembleia geral**
- 20:00-21:30 Jantar**
- 21:30-23:00 MovingQUIZZ**
(Grupo Trabalho Educação da SPDMov)

Domingo, 24 Março 2013

- 08:00-09:00 Reuniões de trabalho**
- 09:00-10:00 SIMPÓSIO ROVI**
Dacepton An "On" Therapeutic Alternative
Prof. Carlo Colosimo
- 10:00-10:30 Coffee break**
- 10:30-12:30 UpDate on:**
Moderador: Prof. Joaquim Ferreira
- Doença de Parkinson** – Dr. João Massano
Parkinsonismos atípicos e secundários – Dr.^a Rita Simões
Deep Brain Stimulation – Dr. Alexandre Mendes
Doença de Huntington e outras coreias – Dr.^a Leonor Correia Guedes
Ataxias e SPG – Dr.^a Sofia Duarte
Distonia e outras hipercinésias – Dr.^a Ana Morgadinho
- 12:30-13:30 Mesa Redonda**
Moderador: Dr. Mário Miguel Rosa
**Acesso dos doentes à medicação antiparkinsonica em Portugal:
indisponibilidade de medicação nas farmácias**

Resumos

Clube dos Gânglios da Base

23 de Março, 16h00-18h00

Movimentos coreicos transitórios provavelmente associados à abstinência alcoólica.

Sofia Rocha, Álvaro Machado, Gisela Carneiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

Introdução: A abstinência alcoólica pode complicar-se ocasionalmente com disfunção transitória dos gânglios da base, manifestando-se por parkinsonismo ou coreia.

Caso Clínico: Mulher, 75 anos, com história de alcoolismo. Sem exposição a neurolépticos. Sem antecedentes familiares conhecidos. Suspendeu abruptamente o consumo alcoólico. Durante a abstinência iniciou visão de «vultos», que sabia serem irreais, movimentos coreicos dos quatro membros e discinésias orolinguais, comprometendo a marcha e a alimentação. TAC cerebral com atrofia e sequelas vasculares. Estudo analítico, à excepção de ligeira macrocitose, sem alterações. Medicada com haloperidol, oxazepam e complexo multivitamínico, com remissão dos movimentos involuntários dois dias depois. Aos cinco meses não houve recorrência, mantendo-se abstinente.

Conclusões: Movimentos coreicos transitórios são raramente descritos em associação a abstinência alcoólica, surgindo habitualmente nas primeiras duas semanas. Na doente descrita, relação temporal entre a suspensão e consumos e o aparecimento da coreia, autolimitada, permite-nos supor umnexo de causalidade.

Coreia, uma forma de apresentação rara de intoxicação por monóxido de carbono.

Cristina Garrido^{1,2}, Joel Freitas², Sara Neves³, Isabel Moreira², Joana Damásio²

1-Serviço de Pediatria, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A intoxicação por monóxido de carbono é responsável por manifestações neurológicas precoces (coma, convulsões,) e tardias (doenças do movimento). A coreia é infrequente e habitualmente descrita a partir do décimo dia de exposição.

Caso: Homem de 58 anos, admitido na urgência após ter sido encontrado caído com movimentos involuntários. No exame neurológico apresentava períodos de sonolência e coreia generalizada de predomínio crânio-cervical. Pela flutuação da vigília foi feita gasimetria que revelou carboxihemoglobina de 9.5%. A TAC cerebral era normal. Os familiares confirmaram a existência de lareira na sala, que permanecia acesa de noite, onde o doente dormia há dias. Foi tratado com oxigenoterapia hiperbárica. Ao 4º dia o exame neurológico era normal.

Comentários: Este caso descreve uma apresentação rara de intoxicação por monóxido de carbono. Pretendemos alertar para uma causa tratável de coreia aguda associada a alteração do estado de consciência.

Tiques distónicos de aparecimento após uso de sertralina.

Adriana Rua, Joana Damásio
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: O uso generalizado de inibidores seletivos da recaptação da serotonina veio revelar um número crescente de doentes com distúrbios do movimento iatrogénicos.

Caso: Mulher, 78 anos, medicada com sertralina 50mg/dia para síndrome depressiva. Um mês depois iniciou movimentos involuntários cervicais, piscar olhos, elevação das sobrancelhas, encolher ombros, emissão de sons. Apoiando a mão no queixo os movimentos cervicais melhoravam significativamente. Voluntariamente suprimia os movimentos, gerando uma angústia crescente e subsequente explosão de movimentos e sons. Melhorou após a suspensão da sertralina mas, em situações de stress, referia reaparecimento transitório destes movimentos. Recentemente foi reiniciada sertralina com reaparecimento dos movimentos involuntários, suprimíveis mas com carácter quase constante. Após a suspensão da sertralina ficou assintomática.

Comentários: Pensamos que esta doente apresenta tiques distónicos induzidos pela sertralina. Apesar da franca melhoria após a suspensão do fármaco, em situações de stress verificou-se reaparecimento transitório dos tiques. Não encontramos na literatura outras descrições semelhantes.

Distonia tardia com crises oculogiras e parkinsonismo em doente medicada com flunarizina.

Rui Loureiro¹, Joana Reis², Alexandre Mendes^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Fisiatria, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto

História Clínica: Mulher de 24 anos, com cefaleias e síndrome depressivo reactivo há 1 ano, medicada desde há 10 meses com flunarizina 20 mg por dia e citalopram 10 mg por dia. Desde há 2 meses tinha episódios transitórios de versão ocular superior, que melhoravam com o sono e eram desencadeados por situações de ansiedade. Teve seis episódios com estas características. Recorreu ao SU por desvio conjugado do olhar vertical superior persistente há várias horas.

Exame neurológico: Desvio conjugado do olhar para cima, que revertia por breves momentos, retrocollis ligeiro, rigidez cervical marcada e rigidez dos quatro membros moderada.

Hipóteses de diagnóstico: Considerou-se provável que a distonia e a rigidez eram secundárias ao tratamento prolongado com flunarizina. Foi considerado tratar-se de uma distonia tardia.

Tratamento e orientação: Após administração de biperideno 2.5 mg endovenoso ocorreu reversão do desvio ocular e do retro-collis. Foi suspensa a flunarizina e a doente foi orientada para a consulta externa.

Family ties: O papel dissimulador do álcool numa doença neurológica.

Miguel Gago, Maria José Jordão, Lurdes Rodrigues
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães,
Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Doente de 51 anos, sexo masculino, com antecedentes de alcoolismo crónico grave desde jovem, regressa a consulta de Neurologia por suspeita de Parkinsonismo por bradicinesia, tremor e défice cognitivo. Na revisão do processo clínico constatou-se que lhe tinha sido diagnosticado distonia idiopática em 1998, sem relato de antecedentes familiares de doenças neurológicas ou psiquiátricas. O filho, com 16 anos, a viver em Instituição social desde a infância, foi diagnosticado com epilepsia aos 2 anos de idade, por clínica de abalos mioclónicos, com RM cerebral com heterotopia parietal focal nodular subependimária e EEG com surtos de onda abrupta durante o sono. Reavaliado, na presença do pai, apresenta distonia generalizada com abalos mioclónicos. Descoberto ainda que três tios com alcoolismo crónico recusam acompanhamento médico. Discute-se o papel do alcoolismo na manifestação fenotípica de uma provável doença neurológica hereditária.

Doenças hipercinéticas de etiologia vascular.

Adriana Rua, Joana Martins, Gabriela Lopes, Joana Damásio
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: As doenças hipercinéticas estão descritas em cerca de 1% dos doentes com doença vascular cerebral.

Caso 1: Mulher de 54 anos com hemiparésia direita sintomática a hemorragia tálamo-capsular esquerda. À medida que recuperava do défice motor iniciou movimentos involuntários do membro superior direito, irregulares, bruscos, rápidos, que por vezes pareciam ter ritmo, presentes no repouso, postura e acção. Foi medicada com levodopa, topiramato e primidona sem melhoria. Com haloperidol apresentou discreta melhoria.

Caso 2: Mulher de 86 anos com hemiparésia direita sintomática a enfarte cerebral cortico-subcortical insular esquerdo. Dez dias após o enfarte iniciou movimentos involuntários dos membros direitos de predomínio distal, irregulares, bruscos e sem ritmo. Apresentou melhoria clínica sem necessidade de tratamento.

Conclusão: Apresentamos 2 casos de doenças hipercinéticas de etiologia vascular isquémica e hemorrágica, aguda e tardia, acompanhando a recuperação motora. Pretendemos discutir a fenomenologia dos movimentos, em correlação com a localização anatómica das lesões.

Alteração da marcha em doente com sequelas de AVC.

Adriana Rua, Gabriela Lopes
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: O agravamento do défice residual dum doente com sequelas de AVC sugere isquemia no mesmo território. O aparecimento de novas alterações obriga a repensar na localização da lesão e, nalguns casos, a equacionar alternativas etiológicas. A correcta avaliação semiológica é fundamental.

Caso clínico: Homem de 62 anos, com antecedentes de

múltiplas perdas transitórias de visão do olho esquerdo e uma hemiparesia esquerda sem face, interpretadas como episódios de amaurose fugax e um possível AVC isquémico lacunar em território profundo da artéria cerebral média direita. Toda a investigação etiológica foi normal ou negativa. Voltou novamente à consulta por agravamento do seu estado, descrito pelo doente como menor força no braço esquerdo, desequilíbrio e “dificuldade em estar quieto”, com especial perturbação da marcha. Pretende-se caracterizar a postura do braço esquerdo e a alteração da marcha, e discutir as possíveis etiologias.

Ataxia progressiva com tremor do palato.

Tiago Teodoro, Sandra Agostinho, Patrícia Pita Lobo, Miguel Coelho, Joaquim J Ferreira

Introdução: O tremor do palato é uma entidade rara e refractária à terapêutica farmacológica. Reportamos um caso de ataxia progressiva com tremor do palato.

Caso Clínico: Mulher, 60 anos, com instalação progressiva há 4 anos de movimentos involuntários do palato, da hemiface esquerda e periorais, “clicks” auditivos, e desde há 2 anos com alteração da fala e episódios de disfagia, incoordenação motora e desequilíbrio da marcha. No último ano refere defeito de memória. Observou-se um tremor lento do palato, da faringe e laringe, defeito mnésico, clonias da hemiface esquerda, decomposição das sacadas e lentificação dos movimentos oculares de perseguição, nistagmo horizontal em todas as posições do olhar, disфония, hiperreflexia dos membros inferiores e ataxia da marcha. A RM-CE revelou hipertrofia das olivas bulbares. A restante investigação etiológica foi negativa, incluindo anticorpos anti-tiroideos, anti-gliadina, electroforese de proteínas e pesquisa de T. Whippelli. O EEG foi normal. Não houve melhoria com gabapentina, valproato de sódio e piracetam. Aguardamos o resultado da pesquisa da mutação do gene da GFAP.

Discussão: A associação de tremor do palato sintomático a ataxia sugere tratar-se de um caso de ataxia progressiva com tremor do palato, doença neurodegenerativa rara.

Efeito distinto da estimulação do núcleo Vim do tálamo no tremor distónico e no tremor de acção numa doente com tremor essencial.

Inês M Cordeiro¹, Miguel Coelho², Leonor Correia Guedes²,
Patrícia Pita Lobo², Joaquim J Ferreira², Mário M Rosa²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A estimulação cerebral profunda do núcleo Vim do tálamo é eficaz no tratamento do tremor de acção presente no tremor essencial, embora esteja reportado o desenvolvimento de tolerância do tremor a esta estimulação e ataxia como efeito secundário. Por outro lado, é ainda controverso se as entidades nosológicas tremor essencial e tremor distónico são ou não duas doenças distintas.

Caso clínico: Mulher de 68 anos, com história familiar de tremor essencial, submetida a estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo Vim do tálamo pela presença de tremor essencial incapacitante apesar da terapêutica múltipla. A doença caracterizava-se por: tremor cefálico irregular, mandibular e da voz moderado; tremor em repouso, bilateral, rápido, de grande amplitude e irregular, grave nos membros superiores e moderado nos inferiores, sem latência; tremor postural, grave e bilateral, rápido e irregular, de grande amplitude, agravando em diferentes posições dos membros superiores; tremor cinético sim-

ples e intencional graves. Existia distonia cervical ligeira com laterocollis esquerdo e distonia das mãos e do pé direito. Sem bradicinesia ou ataxia, sem resposta à levodopa. Após a ECP, observou-se de imediato remissão quase total do tremor de ação, postural ou cinético. A doente adquiriu autonomia em tarefas como escrever ou comer. Persistiu no entanto o tremor em repouso e proximal do braço direito, de moderada amplitude, rápido, irregular, agravando com diferentes posições, com pouco envolvimento do punho e dedos, que agrava com o estimulador desligado. Associam-se posturas distónicas do membro superior direito. Sem ataxia apendicular ou da marcha.

Conclusão: A ECP-Vim foi muito eficaz no tratamento do tremor postural e cinético simples e intencional. No entanto, o seu efeito parcial sobre o tremor distónico sugere eficácias distintas sobre os diferentes tipos de tremor presentes no tremor essencial. Adicionalmente, a irregularidade acentuada deste tremor distónico pode facilmente induzir o diagnóstico de ataxia.

Hemidistonia progressiva numa criança de três anos.

Pedro Pereira¹, José Paulo Monteiro², Cristina Halpern², Maria José Fonseca²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada;
2-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada

Rapaz de três anos com quadro agudo de dificuldade na mobilização dos membros esquerdos, que motiva ida à urgência. Apresentou, duas semanas antes, episódio de infeção respiratória alta. Objetivava-se hemiparesia esquerda (G4), com arrastamento do membro inferior. Nos dias seguintes instalação de postura distónica com flexão dos dedos da mão esquerda e por vezes do antebraço e pé homolaterais. Esta postura agravava-se com atividade física, desaparecendo com o sono. Por positividade serológica IgG/IgM a *Mycoplasma pneumoniae* fez azitromicina e prednisolona sem melhoria. O painel analítico com cobre e ácidos orgânicos urinários, auto-imunidade, serologias virais, aminoácidos, RM-neuro-eixo, EEG, exame citoquímico do LCR, glicorráquia e neurotransmissores foram normais. A resposta à L-Dopa foi negativa. Três meses depois, início de tremor de ação predominantemente intencional do membro superior direito, disfagia e disartria grave. Observava-se também ligeiro laterocollis esquerdo e discretos movimentos involuntários da língua. Perante o agravamento rediscutiu-se o diagnóstico diferencial e aprofundou-se a investigação.

Doença de movimento na encefalite anti-NMDAR.

Inês Carrilho

Serviço Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto

Introdução: Estão descritos como característicos da encefalite anti NMDAR os movimentos complexos e estereotipados dos membros superiores bilateralmente, associados a movimentos periorais e oculares. Segundo alguns autores pode estar relacionado com um *status dissociatus*.

Caso clínico: Criança de 8 anos que iniciou alterações comportamento e possíveis crises epiléticas (olhar parado e movimentos dum braço). Evoluiu em dias para um estado de perda do contacto com o meio, da capacidade de marcha, e insónia total. Nesta fase apresentava movimentos dos membros superiores, antigravidade, complexos, alguns estereotipados, que simulavam movimentos voluntários com propósito (escrever, karaté...). Simultaneamente apresentava movimentos orolinguais e movimentos de elevar as sobrancelhas, sem tradução no EEG. Detetados anticorpos anti NMDAR. Fez tratamento imu-

nosupressor e neurolepticos com resolução do quadro.

Conclusão: O reconhecimento da associação destes movimentos com a encefalite anti NMDAR é importante dado ser uma entidade potencialmente tratável. Pretende-se discutir com vídeos a semiologia dos movimentos.

Comunicações Orais

23 de Março, 9h30-11h00

Atrofia de sistemas múltiplos provável marcadamente assimétrica.

Ana Ribeiro¹, Ana Morgadinho¹, Kailash Bhatia²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra, Portugal; 2-Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, UCL Institute of Neurology, Londres, Reino Unido

Introdução: A Atrofia de Sistemas Múltiplos (MSA) é uma doença neurodegenerativa esporádica cuja apresentação resulta da combinação em grau variável de sinais e/ou sintomas piramidais, extra-piramidais e disfunção autonómica. É frequentemente reconhecida na prática clínica perante um quadro de parkinsonismo bilateral com rigidez predominantemente axial e fraca resposta ao tratamento com L-Dopa. No entanto, algumas séries descrevem quadros predominantemente assimétricos que levantam dúvidas no diagnóstico diferencial, nomeadamente com a Doença de Parkinson e/ou Degenerescência Cortico-Basal.

Caso Clínico: Mulher, 67 anos de idade, refere quadro progressivo de dificuldade de mobilização do hemicorpo esquerdo com cerca de três anos de evolução. Dois anos depois inicia dificuldades na marcha com quedas frequentes, tonturas posturais e urgência miccional. O exame neurológico revela fácies hipomímica, rigidez predominantemente do hemicorpo esquerdo e axial com bradicinesia marcada nas manobras motoras à esquerda e postura do membro superior esquerdo em flexão. Marcha de pequenos passos com anteroflexão do tronco e alteração grave dos reflexos posturais. Hipotensão ortostática revelada por queda sistólica superior a 30 mmHg. Sem melhoria sintomática significativa após introdução de L-Dopa titulada até 1000mg/dia. Realizou RM-ce que revelou atrofia cerebelosa com atrofamento do pedúnculo cerebeloso médio, deposição de hemossiderina no putamen direito com impressão linear lateral com discreto hipersinal em T2.

Conclusão: A MSA pode ter uma apresentação marcadamente assimétrica, o que pode estar na origem de dificuldades no seu diagnóstico. Deste modo, é importante reconhecer esta assimetria como um fenótipo possível da MSA, uma vez que frequentemente, alguns sinais e/ou sintomas característicos desta patologia podem ter um aparecimento mais tardio.

Novel heterozygous mutation in a Brazilian chorea-acanthocytosis case - pitfalls of diagnostics.

Pricila Bernardi¹, Ines Silva², Francisco J. Enguita², Adrian Danek³, Benedikt Bader³, Katia Lin⁴, Gabriel Miltenberger-Miltenyi²

1-Núcleo de Genética Clínica, Departamento de Clínica Médica Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brasil; 2-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina-Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany; 4-Serviço de Neurologia, Departamento de Clínica Médica Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brasil

Background: Chorea-acanthocytosis (ChAc) follows an autosomal recessive inheritance. An autosomal dominant pattern has been claimed for a few cases but never substantiated. To date, three patients have been reported from Brazil, where the diagnosis of ChAc was confirmed by chorein Western blot on red cell membranes. Genetic analyses of the *VPS13A* gene found compound heterozygous mutations in two cases, of which one harboured a gross deletion. Only a single heterozygous nonsense mutation was detected in the third case.

Case report: We report the fourth case from Brazil, a 42 year-old Caucasian male from non-consanguineous, asymptomatic parents, who reported walking difficulties starting 5 years previously. Approximately 1.5 years ago the patient showed dysphagia, weight loss, involuntary movements of the head and limbs, as well as depression. CPK was elevated and erythrocytes showed acanthocytosis (50%; Giemsa staining). Brain MRI showed atrophy of the caudate nuclei, slight dilatation of the anterior horns of both lateral ventricles and slight generalized cerebral cortical atrophy. Electromyography revealed sensory axonopathy. The most recent neurologic evaluation disclosed chorea, coprolalia, oro-facial dyskinesia, generalized hypotonia, absence of tendon reflexes with preserved muscle strength. The patient's sister (39 years) displays a similar movement disorder. We carried out mutation search on the *VPS13A* gene with PCR and direct sequencing. This analysis revealed one novel genetic variant in heterozygous state, which we presume as pathogenic. Investigation for a gross deletion/duplication is currently performed.

Conclusions: We report on the fourth Brazilian ChAc patient and discuss the difficulties of genetic analysis in this condition without obvious mutation hotspots and a variety of underlying alterations of the *VPS13A* gene. As long as not all cases with only a single detected mutation have been properly analysed the claim of autosomal dominant transmission should not be propagated.

Comprehensive LRRK2 screening in Portuguese patients with Parkinson's disease: a new family segregating the p.Arg1441His mutation and novel variants.

Leonor Correia Guedes, MD¹ Lei Zhang, MD, PhD^{2,3} Marialuisa Quadri, BSc³, Miguel Coelho, MD¹, Anabela Valadas, MD¹ Tiago Mestre, MD¹ Patrícia Lobo, MD¹, Mario Miguel Rosa, MD¹, Erik Simons³, Ben A. Oostra, PhD³, Joaquim J. Ferreira, MD¹, and Vincenzo Bonifati, MD, PhD³

1-Neurological Clinical Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, 1649-028 Lisbon, Portugal; 2-Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, P.O. Box 2040, 3000 CA, Rotterdam, The Netherlands; 3-Department of Pediatrics, the Second Hospital of Jilin University, China

Genetic factors play an important role in the etiology of Parkinson's disease (PD). Mutations in the *LRRK2* and *GBA* genes are increasingly recognized as frequent determinants of familial and sporadic PD. However, in several populations, the prevalence and type of mutations in these genes remain poorly known as very few comprehensive studies investigating the complete coding regions of these genes, exist so far. We studied 61 patients with familial PD referred from a single centre in Lisbon, Portugal. In this cohort, we sequenced the entire open reading frames and the exon-intron boundaries of the *LRRK2* and *GBA* genes. In *LRRK2*, we identified ten p.Gly2019Ser carriers (16.4%), and two p.Arg1441His carriers (3.3%); furthermore, six patients each carried a novel variant (4 coding variants, 1

intronic, and one 3'-UTR). Screening of *GBA* revealed no pathogenic mutations. We subsequently followed up the eight *LRRK2* variants in an independent cohort of 251 PD patients (25 familial and 226 sporadic) and 138 healthy individuals recruited from the same center. Ten additional patients carried the p.Gly2019Ser (10 out of 251 cases), and no carriers of the other mutations were found. None of these variants were identified in the control group. This comprehensive study confirms that p.Gly2019Ser is the most important genetic cause of PD in Portugal, and supports the contention that p.Arg1441His is also a PD-causing mutation. These findings have relevance for the genetic testing and counseling of PD patients in this population.

Ataxia espinocerebelosa tipo 7 associada a miopatia com agregados tubulares.

Ana Castro Caldas¹, Sara Machado², Ana Cláudia Fonseca¹, Teresinha Evangelista¹, Leonor Correia Guedes¹, Luísa Albuquerque¹, Miguel Coelho¹

1-Departamento das Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora.

Introdução: A SCA 7 é uma ataxia espinocerebelosa que apresenta como manifestações clínicas cardinais a presença de ataxia cerebelosa e degenerescência macular progressivas. Podem coexistir sinais piramidais, oftalmoplegia e parkinsonismo, não estado descrita a associação com miopatia.

Caso clínico: Homem de 32 anos, natural de Moçambique, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes embora se desconheça o estado de saúde actual do pai, filho de pais não consanguíneos com um quadro estável de baixa da acuidade visual com 8 anos de evolução e disartria, incoordenação apendicular e da marcha de agravamento progressivo com 2 anos de evolução. Observou-se titubação, lentificação e decomposição das sacadas nos movimentos verticais e horizontais, apraxia ocular, disartria-hipofonia moderada, ataxia apendicular e da marcha marcada, disdiadococinésia, presença bilateral do sinal de Holmes, prova de Romberg negativo e ROTs patologicamente vivos sem outros sinais piramidais; não se observaram sinais clínicos de miopatia Observou-se ainda uma maculopatia bilateral com atrofia da neuroretina macular ODE. A RMN-CE mostrou uma atrofia pancerebelosa e do tronco cerebral, enquanto que a biópsia muscular do músculo deltóide revelou uma miopatia com agregados tubulares. O teste genético para SCA 7 foi positivo com 49 repetições.

Conclusão: Descrevemos o primeiro caso de SCA 7 associado a miopatia com agregados tubulares, expandindo o fenótipo clássico da SCA 7. O presente caso reforça a importância de considerar as SCAs no diagnóstico diferencial de ataxias esporádicas no adulto.

Síndrome Distonia-Parkinsonismo associado a uma nova mutação genética ATP1A3.

Fradique Moreira, Joana Afonso Ribeiro, Rosário Almeida, Cristina Januário

Introdução: A associação de distonia e parkinsonismo é uma característica proeminente em várias doenças hereditárias e neurodegenerativas que afectam os gânglios da base. A mutação no gene *ATP1A3* é está tipicamente associada com "Rapid-onset Dystonia-Parkinsonism". Até à data foram descritas 10 variantes alélicas patogénicas, todas elas enquadradas num fenótipo comum.

Objetivo: Estudo de caso de doente com fenótipo de Distonia-Parkinsonismo possivelmente ligado a uma nova mutação no gene *ATP1A3*.

Métodos: Estudo de caso.

Caso-clínico: Doente do sexo feminino de 76 anos de idade, que iniciou aos 24 anos quadro de instalação súbita de distonia no pé direito, sem factor precipitante identificado. Esta sintomatologia manteve-se estável, com discreta flutuação, durante os 20 anos seguintes. Foi posteriormente encaminhada para a consulta de Neurologia por bradicinesia global e alterações da marcha. Ao exame neurológico evidenciava uma discreta disfonía espasmódica, distonia do pé direito e hemiparkinsonismo direito. O tratamento com doses baixas de levodopa permitiu alcançar estabilidade do quadro durante mais de 10 anos. Nos últimos seis houve progressão, demonstrando parkinsonismo bilateral e distonia do hemisfério direito com envolvimento crânio-cervical (blefarospasmo, torcicolo). Obteve-se de novo uma resposta a um ligeiro aumento na dose de levodopa. Foram excluídas causas secundárias de Distonia e Parkinsonismo. O estudo genético para *DYT1*, *DYT5*, gene da parkina e *LRRK2* foram negativos. O estudo genético para pesquisa de *DYT12* revelou uma mutação *nonsense* em heterozigotia no exão 12 do gene *ATP1A3* [c.1974c>t(p.Arg492X)]. Doente sem história familiar de doença neurológica.

Conclusão: As mutações descritas no gene *ATP1A3* são do tipo *missense* ou pequenas inserções/deleções encontradas em apenas 6 dos 23 exões (exões 8, 14, 15, 17, 20, e 23). No caso descrito foi encontrada uma nova mutação no exão 12 e o facto de originar uma proteína truncada é indicativo de provável patogenicidade. O fenótipo desta doente é também atípico, com marcado défice dopaminérgico pré-sináptico (confirmado por DaTSCAN), contrariamente aos outros casos descritos na literatura, nos quais a via dopaminérgica nigro-estriatal se encontra preservada.

Interplay between alpha-synuclein and oxidative stress in Parkinson's disease cell models.

Rita Perfeito¹, Márcio Ribeiro¹, Tiago F. Outeiro², Leonidas Stefanis^{3,4}, A. Cristina Rego^{1,5}

1-CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Portugal; 2-Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 3-Division of Basic Neurosciences, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens; 4-Second Department of Neurology, University of Athens Medical School, Athens, Greece; 5-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Alpha-synuclein (alpha-syn) is an abundant neuronal protein that has been linked to neurodegeneration in both sporadic and familial forms of Parkinson's disease (PD). Mutations, duplications and triplications in the gene encoding alpha-syn are responsible for earlier forms of PD. Moreover, alpha-syn post-translational modifications, aggregated alpha-syn, mitochondrial dysfunction and oxidative stress have been also pointed out as key pathogenic events of this disorder. Here, we analysed the link between oxidative stress and alpha-syn in SH-SY5Y neuroblastoma cell lines overexpressing wild-type (WT) and mutant A53T alpha-syn either transiently transfected or conditionally expressing (in the case of WT protein only) in a system regulated by doxycycline (-Dox). Oxidative stress induced with ferrous iron (FeSO₄) was shown to increase the production of reactive oxygen species (ROS), hydroperoxides and superoxide anion. In transiently transfected cells, iron-induced ROS was correlated with the formation of ubiquitin-labelled alpha-syn aggregates, mitochondrial depolarization and phosphorylation of alpha-syn at serine 129. Furthermore, we reported a higher

susceptibility of mutant A53T alpha-syn expressing cells. In SH-SY5Y cells conditionally overexpressing alpha-syn, increased ROS was observed under basal conditions in cells overexpressing alpha-syn, compared to cells expressing the endogenous protein (+Dox). Furthermore, increased ROS levels were closely related with a decrease in the activities and levels of proteins involved in the antioxidant defense pathways, namely SOD1, SOD2 and reduced (GSH) and oxidized (GSSG) glutathione. Accordingly, the levels of the catalytic subunit of glutamate-cysteine ligase (GCLc) were also diminished. Further analysis of nuclear fractions demonstrated that nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), which activates the gene transcription of these antioxidant proteins following mild intracellular ROS production, showed decreased levels in -Dox cells. Overall, data suggest that overexpression of alpha-syn may be involved in modifying the susceptibility to oxidative stress and the antioxidant response, defining subsequent alpha-syn aggregation and phosphorylation in agreement with the pathological events described in PD.

This work was supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal, project reference PTDC/SAU-NEU/101928/2008.

Slow versus Rapid Progression Parkinson's Disease: Molecular Determinants and Biomarkers.

Gabriel Miltenberger-Miltenyi¹, Leonor Correia Guedes¹, Tiago Mendes¹, Raquel Pinho¹, Miguel Coelho¹, Tiago Mestre¹, Anabela Valadas¹, Patrícia Lobo¹, Dulce Neutel¹, Mário Miguel Rosa¹, Joaquim J. Ferreira^{1,2}, Tiago Outeiro^{1,3}

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany

Background: Parkinson's disease (PD) is one of the most common movement disorders. Both genetic and environmental factors are involved in modifying onset and disease progression. Clinically, it is possible to distinguish between 2 sub-populations of patients, one with a slow progression of disability, and other with a faster progression.

Objectives: To assemble two well-characterized cohorts of PD patients, according to the speed of progression of the motor symptoms, in order to identify biomarkers with predictive value.

Patients and methods: We started to assemble and characterize two clinically distinguishable cohorts, one consisting of patients with a slow progression (symptoms of PD ≥ 10 years and HY ≤ 2.5 on state) and one with a fast progression of PD (symptoms of PD ≥ 10 years and HY 3 or 4 on state). Patients were screened for mutations in three genes most commonly linked to familial forms of PD: *alpha-synuclein*, *Parkin* and *LRRK2*. We also performed gene expression analyses of the two cohorts in order to identify specific expression patterns that may distinguish the groups.

Results: We found mutations in 8 of 95 patients, in 2 cases in the *Parkin* and in 6 cases in the *LRRK2* gene. From the 2 different *Parkin* mutations one was novel. We found *Parkin* polymorphisms that might affect the phenotype in 42 patients. The mutations were found in 6 out of 8 patients with fast progression PD. In parallel, we identified a set of genes differentially expressed in fast vs. rapid progression patients.

Conclusions: We started to set up a registry including PD patients that we tested for mutations in PD associated genes. Gene expression analysis enabled us to identify a set of genes specifically up- or down-regulated in slow vs. fast progression PD cases. Ultimately, we validate our findings in an independent cohort of patients.

Heat-mediated enrichment of α -synuclein from cells and tissue for assessing post-translational modifications.

Hugo Vicente Miranda¹, Wei Xiang², Rita Machado de Oliveira¹, Tânia Simões³, José Pimentel^{4,5}, Jochen Klucken⁶, Deborah Penque³ and Tiago Fleming Outeiro^{1,7,8}

1-Cell and Molecular Neuroscience Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 2-Institut für Biochemie (Emil-Fischer-Zentrum), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 91054 Erlangen, Germany; 3-Laboratório de Proteómica, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal; 4-Laboratory of Neuropathology, Department of Neurosciences, Serviço de Neurologia, CHLN EPE-Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 5-Neurological Clinical Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 6-Department of Molecular Neurology, University Hospital Erlangen, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Germany; 7-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal; 8-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, Center for Nanoscale Microscopy and Molecular Physiology of the Brain (CNMPB), Göttingen, Germany, University Medical Center Göttingen, Waldweg 33, 37073 Göttingen, Germany

α -synuclein (aSyn) is the major component of Lewy bodies, a pathological hallmark of Parkinson's disease and other synucleinopathies. The characterization of aSyn post-translational modifications (PTMs), thought to interfere with its aggregation propensity and cellular signaling, has been limited by the availability of extraction methods of endogenous protein from cells and tissues, and by the availability of antibodies towards aSyn PTMs. Here, by taking advantage of aSyn thermostability, we applied a method to achieve high enrichment of soluble aSyn both from cultured cells and brain tissues followed by proteomics analysis. Using this approach, we obtained 98% aSyn sequence coverage in a variety of model systems, including a transgenic mouse model of PD, and validated the strategy by identifying previously described PTMs such as phosphorylation and N terminal-acetylation. Our findings demonstrate that this procedure overcomes existing technical limitations and can be used to facilitate the systematic study of aSyn PTMs, thereby enabling the clarification of their role under physiological and pathological conditions. Ultimately, this approach may enable the development of novel biomarkers and strategies for therapeutic intervention in synucleinopathies.

Síndrome cortico-basal: caracterização clínica e imagiológica de uma série de doentes.

Joana Domingos¹, Tiago Rodrigues², Pedro Pinto², Ricardo Taipa³, Manuel Melo Pires³, Sara Cavaco^{4,5}, Alexandre Mendes^{1,5}, Marina Magalhães¹, Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neuroradiologia; 3-Unidade de Neuropatologia; 4-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; 5-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto

Introdução: A síndrome corticobasal (SCB) caracteriza-se pelo aparecimento assimétrico de apraxia, rigidez, tremor, mioclonias e distonia, associado frequentemente a alterações sensitivas, sinais piramidais e de libertação frontal. Um amplo espectro de patologias pode apresentar-se como SCB.

Objetivo: Caracterização clínica e imagiológica de um grupo de doentes com SCB.

Métodos: Identificação dos doentes com SCB, segundo critérios de Cambridge, a partir de uma base de dados de doenças do movimento no período 1997-2012. Revisão dos processos clínicos.

Resultados: Foram incluídos 13 doentes (9 mulheres), idade média de início de sintomas 69,1±8,7 anos e seguimento médio 3,4 anos. O tempo médio de clínica até cumprirem critérios de diagnóstico foi 4,1 anos. Todos referiam início insidioso e as manifestações mais frequentes na primeira consulta (média 1,8 anos evolução) foram: síndrome parkinsoniana acinético-rígida assimétrica (9), mioclonias (5), distonia assimétrica (5) e apraxia (4). O primeiro diagnóstico colocado foi: síndrome parkinsoniana atípica (8), SCB (3), alteração marcha indeterminada (2). Três doentes tiveram benefício ligeiro e transitório com levodopa (dose média 758±205mg/dia). Na última consulta todos tinham distonia assimétrica; 12 síndrome parkinsoniana acinético-rígida assimétrica, 9 apraxia dos membros, 9 alterações da linguagem/discurso, 9 demência e 8 alteração das sensibilidades corticais. Oito doentes perderam capacidade de marcha (média 6,5 anos evolução). Sete doentes faleceram (média 7,3 anos evolução). Os 10 doentes com RMN revista apresentavam atrofia cerebral, 9 de predomínio frontal posterior e parietal, em 8 assimétrico, concordante com a clínica. Num doente o diagnóstico neuropatológico foi doença de Alzheimer associada a patologia com corpos de Lewy límbica.

Discussão: Neste grupo a síndrome parkinsoniana foi a forma predominante de apresentação, associando-se as manifestações corticais numa fase mais avançada da doença. O estudo neuropatológico, apesar de realizado apenas num doente, realça a heterogeneidade patológica associada ao SCB. Estes dados são concordantes com a maioria das séries.

Comunicações Orais

11h30-13h00

Paraparésias Espásticas Familiares - casuística da consulta de Neurogenética dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Ana Luísa Massano, Joana Afonso Ribeiro, Cristina Januário
Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: As paraparésias espásticas familiares (HSP) são um grupo de distúrbios hereditários clínicos e geneticamente heterogéneos, caracterizados por fraqueza e espasticidade dos membros inferiores. Tipicamente classificam-se em formas puras (apenas paraparésia e espasticidade) e complexas (com outros sintomas neurológicos associados). A prevalência estimada em Portugal é 4,1:100 000, sendo as mutações nos genes SPG4 e SPG3A as mais frequentes.

Objetivo: Caracterização das famílias com HSP seguidas na Consulta de Doenças Neurogenéticas dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo. Os dados clínicos e genéticos foram obtidos através da consulta do processo clínico. A investigação genética foi reali-

zada no Instituto de Biologia Molecular e Celular do Porto.

Resultados: Identificamos 26 doentes, pertencentes a 22 famílias. A idade de início dos sintomas variou entre 1 e 56 anos, sendo o tempo médio até à 1ª consulta de Neurogenética de 17,6 anos. 50% dos doentes têm história familiar positiva, mas a documentação de mutação só foi possível em seis indivíduos. Identificou-se mutação de SPG11 num doente, SPG3A em dois e de SPG4 em três. Destas mutações, duas foram descritas pela primeira vez, tendo uma delas significado patológico provável (SPG4 c.1172T>A(p.L391Q)). Tal como descrito na literatura, os doentes com mutação SPG4 apresentam formas puras de paraprésia espástica, e o doente com mutação SPG11 apresenta disartria, défices cognitivos e corpo caloso fino. A nova mutação SPG3A (c.1172T>A(p.L391Q)), de significado patológico incerto, foi descrita numa doente que apresenta uma forma complexa, com défices cognitivos, corpo caloso fino e epilepsia.

Conclusão: Neste grupo de doentes só foram identificadas mutações SPG4, SPG3A e SPG11, que são as mais frequentes na população portuguesa. Os fenótipos encontrados são também coincidentes com os descritos na literatura. A nova mutação SPG3A foi identificada num doente com fenótipo complexo, pouco habitual nas mutações deste gene.

Freezing como uma das manifestações iniciais de Insónia Familiar Fatal e Doença de Creutzfeldt Jacob.

Andrea Gomes Pereira¹, Ana Patrícia Antunes², Rita Peralta², Miguel Coelho², Leonor Correia Guedes², Luísa Albuquerque²
1 Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE; Lisboa; Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE; Lisboa.

Introdução: As doenças priónicas humanas têm grande heterogeneidade fenotípica e são invariavelmente fatais. São causadas pela alteração da expressão da proteína priónica (PRNP), induzida por mutações pontuais, polimorfismo codões ou inserção de material genético no gene que codifica esta proteína.

Objectivo: Caracterizar alterações da marcha em doente com doença priónica.

Metodologia: Descrição de caso clínico.

Resultados: Homem, 42 anos, internado por insónia, demência rapidamente progressiva e parkinsonismo, que evoluíram em 2 meses. A mãe falecera aos 60 anos por insónia, demência rapidamente progressiva e alterações marcha, com 3 meses de evolução. No exame neurológico, observou-se hipomímia e hipofonia, bradicinésia apendicular, *freezing* da marcha, festinação, instabilidade postural e mioclonias generalizadas. A avaliação neuropsicológica mostrou demência predominantemente por defeito mnésico, de orientação e no pensamento conceptual. Durante o internamento surgiu disautonomia grave (taquicardia sinusal persistente, hipersudorese, hipomotilidade intestinal), ficando posteriormente em mutismo acinético, falecendo 2 meses após admissão. O exame citoquímico LCR revelou pleiocitose moderada. A RM CE mostrou hipersinal em FLAIR e no estudo de difusão da cabeça do núcleo caudado esquerdo e vertente anterior do núcleo lenticular. No EEG observou-se actividade lenta focal fronto-temporal bilateral independente, sem actividade epiléptica. Documentou-se presença de proteína 14.3.3 no LCR. A PSG nocturna revelou alteração da macro e microestrutura

de sono, com fusos de sono e complexos k escassos e mal definidos e hiperactividade motora. O estudo do polimorfismo Met129Val e a pesquisa de mutações no gene PRNP identificou homozigotia Met/Met no codão 129 e duas mutações, D178N e E200K, associadas à Insónia Familiar Fatal (IFF) e à Doença de Creutzfeldt-Jakob familiar (fDCJ) respectivamente.

Conclusões: Os sintomas iniciais das doenças priónicas podem envolver significativamente o sistema nigro-estriatal, manifestando-se neste doente por um parkinsonismo acinético-rígido com grande envolvimento da marcha. A associação destas duas mutações da IFF e DCJ não foi descrita previamente em Portugal.

Doença de Parkinson associada a mutações no gene LRRK2 na região Centro de Portugal.

Fradique Moreira, Ana Morgadinho, Rosário Almeida, António Gonçalves and Cristina Januário
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Unidade de Doenças do Movimento

Objectivo: Determinar a frequência e o fenótipo de mutações no gene da LRRK2 (G2019S) em doentes com Doença de Parkinson (DP) de início juvenil e/ou com história familiar positiva.

Introdução: As mutações associadas à PARK8 (gene LRRK2) são provavelmente a causa mais frequente de Doença de Parkinson hereditária. Na população portuguesa a frequência da mutação c.6055G > A; p.G2019S é uma das mais elevadas na Europa correspondendo a 6% dos casos de DP de início não juvenil como foi previamente reportado.

Métodos: Foram seleccionados de forma consecutiva 167 doentes com Doença de Parkinson de início juvenil e/ou com história familiar positiva seguidos em consulta especializada de Doenças do Movimento na região Centro de Portugal. Todos foram submetidos a estudo genético para pesquisa da mutação G2019S no gene LRRK2. A amostra de doentes portadores de mutação foi caracterizada tendo em consideração a idade de início, o sintoma de apresentação, a progressão da doença, a resposta à levodopa, as flutuações motoras e as alterações cognitivo-comportamentais.

Resultados: No total foram encontrados 32 portadores da mutação G2019S no gene LRRK2. A idade de início varia entre os 35-68 anos. Clinicamente a maioria destes doentes apresenta-se com uma forma clássica de DP com evidência de resposta à terapêutica com levodopa até aos 15 anos de evolução da doença. Em 50% dos casos foi detectada uma deterioração cognitiva caracterizada essencialmente por um défice nas funções executivas. Seis doentes desenvolveram uma psicose reversível associada à terapêutica com levodopa e/ou agonistas dopaminérgicos principalmente afectando membros da mesma família.

Conclusão: Os resultados obtidos revelam uma elevada frequência de doentes da região Centro do País com Doença de Parkinson portadores da mutação patogénica G2019S no gene da LRRK2. Realçamos a variabilidade fenotípica associada a esta mutação mesmo em membros da mesma família. A frequência de portadores encontrada permite demonstrar a importância primordial deste gene na etiologia da DP na população portuguesa.

Poder discriminante de variáveis posturográficas na detecção do risco de quedas em doentes com doença de Parkinson.

Catarina Godinho^{1,2}, Véronique Sena¹, José Brito¹, Margarida Dias³, Ana Calado³, Cristina Semedo³, Josefa Domingos⁴, Filipe Melo²

1-Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal; 2-Interdisciplinary Centre for the Study of Human Performance (CIPER), Faculdade de Motricidade Humana, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Neurologia do Hospital Santo António dos Capuchos (CHLC-EPE), Lisboa, Portugal; 4-Neurological Clinical Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

Introdução: Avaliar de forma eficaz o risco de quedas em doentes com Doença de Parkinson (DP) continua a ser um assunto desafiante junto de clínicos e profissionais de saúde que acompanham estes doentes.

Objetivos: Determinar a existência de capacidade discriminante entre diversas variáveis posturográficas para a detecção do risco de quedas, em doentes com DP.

Desenho: Estudo observacional transversal.

Metodologia: Foi avaliado o comportamento do centro de pressão (CP), através da aplicação de uma bateria de testes posturográficos, em 103 doentes com diagnóstico de DP, distribuídos entre os estadios 1 a 4 da escala de Hoehn & Yahn, e com um Pull test entre 0 e 3, foi também recolhida informação acerca do número de quedas no último ano. O risco de quedas foi analisado através de um modelo de regressão linear múltipla em que o número de quedas no último ano figurou como variável dependente. As variáveis independentes foram os fatores comuns extraídos de uma análise fatorial das variáveis posturográficas, com poder discriminante entre os 4 grupos do Pull test.

Resultados: A variável “número de quedas no último ano” apresentou uma associação significativa com as variáveis posturográficas ($p = 0.026$), nomeadamente com a velocidade média de oscilação do CP ($p = 0.008$) e com a distância total percorrida pelo CP ($p = 0.026$), ambas obtidas durante a realização do teste mCTSIB (modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance). Contudo, o ajustamento global do modelo aos dados foi relativamente fraco (R^2 ajustado = 0.183).

Conclusões: A realização de testes posturográficos quantitativos pode disponibilizar informação importante para a caracterização da instabilidade postural e identificação do risco de quedas em doentes com DP com diferentes níveis de instabilidade postural.

A síndrome de Meige em tumores do sistema nervoso central: que associação?

Andreia Veiga, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro.

Introdução: A síndrome de Meige s caracteriza-se por blefarospasmo e distonia oromandibular, integra o espectro das distonias primárias e por definição desconhece-se a etiologia. Estudos recentes analisam o substrato patofisiológico desta entidade, anteriormente tida como um distúrbio isolado do movimento e consideram que poderá existir um modelo complexo de interações entre os gânglios da base, córtex frontal e tálamo.

Casos clínicos: Relatam-se 2 doentes do sexo feminino com 61 e 58 anos de idades referenciadas à consulta de Toxina Botulínica por síndrome de Meige s. A primeira doente não tinha outras co-morbilidades, reportando-se no outro caso hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e hipotireoidismo medicados. Não tinham outras anormalidades ao exame neurológico. Investigadas com exame de imagem identificou-se na primeira doente uma lesão localizada ao corno anterior do ventrículo esquerdo sugestiva de tumor glial de baixo grau (sob controlo imagiológico em consulta de neurocirurgia) e na segunda, meningioma frontal previamente diagnosticado noutra unidade hospitalar. Em ambas a sintomatologia é incapacitante e o tratamento com toxina botulínica é eficaz.

Conclusão: Especula-se a associação destas entidades, de baixa prevalência, quando se crê que a patofisiologia assente nestes circuitos, realçando-se a importância da investigação complementar.

STN-DBS na Doença de Parkinson: Importância da Fluência Verbal na Seleção dos Candidatos.

Filomena Gomes^{1,2}, Alexandra Gonçalves^{1,2}, Cláudia Pinto^{1,2}, Eduarda Almeida¹, Inês Moreira¹, António Verdelho³, Carla Silva³, Luís Botelho⁴, Nuno Vila-Chã^{2,5}, Alexandre Mendes^{2,5}, António Bastos Lima², Sara Cavaco^{1,2}

1-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introdução: A Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) e as fluências verbais são das medidas neuropsicológicas mais recomendadas para avaliação de doentes com doença de Parkinson (DP) candidatos a estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) e no seu seguimento após a cirurgia.

Objetivos: 1- Analisar a estabilidade temporal da DRS-2 entre a avaliação pré e pós STN-DBS; 2- Explorar a associação entre fluência verbal na avaliação pré-operatória e o funcionamento cognitivo global um ano pós STN-DBS.

Metodologia: Foram estudados 24 doentes com DP submetidos consecutivamente a STN-DBS (62.5% homens; idade de avaliação pré-cirúrgica: média=57, DP=7.6; escolaridade: média=6.42, DP=3.97) no Centro Hospitalar do Porto. Todos os participantes realizaram a DRS-2, a Fluência Fonémica (M, R, P) e a Fluência Semântica (Animais) pré STN-DBS e um ano após a cirurgia (intervalo entre avaliações: média=16.9 meses, DP=3.8). As pontuações nos testes foram ajustadas para a idade e escolaridade dos sujeitos. O coeficiente de correlação intraclasses (ICC 2,1 concordância absoluta), o teste de Wilcoxon e a correlação de Pearson foram utilizados na análise dos resultados.

Resultados: As pontuações ajustadas da DRS-2 pré e pós STN-DBS apresentaram uma estabilidade moderada (ICC=0.523) e não foram encontradas diferenças significativas ($p > 0.05$). A Fluência Fonémica pré cirúrgica está significativamente associada com a DRS-2 pré-operatória ($r = 0.588$, $p = 0.002$) e com a DRS-2 um ano após STN-DBS ($r = 0.521$, $p = 0.009$). Não foram encontradas associações significativas ($p > 0.05$) entre a Fluência Semântica pré-cirúrgica e a DRS-2 pré e pós STN-DBS.

Conclusões: Um ano após a cirurgia, o procedimento cirúrgico e a STN-DBS não afectaram significativamente o

funcionamento cognitivo global, medido pela DRS-2, nestes doentes. A Fluência Fonémica aparentou ser a medida de fluência verbal mais útil na seleção de candidatos a STN-DBS para tratamento da DP.

Avaliação de custos e benefícios da estimulação bilateral dos núcleos subtalâmicos na doença de Parkinson.

Sofia Carvalho¹, Eduarda Matos¹, Nuno Vila-Chã^{2,3}, António Verdelho^{3,4}, Carla Silva^{3,4}, A. Bastos Lima^{2,3}, Alexandre Mendes^{2,3}
1-ICBAS-UP; 2-Serviço de Neurologia do CHP; 3-UMIB-UP; 4-Serviço de Neurocirurgia do CHP.

Introdução: A estimulação bilateral dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) é um tratamento eficaz da doença de Parkinson em doentes seleccionados. Permite melhoria motora e da qualidade de vida, e a medicação anti-parkinsoniana é significativamente reduzida. Apesar do benefício comprovado deste procedimento cirúrgico, pensa-se ser uma terapia relativamente dispendiosa.

Objetivo: Avaliação dos custos na doença de Parkinson antes da cirurgia e nos primeiro e segundo anos de seguimento pós-operatório. Avaliação do benefício clínico com a STN-DBS.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos primeiros 33 doentes com doença de Parkinson operados no Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António. O benefício clínico foi avaliado com a parte III da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), comparando a pontuação no pré-operatório na condição sem medicação há pelo menos 12 horas com o pós-operatório na condição com a estimulação ligada e sem medicação há pelo menos 12 horas. Foram avaliados os custos médicos diretos, usando valores do prestador de cuidados de saúde.

Resultados: A melhoria motora obtida com a STN-DBS foi de 64,86 16,59% (p 0,001) aos 12 meses e 60,43 18,39% (p 0,001) aos 24 meses. Os gastos totais no ano anterior à cirurgia foram em média de 3899,19 3307,07 ⇒ aumentando significativamente para 35703,24 9121,41 ⇒ (p 0,001) no primeiro ano e diminuindo para 1014,44 293,08 ⇒ (p 0,001) no segundo ano após a cirurgia. O principal investimento foi o procedimento, 30346,06 2292,71 ⇒ A razão de custo/benefício mostrou que foram gastos 1305,07 913,30 ⇒ e mais comparativamente com a terapêutica médica, por cada unidade de benefício motor ganho pela intervenção.

Conclusões: A STN-DBS é um procedimento efetivo, com um benefício motor significativo, mas que exige um grande investimento no primeiro ano. No segundo ano de pós-operatório existe vantagem económica e mantém-se o marcado benefício motor. Será expectável que com períodos maiores de seguimento o custo inicial fique diluído e o benefício motor se mantenha, melhorando consideravelmente a relação custo-benefício.

Tradução e a validação da MDS-UPDRS para a língua portuguesa.

Tiago Soares¹, Thiago Vale², Francisco Cardoso², Joaquim J Ferreira¹ em representação do Grupo de Trabalho para validação da versão portuguesa da MDS-UPDRS
1-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular; 2-Unidade de Movimentos Anormais do Serviço de Neurologia; Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Introdução: A *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) tornou-se desde a sua publicação em 1987 a escala padrão na avaliação clínica da gravidade e da progressão da Doença de Parkinson, sendo um dos principais *outcomes* na generalidade dos ensaios clínicos. Apesar da sua utilização generalizada na avaliação clínica e na investigação da Doença de Parkinson, nem a versão original da UPDRS, nem a nova versão promovida pela *Movement Disorders Society* (MDS-UPDRS) foram alvo de validação para a língua portuguesa.

Objectivos: Tradução e validação da MDS-UPDRS para a língua portuguesa.

Metodologia: Fase 1 - Tradução portuguesa e brasileira da escala, obtenção de uma versão consensual (abordagem universal), retro-tradução da MDS-UPDRS e revisão pelos autores da escala original; Fase 2 - Pré-teste cognitivo, onde serão incluídos 20 indivíduos com doença de Parkinson, com o intuito de determinar as dificuldades do avaliador e do avaliado no desempenho das tarefas; Fase 3 - Teste de validação na forma de um estudo observacional no qual serão incluídos 350 participantes com diagnóstico de Doença de Parkinson de língua materna portuguesa recrutados em consultas de Doenças do Movimento em Portugal e no Brasil.

Estado do projecto: Fase I - Após a realização das traduções portuguesa e brasileira foi obtida uma versão consensual. Esta versão foi alvo de retro-tradução. Quer a versão em português da MDS-UPDRS, quer a versão retro-traduzida encontram-se em revisão por parte dos autores da escala original.

Próxima etapa: Tendo em vista o Teste de Validação da MDS-UPDRS, que necessitará de um total de 350 indivíduos com doença de Parkinson de língua materna portuguesa, será solicitada a participação de unidades de Doenças do Movimento portuguesas e brasileiras.

Ataxia isolada como manifestação de encefalite por anticorpos para o receptor N-metil-D-aspartato.

Diana Sousa, Patrícia Pita Lobo, Ana Castro Caldas, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Introdução: Várias doenças do movimento previamente consideradas idiopáticas ou degenerativas são agora reconhecidas como sendo imuno-mediadas. A encefalite por anticorpos contra os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) tem sido associada a perturbações do movimento, particularmente hipercinéticas. Estima-se que as síndromas monossintomáticas puras ocorram em cerca de 5% dos doentes. A ataxia é uma manifestação pouco frequente deste tipo de encefalite.

Caso Clínico: Homem, 73 anos, caucasiano, residente na cidade da Beira (Moçambique), com antecedentes de lobectomia tiroideia por patologia benigna. Inicia quadro clínico de febre, anorexia e tosse com duração de duas semanas, tendo cumprido terapêutica com gentamicina, azitromicina e metronidazol durante sete dias com remissão das queixas. Três semanas depois inicia desequilíbrio da marcha com agravamento progressivo em três dias para necessidade de apoio bilateral. Na observação apresentava discreto nistagmo horizontal na levoversão, ataxia apendicular bilateral nas provas dedo-nariz e calcanhar-joelho e axial da marcha e perturbação dos reflexos posturais. Não foram identificadas alterações psiquiátricas. O exame citológico e microbiológico do líquor não tinha alterações e a RM-CE foi normal. Na investi-

gação, documentou-se a presença de elevado título de anticorpos anti-NMDA IgM (1/1000). As serologias infecciosas, estudo de auto-imunidade e pesquisa de neoplasia oculta, incluindo PET, foram negativos. Houve acentuada melhoria clínica após terapêutica corticoide em alta dose, com remissão completa da ataxia após 3 meses e redução do título de anticorpos anti-NMDA (1/320). Na última avaliação, seis meses depois, o doente mantém-se assintomático.

Conclusão: Descrevemos um caso em que foi verificada associação entre ataxia pura e encefalite por anticorpos anti-NMDA. A ataxia caracterizou-se por ser rapidamente progressiva e por apresentar remissão completa após corticoterapia

Comunicações Orais

23 de Março, 14h00-15h30

Apatia na Doença de Parkinson.

Alexandra Gonçalves^{1,2,4}, Alexandre Mendes^{1,3,5}, Inês Moreira¹, Nuno Vila-Chã^{1,3,4}, António Bastos Lima¹, Sara Cavaco^{1,2}

1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 2-Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António: Unidade de Neuropsicologia. 3-Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António: Serviço de Neurologia; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 5-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Introdução: A apatia é uma perturbação neuropsiquiátrica que faz parte dos sintomas não motores da doença de Parkinson (DP). A Escala de Avaliação da Apatia (AES) é um dos instrumentos mais usados na avaliação da apatia. Objetivos: 1-Identificar a frequência de apatia em doentes com DP e em indivíduos saudáveis demograficamente comparáveis. 2-Explorar possíveis associações entre a apatia e variáveis clínicas na DP.

Metodologia: A parte motora da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III) e a AES foram administradas a 87 doentes em estadios 1 a 3 de Hoehn & Yahr da Consulta de Doenças do Movimento do Centro Hospitalar do Porto (50 homens; idade: média=67.94,dp=10.63; escolaridade: média=6.46,dp=4.41; duração da doença: média=7.95 anos, dp=5.2; UPDRS-III: média=33.06, dp=11.02). A UPDRS-III e o estadios de Hoehn & Yahr correspondem à condição sem medicação dopaminérgica há >12 horas. A AES foi realizada após início do efeito da medicação anti-parkinsoniana habitual de cada doente. A AES foi administrada a 87 indivíduos saudáveis da comunidade (42 homens; idade: média=67.37,dp=11.57; escolaridade: média=6.13,dp=4.51). O ponto de corte de apatia foi AES>38. Para a análise dos resultados foram usados qui-quadrado e regressão logística.

Resultados: A média da pontuação AES dos doentes e dos saudáveis foi respectivamente 33.8 (dp=12.3) e 25.4 (dp=6). A frequência de apatia nos doentes (n=30; 34,5%) e nos saudáveis (n=0; 0%) foi significativamente diferente (p<0.001). Nos doentes, a presença de apatia estava associada a maior duração de doença (p=0.008) e maior pontuação na UPDRS-III (p<0.001). A associação com a UPDRS-III manteve-se estatisticamente significativa (p<0.05) quando controlada para a idade e a duração da doença.

Conclusões: A apatia deve ser considerada como um dos sintomas não motores frequentes na DP. A associação com a duração da doença e com a severidade dos sintomas motores sugere que a apatia faz parte da evolução da doença de Parkinson.

Um exemplo de Coreia de Sydenham.

Andreia Veiga, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro

Introdução: A coreia de Sydenham, manifestação neurológica em cerca de 25% dos casos de doença reumática, pode ser considerada praticamente extinta em países ocidentais. Contudo, é ainda a principal causa de coreia em idade pediátrica.

Caso clínico: Menino de 9 anos, observado por movimentos anormais com cerca de 15 dias de evolução com intensidade crescente, lentificação na resolução dos exercícios escolares, distratabilidade e comprometimento da escrita. A preceder o quadro discreta tosse e rinite, sem febre, odinofagia, eritema ou outra sintomatologia, medicadas sintomaticamente com mucolítico. Não se registam antecedentes pessoais ou familiares de relevo à exceção de avô com diagnóstico de Doença de Parkinson. Ao exame neurológico apresentava coreia generalizada (incluindo face) de predomínio esquerdo, disartria mínima, discreta hipotonia dos 4 membros, normal padrão de reflexos osteotendinosos, sem sinais piramidais ou cerebelosos. Pontuava 17 na escala de USCRS. A investigação com exame de TC crânio encefálico, RMN neuroeixo, estudo de líquido e EEG revelaram-se normais, assim como as análises geral e o estudo imunológico. O estudo ecocardiográfico revelou insuficiência mitral e aórtica ligeiras. Estabelecido o diagnóstico de febre reumática iniciou corticoterapia por indicação de cardiologia, constatando-se franca melhoria da sintomatologia. Na reavaliação aos 2 meses apresentava coreia menor, regresso ao desempenho escolar prévio e padrão de escrita normal.

Conclusão: As manifestações neurológicas da coreia de Sydenham incluem não só os movimentos involuntários, mas também alteração das funções executivas, obsessões, défice de atenção e labilidade emocional. Acredita-se que na sua patogénese esteja um mecanismo imunológico que envolve uma reação cruzada entre anticorpos anti-estreptocócicos e antigénios dos gânglios da base. Realça-se que, tal como este caso, a sintomatologia respiratória pode ser fruste, ou mesmo inexistente, o que justifica ainda o desenvolvimento de febre reumática, doença potencialmente erradicável dada a existência de antibioterapia dirigida.

Discinesias paroxísticas em idade pediátrica.

Cristina Garrido¹, Joana Damásio², Teresa Temudo¹, Inês Carrilho¹
1-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto;
2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto**

Introdução: As discinesias paroxísticas são perturbações do movimento relativamente raras e heterogéneas, caracterizadas maioritariamente por distonia ou coreia de curta duração. Três formas são claramente reconhecidas e distinguíveis entre si pelo factor desencadeador e pela duração e frequência dos episódios: cinesigénica, não cinesigénica e induzida pelo exercício. Na idade pediátrica, considera-se também neste grupo de perturbações o torcicolo paroxístico da infância.

Objetivos: Caracterização clínica das crianças seguidas na consulta externa de Neuropediatria por discinesia paroxística nos últimos 10 anos.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos das

crianças com registo de diagnóstico de discinésia paroxística no arquivo da consulta e com um seguimento superior a 2 anos. Foram excluídos os casos de torcicolo paroxístico da infância, pela sua distinta patogénese e apresentação clínica. Resultados: Dos 41 casos encontrados, eliminamos 22 de torcicolo paroxístico da infância e 3 com seguimento insuficiente. Foram incluídas dezasseis crianças, cujo início dos sintomas variou entre os 2 meses e os 14 anos (mediana de 12 meses). A maioria das crianças apresentou como manifestação discinética a distonia; registando-se manifestações coreiformes em três. A distribuição foi segmentar em sete, hemidistonia em seis e generalizada em três. Encontramos dez casos de discinésia paroxística não cinesigénica, sendo sete secundárias (uma doença de MoyaMoya, um défice piruvato desidrogenase, uma leucínose, duas hemiplegias alternante da criança, um défice de GLUT1 e uma mastocitose), uma provavelmente secundária e duas primárias. Os quatro casos encontrados de discinésia paroxística cinesigénica eram todos primários. Duas crianças apresentaram discinésia paroxística induzida pelo exercício, uma secundária a défice de piruvato desidrogenase e outra provavelmente secundária.

Conclusões: Na nossa amostra a elevada percentagem de distonias paroxísticas secundárias reforça a necessidade de uma abordagem sistematizada, em idade pediátrica, para exclusão de patologias associadas, nomeadamente doenças hereditárias do metabolismo.

Status Dystonicus, apresentação de oito casos clínicos com vídeo.

Catarina Magalhães¹, Susana Rocha², José Pedro Vieira², Sónia Figueiroa¹, Eulália Calado², Conceição Robalo³, Teresa Temudo¹
1-Serviço de Neuropediatria do Departamento da Criança e Adolescente do Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neuropediatria do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; 3-Unidade de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra

Introdução: De entre as emergências neurológicas em idade pediátrica, as emergências das doenças do movimento são um grupo pouco frequente e a literatura sobre este tema é escassa. Incluem patologias cuja forma de apresentação consiste em parkinsonismo, mioclonus, coreia e distonia. O status dystonicus é uma síndrome clínica rara, caracterizada por episódios progressivamente frequentes e severos de distonia cuja gravidade clínica obriga à admissão hospitalar urgente para tratamento. A sua morbidade e mortalidade são elevadas, com risco de complicações metabólicas, renais e respiratórias. O tratamento inclui medidas médicas e por vezes cirúrgicas.

Objectivos: Caracterizar oito casos de status dystonicus, descrevendo as suas manifestações clínicas, tratamento e evolução.

Metodologia: Dados colhidos retrospectivamente através da consulta do processo clínico de doentes internados em dois centros terciários de neuropediatria com diagnóstico de status dystonicus.

Resultados: São apresentados oito casos de crianças internadas por status dystonicus. Três casos tinham PKAN (pantothenate kinase-associated neurodegeneration), dois casos tiveram como etiologia uma provável encefalite autoimune, um caso tinha Doença de Huntington, um caso apresenta uma distonia generalizada devida a doença imunológica e um outro está classificado como tendo distonia generalizada idiopática. Quatro doentes são do sexo feminino e quatro do sexo masculino, com idades compreendidas entre dois e treze anos. Em três doentes o status dystonicus foi a manifestação

inicial da sua doença de base. Em três casos identificou-se um factor precipitante. O tratamento incluiu fármacos sistémicos e medidas invasivas em seis doentes.

Conclusões: O status dystonicus, pela sua natureza severa e refractária, condiciona sofrimento ao doente e família, com angústia e ansiedade que se estendem à equipa médica. A raridade desta entidade em idade pediátrica é um obstáculo à aquisição de experiência na sua resolução e a divulgação de novos casos com esta forma de apresentação clínica pode contribuir para uma melhor abordagem destes doentes.

Distonia idiopática com envolvimento bulbar: um estudo de caso.

Joana Afonso Ribeiro, Fradique Moreira, Cristina Januário

Introdução: As síndromes distónicas incluem um largo grupo de doenças que têm sofrido uma mudança de classificação, reflectindo as diferentes formas genéticas da patologia. Até à data pelo menos 25 locis foram identificadas, nomeados de DYT1 a DYT25. Entre estes destacam-se a DYT1, responsável pela forma mais severa de distonia hereditária, e a DYT6, com relevância para o caso presente. Nesta a distonia inicia-se em áreas cranio-cervicais (laringe, língua ou músculos faciais), sendo a principal causa de incapacidade dos doentes.

Objectivo: Caracterização e discussão de doente com distonia generalizada de início na infância e com franco predomínio bulbar, sem causa identificada até ao momento.

Métodos: Estudo de caso.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino de 24 anos de idade, sem história familiar de doenças neurodegenerativas, consanguinidade ou intercorrências peri-natais. Iniciou aos 6 anos de idade quadro de dificuldade na fonação (devido a distonia focal oro-mandibular), com evolução em poucos anos para envolvimento segmentar (crânio-cervico-laríngeo). Aos 16 anos é referenciado para consulta de Neurologia, por progressão da sintomatologia, apresentando distonia segmentar nos membros superiores (bilateral) e envolvimento bulbar severo (disartria e distonia laríngea). Esta última característica é predominante, mas houve evolução da distonia para uma forma generalizada. Não foram demonstrados défices relevantes na avaliação da função cognitiva. O quadro clínico foi refractário à terapêutica médica instituída (anti-colinérgicos, levodopa), tendo sido excluídas as principais causas secundárias de distonia. Realizou-se estudo genético para pesquisa das mutações mais frequentes (DYT1 e DYT6).

Conclusão: Apesar dos avanços no mapeamento genético das distonias, muitas formas permanecem geneticamente indeterminadas. Embora o quadro clínico se enquadre numa distonia do tipo DYT6, neste gene foi apenas identificado um polimorfismo em heterozigotia. Atendendo a que o pai do doente também apresenta a variante e não é afectado, considerou-se provável tratar-se de um polimorfismo benigno raro. A sequenciação de todo o genoma humano pode alterar o paradigma das síndromes distónicas, com identificação de novos loci responsáveis por distonias actualmente idiopáticas.

Paralisia Supra-Nuclear Progressiva - forma atípica.

M. Leitão Marques, A. Morgadinho, J. Grilo
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra EPE | Hospital Geral

Caso Clínico: Doente de 73 anos, com síndrome parkinsoniana atípica com sete anos de evolução. O quadro manifestou-se inicialmente por bradicinésia, rigidez axial e hesitação da marcha. Sem tremor, limitação dos movimentos oculares, ou sinais de demência. No primeiro ano de seguimento do doente, observámos um rápido e acentuado agravamento clínico, com fraca resposta à levodopa. O quadro de rigidez e bradicinésia tornou-se marcadíssimo, com predomínio de freezing exuberante, instabilidade da marcha e discurso espontâneo de baixo débito. A RM-CE realizada no início da investigação revelou atrofia perimesencefálica com sinal de "Hummingbird". O DAT-scan foi compatível com um síndrome parkinsoniano. Ainda que as alterações da marcha e da estabilidade postural caracterizem a PSP, os casos com freezing acentuado, alterações da fluência do discurso, sem tremor ou rigidez apendicular e sem deterioração cognitiva são menos típicos e constituem o subtipo raro designado "Acinésia Pura da Marcha".

Fluência verbal na doença de Huntington.

Joana Fernandes¹, Inês Moreira¹, Alexandra Gonçalves^{1,2}, Cláudia Pinto^{1,2}, Eduarda Almeida¹, Filomena Gomes^{1,2}, Joana Damásio³, Rui Loureiro³, Marina Magalhães^{1,3}, Sara Cavaco^{1,2}
1-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introdução: A doença de Huntington (DH) caracteriza-se por uma tríade de sintomas: cognitivos, motor e psicopatológicos. Défices na fluência verbal são comuns na DH e estão descritos até em portadores assintomáticos, o que sugere que défices frontoestriatais precedem temporalmente o início da sintomatologia motora.

Objectivos: Caracterizar o desempenho de doentes com DH em provas de fluência verbal fonémica (letras *M*, *R* e *P*) e semântica (*Animais*) e explorar a sua associação com variáveis clínicas.

Metodologia: Foram avaliados 34 doentes com DH (14 mulheres; idade: média=51,9±12,6; escolaridade média=6,0±2,7; repetições CAG [38-61], idade de início = 43,6±10,3; duração da doença = 8,4±4,8, UHDRS-Total Motor: média=34,9±16,2; UHDRS-Total Comportamental: média=21,2±13,7; UHDRS-Total Funcional: média=21,2±13,7; DRS-2 média em bruto=108,9±23,3). O percentil 5 das pontuações ajustadas (para idade e escolaridade) foi usado como ponto de corte de défice nas fluências verbais. A regressão logística foi usada para a análise dos dados.

Resultados: Défice na fluência semântica (71%) está associado a pontuações mais altas na subescala motora da UHDRS (odds=1,096, IC 95%: 1,025-1,172, p=0,007), mais baixas na subescala funcional da UHDRS (odds=0,788, IC 95%: 0,648-0,958, p=0,017) e mais baixas na pontuação em bruto da DRS-2 (odds=0,914, IC 95%: 0,842-0,993, p=0,032). Estas associações mantiveram-se significativas (p<0,05) quando controladas para a duração da doença. Défice na fluência fonémica (53%) está associado a pontuações mais baixas na pontuação em bruto da DRS-2 (odds=0,953, IC 95%: 0,909-0,998, p=0,042) embora quando controlada para a duração da doença, esta associação deixou de ser estatisticamente significativa (p>0,05). Não foram encontradas associações significativas (p>0,05) entre défice nas fluências verbais e repetições CAG, idade de início, duração da doença e subescala comportamental da UHDRS.

Conclusões: Na DH a fluência semântica, mais do que a fonémica, aparenta ser uma medida sensível à progressão dos sintomas motores, do declínio cognitivo geral e da dependência funcional.

O papel da imagem no diagnóstico da Neuroferritinopatia.

Ana Ribeiro¹, Ana Morgadinho¹, Kailash Bhatia²
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra, Portugal; 2-Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, UCL Institute of Neurology, Londres, Reino Unido.

Introdução: A Neuroferritinopatia (NF) é uma doença neurodegenerativa autossómica dominante caracterizada pela deposição excessiva de ferro a nível cerebral e associada à diminuição dos níveis séricos de ferritina. Clinicamente manifesta-se por alterações do foro extrapiramidal, neuropsiquiátrico e/ou cognitivo sendo que, no entanto, existe grande sobreposição clínica com outras doenças do mesmo grupo patológico.

Caso clínico: Mulher, 37 anos, referenciada por dificuldade na realização de movimentos mandibulares, sobretudo abertura da boca, articulação das palavras e postura anómala em torsão do membro superior esquerdo com seis meses de evolução. Refere aparecimento posterior de disfagia para líquidos e queixas cognitivas.

O exame neurológico revelou distonia generalizada, proeminentemente oromandibular e dos membros superiores, disartria e discreta bradicinesia nas manobras motoras. O estudo laboratorial com hemograma, bioquímica com função renal, hepática, perfil tiroideu e auto-imune, CK, pesquisa de acantócitos, ferritina, ceruloplasmina, cobre sérico e urinário não revelou alterações. Realizou RM-ce que demonstrou hipossinal bilateral em T2 e T2* no Globus Pallidus com áreas de hipersinal a constituir o "Olho-de-Tigre", com discreto atingimento putaminal, assim como deposição de ferro a nível cortical, talâmico e do núcleo dentado. A pesquisa de mutações do gene PANK2 foi negativa e o estudo genético para NF revelou a mutação FTLc.460dupA.

Discussão: A primeira hipótese diagnóstica perante o sinal "Olho-de-Tigre" é a mutação do gene PANK2, sendo que esta é também a mais frequente dentro deste grupo patológico. O progresso no conhecimento destas entidades, sobretudo em termos de neuroimagem, apoia cada vez mais o clínico simplificando o estudo genético.

Conclusão: É conhecida a heterogeneidade clínica e imagiológica das síndromas de neurodegeneração associadas à deposição de ferro. No entanto, este caso permite destacar que o seu crescente reconhecimento na prática clínica muito se deve ao progresso das técnicas de neuroimagem que têm trazido inegáveis contributos para a construção de um algoritmo diagnóstico.

Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2013

Lisboa, 19 e 20 Abril
Hotel Sana Metropolitan



Programa

Sexta-feira, 19 Abril 2013

13h30 Abertura Secretariado

14h00 Início da sessão

Dra. Isabel Luzeiro, Presidente da SP de Cefaleias

Prof. Dr. Vítor Oliveira, Presidente da SP de Neurologia

14h15 Conferência

Moderação: Dra. Livia Sousa

Cefaleias breves, pouco frequentes - Prof. Dra. Isabel Pavão Martins

15h00 Comunicações livres - Casos Clínicos

Moderação: Dr. Jorge Machado, Dra. Elsa Parreira

Enxaqueca com amaurose bilateral – Dra. Helena Felgueiras

Monozygotic twins discordant for familial hemiplegic migraine – Dr. José Barros

Nevralgia do trigémio: quando a causa é rara e o tratamento é cirúrgico – Dra. Mariana L. Marques

SUNCT associado a contacto neurovascular – Dr. João Carvalho

Enxaqueca e lesões da substância branca – Dra. Helena Felgueiras

15h45 Coffee break

16h00 Comunicações Orais

Moderação: Dr. Miguel Rodrigues, Dr. António Jorge

Uma curta bateria para avaliar a disfunção cognitiva na Enxaqueca – Dra. Raquel Gil-Gouveia

Formas de apresentação de Trombose de Seios Venosos e correlações clínico-topográficas

– Dra. Sandra Moreira

17h00 Simposium ALLERGAN e Curso Prático de aplicação de toxina botulínica

Welcome and Introductions

Workshop Objectives

Speaker: Isabel Luzeiro

1. Review Classification and diagnosis of Chronic Migraine and the role of BOTOX® as preventative therapy
2. Learn and practice the approved injection paradigm

Overview of Treatment Options

Speaker: Raquel Gil-Gouveia

BOTOX® for Chronic Migraine Patients

Speaker: Samuel Diaz Insa

How to select the appropriate patient to be treated with BOTOX®

Speaker: Pablo Irimia

Hands-On Workshop with MIA heads

Speaker: All

- Reconstitution
- Injection paradigm

Summary and Close

Speaker: Isabel Luzeiro

19h00 Reunião Administrativa

20h00 Saída para Jantar

Sábado, 20 Abril 2013

09h00 Casos Interactivos

Moderação: Dr. José Barros, Dra. Manuela Palmeira

O agravamento ou alteração das características de Cefaleia – Dra. Joana Parra
Enxaqueca e leucoencefalopatia: investigar até quando? – Dra. Cristina Garrido
Cefaleia pós traumática sem história de traumatismo – Dra. Inês Correia

10h30 Coffee break

10h45 Conferência

Moderador: Prof. Pereira Monteiro

Novos alvos terapêuticos em Cefaleias - Prof. Dr. Fontes Ribeiro

11h30 Comunicações livres - Casos Clínicos

Moderação: Dra. Helena Gens, Dra. Mariana Santos

Neuralgia do trigémio secundária a carcinoma epidermóide – Dra. Helena Felgueiras

Síndrome de Eagle verdade ou ficção? – Dra. Adriana Rua

Enxaqueca Hemiplégica familiar – A clínica de sempre, uma nova genética – Dra. Mariana L. Marques

Familial hemiplegic migraine type 3 in two unrelated families from the same rural village in the Douro valley – Dr. José Barros

Migraine vestibular: requisitos para o diagnóstico? – Dra. Adriana Rua

13h00 Almoço

Resumos

Sexta-feira, 19.04.2013

15h00 - Casos Clínicos

Enxaqueca com amaurose bilateral

Helena Felgueiras, Pedro Barros, Ana Teresa Carvalho, Telma Santos, António Jorge
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A enxaqueca acompanhada de amaurose é um fenómeno pouco frequente e quando presente é habitualmente unilateral. A perda bilateral da acuidade visual associada a enxaqueca é rara, estando descrita uma série de seis casos publicada por Rozen T. e colaboradores em Junho de 2011.

Caso clínico: Mulher, 31 anos, antecedentes patológicos irrelevantes, não fumadora, a tomar contraceptivo oral. Sem história familiar de enxaqueca. Apresenta desde os 15 anos cefaleia hemcraniana direita, tipo pressão, geralmente intensa e de agravamento gradual, com duração máxima de 2 dias. Associada a fono, foto, osmofobia e náuseas ocasionais. Com ibuprofeno ou naproxeno em SOS obtinha alívio sintomático. Média de 3 episódios mensais. Desde os 20 anos com episódios de perturbações visuais (tipo “moscas volantes”) bilaterais, da periferia para o centro que antecediam segundos a minutos a cefaleia. Sem alterações sensitivas/motoras. Há cerca de 1 ano teve 5 episódios de perda gradual e completa da visão (da periferia para o centro), bilateral, com duração de 2-3 minutos, ocorrendo antes e durante a cefaleia, com regressão gradual completa dos sintomas. Exame objectivo normal. Do estudo complementar efectuado: TC e angio-RMN encefálicas normais, estudo da coagulação e estudo pró-trombótico normais, pesquisa de mutação de factor V de Leiden negativa, mutação em heterozigotia de MTHFR, com valores normais de homocisteína, ECG, ecocardiograma transtorácico e ecodoppler dos vasos do pescoço normais, avaliação por neuroftalmologia normal. Iniciado propranolol sem novos episódios de amaurose registados até à data.

Monozygotic twins discordant for familial hemiplegic migraine

J. Barros^{1,2}, R. Barreto³, A. F. Brandão^{4,5}, J. Domingos¹, J. Damásio¹, C. Ramos¹, C. Lemos^{2,5}, J. Sequeiros^{2,4,5}, I. Alonso^{2,4,5}, J. Pereira-Monteiro^{1,2,5}

1-Hospital de Santo António (HSA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3-Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga (CHEDV), Santa Maria da Feira, Portugal; 4-CGPP, Instituto de Biologia Molecular Celular (IBMC), Universidade do Porto, Porto, Portugal; 5-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto, Porto, Portugal
josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

Introduction: The concordance rate of migraine in monozygotic twin pairs has been recognized. A recent meta-analysis showed heritability around 50% for trivial migraine. We found two studies on FHM in pairs of monozygotic twins. In 1995, Ducros reported a pair of twin sisters discordant for pure

FHM. Recently, Castiglioni has described a pair with FHM and paroxysmal kinesigenic dyskinesia, due to PRRT2 mutation.

Clinical description: We present a family whose members suffer from several different types of migraine, transmitted via an autosomal dominant trait. The patriarch experienced migraine without aura. Six of the 12 children and 4 of 14 grandchildren had a history of headache and/ or focal symptoms. No mutations are found in the CACNA1A, ATP1A2 and SCN1A genes.

Two monozygotic twin sisters, currently aged 52, were raised in different family environments. We observed identical alleles at 15 polymorphic markers confirming their monozygosity. Patient 1 experienced migraine with visual, sensitive, aphasic and motor aura, since the age of 11. Abrupt, fast and repetitive sequences of compulsive thoughts coincided with aphasia (forced thinking). Patient 2 experienced migraine with typical aura, since the age of 22, and never reported motor or neuropsychological aura symptoms.

Discussion: The monozygotic twins present divergent phenotypes. Forced thinking is usually associated with frontal and temporal lobe epilepsies. We may consider that this aura is consistent with prior reports that associated epilepsy with migraine, particularly with all three types of FHM. It remains unclear as to why this phenomenon is so exceptionally rare, not even appearing in a monozygotic twin. Genotype is not the only factor involved in the manifestation of clinical phenomena; influence of non-genetic factors is presumed. In certain families, FHM is a monogenic disorder that is distinct from migraine with aura. In other families, such as this one, we propose that hemiplegic aura is a more complex form of typical aura. Molecular studies could clarify these questions and are thus warranted.

Nevralgia do Trigémio - Quando a causa é rara e o tratamento é cirúrgico

M. Leitão Marques¹, A. Lopes², M. Arenga¹, I. Luzeiro¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
marianaleitaomarques@gmail.com

Introdução: A nevralgia do trigémio é uma patologia que se caracteriza por episódios paroxísticos de dor muito intensa, localizados ao território do V par e geralmente unilaterais. A dor é tipo “choque ou facada”, com duração de segundos, podendo ser recorrentes. Os episódios são frequentemente despertados por gestos ou movimentos que tocam uma zona específica (“trigger points”).

É mais prevalente a partir dos 35 anos e em mulheres com mais de 50 anos. É frequentemente idiopática, admitindo-se que exista contacto vascular com estruturas aberrantes ao nível da entrada do nervo na protuberância. Nesses casos, o exame neurológico é normal. Menos comumente, é secundária a lesões orgânicas sendo as desmielinizantes por MS a causa orgânica mais frequente. A infiltração ou compressão tumoral é uma causa rara, mas importante e potencialmente tratável.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma doente, 65 anos, seguida em Psiquiatria por distímia e episódios depressivos

recorrentes, que iniciou queixas de parestesias/disestesias da hemiface esquerda sem características específicas. A ausência de resposta aos antidepressivos levou o Psiquiatra a enviá-la à Consulta de Neurologia, onde se objectivou um quadro de disestesias, envolvendo os territórios V2 e V3 do trigémio. A doente referia queixas de paroxismos de dor, com dois meses de evolução. A RM-CE revelou a existência de infiltração tumoral preenchendo a cisterna de Meckel à esquerda, admitindo-se como mais prováveis as hipóteses de Meningioma, Schwannoma ou Ganglioma. O caso foi apresentado ab initio à equipa de neurocirurgia para discussão das hipóteses terapêuticas, apesar de uma boa resposta a carbamazepina. A doente foi submetida a intervenção cirúrgica para excisão tumoral, cujo resultado anatomo-patológico revelou tratar-se de um Schwannoma.

Conclusão: Este caso relembra a importância da exclusão de causas secundárias de nevralgia do trigémio, independentemente da resposta terapêutica e do exame neurológico, e alerta para a necessidade de ponderar as hipóteses terapêuticas mais adequadas a cada caso.

SUNCT associado a contacto neurovascular

João Carvalho, Isabel Luzeiro, Helena Gens
Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
suojoao@hotmail.com

Introdução: A cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperémia conjuntival e lacrimejo (SUNCT) é uma cefaleia trigémio-autonómica rara, com uma prevalência estimada em 6,6/100000. A sua fisiopatologia é desconhecida, mas pensa-se que os sintomas dolorosos e disautónomicos possam estar relacionados com a desinibição do reflexo trigémio-autonómico.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 54 anos, recorreu ao serviço de urgência por crises de dor temporal esquerda, com início no dia anterior. Caracterizava a dor como muito intensa, tipo “relâmpago”, com alguns segundos de duração, surgindo, em média, de 5 em 5 minutos, com diminuição da frequência das crises após Ibuprofeno 600mg. Negava factores precipitantes ou dor residual nos períodos intercríticos. Referia ainda lacrimejo e hiperémia conjuntival do olho esquerdo associados. Negava cefaleias semelhantes no passado. Como antecedentes destacava-se uma história de epilepsia, tendo sido medicada com Valproato de Sódio, entretanto suspenso, sem crises desde então. Ao exame neurológico não apresentava alterações, não tendo sido objectivados sinais disautónomicos (não referiu dor durante a observação).

A ressonância magnética crânio-encefálica realizada mostrou um contacto entre a artéria cerebelosa superior esquerda e a porção medial e inferior do feixe trigeminal ipsilateral, sem outras alterações.

Foi medicada com Gabapentina 400mg 2id, embora não tenha atingido essa dose (manteve 400mg id) devido ao aparecimento de tonturas e aumento de peso (5kg em 2 meses), sem melhorias evidentes. Optou-se então por iniciar Topiramato, com diminuição franca da frequência das crises.

Conclusão: Pretendemos com esta descrição ilustrar um caso de provável SUNCT associado a um contacto neurovascular, associação essa que tem sido crescentemente descrita nos últimos anos e que é mais um dado a favor da provável

sobreposição fisiopatológica entre as cefaleias trigémio-autonómicas e a nevralgia do trigémio.

Enxaqueca e lesões da substância branca

Helena Felgueiras¹, Ana Margarida Fernandes², Telma Santos¹, Joaquim Pinheiro¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A associação entre enxaqueca e lesões da substância branca tem sido descrita desde o início da utilização da RMN. O seu aparecimento parece relacionar-se com a idade, tempo de evolução da doença, número de episódios de cefaleia e aumento da prevalência de factores de risco cardiovascular. No entanto o seu significado patológico permanece por esclarecer, sendo amplamente consideradas lesões silenciosas. Foi recentemente descrito o síndrome radiológico isolado (SRI) como parte do espectro da doença desmielinizante.

Caso clínico: Mulher, 48 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Apresenta desde os 25 anos episódios de cefaleia hemicraniana de predomínio direito, pulsátil, intensa, com duração de 2 a 3 dias, associada a fono e fotofobia e por vezes náuseas, de agravamento peri-menstrual. Apresenta entre 3 a 6 episódios mensais. Nega alterações visuais ou sensitivo-motoras associadas. Exame objectivo normal. RMN encefálica revelou múltiplos focos de hipersinal em T2 dispersos pela substância branca, periventriculares perpendiculares ao maior eixo do ventrículo lateral, justacorticais, com atingimento do esplénio do corpo caloso e infratentoriais, nomeadamente pedúnculo cerebeloso, sem captação de gadolínio, sugestivos de doença desmielinizante. Estudo imunológico normal. RMN (2 anos depois): sobreponível. Atualmente a realizar profilaxia com topiramato e com naproxeno em SOS, com redução do número de episódios de cefaleia para cerca de 2 por mês.

Conclusão: As lesões da substância branca são mais comuns nos doentes com enxaqueca do que na população geral, por isso, o aparecimento de lesões “típicas” de doença desmielinizante na RMN encefálica, faz com que o diagnóstico de SRI nestes doentes mereça ainda mais ponderação.

Sexta-feira, 19.04.2013

16h00 - Comunicações Orais

Uma curta bateria para avaliar a disfunção cognitiva na Enxaqueca

Raquel Gil-Gouveia^{1,2}, António Gouveia Oliveira³, Isabel Pavão Martins¹

1-Department of Clinical Neurosciences (UNIC), Instituto de Medicina Molecular (IMM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Headache Center, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 3-Department of Biostatistics, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
rgilgouveia@gmail.com

Introdução: Os sintomas cognitivos durante as crises de enxaqueca são sobretudo executivos e contribuem para a

incapacidade dos doentes e, por vezes, não são aliviados pela medicação sintomática. A medição do impacto destes sintomas é importante, mas não existe uma medida prática e objetiva para o fazer.

Objectivo: Desenvolver uma bateria neuropsicológica rápida e orientada para os sintomas executivos, verificando o desempenho de doentes com enxaqueca e controles, assim como a fiabilidade teste-reteste e o efeito de aprendizagem em aplicações repetidas.

Métodos: Recrutamos 24 doentes com enxaqueca e 24 controles emparelhados que foram avaliados 2 vezes fora de crise, com intervalo aproximado de um mês, com uma bateria cujo tempo de aplicação é 6 minutos.

Resultados: Os doentes com enxaqueca tem um desempenho nesta bateria idêntico ao dos controles e, com a excepção do teste stroop, a melhoria do desempenho da 1ª para a 2ª avaliação não atinge significado estatístico. Existe, no entanto, um efeito aprendizagem que implica que a fiabilidade teste-reteste seja apenas moderada.

Conclusões: Os doentes com enxaqueca tem um desempenho cognitivo normal fora de crise nesta bateria mas, tal como os controles, apresentam efeito de aprendizagem na 2ª aplicação, que deve ser contabilizado para que a bateria se torne útil em contexto clínico.

Formas de apresentação de Trombose de Seios Venosos e correlações clínico-topográficas

Sandra Moreira, Augusto Ferreira, Peter Grebe, José Roriz
Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
sandramor3@msn.com

Introdução: A trombose de seios venosos (TSV) é uma entidade pouco frequente, com incidência descrita de 0,22/100.000/ano. Apesar da cefaleia ser o sintoma mais frequente, a clínica é muito variável e inespecífica, dificultando o diagnóstico.

Objetivos: Caracterizar o espetro clínico associado às TSV.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos doentes internados com o diagnóstico de TSV no Serviço de Neurologia do CHEDV, entre 1999 e 2012, com análise sistemática dos dados obtidos através da consulta do processo clínico dos doentes.

Resultados: Identificaram-se 36 doentes com diagnóstico de TSV, traduzindo uma incidência anual de 0,75/100.000. 72,2% foram mulheres (com idade média ao diagnóstico de 40 anos) e 27,8% homens (com média de 60 anos). Os sintomas de apresentação foram a cefaleia em 33 doentes, crises epiléticas em 13 doentes, vômitos em 14 e défices neurológicos em 17 (sendo hemiparesia e afasia os mais frequentes). A cefaleia foi, na maioria dos casos, progressiva (n=32), tipo "peso" (n=30) e localizada (n=17). Em 59% dos doentes com cefaleia bilateral, a trombose foi bilateral ou medial; em respectivamente 62% e 67% dos casos de cefaleia hemisférica esquerda ou direita, a trombose foi ipsilateral. A cefaleia foi manifestação isolada em 22,2% dos doentes, sem atraso resultante na chegada ao SU ou no diagnóstico comparativamente aos doentes que se apresentaram com outros sinais e sintomas acompanhantes (78%).

Conclusões: A incidência anual na área de influência do CHEDV ao longo dos últimos 14 anos perfaz 3,4 vezes a descrita na literatura internacional. A cefaleia foi o sintoma mais frequente (91,7%), mas a maioria dos doentes apresentou outros sinais acompanhados ou não da primeira. Embora não se

tenha verificado relação entre a localização da cefaleia e o seio trombosado, verificou-se relação estatisticamente significativa entre a lateralidade da cefaleia (esquerda/direita/bilateral) e o lado do seio afetado.

Sábado, 20.04.2013

9h00 - Casos Interativos

Cefaleia pós-traumática sem história de traumatismo

Inês Correia¹, Inês Marques¹, Mariana Baptista², Pedro Freitas², Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
mcorreia.ines@gmail.com

Introdução: A cefaleia é um dos sintomas mais frequentes após traumatismo crânio-encefálico (TCE), incluindo-se a cefaleia crónica pós-traumática (CCPT) na síndrome pós-traumática, descrita em 30 a 80% dos doentes após TCE ligeiro, que pode também cursar com outros sintomas como tonturas, alterações cognitivas e perturbação do sono. Até 10% dos casos de TCE complicam com formação de hígroma subdural.

Caso Clínico: Homem, 58 anos, operário de construção civil, com antecedentes de enxaqueca episódica e cervicobraquialgia crónica, referenciado à consulta por cefaleia crónica diária. História com 2 anos de evolução de internamentos em Neurocirurgia por volumosos hígromas subdurais frontoparietais direitos, espontâneos e recidivantes, condicionantes de marcado efeito de massa e desvio das estruturas intracerebrais, que motivaram abordagem cirúrgica de evacuação por trepanação e shunt subduro-peritoneal, posteriormente removido por infeção. Na altura da consulta de cefaleias a situação era considerada cirurgicamente resolvida. O doente referia cefaleia holocraniana contínua, diária, intensidade moderada/severa, agravada com o esforço, com períodos de exacerbação em guinada sobre a região parietal direita correspondendo à zona de trepanação. Nos períodos de exacerbação apresentava irradiação cervical da dor, tonturas, acufenos, fotofobia, fonofobia e parestesias no hemicorpo esquerdo. Ao exame neurológico detetada apenas parésia facial central esquerda. Estudo complementar incluindo avaliação analítica e RMN cerebral sem alterações relevantes. Apesar de vários esquemas de tratamento preventivo, incluindo valproato de sódio, amitriptilina e gabapentina, o doente apresenta elevado consumo de analgésicos e incapacidade para atividade laboral.

Conclusão: Apresenta-se este caso pelas dificuldades de classificação e enquadramento no esquema habitual de raciocínio neurológico. Apesar de não se poder afirmar que se trata de cefaleia pós-traumática, uma vez que não se identificou um traumatismo major, a cefaleia e os hígromas subdurais parecem estar relacionados com traumatismos minor repetidos decorrentes da actividade laboral. Por outro lado, infere-se ainda a dificuldade de tratamento médico destes doentes.

Enxaqueca e leucoencefalopatia: investigar até quando?

Cristina Garrido, José Pereira Monteiro
Consulta de cefaleias, Serviço de Neurologia, CHP
cgarridopt@gmail.com

Introdução: As cefaleias são a patologia neurológica mais comum na população portuguesa, e é das patologias que condicionam maior taxa de absentismo laboral. O carácter agudo da enxaqueca, associada a incapacidade funcional e coexistência de sinais neurológicos focais, motiva muitas vezes a realização de neuroimagem. A interpretação de alguns achados imagiológicos na ausência de outra clínica neurológica pode ser complexa.

Caso clínico: Jovem de 25 anos, género feminino, com história familiar de enxaqueca na mãe e irmão com Síndrome de Lennox Gaustaut. Quadro de cefaleias desde a infância com características de enxaqueca. Aos 18 anos por agravamento das queixas e história familiar fez RMN cerebral que mostrou lesões exuberantes de substância branca (leucoencefalopatia). Foi orientada para a consulta externa apresentando exame neurológico sem alterações. A pesquisa das principais mutações para CADASIL, doença de Fabry e adrenoleucodistrofia ligada ao X foi negativa. A actividade enzimática da galactosidase, arilsulfatase B e galactocerebridase foi normal, assim como, a electroforese de arilsulfatases, doseamento de sulfatídeos e dos VLFA, permitindo excluir algumas doenças lisossómicas e dos peroxissomas. Aguarda AA, AO, lactato, homocisteína e colestanol. Neste momento, apresenta seguimento de 7 anos sem outras manifestações neurológicas.

Conclusão: Nos últimos anos tendo sido descritas novas formas de leucoencefalopatia hereditária, estando a maioria relacionados com erros inatos do metabolismo ou com mutações noutros genes que interferem na síntese da mielina. Pela existência de uma história familiar de patologia neurológica, colocou-se a hipótese de se tratar de uma doença de transmissão genética com diferentes formas de apresentação.

O agravamento ou alteração das características de cefaleia...

Joana Parra¹, Mariana Baptista², Cristina Duque¹, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, CHUC; 2-Serviço de Neuroradiologia, CHUC
joana_parra@hotmail.com

Introdução: Os angiomas cavernosos apresentam-se em 23% dos casos como cefaleia. A história natural é geralmente benigna, no entanto a exacerbação aguda dos sintomas pode estar relacionada com hemorragia. A anomalia venosa do desenvolvimento pode estar na génese de um ou vários angiomas.

Caso Clínico: Mulher, 57 anos, que desde a infância refere cefaleias moderadas a severas, localizadas à região frontoparietal de predomínio esquerdo, pulsáteis e agravadas com a actividade física. Crises com duração de até 96h e com frequência de 5 a 6/mês, acompanhadas de náuseas, vómitos, foto e fonofobia. Por vezes, precedidas de aura visual (luzes cintilantes) ou sensitiva. Com o diagnóstico de enxaqueca com aura, foi seguida em consulta de Neurologia desde 1996. Em 2001, agravamento da intensidade da dor e sintomas acompanhantes da crise, alteração das características da aura visual (manchas oscilantes) e intensificação da aura sensitiva. Realiza RM CE que revela angioma cavernoso frontal esquerdo cortico-subcortical associado a anomalia venosa do desenvolvimento. Por decisão Neurocirúrgica, mantém apenas tratamento médico. Crises progressivamente mais incapacitantes nos últimos meses que a acordam durante a noite. Repete RM CE que mostra a já conhecida anomalia venosa agora com

nova malformação cavernosa com sinais de sangramento em vários tempos, um dos quais recente.

Conclusão: Este caso reflecte a Cefaleia atribuída a angioma cavernoso, de acordo com os critérios da ICHD-II. É impossível afirmar que não existe uma enxaqueca de base, já que o diagnóstico de cefaleia primária implica “não ser atribuída a outra alteração”. Nas duas situações em que foram solicitados estudos de imagem tinha havido agravamento ou alteração das características da cefaleia. Chama-se a atenção para a relevância que têm os sinais de alarme em cefaleias, como se comprova nesta doente.

Conferência: Novos alvos terapêuticos em cefaleias

C. A. Fontes Ribeiro.

Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Um alvo terapêutico só pode ser caracterizado a partir do conhecimento que se tenha da fisiopatogenia da doença. Ora, apesar dos avanços notáveis que se fizeram nesta área, não há uma clara definição da fisiopatogenia dos diversos tipos de cefaleias. De qualquer modo, e no que respeita à enxaqueca, prevalece a hipótese trigémino-vascular, estando a depressão cortical alastrante associada à aura. O trigémeo pode ser activado a partir de estruturas do diencéfalo ou do tronco cerebral, desempenhando a excitabilidade neuronal um papel central. Assim, serão alvos terapêuticos:

1. Receptores pré-sinápticos, nas terminações do trigémeo, cuja estimulação poderá diminuir a libertação de neurotransmissores e mediadores da vasodilatação e da inflamação neurogénica, como, por exemplo, agonistas dos receptores 5-HT_{1D} e 5-HT_{1F}. O receptor 5-HT_{1D} e a respectiva via de sinalização (proteína G) poderão ter várias conformações, com diferentes capacidades de ligação, as quais poderão permitir a síntese de fármacos mais específicos e com menos reacções adversas vasculares. O receptor 5-HT_{1F} terá fraca expressão a nível vascular mas forte presença no SNC (eg, gânglio do trigémeo e nucleus caudalis), tendo já sido demonstrado (“proof-of-concept” (POC)) que um agonista do receptor 5-HT_{1F} – lasmiditan - pode ser útil nas crises de enxaqueca. Ainda a este nível existem os receptores vanilóides, cada vez melhor caracterizados, e cuja estimulação activará os nociceptores nas fibras A; o subtipo TRPV1 (“transient receptor potential vanilloid subfamily, member 1”) parece ser o receptor mais envolvido na dor, estando em estudo (fase II) antagonistas deste receptor. Aparentados ao receptor vanilóide, existe receptores para os canabinóides (o mediador endógeno, a anandamina, estimula os receptores CB1 e CB2 e inibe a vasodilatação neurogénica na duramater). Também a nível pré-sináptico a hidrólise proteolítica das proteínas do complexo SNARE, inibindo a libertação de neurotransmissores, pode ser um alvo terapêutico (eg, pelas toxinas botulínicas).

2. Receptores CGRP ou os seus componentes (MP-1 e RCP), já que sendo obrigatória a neurotransmissão do primeiro para o segundo neurónio da via da dor, uma hipótese de tratamento será o bloqueio desta comunicação, por exemplo, através de antagonistas dos receptores CGRP.

3. Receptores pós-sinápticos, cuja estimulação conduzirá à vasodilatação e estimulação dos nociceptores das terminações trigeminais. Assim, os antagonistas dos receptores do CGRP (CGRP1 e CGRP2) poderão ser uma solução para as cri-

ses de enxaqueca, como já foi demonstrado para o telcagepant. De referir, porém, que os receptores para o CGRP também existem a nível do SNC.

4. Óxido nítrico (NO), o qual poderá ter uma acção a nível vascular mas também a nível do SNC, parecendo estar envolvido na fisiopatogenia da enxaqueca; o NO aumenta a excitabilidade neuronal através da inibição da condutância do K⁺ pela via cGMP/PKG. De facto, inibidores das sintetases do NO, nomeadamente da iNOS (eg, GW274150), foram eficazes na enxaqueca, estando em ensaio clínico (fase II). Contudo, são necessários fármacos mais selectivos.

5. Excitabilidade do SNC, que poderá ser atenuada por antagonistas do glutamato (a nível dos receptores ionotrópicos NMDA, AMPA e cainato, e de receptores metabotrópicos), por agonistas GABAérgicos (na continuação das observações obtidas com o valproato, principalmente a nível do receptor GABAA), por agonistas dos receptores adenosínicos (principalmente do receptor A₁ – pelo composto GR79236), por modificadores dos canais iónicos [inibidores dos canais de cálcio do tipo P/Q (gene CACNA1A), presentes num dos subtipos da enxaqueca hemiplégica familiar], por inibidores da COX (inibem aparentemente a sensibilização periférica e central, e que poderão ser úteis na associação a outros medicamentos sintomáticos ou abortivos das crises, como os triptanos).

6. Depressão cortical alastrante (cortical spreading depression), que poderá ser contrariada pela estimulação dos canais de K⁺ (“TWIK-related spinal cord potassium channel (TRESK)”), pela inibição de canais de Ca²⁺ (por exemplo, pelos inibidores do canal P/Q mas também por inibidores de outros tipos de canais de Ca²⁺) e por inibidores das “tight-junctions”, o que poderá ser uma opção terapêutica. Assim, o tonabersat já está em ensaios clínicos, após se ter verificado a sua eficácia nos modelos animais possíveis. Curiosamente também se verifica que fármacos já usados na prevenção das crises de enxaqueca – como, por exemplo, o topiramato – inibem a depressão cortical alastrante.

7. Células da glia, cujo papel no seu “diálogo” com os astrócitos é cada vez melhor conhecido, intervindo no ambiente electrolítico e através da secreção de mediadores inflamatórios.

Existem outros alvos biológicos que também poderão ter interesse no tratamento das cefaleias, como as metaloproteinases da matriz (MMP), os receptores 5-HT_{1A} e 5-HT₇ da serotonina, os receptores adrenérgicos (eg, α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} ; α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} ; β), os receptores P2X, os receptores P2Y, os receptores da dopamina, das endotelinas, da bradicinina, da angiotensina II e da histamina, sendo a maior dificuldade a inexistência de um modelo animal e/ou humano consistente que permita testar hipóteses de tratamento.

Sábado, 20.04.2013

11h30 - Casos Clínicos

Nevralgia do Trigémio secundária a carcinoma epidermóide

Helena Felgueiras¹, Pedro Barros¹, Ana Teresa Carvalho¹, Telma Santos¹, Mário Resende², Joaquim Pinheiro¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A nevralgia do trigémio é uma complicação conhecida de tumores do ângulo pontocerebeloso. A sua incidência é considerada rara.

Caso clínico: Homem, 64 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, referenciado à consulta de Neurologia em Maio de 2011, por dor facial direita com 3 semanas de evolução, sobretudo supraciliar, associada a hipostesia ipsilateral. Ao exame objectivo apresentava hipostesia em V1 com restante território do trigémio normal e com reflexo corneano direito mais fraco. Iniciada carbamazepina sem efeito. Realizada RMN encefálica que revelou discreta captação de gadolínio rodeando o nervo trigémeo direito após a sua emergência cisternal, prolongando-se à cisterna do ângulo de Gasser. LCR normal. Um ano depois recorre ao SU por duas semanas de evolução de dificuldade em escrever e desequilíbrio da marcha com lateropulsão direita de agravamento progressivo, associado a diplopia. Exame objectivo: diplopia na supra e dextroversão, com nistagmo horizontal direito inesgotável na dextroversão, hipostesia na hemiface direita, parésia facial direita e ataxia direita. RMN encefálica revelou lesão quística intra-axial direita envolvendo a hemiprotuberância e o pedúnculo cerebeloso médio homolaterais, com ligeira captação de contraste e escasso edema perilesional e ainda atrofia dos músculos da mastigação à direita. Submetido a neurocirurgia em Setembro de 2012 para remoção do tumor com melhoria clínica. O exame histológico era compatível com carcinoma epidermoide. Está a realizar radioterapia.

Conclusão: Doentes com hipostesia no território do nervo trigémio têm uma maior probabilidade de nevralgia do trigémio secundária. O carcinoma epidermoide localiza-se frequentemente no ângulo pontocerebeloso aderindo a estruturas vizinhas como nervos cranianos ou estruturas vasculares e tem geralmente um crescimento indolente. Este caso confirma que perante uma nevralgia do trigémio com atipias é necessário um acompanhamento rigoroso.

Síndrome de Eagle verdade ou ficção? Caso clínico

Adriana Rua, José Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
adriana_rua@hotmail.com

Introdução: O Síndrome de Eagle é caracterizado pelo desenvolvimento de sintomas associados ao alongamento do processo estiloide, ou à ossificação do ligamento estilo-hioide. A sua prevalência é de cerca de 4% mas apenas uma pequena percentagem (4-10%) é sintomática. Entre os sintomas mais comuns pode ser encontrada a dor cervical.

Caso clínico: Mulher de 45 anos com síndrome depressivo e história familiar de CADASIL, seguida em consulta por enxaqueca sem aura desde jovem e dor cervical bilateral com irradiação frontal, associada a dor na região da articulação temporomandibular direita com aproximadamente 4 anos de evolução. No início dos sintomas foi-lhe diagnosticado disfunção da articulação temporomandibular, sem melhoria com tratamento clínico. Iniciou posteriormente dor na região cervical, tipo pontada, na região amigdalina esquerda, associada a otalgia esquerda constante. A doente negava história de traumatismo ou cirurgia cervical. Realizou TAC cervical onde foi possível observar processos estiloide temporais bastante alongados (> 5 cm) cuja ponta inferior contacta a orofa-

ringe a esquerda, achados compatíveis com síndrome de Eagle. O tratamento com anti-inflamatórios não esteroides foi eficaz no controlo da dor.

Conclusão: Existe controvérsia na literatura sobre a real existência deste síndrome já que muitos doentes que apresentam alongamento dos processos estiloides não possuem sintomatologia clínica, sendo questionada a relação causa-efeito do achado radiológico. Relatamos um caso raro de dor cervical esquerda associado a alongamento bilateral dos processos estiloides com compressão da orofaringe a esquerda compatível com Síndrome Eagle.

Enxaqueca Hemiplérgica Familiar - A clínica de sempre, uma nova genética

M. Leitão Marques¹, A. F. Brandão², J. Grilo Gonçalves¹, I. Alonso^{2,3}, J. Sequeiros^{2,3}, I. Luzeiro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC); 3-UniGENe, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC); 4-ICBAS, Univ. Porto
marianaleitaomarques@gmail.com

Introdução: A enxaqueca hemiplérgica familiar (FHM) é um subtipo raro de enxaqueca com aura, que está associado a défice motor, a que geralmente se associam outras manifestações como alterações sensitivas, visuais ou do discurso. Cerca de 20% das famílias com FHM apresentam sinais cerebelosos e, menos frequentemente, pode haver também febre, náuseas, confusão/coma e diferentes tipos de crises convulsivas, podendo prolongar-se ao longo de dias ou semanas. Geralmente a doença inicia-se na infância ou adolescência. O padrão de hereditariedade é autossómico dominante. A FHM apresenta heterogeneidade genética, com mutações identificadas em três genes conhecidos: *CACNA1A* (FHM1), *ATP1A2* (FHM2) e *SCN1A* (FHM3). O gene *CACNA1A* codifica a subunidade α_{1A} de um canal de cálcio, expresso preferencialmente no cérebro. Mutações neste gene são também responsáveis pela ataxia episódica tipo 2 (EA2) e pela ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA6).

Metodologia: Foram acompanhados dois doentes, familiares em primeiro grau (pai e filha), com quadro clínico sobreponível e típico de uma FHM. O doente que primeiramente foi estudado, tinha apresentado episódio de enxaqueca com hemiplegia e quadro confusional com duração de 2 semanas. Tinha já manifestado outros episódios de enxaqueca com défice motor e sensitivo. Foi realizada a pesquisa de mutações genéticas, por amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação direta e bidirecional.

Resultados: Foi identificada uma mutação desconhecida, localizada no exão 27 do gene *CACNA1A*, que consiste na substituição de uma valina por metionina no codão 1456 (p.Val1456Met), na região formadora do poro do canal. Posteriormente, foi estudada a filha deste doente, com quadro clínico semelhante, confirmando-se a segregação da mutação p.Val1456Met, o que apoia a sua patogénica. A análise bioinformática indicou este resíduo como altamente conservado e, dada a sua localização numa região importante para a função da proteína, reforça o seu papel patogénico.

Conclusões: Assim, esta nova mutação é responsável por um quadro de cefaleia com hemiplegia, por vezes associadas a estado confusional. A descoberta vem reforçar o papel da região formadora do poro para a manutenção das propriedades funcionais dos canais de cálcio.

Familial hemiplegic migraine type 3 in two unrelated families from the same rural village in the Douro valley.

J. Barros^{1,2}, A. Ferreira³, A. F. Brandão⁴, C. Lemos^{2,4}, F. Correia¹, J. Damásio¹, A. Tuna¹, P. Coutinho⁴, J. Sequeiros^{2,4,5}, I. Alonso^{2,4,5}, J. Pereira-Monteiro^{1,2}

1-Hospital de Santo António (HSA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3-Centro Hospitalar de Entre-Douro e Vouga (CHEDV), Santa Maria da Feira, Portugal; 4-CGPP, Instituto de Biologia Molecular Celular (IBMC), Universidade do Porto, Porto, Portugal; 5-UniGENe, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto, Porto, Portugal
josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

Introduction: Six *SCN1A* gene mutations have been associated with familial hemiplegic migraine (FHM), with 8 kindreds described worldwide. In 2008, we presented the first family with FHM3 due to the C.787C>G (p.L263V) mutation in *SCN1A* gene in which some members exhibited epilepsy occurring independently of the migraine. This mutation leads to a gain-of-function, which is congruent with the state of hyperexcitability common to both diseases. In the current study, we report a new family with hemiplegic migraine.

Methods: All patients were observed by two neurologists. The genetic study was performed by direct bidirectional sequencing of the coding regions and intronic flanking sequences of the *CACNA1A*, *ATP1A2* and *SCN1A* genes. Haplotypes of three microsatellite markers spanning 4.1 Mb within the *SCN1A*-locus region were genotyped in both families.

Results: The most remote ancestors suspected of suffering from FHM were born in a rural village in Douro valley. We evaluated five patients from family 1, as well as five patients from family 2. The mutation p.L263V in *SCN1A* was confirmed. Family 1 exhibited the co-occurrence of FHM and epilepsy. Members of family 2 exhibited pure FHM. The haplotype analysis has suggested that the mutation was inherited from a common ancestor.

Discussion and Conclusions: In spite of its gain of function effect, the *SCN1A* L263V mutation most likely requires association with endogenous or environmental induction stimuli to attain the epileptogenic threshold. As a result, the mandatory, simultaneous and unlikely conjunction of several factors makes epilepsy a rare occurrence in these families. We believe the present study will contribute to the phenotypic definition of FHM3.

Migraine vestibular: requisitos para o diagnóstico?

Adriana Rua, José Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
adriana_rua@hotmail.com

Introdução: A ligação entre enxaqueca e vertigem é há muito reconhecida. Apesar deste reconhecimento não existem critérios de diagnóstico e a sua identificação baseia-se na clínica. Recentemente foram propostos critérios de diagnóstico para enxaqueca vestibular que farão parte da 3ª edição da classificação internacional de Cefaleias que aguarda publicação em 2014, a qual deixará de fora a enxaqueca vestibular

provável. Para o seu diagnóstico são necessários 5 ou mais episódios de sintomas vestibulares moderados a severos com duração de 5 minutos a 72 horas, diagnóstico de enxaqueca e pelo menos 1 dos seguintes sintomas, em 50% ou mais dos episódios de vertigem: cefaleia com características de enxaqueca, fotofobia, fonofobia, aura visual ou outras, na ausência de diagnóstico alternativo para a vertigem. Alguns autores aceitam o diagnóstico de enxaqueca vestibular provável no qual não é necessário haver relação temporal entre a vertigem e a enxaqueca.

Caso Clínico: Mulher de 56 anos com história familiar de enxaqueca, seguida em consulta por enxaqueca sem aura desde a adolescência, medicada profilaticamente com propranolol 80mg e triptano em SOS. As crises têm a periodicidade de uma por mês. Iniciou aos 53 anos episódios de vertigem paroxística com disautonomia com os movimentos cefálicos, desequilíbrio, náuseas e vômitos com duração média de 2 dias, sem relação temporal com a enxaqueca. Negava alterações auditivas subjetivas ou de hipoacusia.

Conclusão: A vertigem recorrente benigna está frequentemente associada a enxaqueca, mas uma grande proporção de doentes não tem sintomas migranosos durante os episódios de vertigem, necessários ao diagnóstico de enxaqueca vestibular. Com este caso pretendemos questionar o diagnóstico de enxaqueca vestibular provável e realçar a importância do uso de critérios específicos no diagnóstico desta entidade rara e na eliminação de inúmeros casos que acreditamos serem apenas resultantes da associação entre duas patologias frequentes na população geral.

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 Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed*

in Index Medicus, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso 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.

Órgão oficial de:

Sociedade Portuguesa de Neurologia
Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências
Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla
Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral
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

Indexada nas bases bibliográficas:

EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier)

EMBASE.com (Elsevier)

SCOPUS (Elsevier)

www.indexrmp.com