

sinapse[®]

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 13 | Nº2 | Novembro de 2013

Editorial

Caso Clínico

Sudden massive intraventricular hemorrhage as initial presentation of a central neurocytoma

Artigos de Revisão

Vitamina D - Uma Promessa na Esclerose Múltipla

Alemtuzumab no tratamento da esclerose múltipla: revisão dos dados de eficácia e segurança

Clinical outcomes in multiple sclerosis trials - where are we and where are we going to?

Predicting delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: what tools do we have?

Prática Baseada na Evidência em Fisioterapia: Conceitos e Concretizações no Acidente Vascular Encefálico

Congresso de Neurologia 2013

Programa

Resumos de Comunicações Orais e Posters

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

29º Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia

Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

27ª Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências

Princípios editoriais e normas de publicação



A mudança para Gilenya proporciona-lhe...

PRATICAMENTE METADE DOS DOENTES SEM MANIFESTAÇÕES DA DOENÇA

APÓS 1 ANO^{1,2}

SIMPÓSIO GILENYA

8/11/2013

CONGRESSO DE

NEUROLOGIA 2013

HOTEL SANA

LISBOA

GILENYATM
(fingolimod)

Gilenya® 0,5 mg cápsulas

Apresentação: Cada cápsula contém 0,5 mg de fingolimod.

Indicações: Gilenya é indicado como terapêutica única de modificação da doença na esclerose múltipla com exacerbação-remissão muito ativa para os seguintes grupos de doentes adultos: doentes com atividade elevada da doença apesar do tratamento com interferão beta ou doentes com esclerose múltipla com exacerbação-remissão grave em rápida evolução. **Posologia:** A dose recomendada de Gilenya é uma cápsula de 0,5 mg tomada uma vez por dia, por via oral, com ou sem alimentos. Grupos especiais: utilizar com precaução em doentes com idade ≥65 anos devido a dados insuficientes de segurança e eficácia. Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave. Gilenya não pode ser utilizado em doentes com afecção hepática grave (Child-Pugh C). Apesar de não serem necessários ajustes da dose em doentes com afecção hepática ligeira a moderada, o início do tratamento deverá ser efetuado com precaução. Gilenya não foi estudado em doentes com esclerose múltipla e diabetes mellitus concomitante, pelo que a administração se deve fazer com precaução dado o potencial aumento do risco de edema macular. A segurança e eficácia de Gilenya não foram ainda estabelecidas em crianças com 0-18 anos de idade.

Contra-indicações: Síndrome de linfopenia circulante conhecida. Doentes com risco aumentado de infeções oportunistas, incluindo imunocomprometidos (entre os quais imunocomprometidos por terapêutica imunossupressora prévia ou atual), infeções ativas graves, ou crónicas ativas (hepatite, tuberculose, Neisseria meningitidis), neoplasias ativas conhecidas, avóto carcinoma cutâneo das células basais, Afecção hepática grave (Child-Pugh C). Hipersensibilidade a substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

Precauções/Advertências: O início do tratamento com Gilenya origina uma redução transitória da frequência cardíaca e pode também estar associado a atrasos na condução aurículo-ventricular, incluindo a ocorrência de ritmos isolados de bloqueio aurículo-ventricular completo, transitorio, de resolução espontânea. Após a primeira dose, a diminuição da frequência cardíaca inicia-se na primeira hora e é máxima após 6 horas. Este efeito pós-dose persiste, ainda que normalmente mais ligeiro, nos dias seguintes e, habitualmente, vai diminuindo ao longo das semanas seguintes. Com administração contínua, a frequência cardíaca média retorna até aos valores iniciais ao fim de um mês. No entanto, doentes individuais poderão não voltar aos valores de frequência cardíaca iniciais até ao final do primeiro mês. As perturbações na condução foram geralmente transitorias e assintomáticas. Normalmente não necessitam de tratamento e resolveram-se nos primeiros 24 horas de tratamento. Se necessário, a diminuição da frequência cardíaca induzida por fingolimod pode ser revertida através da administração parentérica de atropina ou isoprenalina. Todos os doentes devem efetuar um ECG e medição da pressão arterial antes e 6 horas após a primeira toma de Gilenya. Todos os doentes devem ser monitorizados por um período de 6 horas para deteção de sinais e sintomas de bradicardia com medição da frequência cardíaca e da pressão arterial, hora a hora. É recomendada uma monitorização contínua por ECG em tempo real durante este período de 6 horas de tratamento. Caso ocorram sintomas relacionados com braditardia após a toma, deve ser iniciado um controlo clínico adequado e o doente deve ser monitorizado até à resolução dos sintomas. Se um doente necessitar de intervenção farmacológica durante a monitorização da primeira toma, deverá ser instituída monitorização durante a noite numa unidade médica e a monitorização da primeira toma deve ser repetida após a segunda toma de Gilenya. Se a frequência cardíaca do doente ao fim do período de 6 horas for a mais baixa após a administração da primeira dose (sugerindo que o efeito farmacodinâmico máximo no coração pode não ter sido ainda manifestado), a monitorização deverá ser prolongada por pelo menos 2 horas e até a frequência cardíaca aumentar novamente. Adicionalmente, se após as 6 horas, a frequência cardíaca for <45 bpm, ou o ECG demonstra o aparecimento de bloqueio aurículo-ventricular de 2º grau ou de grau superior ou o intervalo QTc >500 ms, deverá ser efetuado um prolongamento da monitorização (pelo menos monitorização durante a noite), e até à resolução dos acontecimentos. A ocorrência em qualquer altura de bloqueio aurículo-ventricular de 3º grau deverá conduzir a prolongamento da monitorização (pelo menos monitorização durante a noite). Devido ao risco de perturbações graves do ritmo cardíaco, Gilenya não deverá ser administrado em doentes com bloqueio aurículo-ventricular de 2º grau Mobitz tipo I ou superior, síndrome do nódo sinusal ou bloqueio cardíaco sino-auricular, história de bradicardia sintomática ou síncope recorrente, ou em doentes com prolongamento do intervalo QTc >450 ms (mulheres ou >450 ms homens). Uma vez que a bradicardia significativa poderá ser pouco tolerada em doentes com doença isquémica cardíaca conhecida (incluindo angina de peito), doentes cerebrovasculares, história de enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, história de paragem cardíaca, hipertensão não controlada ou aneurisma do colo grave, Gilenya não deverá ser utilizado nestes doentes. Nestes doentes, o tratamento com Gilenya deverá ser considerado apenas se os benefícios antecipados superarem os potenciais riscos. Se o tratamento for considerado, deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista antes do início do tratamento de modo a determinar a monitorização mais apropriada. No início do tratamento, é recomendado prolongamento da monitorização para, pelo menos, monitorização durante a noite. Os efeitos na frequência cardíaca e na condução aurículo-ventricular podem ocorrer na re-introdução do tratamento com Gilenya, dependendo da duração da interrupção e do tempo decorrido desde o início do tratamento com Gilenya. Recomenda-se a repetição da monitorização de primeira toma que é feita no início do tratamento quando o tratamento é interrompido durante: 1 ou mais dias durante as duas primeiras semanas de tratamento; mais de 7 dias durante as semanas 3 e 4 de tratamento; mais de 2 semanas após um mês de tratamento. Se a interrupção do tratamento for de menor duração do que a descrita acima, o tratamento deve continuar com a próxima toma, conforme planeado. Antes do início do tratamento, deverá estar disponível um hemograma recente (<6 meses). É recomendada a avaliação periódica do hemograma durante o tratamento e em caso de sinais de infeção. Uma contagem linfocitária absoluta confirmada <0,2x10⁹/l deverá conduzir a interrupção do tratamento até recuperação. Doentes sem história clínica de varicela ou sem vacinação contra o vírus varicela zoster (VZV) devem ser avaliados para deteção de anticorpos contra o VZV antes de iniciar o tratamento. A vacinação contra VZV em doentes com serologia negativa deve ser considerada antes do início do tratamento, sendo este adiado para 1 mês após a vacinação. Os efeitos de Gilenya no sistema imunitário podem aumentar o risco de infeções. Devem ser utilizadas estratégias eficazes de diagnóstico e terapêutica em doentes com sintomas de infeção durante o tratamento com Gilenya, e estes devem ser instruídos a comunicar sintomas de infeção ao seu médico durante o tratamento. Doentes com história clínica de úlcera ou diabetes mellitus têm um risco aumentado de edema macular. É recomendada uma avaliação oftalmológica 3-4 meses após o início do tratamento. O fundo-ocular, incluindo a mácula, deve ser avaliado em doentes que apresentem distúrbios visuais durante o tratamento. É recomendada a suspensão do tratamento em doentes que desenvolverem edema macular. Antes do início do tratamento com Gilenya, deverão estar disponíveis valores de transaminases e bilirrubina recentes (<6 meses). Na ausência de sintomas clínicos, as transaminases hepáticas devem ser monitorizadas aos meses 1, 3, 6, 9 e 12 da terapêutica e periodicamente após essa data. Caso as transaminases hepáticas aumentem para >5 vezes o Limite Superior do Normal (LSN), deve ser instituída uma monitorização mais frequente, incluindo determinação de bilirrubina sérica e fosfatase alcalina. Com confirmação repetida de níveis de transaminases hepáticas >5 vezes o LSN, deve ser interrompido o tratamento e apenas reiniciado após a normalização dos valores.

Gravidez: A gravidez deve ser evitada e são recomendados métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Alimentação: As mulheres tratadas com Gilenya não devem amamentar. Interação: Não devem ser administradas conjuntamente terapêuticas imunomoduladoras, imunossupressoras e antineoplásicas devido ao risco de efeitos aditivos no sistema imunitário. Deve ser evitada a utilização de vacinas vivas atenuadas devido ao risco de infeções. Devido ao potencial efeito aditivo, o tratamento com Gilenya não deve ser iniciado em doentes tratados com bloqueadores beta, ou outras substâncias que podem diminuir a frequência cardíaca, tais como antiarrítmicos de classe Ia e II, bloqueadores dos canais de cálcio (tais como verapamilo, verapamilo ou difenilina), digoxina, agentes anticolinérgicos ou procainamida. Se o tratamento com Gilenya for considerado em tais doentes, deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista acerca da substituição para medicamentos que não diminuam a frequência cardíaca ou monitorização mais apropriada para o início do tratamento. É recomendado, pelo menos, monitorização durante a noite caso o tratamento com medicamentos que diminuem a frequência cardíaca não possa ser suspenso. Devera ser tomada precaução com substâncias que podem inibir o CYP3A4 (inibidores das proteases, antifúngicos azóis, alguns macrolídeos tais como claritromicina ou telitromicina). A administração concomitante da fingolimod com ciclosporina não afetou a exposição dos dois fármacos. A administração concomitante de fingolimod com contraceptivos orais (estrogénios e levonorgestrel) não afetou a exposição dos contraceptivos orais.

Reações adversas: Muito frequentes: gripes, cefaleias, fadiga, diarreia, lombalgia, aumento da alanina transaminase (ALT). Frequentes: infeções virais do tipo herpético, bronquite, sinusite, gastroenterite, infeções por linfa, linfopenia, leucopenia, depressão, tonturas, parestesia, erupção, vômito, enxaqueca, dor ocular, bradicardia, bloqueio AV, hipertensão, dispnéia, eczema, alopecia, prurido, astenia, aumento de gama glutamyltransferase (GGT), aumento das enzimas hepáticas, teste de função hepática anómalo, aumento dos níveis de triglicéridos no sangue, diminuição de peso. Pouco frequentes: pneumonia, estado depressivo, edema macular, diminuição da contagem de neutrófilos. Experiência pós-comercialização: Acontecimentos isolados com início diurno, incluindo assintomas transitórios e morte inexplicada, durante as 24 horas após a primeira toma. Estes casos foram contidos por medicação concomitante e/ou doença pré-existente e a sua relação com Gilenya é incerta. Casos de hipertensão durante o primeiro mês de tratamento e durante o primeiro dia de tratamento que poderá requerer tratamento com medicamentos anti-hipertensores ou interrupção de Gilenya. Casos raros de síndrome de encefalopatia posterior reversível com doses de 0,5 mg, quer em ensaios clínicos quer em pós-comercialização. Registraram-se casos de linfoma de vários tipos, quer em ensaios clínicos, quer durante a experiência pós-comercialização, incluindo um caso fatal de linfoma das células B positivo para vírus Epstein-Barr (EBV). A incidência de casos de linfoma (células B e células T) foi superior nos ensaios clínicos do que a esperada na população geral.

Nota: Consulte o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever este medicamento. Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

Para mais informações contactar o Titular de AIM e/ou o Representante Local do Titular de AIM.

GIL_RCM201304_1EC_v05

Referências:
1. Chin PS, Okabeiri PA, Zheng Y, von Rosenfeldt P, Kappas L. Early effect of fingolimod on clinical and MRI related outcomes in relapsing multiple sclerosis. Poster presented at 28th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, October 10-13, 2012; Lyon, France. Abstract P459
2. Khatri B, Barkhof F, Comi G, Jell JF, Francis G, Cohen J. Fingolimod Treatment Increases the Proportion of Patients who are Free from Disease Activity in Multiple Sclerosis Compared to Interferon beta-1a: Results from a Phase 3 Active-Controlled Study (TRANSFORMS); Poster P05.006 presented at EAN 2012.

NOVARTIS

Novartis Farm - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Sede Social: Rua do Centro Empresarial, Edifício 8, Quinta da Beloura - 2710-444 Sintra
Contacto PT N.º 800 083 534 Sociedade Anónima, Capital Social: EUR 2.400.000 C. R. C. B. N.º 11910970429
www.novartis.pt

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

Administração	Secretariado
Vitor Oliveira	Sónia Barroso
Ana Amélia Pinto	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 eletrónico:
res.spn@gmail.com - Submissão de Resumos
sinapse.spn@gmail.com - Revista Sinapse
Design: Isabel Monteiro, Next Color, Porto
Imagem capa: Vitor Oliveira
Produção gráfica: Multitema, 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 2 - Novembro 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.

Index

Pág.

Editorial

3 Catarina Resende Oliveira

Caso Clínico

5 Sudden massive intraventricular hemorrhage as initial presentation of a central neurocytoma

Ana F. Geraldo, José P. Lavrador, Lia L. Neto, Domingos N. Coiteiro, José Pimentel

Artigos de Revisão

9 Vitamina D - Uma Promessa na Esclerose Múltipla
Fernanda Gomes, Joana F Almeida, Maria João Teles

14 Alemtuzumab no tratamento da esclerose múltipla: revisão dos dados de eficácia e segurança
Filipe Palavra

21 Clinical outcomes in multiple sclerosis trials - where are we and where are we going to?
Filipe Palavra, Marta Sallén, Sílvia Soler, Isabel Martín, Carlos Nos

27 Predicting delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: what tools do we have?
Rita Faria

32 Prática Baseada na Evidência em Fisioterapia: Conceitos e Concretizações no Acidente Vascular Encefálico
Ana Paula Fontes, Rui Cintra

Congresso de Neurologia 2013

43 Programa
63 Resumos de Comunicações Orais
81 Resumos de Posters
118 Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

122 29º Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia
154 Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria
163 27ª Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências
183 Princípios editoriais e normas de publicação

Primeiro Inibidor Direto Oral do Fator Xa



Xarelto[®]
rivaroxabano



Proteção Simples para Mais Doentes

Para uma anticoagulação
com múltiplas indicações

- ◆ **Prevenção do AVC**
em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular
- ◆ **Prevenção do tromboembolismo venoso**
em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho
- ◆ **Tratamento da TVP e EP**
Prevenção TVP recorrente e EP em adultos
- ◆ **Prevenção de acontecimentos aterotrombóticos após uma SCA***



Nome: Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg. **Composição:** Cada comprimido revestido por película contém 2,5 mg, 10 mg, 15 mg ou 20 mg de rivaroxabano. **Forma Farmacéutica:** Comprimido revestido por película. **Indicações terapêuticas:** **Xarelto 2,5 mg:** Xarelto, coadministrado com ácido acetilsalicílico (AAS) isoladamente ou com AAS mais clopidogrel ou ticlopidina, é indicado para a prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos após uma síndrome coronária aguda (SCA) com biomarcadores cardíacos elevados. **Xarelto 10 mg:** Prevenção do tromboembolismo venoso (TEV) em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** Prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade \geq 75 anos, diabetes mellitus, antecedentes de acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório. Tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP) e prevenção da TVP recorrente e EP em adultos. **Posologia e modo de administração:** **Xarelto 2,5 mg:** A dose recomendada é de 2,5 mg duas vezes ao dia. Os doentes também devem tomar uma dose diária de 75 - 100 mg de AAS ou uma dose diária de 75 - 100 mg de AAS em adição quer a uma dose diária de 75 mg de clopidogrel quer a uma dose diária padrão de ticlopidina. A extensão do tratamento para além dos 12 meses deve ser feita individualmente em cada doente, uma vez que a experiência até aos 24 meses é limitada. **Xarelto 10 mg:** 10 mg de rivaroxabano, administrados, por via oral, uma vez ao dia. A posologia inicial deve ser administrada 6 a 10 horas após a cirurgia, desde que a hemostase tenha sido estabelecida. A duração do tratamento depende do risco individual do doente para tromboembolismo venoso, a qual é determinada pelo tipo de cirurgia ortopédica. Grande cirurgia da anca: tratamento de 5 semanas. Grande cirurgia do joelho: 2 semanas. Se for esquecida uma dose, o doente deverá tomar Xarelto imediatamente e depois continuar no dia seguinte com a toma uma vez ao dia, tal como anteriormente. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** Prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico: A dose recomendada, que também é a dose máxima recomendada, é de 20 mg uma vez por dia. No caso de esquecimento de uma dose, o doente deve tomar imediatamente Xarelto e continuar no dia seguinte com a toma uma vez ao dia, conforme recomendado. Não deve ser tomada uma dose a dobrar no mesmo dia para compensar uma dose esquecida. **Tratamento da TVP, tratamento do EP e prevenção da TVP recorrente e EP:** A dose recomendada para o tratamento inicial da TVP aguda ou EP é de 15 mg duas vezes por dia durante as primeiras três semanas, seguida de 20 mg uma vez por dia para continuação do tratamento e prevenção da TVP recorrente e EP. No caso de esquecimento de uma dose durante a fase de tratamento de uma toma diária (dia 22 e seguintes), o doente deve tomar imediatamente Xarelto e continuar no dia seguinte com a toma diária, conforme recomendado. Não deve ser tomada uma dose a dobrar no mesmo dia para compensar uma dose esquecida. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** **Passagem de Antagonistas da Vitamina K (AVK) para Xarelto:** Em doentes tratados para prevenção do acidente vascular cerebral e embolismo sistémico, o tratamento com AVK deve ser interrompido e a terapêutica com Xarelto deve ser iniciada assim que o INR for \leq 2,5. **Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg:** Durante a passagem de doentes de AVK para Xarelto, os valores do INR estarão falsamente elevados após a toma de Xarelto. O INR não é uma medida válida para determinar a atividade anticoagulante de Xarelto, e portanto não deve ser utilizado. **Passagem de Xarelto para os Antagonistas da Vitamina K (AVK):** Em doentes que passam de Xarelto para um AVK, o AVK deve ser administrado simultaneamente até o INR ser \geq 2,0. Durante os dois primeiros dias do período de passagem, deve utilizar-se a dose inicial padrão do AVK, seguida de uma dose do AVK com base nas determinações do INR. Enquanto os doentes estiverem a tomar simultaneamente Xarelto e o AVK, o INR não deve ser determinado antes das 24 horas após a dose precedente de Xarelto e antes da dose seguinte. **Passagem de anticoagulantes parentéricos para Xarelto:** Em doentes atualmente a serem tratados com um anticoagulante parentérico, Xarelto deve ser iniciado 0 a 2 horas antes da hora prevista para a administração seguinte do medicamento parentérico (ex.: HbPM) ou na altura da interrupção de um medicamento parentérico em administração contínua (ex.: heparina não fracionada intravenosa). **Passagem de Xarelto para anticoagulantes parentéricos:** Administrar a primeira dose do anticoagulante parentérico na altura em que deve ser tomada a dose seguinte de Xarelto. Não é necessário ajuste posológico: compromisso renal ligeiro, população idosa, sexo, peso corporal. Não é recomendada a utilização em doentes com taxa de depuração da creatinina $<$ 15 ml/min. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** **Compromisso renal moderado ou grave:** Na prevenção do acidente vascular cerebral e do embolismo sistémico em doentes com fibrilhação auricular não-valvular, a dose recomendada é de 15 mg uma vez por dia; No tratamento da TVP, tratamento do EP e prevenção da TVP recorrente e EP: os doentes devem ser tratados com 15 mg duas vezes por dia durante as primeiras 3 semanas. Após isto, a dose recomendada é 20 mg uma vez por dia. A redução da dose de 20 mg uma vez por dia para 15 mg uma vez por dia deve ser considerada se o risco avaliado de hemorragia do doente se sobrepõe ao risco de TVP recorrente e EP. A recomendação para utilização de 15 mg tem por base modelos farmacocinéticos, não tendo sido estudada neste contexto clínico. **Xarelto 2,5 mg e 10 mg:** Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** Os comprimidos devem ser tomados com alimentos. **Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg:** População pediátrica: não é recomendada a sua utilização em crianças com idade inferior a 18 anos. **Contraindicações:** **Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Hemorragia ativa clinicamente significativa. Gravidez e amamentação. Doença hepática associada a coagulopatia e risco de hemorragia clinicamente relevante incluindo doentes com cirrose com Child Pugh B e C. Lesões ou condições se consideradas como apresentando um risco significativo de grande hemorragia. Estas podem incluir úlceras gastrointestinais atuais ou recentes, presença de neoplasias malignas com elevado risco de hemorragia, lesão recente no cérebro ou na espinal medula, cirurgia cerebral, espinal ou oftálmica recente, hemorragia intracraniana recente, suspeita ou conhecimento de varizes esofágicas, malformações arteriovenosas, aneurismas vasculares ou grandes anomalias vasculares intraespinhais ou intracerebrais. O tratamento concomitante com quaisquer outros agentes anticoagulantes, ex.: heparina não fracionada (HNF), heparinas de baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados da heparina (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orais (varfarina, dabigatranato etexilato, apixabano, etc.), exceto nas circunstâncias de mudança de terapêutica para ou de rivaroxabano ou quando são administradas doses de HNF necessárias para manter aberto um acesso venoso central ou um cateter arterial. **Xarelto 2,5 mg:** O tratamento concomitante da SCA com terapêutica antiplaquetária em doentes com acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório (AIT) anterior. **Advertências e precauções especiais de utilização:** **Xarelto 2,5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg:** Risco hemorrágico; Compromisso renal; Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. **Xarelto 2,5 mg:** Doentes com SCA; Doentes com antecedentes de acidente vascular cerebral ou AIT. **Xarelto 10 mg:** Cirurgia por fratura da anca; Punção ou anestesia espinal/epidural. **Xarelto 15 mg e 20 mg:** Doentes com válvulas protéticas; Doentes com EP hemodinamicamente instáveis ou doentes que necessitam de trombolise ou embolectomia pulmonar; **Xarelto 2,5 mg, 15 mg e 20 mg:** Procedimentos invasivos e intervenções cirúrgicas. **Interações medicamentosas:** Inibidores do CYP3A4 e da gp-P: não é recomendada em doentes submetidos a tratamento sistémico concomitante com antimicóticos azólicos tais como cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol ou inibidores da protease do VIH; Anticoagulantes: deve ter-se precaução se os doentes são tratados concomitantemente com quaisquer outros anticoagulantes; AINES/ inibidores da agregação plaquetária: deve ter-se precaução nos doentes tratados concomitantemente com AINES (incluindo ácido acetilsalicílico) e inibidores da agregação plaquetária; Varfarina; Indutores do CYP3A4; Os parâmetros de coagulação (ex.: TP, aPTT, HepTest) são afetados. **Efeitos indesejáveis:** Anemia (incl. parâmetros laboratoriais respetivos), tonturas, cefaleias, hemorragia ocular (incl. hemorragia conjuntival), hipotensão, hematoma, epistaxe, hemoptise, hemorragia gengival, hemorragia do trato gastrointestinal (incl. hemorragia retal), dores gastrointestinais e abdominais, dispepsia, náuseas, obstipação, diarreia, vómitos, prurido (incl. casos raros de prurido generalizado), exantema cutâneo, equimose, hemorragia cutânea e subcutânea, dor nas extremidades, hemorragia do trato urogenital (incluindo hematúria e menorragia), compromisso renal (incluindo aumento da creatinina no sangue, aumento de ureia no sangue), fribre, edema periférico, diminuição da força e energia de um modo geral (incl. fadiga, astenia), aumento das transaminases, hemorragia pós-procedimento (incluindo anemia pós-operatória e hemorragia da ferida), contusão, secreção da ferida, trombocitemia (incl. aumento da contagem de plaquetas), reação alérgica, dermatite alérgica, hemorragia cerebral e intracraniana, síncope, taquicardia, xerostomia, anomalia da função hepática, urticária, hemartrose, sensação de mal-estar, aumento da bilirrubina, aumento da fosfatase alcalina no sangue, aumento da HDL, aumento da lipase, aumento da amilase, aumento da GGT, icterícia, hemorragia muscular, edema localizado, aumento da bilirrubina conjugada (com ou sem aumento concomitante da ALT), pseudoaneurisma vascular, síndrome compartimental secundária a hemorragia, insuficiência renal/insuficiência renal aguda secundária a hemorragia suficiente para causar hipoperfusão. **Número do A.I.M.:** 5565858, 5565866, 5565874, 5132956, 5132964, 5132972, 5423918, 5423926, 5423934, 5424379, 5424403. **Data de revisão do texto:** junho 2013. Para mais informações deverá contactar o titular de AIM. MSRM. Regime de comparticipação: Xarelto 10mg (comparticipado); Xarelto 2,5mg, 15mg e 20mg (não comparticipados).

Editorial

Catarina Resende Oliveira

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

Assistimos recentemente à entrega do Prémio Nobel da Medicina e Fisiologia a três cientistas cujos trabalhos se centraram na descoberta dos mecanismos moleculares envolvidos no tráfego intracelular de vesículas. As descobertas destes cientistas, feitas em momentos diferentes, permitiram compreender de que modo se faz o transporte intracelular de diferentes moléculas armazenadas em vesículas, tais como neurotransmissores e hormonas, e ainda como se dá a libertação destas moléculas para o espaço extracelular no local certo e no momento certo. Este sistema de tráfego é também crucial para a recaptação de moléculas do meio extracelular. Ambos os processos são particularmente relevantes para o bom desempenho funcional e para a sobrevivência dos neurónios e da glia. O tráfego intracelular das vesículas no terminal pré- sináptico permite ao neurónio receber, processar e transmitir informação de um modo rápido e eficiente, sendo um dos mecanismos responsáveis pela dinâmica da sinapse.

À medida que as peças deste puzzle complexo vão sendo descobertas, a capacidade de modular o modo como se encaixam vai sendo cada vez maior. Assim se caminha para a compreensão do funcionamento neuronal, da sua alteração na doença e, simultaneamente, se amplia a capacidade de intervenção que permite reestabelecer o seu equilíbrio funcional. ■

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



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)

Calendário da SPN 2013/2014

6 a 9 de Novembro

Congresso de Neurologia 2013 - Lisboa

8 de Novembro

Divulgação dos Premiados da SPN

30 de Novembro

Limite para candidatura ao Prémio 'João Alfredo Lobo Antunes' da SPN

31 de Dezembro

Limite para candidatura aos Prémios 'Corino de Andrade' e 'Orlando Leitão' (2ª fase) da SPN

31 de Janeiro de 2014

Limite para candidatura à Bolsa 'Egas Moniz' de Apoio ao Internato e à Bolsa de Investigação Clínica em Doenças Neuromusculares da SPN

CASO CLÍNICO

Sudden massive intraventricular hemorrhage as initial presentation of a central neurocytoma

Hemorragia intraventricular súbita: forma rara de apresentação de um neurocitoma central

Ana F. Geraldo^{1,2}, José P. Lavrador³, Lia L. Neto^{1,2}, Domingos N. Coiteiro³, José Pimentel^{2,4}

1-Neuroradiology, 3-Neurosurgery, 4-Neurology Departments of CHLN – Santa Maria Hospital, Lisbon, Portugal; 2- Lisbon Medical School, University of Lisbon, Lisbon, Portugal.

Abstract

Background: Central neurocytomas are uncommon neuroepithelial tumors of the central nervous system frequently located inside the ventricles, although extraventricular variants have also been recently recognized. They are benign slow-growing masses and present generally with signs or symptoms caused by increased intracranial pressure or tumor mass effect. An acute hemorrhagic presentation of these tumors is rare, with very few cases described in the literature.

Case Description: Herein we describe a case of an acute intraventricular hemorrhage presenting with sudden headache, agitation, confusion and nuchal rigidity. On imaging studies, an hemorrhagic space occupying lesion in the right lateral ventricle was depicted. An elective surgical removal was performed and histologic analysis revealed a central neurocytoma.

Conclusions: Although rare, significant hemorrhage is a possible first presentation of central neurocytomas that can obscure the lesion and alter diagnostic and therapeutic decisions. Suspicion should be raised in young male adults presenting with an acute spontaneous isolated intra-ventricular hemorrhage.

Resumo

Introdução: Os neurocitomas centrais são tumores do Sistema Nervoso Central de origem neuroepitelial, pouco frequentes e de localização preferencial intraventricular. Dado o seu carácter benigno e o seu crescimento indolente, manifestam-se geralmente por sinais ou sintomas de hipertensão intracraniana ou por efeito de massa loco-regional. Apresentações hemorrágicas agudas destas lesões são excepcionais, encontrando-se menos de vinte casos descritos na literatura.

Caso Clínico: Paciente do sexo masculino de quarenta anos admitido no Serviço de Urgência por quadro agudo de cefaleia, agitação, confusão e rigidez da nuca. Os estudos de imagem revelaram inicialmente significativa hemorragia tetra-ventricular sem componente hemático parenquimatoso associado. Após reabsorção parcial das densidades hemáticas, os estudos neuroimagiológicos demonstraram adicionalmente uma lesão expansiva hemorrágica no ventrículo lateral direito adjacente ao septo pelúcido. Efetuou-se ressecção cirúrgica electiva lesional e o resultado anatomo-patológico e imuno-histoquímico revelou a presença de neurocitoma central.

Conclusão: Em casos de hemorragia intracraniana súbita e espontânea com distribuição puramente intraventricular o diagnóstico desta entidade deve ser considerado, particularmente em doentes de idade jovem e do sexo masculino.

Introduction

Central neurocytomas (CN) are rare intracranial tumors (accounting for 0,1-0,8% of the CNS tumors) described for the first time in 1982 and classified by the World Health Organization (WHO) in 2007 as grade II tumors^{1,2}.

CN are typically conceptualized as neuronal tumors as the ultrastructural examination demonstrates dense core vesicles, parallel microtubules and numerous thin cell processes suggestive of neuronal differentiation and the immunohistochemical studies are characterized by positive staining for neuronal markers, as for example synaptophysin or neuron specific enolase^{3,4}. Recently, CN were proposed to derive from stem cells progenitors mainly

committed to neuronal differentiation *in vivo*, although maintaining some pluripotency⁴. The preliminary evidence that CN also express stem cell markers (such as nestin or Musashi-1) supports this theory, but further research on chromosomal and phenotypic behaviour, as well on genetic and proteomic pathway expression of these tumors is warranted⁴.

They characteristically assume an intraventricular location, mainly in the supra-tentorial compartment in a midline position next to foramen of Monro. Although more often located in the lateral ventricles than the third ventricle, these tumors may involve both cavities^{3,5}. More recently, they were also recognized in an intra-axial location (cerebral, cerebellar, brain stem or spinal parenchy-

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 2, Novembro de 2013.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Central neurocytoma
Intraventricular hemorrhage
Neurosurgical procedure

Palavras-chave:

Neurocitoma central
Hemorragia intra-ventricular
Procedimento neurocirúrgico

Correspondência com o autor:

Ana Filipa Geraldo
Neuroradiology Department
CHLN – Santa Maria Hospital /
Lisbon Medical School,
University of Lisbon
Avenida Egas Moniz,
1600 Lisboa, Portugal
anafilipageraldo@gmail.com

ma), a variant that was named “extra-ventricular neurocytoma” (EVN)^{2,6}. “Cerebral neurocytoma” is the term usually used to designate both CN and EVN⁷.

Predominance in young adults, around the third decade, and in Asian populations was described⁸. Typically, patients present with clinical features of raised intracranial pressure in the context of chronic obstructive hydrocephalus or with signs and symptoms related to mass effect namely seizures, headaches, nausea or vomiting^{3,6}. The authors describe a rare case of a central neurocytoma presenting as an acute tetra-ventricular hemorrhage.

Case Report

A 40-year-old man with an unremarkable past medical history first presented to the Emergency Department with sudden headache, photophobia and phonophobia. On admission, the patient was awake, alert, agitated, and disoriented. The neurological examination revealed nuchal rigidity without any focal deficits. Vital signs were normal.

Head Computed Tomography (CT) revealed tetra-ventricular hemorrhage with moderate dilatation of the ventricular system (Intraventricular Hemorrhage Score=14). There were no associated parenchymal abnormalities and the diagnosis of primary intraventricular hemorrhage was made [Figure 1]. The patient was admitted to the Neurosurgery Department for neurological surveillance. Although an external ventricular drainage (EVD) was considered, it was postponed due to the patient’s clinical improvement.

Follow-up CT [Figure 2] depicted partial reabsorption of the intraventricular hemorrhage and a probable underlying space occupying lesion. Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) confirmed the presence of an intraventricular mass (2,2 cm of longest diameter) on the right lateral ventricle next to the septum pellucidum with a “bubbly appearance” suggestive of a central neurocytoma [Figure 3].

The patient was discharged on day 7 post ictus and followed up at the outpatient clinic. Six weeks later the patient underwent elective surgery via a transcallosal approach, with piecemeal gross total resection of the tumor which had a gray-yellowish appearance. A gross total resection was achievable and external ventricular drainage was placed in the right lateral ventricle and kept for 48 hours. Histological and immunohistochemical examinations showed a benign tumor of neuroepithelial tissue with neuronal differentiation, low proliferative index (Ki 67 less than 1%) and synaptophysin immunoreactivity thus confirming the diagnosis of CN [Figure 4].

The patient was discharged 4 days later without neurological deficits and one month after surgery he had returned to work without limitations. Follow-up at 14-months showed both clinical and imaging stability [Figure 4]. The patient is maintained in surveillance in order to detect possible tumoral recurrence.

Discussion

Intraventricular hemorrhage (IVH) refers to the eruption of blood inside the cerebral ventricular system and it

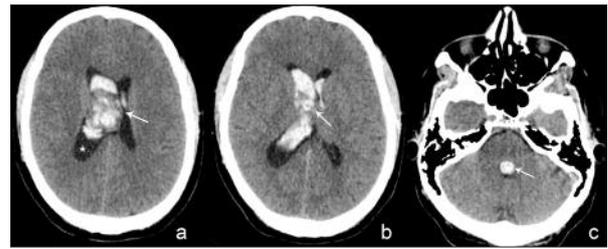


Figure 1. Admission Head CT scan. Intraventricular heterogeneous hemorrhage is seen in the lateral ventricles, mainly on the right. The septum pellucidum is deviated to the left (*white arrow*) and the right ventricle is asymmetrically dilated compared to the contralateral (*asterisk*) (a). The hemorrhagic component was also present in the third and fourth ventricles (*white arrows*) (b and c), but not in the intra-axial compartment.



Figure 2. Follow-up Head CT scan. Partial hemorrhagic reabsorption, raising suspicion of an expansive intraventricular lesion located in the right lateral ventricle (*black arrow*). Hematic sediment persists in the ipsilateral trigone (*white arrow*).

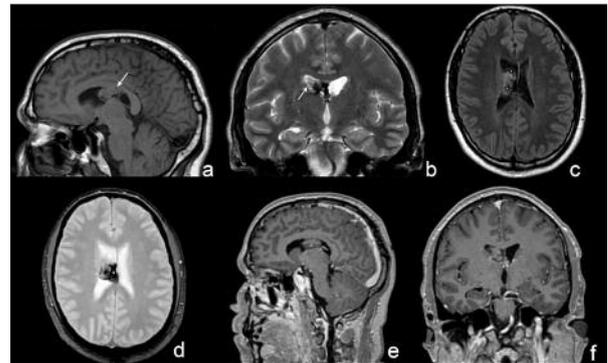


Figure 3. Preoperative brain MRI. Sagittal T1 (a) and coronal T2 (b) weighted-images showing an intraventricular well-defined heterogeneous expansive lesion (*white arrows*), mainly iso/discrete hyperintense with a hypointense area adjacent to the septum pellucidum. This focal area also shows blooming artifact on T2* sequence (*asterisk*) (c), reflecting the presence of hemoglobin degradation products. On FLAIR (d), some intralesional cystic areas are better depicted (*asterisk*), giving a “bubbly appearance”. After injection of paramagnetic contrast (e and f), no significant enhancement is seen.

can be classified as primary or secondary⁹. The isolated intraventricular presence of blood as seen in the present case is defined as primary IVH (PIVH) and is a rare condition, present in less than 3% of all intracranial hemorrhages¹⁰. A less common definition of PIVH present in the literature includes a small parenchymal component located within 15 mm of the ventricular wall¹⁰. On the contrary, the secondary type of IVH is a common complication of a significant intracranial parenchymal or subarachnoid hemorrhage¹⁰.

In the set of possible hemorrhagic etiologies, significant spontaneous PIVH with sudden clinical deterioration is an extremely uncommon presentation of central neurocytomas (CN), with less than 20 cases described in the english medical literature^{8,11-24}.

On imaging, CN are solitary, well-defined isodense/dis-

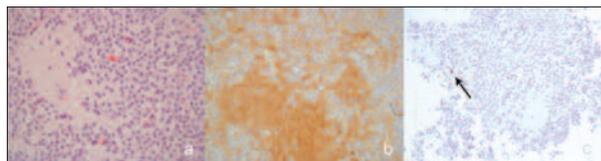


Figure 4. Hematoxylin and eosin staining (H&E x 40), showing small/medium sized uniform cells with round nuclei, “salt and pepper” chromatin and scant cytoplasm typically seen in central neurocytomas (a). Photomicrography showing diffuse synaptophysin immunoreactivity (Syn x 40), considered the most reliable diagnostic marker of CN (b). Photomicrography using the monoclonal antibody Ki-67 (Ki67x10) depicts a very low proliferation index (<1%) (c).

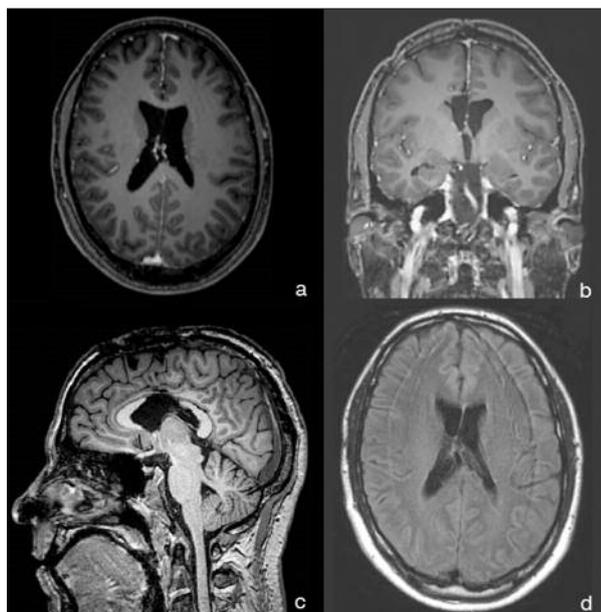


Figure 5. Follow-up MRI depicts the post-surgical status, without imaging features of tumoral recurrence.

crete hyperdense masses on CT and heterogeneous on T1 and T2 weighted-images on MR. They present some intratumoral cysts or calcifications and show patchy heterogeneous enhancement after iodinated contrast or gadolinium injection^{3,25}. Reports of proton MR spectroscopy reveal a reduction in N-acetylaspartate, elevation of choline and glycine and also the presence of lactate and glutamine²⁶. However, as seen in our case, an hemorrhagic CN may be easily overlooked because once it ruptures can be submerged in the intraventricular hematoma.

The major causal mechanism of acute CN bleeding proposed is hypervascularity^{3,23}. Paek et al published a study where a cohort of 17 patients with CN underwent digital subtraction angiography (DSA); moderated to marked tumor staining was present in 10 of the patients studied²⁷. The tumoral blush persisted until the late venous phase but in none of the cases arterio-venous shunting or early venous drainage was seen. The feeding arteries were found to originate exclusively from ipsilateral carotid and/or vertebro-basilar vascular system, mainly choroidal, pericallosal and lenticulostriate vessels²⁷. A degree of staining related to tumor size was proposed, the vascularization was more prominent when tumor size exceeded 6 cm²⁷. Macroscopically, CN generally present a grayish color with areas of hemorrhage, as seen intraoper-

atively in our case. Histological analysis confirms the presence of long and thin walled vessels with an arborizing pattern configuring an endocrine appearance in this type of tumors^{3,5}. One may assume that hypervascularity might be even more prominent in hemorrhagic CN than in non-hemorrhagic ones, especially in lesions that reach a considerable size.

Rapid tumor growth has also been considered to be a predisposing factor for hemorrhage. In fact, Söylemezoglu et al noted a significant correlation between MIB-1 index and microvascular proliferation but a high MIB-1 index was not present in our case neither in some of the hemorrhagic CN previously described in the literature^{23,24,28}.

Other putative etiologies for hemorrhagic CN include the presence of dilated and tortuous feeding arteries (with or without associated aneurysms) or dilated/compressed draining veins also known to be present in CN^{24,27}.

In the previously reported cases, hemorrhagic CN was seen mainly in males (feature also present in our case) and this may eventually constitute a risk factor for bleeding.

The differential diagnosis of PIVH in adults includes intra or peri-ventricular vascular lesions (angiomas, arterio-venous malformations, arterio-venous fistulas, aneurysm or Moya-Moya), hypertension, anticoagulation or hematologic disorders^{10,29}. Bleeding from other cystic or tumoral masses located inside the ventricular system, such as meningiomas or colloid cysts, has also occasionally been reported^{30,31}. In some cases the cause remains unknown after extensive diagnosis workup²⁹.

In the described case, a good clinical evolution occurred after the acute hemorrhagic presentation but IVH is associated with significant morbidity and mortality mostly related to the volume of blood inside the ventricular system and the involvement of the third and fourth ventricle^{9,32}. The pathological mechanisms involved include acute obstructive hydrocephalus leading to sudden rise of the intracranial pressure and low perfusion pressure, mass effect of blood clots on the ventricular walls, toxic effects and inflammatory reaction caused by hemoglobin degradation products and delayed communicating hydrocephalus^{9,33,34,35}.

Different imaging assessment methods for intraventricular hemorrhage grading have been described (namely IVH, Graeb, and LeRoux scores) and one recent study reported that they can predict outcome well with similarly good accuracy³⁶.

EVD is the treatment of choice for obstructive hydrocephalus in the setting of an IVH and allows for the control of intracranial pressure. Surgical or endoscopic evacuation of IVH is performed in rare cases²⁷. Intraventricular injections of thrombolytic agents through an intraventricular catheter is still a matter of debate and results of the CLEAR-IVH trial are required for definitive conclusions on the potential beneficial effects^{9,33}.

Regarding the treatment of the CN, regardless the clinical presentation, surgical resection is the recommended treatment either via transcortical-transventricular or interhemispheric-transcallosal-transventricular

approach³. Macroscopically gross total removal (GTR) is usually possible due to frequent absence of brain invasion; it is associated with better local control and 5-year survival rate compared to incomplete resection³⁷. There is evidence in the literature that MIB-1 index is the best predictor of clinical outcome of CN and for incompletely resected atypical tumors and/or those with a high mitotic index (>2%), consideration should be given to adjuvant radiotherapy (RT) because of the more aggressive nature of the lesion³⁷⁻³⁹. As in our case GTR was achieved, no adjuvant

RT was performed. Chemotherapy is an option for recurrent tumors that are not eligible for surgery and have already been treated with RT⁴⁰.

Management of patients presenting with an intraventricular hemorrhage includes the treatment of acute complications and an extensive diagnostic workup in order to detect the underlying cause. Although exceedingly rare, the acute hemorrhagic manifestation form of CN should be considered in the differential diagnosis of PIVH, especially in young male adults. ■

References

- Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellissier JF, *et al.* Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol* 1982;56(2):151-6.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, *et al.* The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114:97-109.
- Barbosa MD, Balsitis M, Jaspan T, Lowe J. Intraventricular neurocytoma: a clinical and pathological study of three cases and review of the literature. *Neurosurgery* 1990;26(6):1045-54.
- Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Tihan T, Parsa AT. The molecular pathology of central neurocytomas. *J Clin Neurosci* 2011;18(1):1-6.
- Sharma MC, Deb P, Sharma S, *et al.* Neurocytoma: A comprehensive review. *Neurosurg Rev* 2006;29:270-285.
- Giangaspero F, Cenacchi G, Losi L, Cerasoli S, Bisceglia M, Burger PC. Extraventricular neoplasms with neurocytoma features. A clinicopathological study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21(2):206-12.
- Hallock A, Hamilton B, Ang LC, *et al.* Neurocytomas: long-term experience of a single institution. *Neuro Oncol* 2011;13(9):943-9.
- Smets K, Salgado R, Simons PJ, De Clercq R, De Smedt K, Cras P. Central neurocytoma presenting with intraventricular hemorrhage: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg* 2005;105(4):218-25.
- Gaberel T, Magheru C, Emery E. Management of non-traumatic intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2012;35(4):485-94.
- Flint AC, Roebken A, Singh V. Primary intraventricular hemorrhage: yield of diagnostic angiography and clinical outcome. *Neurocrit Care* 2008;8(3):330-6.
- Agranovich AL, Ang LC, Fryer CJ. Central neurocytoma: report of 2 cases and literature review. *J Neurooncol* 1993;16(1):47-53.
- Balko MG, Schultz DL. Sudden death due to a central neurocytoma. *Am J Forensic Med Pathol* 1999;20(2):180-3.
- Chang KH, Han MH, Kim DG, Chi JG, Suh DC, Kim SJ, *et al.* MR appearance of central neurocytoma. *Acta Radiol* 1993;34(5):520-6.
- Gallina P, Mouchaty H, Buccoliero AM, Di Lorenzo N. Haemorrhagic central neurocytoma of the fourth ventricle. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(11):1193-4.
- Goergen SK, Gonzales MF, McLean CA. Interventricular neurocytoma: radiologic features and review of the literature. *Radiology* 1992;182(3):787-92.
- Jamshidi J, Izumoto S, Yoshimine T, Maruno M. Central neurocytoma presenting with intratumoral hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2001;24(1):48-52.
- Kubota T, Hayashi M, Kawano H, Kabuto M, Sato K, Ishise J, *et al.* Central neurocytoma: immunohistochemical and ultrastructural study. *Acta Neuropathol* 1991;81(4):418-27.
- Majós C, Coll S, Pons LC. Central neurocytoma arising in the third ventricle. *Neuroradiology* 1997;39(4):270-2.
- Namiki J, Nakatsukasa M, Murase I, Yamazaki K. Central neurocytoma presenting with intratumoral hemorrhage 15 years after initial treatment by partial removal and irradiation. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998;38(5):278-82.
- Nishibayashi H, Uematsu Y, Terada T, Itakura T. Neurocytoma manifesting as intraventricular hemorrhage--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46(1):415.
- Okamura A, Goto S, Sato K, Ushio Y. Central neurocytoma with hemorrhagic onset. *Surg Neurol* 1995;43(3):252-5.
- Smoker WR, Townsend JJ, Reichman MV. Neurocytoma accompanied by intraventricular hemorrhage: case report and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12(4):765-70.
- Terakawa Y, Tsuruno T, Ishibashi K, Okada Y, Shimotake K, Murata T. Central neurocytoma presenting with massive hemorrhage leading to coma-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;50(2):139-43.
- Vates GE, Arthur KA, Ojemann SG, Williams F, Lawton MT. A neurocytoma and an associated lenticulostriate artery aneurysm presenting with intraventricular hemorrhage: case report. *Neurosurgery* 2001;49(3):721-5.
- Koeller KK, Sandberg GD. Armed Forces Institute of Pathology. From the archives of the AFIP. Cerebral intraventricular neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22(6):1473-505.
- Liu M, Yue Q, Isobe T, Matsumura A, Li J, Yang Z, Proton MR spectroscopy of central neurocytoma using short and long echo time: new proofs for the existence of glycine and glutamate. *Acad Radiol* 2012;19(7):779-84.
- Paek SH, Kim JE, Kim DG, Han MH, Jung HW. Angiographic characteristics of central neurocytoma suggest the origin of tumor. *J Korean Med Sci* 2003;18(4):573-80.
- Söylemezoglu F, Scheithauer BW, Esteve J, Kleihues P. Atypical central neurocytoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1997;56(5):551-6.
- Árboix A, García-Eroles L, Vicens A, Oliveres M, Massons J. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical features and early outcome. *ISRN Neurol* 2012;2012:498303.
- Carrasco R, Pascual JM, Medina-López D, Burdaspal-Moratilla A. Acute hemorrhage in a colloid cyst of the third ventricle: A rare cause of sudden deterioration. *Surg Neurol Int* 2012;3:24.
- Fu Z, Xu K, Xu B, Qu L, Yu J. Lateral ventricular meningioma presenting within intraventricular hemorrhage: a case report and literature review. *Int J Med Sci* 2011;8(8):711-6.
- Halleivi H, Dar NS, Barreto AD, Morales MM, Martin-Schild S, Abraham AT, *et al.* The IVH score: a novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: clinical and research implications. *Crit Care Med* 2009 Mar;37(3):969-74.
- Andrews CO, Engelhard HH. Fibrinolytic therapy in intraventricular hemorrhage. *Ann Pharmacother* 2001;35(11):1435-48.
- Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, Charbel FT. Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 2003;60(1):15-21; discussion 21-2.
- Naff NJ. Intraventricular Hemorrhage in Adults. *Curr Treat Options Neurol* 1999;1(3):173-178.
- Hwang BY, Bruce SS, Appelboom G, Piazza MA, Carpenter AM, Gigante PR, *et al.* Evaluation of intraventricular hemorrhage assessment methods for predicting outcome following intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 2012;116(1):185-92.
- Rades D, Fehlaue F. Treatment options for central neurocytoma. *Neurology* 2002;59(8):1268-70.
- Leenstra JL, Rodriguez FJ, Frechette CM, *et al.* Central neurocytoma: Management recommendations based on a 35-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1145-1154.
- Rades D, Schild SE, Fehlaue F. Prognostic value of the MIB-1 labeling index for central neurocytomas. *Neurology* 2004;62(6):987-9.
- Schmidt MH, Gottfried ON, von Koch CS, Chang SM, McDermott MW. Central neurocytoma: a review. *J Neurooncol* 2004;66(3):377-84.

Vitamina D - Uma Promessa na Esclerose Múltipla

Vitamin D - a Multiple Sclerosis' Promise

Fernanda M. Gomes¹, Joana F Almeida², Maria João Teles²

1-USF Anta, ACES Grande Porto VIII; 2-USF Camélias, ACES Grande Porto VII.

Resumo

Introdução: A Esclerose Múltipla é a doença inflamatória crónica do Sistema Nervoso Central mais comum nos países Ocidentais. Trata-se de uma patologia que afeta maioritariamente indivíduos em idade ativa, previamente saudáveis com grande impacto para o indivíduo, sua família e sociedade.

A vitamina D e as moléculas com ela relacionadas têm sido alvo de um número crescente de pesquisas nos últimos anos e têm demonstrado interação com o sistema imunológico e com várias doenças autoimunes.

Objetivos: Rever o impacto da suplementação com vitamina D na Esclerose Múltipla já diagnosticada, considerando progressão da doença, número de surtos e Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke.

Desenvolvimento: Revisão bibliográfica de artigos publicados entre Outubro de 2002 e Outubro de 2012 nas bases de dados médicas *Medline / Pubmed*, e sítios de Medicina Baseada na Evidência, utilizando os termos MeSH "multiple sclerosis", "dietary supplements" e "vitamin D".

A evidência científica atual não demonstra vantagem na suplementação com vitamina D em doentes com Esclerose Múltipla.

Conclusões: Não há evidência suficiente para recomendar a realização da suplementação sistemática de vitamina D em doentes com Esclerose Múltipla. São necessários estudos cientificamente robustos e orientados para o doente, nesta área.

Abstract

Background: Multiple sclerosis is the most common chronic inflammatory disease of the central nervous system in the Western countries. It is a disease that affects mostly previously healthy, working age people, with great impact for the individual, family and society.

Vitamin D and related molecules have been the object of an increasing number of studies in recent years and have shown to interact with the immune system and various autoimmune diseases.

Aim: Review the impact of vitamin D supplementation in Multiple Sclerosis considering disease progression, number of relapses and Kurtzke Expanded Disability Status Scale.

Development: A bibliographic research was performed for articles published between October 2002 and October 2012, using the medical database Medline / Pubmed and Evidence Based Medicine sites, using the MeSH terms "multiple sclerosis", "dietary supplements" and "vitamin D".

In the light of current evidence there is no advantage for the supplementation with vitamin D in Multiple Sclerosis patients.

Conclusion: There is insufficient evidence to recommend supplementation of vitamin D in patients with Multiple Sclerosis. We urge for more well designed patient-oriented studies in this area.

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM), descrita pelo neurologista francês Jean-Martin Charcot nos finais do século XIX, é a doença inflamatória crónica do Sistema Nervoso Central (SNC) mais comum nos países ocidentais. Apesar dos mecanismos etiopatogénicos da doença não estarem ainda totalmente elucidados, há vasta evidência de que se trata de uma doença de etiologia autoimune, tendo por alvo determinantes antigénicos da bainha de mielina dos neurónios do SNC.¹ A inflamação, desmielinização e degeneração axonal constituem os mecanismos patológicos

major que causam as manifestações clínicas.²

Trata-se de uma patologia que afeta maioritariamente indivíduos em idade ativa, previamente saudáveis e que, apesar dos avanços científicos e técnicos, continua a ter grande impacto para o indivíduo, sua família e sociedade.²

A vitamina D e as moléculas com ela relacionadas têm sido alvo de um número crescente de pesquisas nos últimos anos e têm demonstrado interação com o sistema imunológico e com várias doenças autoimunes incluindo a EM.³

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 2, Novembro de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

(terminologia MeSH): Esclerose múltipla
Suplementos dietéticos
Vitamina D

Key-words:

(MeSH terms)
Multiple sclerosis
Dietary supplements
Vitamin D

Correspondência com o autor:

Joana F Almeida
USF Camélias
ACES Grande Porto VII
Rua João de Deus, 98/106
4400-182 Vila Nova de Gaia
Portugal
joanamfalmeida@gmail.com

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo rever o impacto da suplementação com vitamina D na progressão da EM já diagnosticada, considerando o perfil antiinflamatório, número de surtos, progressão da doença, número de lesões e segurança da administração.

Metodologia

Pesquisa de artigos publicados entre Outubro de 2002 e Outubro de 2012 (ensaios clínicos controlados e aleatorizados, meta-análises, revisões sistemáticas, revisões baseadas na evidência e normas de orientação clínica), nas bases de dados médicas *Medline / Pubmed* e sítios de Medicina Baseada na Evidência (*Cochrane Library*, *Bandolier*, *DARE*, *TRIP*, *National Guideline Clearinghouse*, *Info Poems* e *Index de revistas Médicas Portuguesas*), utilizando os termos *MeSH*, *multiple sclerosis*, *dietary supplements* e *vitamin D*.

Esclerose Múltipla

A EM é uma doença do adulto jovem e o diagnóstico é, geralmente estabelecido no início da 3ª década de vida. As primeiras manifestações da doença são excepcionais antes dos 15 e depois dos 60 anos. O sexo feminino é cerca de duas a três vezes mais atingido, sendo a doença mais frequente em indivíduos de raça branca. Os grupos socioeconómicos mais favorecidos são mais frequentemente acometidos.¹

A EM é uma doença extremamente imprevisível com prognóstico difícil de estabelecer individualmente. A incapacidade resulta do defeito cumulativo proveniente das sequelas de surtos sucessivos mas, sobretudo, da ulterior evolução progressiva, a qual irá determinar a severa incapacidade que os doentes com EM poderão vir a experimentar. A incapacidade no doente é avaliada por uma escala desenvolvida por John Kurtzke, denominada EDSS (*Expanded Disability Status Scale*). A EDSS é uma escala de meios pontos, variando entre 0 (exame neurológico normal) e 10 (morte por EM). Foi construída atribuindo ao exame neurológico de diferentes subsistemas funcionais uma pontuação que traduz o grau de incapacidade do doente com EM. Uma das vantagens desta escala é estar amplamente difundida, outra é a imediata correspondência que se estabelece entre uma determinada pontuação e o perfil de desempenho motor do doente com EM. Apesar destas vantagens, esta escala avalia fundamentalmente funções motoras, não tendo em conta outros sintomas que podem, igualmente, ser muito incapacitantes e limitativos, como é o caso da fadiga.¹

Atualmente, não existe tratamento curativo para a EM e as opções terapêuticas são, essencialmente, orientadas para o controlo da reação autoimune que está na base do dano às estruturas neuronais e gliais.³

As terapêuticas aprovadas, a nível mundial, para a EM incluem imunomoduladores (interferão- β , acetato de glatirâmero, dimetil fumarato), imunossuppressores (fingolimod, azatioprina, mitoxantrona, teriflunomida) e anticorpos (natalizumab). Para além destes fármacos, outros estão

sob investigação, em diferentes fases de ensaios clínicos.

Apesar da eficácia destes fármacos ter sido provada, algumas questões importantes continuam por resolver, nomeadamente, eficácia parcial, aplicação parentérica, segurança, tolerabilidade, capacidade neuroprotetora insuficiente, custos elevados.⁴

Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, que pode ser obtida através da exposição à luz solar e da dieta. As glândulas sebáceas cutâneas produzem 7-dihidrocolesterol, que após a exposição à radiação ultravioleta B se transforma em vitamina D₃, também designada por colecalciferol. Após entrar no organismo, a vitamina D é primeiramente transportada para o fígado, onde é hidroxilada, e depois para os rins, onde uma segunda hidroxilação resulta na forma ativa designada por 1,25-dihidroxitamina D ou calcitriol. A formação desta molécula ativa é inibida por vários fatores como: altas concentrações plasmáticas de calcitriol, cálcio, fósforo, ausência de hormona paratiroideia e doença renal. Em condições normais estão presentes pequenas quantidades de calcitriol na circulação, assim quando se pretende medir o *status* de vitamina D, geralmente são doseados os níveis de 25-hidroxitamina D.⁵

O papel da vitamina D no metabolismo fosfo-cálcico e na homeostase óssea é bem conhecido, no entanto tem sido levantada a hipótese de um potencial papel da vitamina D em muitas outras funções celulares. O recetor da vitamina D é universalmente expresso na maioria das células nucleadas. Cerca de 3% do genoma humano está sob o controlo da 1,25-dihidroxitamina D. Deste modo, o espectro de atividade da vitamina D relaciona-se com muito mais fatores que apenas o metabolismo fosfo-cálcico.⁶

Segundo a União Europeia, a dose diária recomendada de vitamina D nos adultos, obtida através dos alimentos, é de 5 ug dos 18 aos 50 anos, 10 ug dos 50 aos 70 anos e 15 ug acima dos 70 anos. As recomendações americanas apontam para 600 unidades internacionais (UI) para adultos até aos 70 anos de idade e de 800 UI depois desta idade. No entanto, alguns estudos sugerem que são necessárias doses mais elevadas para manter níveis normais de 1,25-dihidroxitamina D durante fases específicas da vida adulta.⁷

Vitamina D e Esclerose Múltipla

A EM apresenta uma distribuição geográfica bem documentada, verificando-se um aumento da sua prevalência à medida que nos afastamos do Equador o que pode ser explicado pela exposição solar limitada. Baixos níveis de 25-hidroxitamina D também parecem constituir um fator de risco para o desenvolvimento de EM, sendo um produto direto da exposição cutânea à radiação ultravioleta B. Níveis mais elevados de exposição solar no início da vida reduzem significativamente o risco de desenvolvimento da doença.⁸⁻¹¹ Os doentes com EM apresentam baixos níveis de 25-hidroxitamina D, o que evidencia que a atividade da doença pode aumentar quando a exposição à radiação ultravioleta B é limitada. Adicionalmente, tem-se verificado que os indivíduos com EM apresentam baixos

níveis séricos de vitamina D2 durante as crises, comparativamente com os estados de remissão.¹² A exposição solar durante todas as fases da vida pode beneficiar os doentes com EM, embora o aumento da exposição solar na infância possa apresentar ainda mais benefícios. Em humanos, baixos níveis de 25-hidroxivitamina D estiveram associados a um aumento do risco de desenvolvimento de EM, progressão da doença e aumento do número de crises.¹³

Além destes efeitos, a vitamina D demonstrou também apresentar ações anti-inflamatórias *in vitro*. Atualmente, é inequívoca a utilidade da vitamina D na prevenção da EM, no entanto, o seu papel na doença já estabelecida permanece desconhecido.¹⁴

O consenso sobre vitamina D¹⁵ publicado em 2010 por várias entidades, *British Association of Dermatologists, Cancer Research UK, Diabetes UK, Multiple Sclerosis Society, National Forum, National Osteoporosis Society e Primary Care Dermatology Society*, constitui uma norma de orientação clínica, baseada em consenso de peritos, que conclui que não existia até à data uma definição padrão para um nível ótimo de vitamina D, tendo em conta, no entanto, que níveis inferiores a 25 nmol/L são considerados deficientes. Esta norma refere também que a evidência que sugere que a vitamina D protege do desenvolvimento da EM é inconclusiva. Este consenso defende que a suplementação com vitamina D pode ser útil para a manutenção de níveis suficientes de vitamina D e que pessoas com risco de baixa exposição solar devem tomar suplementos de 10 ug/dia.¹⁵

Perfil antiinflamatório da Vitamina D na Esclerose Múltipla

Estudos atuais têm relacionado a deficiência de vitamina D com várias doenças autoimunes, incluindo Diabetes mellitus, EM, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistémico e artrite reumatóide. Assim, sugere-se que a vitamina D seja um fator extrínseco capaz de afetar o perfil inflamatório de doenças autoimunes. A vitamina D interage com o sistema imunológico através da sua ação sobre a regulação e a diferenciação de células, como linfócitos, macrófagos e células *natural killer*, além de interferir na produção de citocinas *in vivo* e *in vitro*. Entre os efeitos imunomoduladores demonstrados destacam-se: diminuição da produção de interleucina-2 (IL-2), de interferão-gama (INF γ) e do fator de necrose tumoral (TNF); inibição da expressão de IL-6 e inibição da secreção e produção de autoanticorpos pelos linfócitos B.^{16,17}

Smolders et al, em 2009¹⁸, realizaram um estudo que incluiu 29 indivíduos com EM surto-remissão, tendo sido encontrada a associação entre os níveis séricos de vitamina D e citocinas, INF γ (considerado proinflamatório) e IL-4 (considerado antiinflamatório), sugerindo assim o potencial papel da vitamina D na regulação da disfunção das células T em indivíduos com EM.

*Yadav V et al*³ efetuaram uma revisão acerca da terapêutica complementar e medicina alternativa no tratamento da EM, que incluiu 167 artigos. Esta revisão concluiu que existe um potencial papel da vitamina D na EM, verificando-se que altos níveis de vitamina D melhoram o

perfil anti-inflamatório nesta patologia. Os autores consideram, no entanto, que este efeito necessita ser clarificado em grandes ensaios clínicos.

*Burton JM et al*¹⁴ realizaram um ensaio clínico aleatorizado prospetivo, com uma duração de 52 semanas, envolvendo uma amostra total de 49 indivíduos. Este estudo teve como objetivo a avaliação do impacto da suplementação com altas doses de vitamina D nos parâmetros bioquímicos, imunológicos e clínicos de doentes com EM. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, 25 foram suplementados com vitamina D e cálcio e 24 fizeram parte do grupo controlo. Os doentes tratados receberam doses crescentes de vitamina D, até 40.000 UI/dia, durante 28 semanas, para aumentar rapidamente os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e avaliar a tolerância, seguido de 12 semanas de 10.000 UI/dia, dose que foi reduzida até 0 UI/dia. Ao longo do estudo foram administradas 1200 mg/dia de cálcio. Estes autores demonstraram evidência de efeitos imunomoduladores, com redução persistente da proliferação e reatividade das células T no braço de tratamento, que foi mais evidente naqueles que mantiveram níveis plasmáticos de vitamina D superiores ou iguais a 100 nmol/L, às 52 semanas de *follow-up*.

Níveis de vitamina D, número de surtos e progressão da Esclerose Múltipla

Os indivíduos com EM apresentam diferentes cursos e padrões de doença: surto-remissão, secundária-progressiva, primária-progressiva, progressiva em surtos. Assim, a progressão da EM é muito variável entre os doentes, sendo comumente avaliada através da escala EDSS.

No estudo realizado por *Burton JM et al*¹⁴, já descrito, o grupo tratado apresentou menor número de surtos que o grupo controlo.

*Hart PH*¹³ realizou uma revisão sobre a influência da suplementação com vitamina D e da exposição solar moderada no controlo das doenças imunológicas. Esta revisão incluiu 60 artigos. O autor concluiu que nos humanos, níveis séricos baixos de vitamina D têm sido associados a maior risco de progressão da EM e a um maior número de surtos.

Van der Mei et al, em 2007¹⁹ conduziram um estudo de investigação observacional transversal com componente analítico, que incluiu 136 doentes com diagnóstico de EM, com idades inferiores a 60 anos, residentes na Tasmânia, dos quais pelo menos um dos avós fosse natural desta região. Foram doseados os níveis de 25-hidroxivitamina D3 no sangue e correlacionados com os resultados da escala EDSS. Assim, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre incapacidade (EDSS) e níveis mais baixos desta vitamina. No entanto, não esclarece se a incapacidade é causada pelos baixos níveis de 25-hidroxivitamina D3 ou se é a incapacidade a responsável pelos menores níveis.

Um estudo retrospectivo, conduzido por *Smolders J et al* em 2008²⁰, utilizou uma amostra de 267 doentes com EM diagnosticada há pelo menos 6 meses, dos quais 47% do tipo surto-remissão. Verificaram que 64% do total da

amostra tinham níveis séricos de vitamina D abaixo do normal (<70mg/dL). Do subgrupo de doentes com EM surto-remissão, constataram que maiores níveis de vitamina D estavam associados a menor probabilidade de ter tido um surto nos últimos 2 anos. Em toda a amostra, um aumento de 1 nmol/L nos níveis de vitamina D, foi associado com uma diminuição de 0,014 no score EDSS.

Uma revisão realizada por *Mowry EM* em 2011²¹, que incluiu 46 artigos, concluiu que os resultados dos estudos conduzidos até à data não provaram que suplementar doentes com EM com vitamina D tenha um efeito benéfico na progressão da doença.

Níveis de vitamina D e número de lesões na RM

Os doentes com EM são, periodicamente, submetidos a Ressonâncias Magnéticas de controlo, de forma a avaliar o número de lesões e a respetiva atividade inflamatória.

No ensaio clínico realizado por *Kimball SM et al* (2007)²², 12 doentes com EM foram suplementados com 40.000 UI/dia de vitamina D durante 28 semanas. Foi possível observar um menor número de lesões desmielinizantes captadoras de contraste na Ressonância Magnética em todos os doentes.

Segurança da administração de vitamina D

As doses de vitamina D usadas em ensaios clínicos controlados e randomizados realizados até à data são controversas, tal como os níveis de vitamina D considerados ótimos para a saúde. O *Institute of Medicine (IOM)* recomenda um aporte diário de 600 UI, até aos 70 anos de idade, e 800 UI a partir dessa idade.²³ No entanto, outras sociedades científicas, recomendam aportes diários muito superiores, até 4000 UI.²⁴

*Burton JM et al*¹⁴ demonstraram que é segura a administração de altas doses de vitamina D em pacientes com EM e que as doses administradas resultam em concentrações séricas duas vezes superiores de 25-hidroxivitamina D, relativamente às obtidas pela exposição solar, sem efeitos adversos clínicos, bioquímicos ou radiológicos.

Kimball SM et al (2007)²² não verificaram quaisquer efeitos colaterais da suplementação, tais como hipercalcemia, hipercalcúria ou outras, com 40.000 UI/dia de vitamina D durante 28 semanas.

Conclusões

A maioria dos artigos conclui que a suplementação com vitamina D, em doentes com EM, não é recomendada à luz da evidência atual. Portanto, não há evidência suficiente para a realização da suplementação sistemática de vitamina D em doentes com EM.

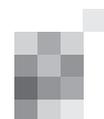
Estão em curso estudos metodologicamente robustos e orientados para o doente,^{4,25} que, futuramente, nos poderão elucidar acerca da possível influência positiva da suplementação com vitamina D nos principais *outcomes* clínicos da doença, e que posteriormente permitam a sua utilização como terapêutica adicional às existentes na EM. Dois ensaios clínicos estão a decorrer: um na Europa, no qual se compara a administração de 14.000 UI de Vitamina D3 e de INF β-1a com placebo e INF β-1a; outro nos Estados Unidos da América que compara a administração de 5.000 UI de vitamina D3 com Acetato de Glatirâmero versus 600 UI com Acetato de Glatirâmero.

De referir que, um estudo realizado em 2012 demonstra algum benefício da suplementação com vitamina D quando utilizada em associação com a terapêutica com INF β-1b²⁶.

De acordo com a revisão da literatura, doses diárias de até 10.000 UI de vitamina D podem ser consideradas seguras, em indivíduos com função renal preservada.²⁷ Vários ensaios clínicos sobre suplementação com vitamina D, em indivíduos com EM, estão publicados, embora sejam de pequena dimensão. Apesar de doses suprafisiológicas de vitamina D terem sido administradas em alguns trabalhos, um estudo Australiano mostrou não existir vantagem em suplementar com altas doses, comparativamente à suplementação com doses mais baixas desta vitamina.

São necessários estudos que nos permitam saber com certeza qual a dose ideal para suplementação com este micronutriente, tendo em conta questões de segurança e níveis séricos ótimos para alcançar o efeito imunomodulador pretendido.

Aguardamos então, os resultados dos estudos em curso para termos evidência científica para responder a uma pergunta comum dos doentes com EM: “Há alguma coisa que eu possa fazer, no meu estilo de vida ou dieta, para melhorar a minha doença?” ■



Bibliografia

1. Ferro J, Pimentel J. Neurologia Princípios, Diagnóstico e Tratamento. LIDEL 2006: 169-184.
2. Olek MJ. Epidemiology and clinical features of multiple sclerosis in adults. Disponível em www.uptodate.com [acedido em 08/07/2013].
3. Yadav V, Shinto L, Bourdette D. Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010; 6(3): 381-395.
4. Dörr J, Ohlraun S, Skarabis H, Paul F. Efficacy of Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis (EVIDIMS TRIAL): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012;13:15
5. Mark BL, Carson JA. Vitamin D and Autoimmune Disease - Implications for Practice from the Multiple Sclerosis Literature. *Journal of the American Dietetic Association.* 2006; 106: 419-424.
6. Bouillon R. Vitamin D and extraskelatal health. Disponível em www.uptodate.com [acedido em 08/07/2013].
7. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2004;79: 717.
8. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E *et al.* Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 2004; 62:60-65
9. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 2006; 296: 2832-2838
10. Soilu-Hänninen M, Airas L, Mononen I, Heikkilä A, Viljanen M, Hänninen A. 25-Hydroxyvitamin D levels in serum at onset of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005; 11:266-271.
11. Simpson S Jr, Taylor B, Blizzard L *et al.* Higher 25-Hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010; 68:193-203.
12. Soilu- Hanninen M, Airas L, Monnnen I, Heikkila A, Viljanen M, Hanninen A. 25-hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of Multiple Sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11:266-271
13. Hart PH. Vitamin D Supplementation, Moderate Sun Exposure, and Control of Immune Diseases. *Discov Med.* 2012;13:397-404.
14. Burton JM, Kimball S, Vieth R *et al.* A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010; 1852-1859.
15. British Association of Dermatologists, Cancer Research UK, Diabetes UK, Multiple Sclerosis Society, National Heart Forum, National Osteoporosis Society, Primary Care Dermatology Society. Consensus vitamin D position statement. 2010
16. Cantorna MT, Mahon B. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Bio Med (Maywood).* 2004; 229(11): 1136-1142
17. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Rev Bras Reumatol.* 2010; 50(1):67-80
18. Smolders J, Thewissen M, Peelen E, Menheere P, Tervaert JWC, Damoiseaux J *et al.* Vitamin D status is positively correlated with regulatory T cell function in patients with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2009;4:e6635.
19. van der Mei IA, Ponsonby AI, Dwyer T, Blizzard L, Taylor BV, Kilpatrick T *et al.* Vitamin D levels in people with multiple sclerosis and community controls in Tasmania, Australia. *J Neurol.* 2007;254:581-590
20. Smolders J, Menheere P, Kessels A, Damoiseaux J, Hupperts R. Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008;14:1220-1224
21. Mowry EM. Vitamin D: Evidence for its role as a prognostic factor in multiple sclerosis. *J Neuro Sci.* 2011; 311(1-2): 19-22.
22. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of Vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86:645-51
23. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK *et al.* The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:53-58
24. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-281
25. Smolders J, Hupperts R, Barkhof F *et al.* Efficacy of vitamin D3 as add-on therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: a Phase II, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Neuro Sci.* 2011; 311:44-49
26. Soilu- Hanninen M, Aivo J, Lindström BM, Elovaara I, Sumelahti ML, Färkkilä M *et al.* A randomized, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as add on treatment to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(5):565-571.
27. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:6-18.

Alemtuzumab no tratamento da esclerose múltipla: revisão dos dados de eficácia e segurança***Alemtuzumab in the treatment of multiple sclerosis: a review of efficacy and safety data*****Filipe Palavra**

Centro de Esclerose Múltipla da Catalunha (Cemcat), Serviço de Neurologia e Neuro-imunologia, Hospital Universitário Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha.

Informações:

Artigo de Revisão,
publicado em Sinapse,
Volume 13, Número 2,
Novembro de 2013.
Versão eletrónica em
www.spneurologia.com
© 2013 Sociedade Portuguesa
de Neurologia.
Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Alemtuzumab
Eficácia
Esclerose múltipla
Segurança

Key-words:

Alemtuzumab
Efficacy
Multiple sclerosis
Safety

Correspondência

com o autor:
Filipe Palavra
Centro de Esclerose Múltipla
da Catalunha (Cemcat)
Serviço de Neurologia e
Neuro-imunologia
Hospital Universitário
Vall d'Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron,
119-129
08035 Barcelona, Espanha
fpalavra@cem-cat.org

Resumo

A investigação em esclerose múltipla (EM) tem proporcionado, nos últimos anos, um profícuo desenvolvimento do arsenal terapêutico, para um controlo cada vez mais efectivo da doença, em particular das formas surto-remissão. Todavia, o incremento de eficácia de muitos dos fármacos com actividade sobre o sistema imunitário acompanha-se necessariamente de um perfil de segurança cada vez mais complexo e que exige do clínico um conhecimento profundo das estratégias de ponderação do risco associado à utilização de cada um desses medicamentos. O alemtuzumab é um anticorpo monoclonal dirigido contra o antigénio de superfície CD52, que a breve prazo será disponibilizado para tratamento da EM surto-remissão. Neste artigo efectua-se uma revisão dos dados de eficácia e segurança obtidos nos ensaios clínicos de fases II (CAMMS223) e III (CARE-MS-I e CARE-MS-II) que integram o programa de desenvolvimento do fármaco. O conhecimento deste tipo de dados é deveras crucial para qualquer opção terapêutica que venha a ser tomada no futuro, pois o desafio será sempre a escolha do fármaco mais adequado para cada doente, em particular. E tal só será possível com um conhecimento robusto das propriedades de cada um dos medicamentos que já se encontram disponíveis no mercado ou que a curto, médio ou longo prazo venham reforçar este grupo de intervenção terapêutica.

Abstract

Research in multiple sclerosis (MS) has been providing, in recent years, a fruitful development of therapeutic options, aiming an increasingly effective disease control, particularly of its relapsing-remitting forms. However, the effectiveness increase of many drugs with activity on the immune system is necessarily accompanied by a complex safety profile and this requires from the clinician a thorough knowledge of the strategies for weighting the risk associated with the use of each of these drugs. Alemtuzumab is a monoclonal antibody directed against the CD52 surface antigen, which will be soon available for the treatment of relapsing-remitting MS. In this paper, a review is performed based on efficacy and safety data collected from phase II (CAMMS223) and III (CARE-MS-I and CARE-MS-II) clinical trials comprising the development program of the drug. The knowledge of this type of data is quite crucial to any treatment option that may be taken in the future, because the challenge will be always the choice of the most appropriate drug for each particular patient. This will be only possible with a robust background about the properties of each of the drugs that are already available in the market and about those that in the short, medium or long-term will strengthen this therapeutic group.

Introdução

O tratamento da esclerose múltipla (EM), nos últimos 20 anos, sofreu uma enorme revolução, fruto de um incremento muito significativo do conhecimento gerado sobre a doença. A investigação fundamental ou básica (a um nível mais molecular), assim como a de vertente mais translacional permitiram o desenho de fármacos que, em estudos de fase III (e já num ambiente clínico), demonstraram ser capazes de mudar completamente a história natural da doença.

Encontram-se hoje à disposição dos clínicos diversas moléculas que podem ser usadas no tratamento da EM. De uma forma geral, o interferão beta e o acetato de glatirâmero constituem a primeira linha de intervenção, sendo o natalizumab e o fingolimod reservados para situações

mais complexas, classificando-se como fármacos de segunda linha. Todavia, apesar de ser o modelo vigente, este esquema redutor de classificação de fármacos é bastante questionável e, do ponto de vista científico, nada consensual. Mais ainda, avizinha-se a introdução de novos fármacos no mercado, o que poderá constituir uma excelente oportunidade para repensar todos os cânones de abordagem terapêutica ao doente com EM. Aos fármacos supracitados juntar-se-ão, a curto prazo, duas novas moléculas orais (teriflunomida e BG12), assim como um novo anticorpo monoclonal (alemtuzumab). Em fase de desenvolvimento também bastante avançada encontram-se ainda o ocrelizumab e o laquinimod, embora se espere que a introdução destes fármacos se faça ulteriormente. Todas estas novas opções terapêuticas exigirão do clínico

um conhecimento robusto dos dados de eficácia e segurança que suportam a sua chegada ao mercado. A definição de uma estratégia terapêutica, para cada doente em particular, poderá resultar num desafio futuro muito interessante, partilhado com doentes cada vez mais exigentes e conhecedores da sua própria doença.

Nesta revisão, descreveremos os dados fundamentais de eficácia e segurança do alemtuzumab recolhidos nos diferentes ensaios clínicos desenhados para tratamento da EM. Este será o segundo anticorpo monoclonal a ser aprovado para uso terapêutico nesta área específica da Neurologia e estará muito provavelmente a curto prazo à disposição de clínicos e doentes.

Mecanismo de acção do alemtuzumab

O alemtuzumab foi previamente conhecido como Campath-1H, nome resultante do facto de ter sido um dos primeiros anticorpos humanizados desenvolvidos por um grupo de investigadores da Universidade de Cambridge, na série que eles próprios descreviam como Cambridge Pathology-1. Trata-se de um anticorpo monoclonal dirigido contra o antigénio de superfície CD52 e, por isso, responsável pela depleção das células portadoras do referido marcador: linfócitos B e T, células *natural killer* (NK), a maioria dos macrófagos e monócitos, células dendríticas e a maioria dos granulócitos, exceptuando os neutrófilos¹. Tanto a depleção celular como a produção de citocinas induzidas pelo alemtuzumab parecem ser independentes da activação do complemento e poderão relacionar-se mais provavelmente com a toxicidade mediada por neutrófilos e células NK². A depleção celular provocada é duradoura e de recuperação lenta, embora de perfil variável, em função de cada tipo celular implicado³. Segundo um estudo recente, que usou dados relativos a uma das coortes com maior tempo de seguimento após tratamento (constituída por doentes com formas progressivas de EM, tratados com alemtuzumab entre 1991 e 1997), os linfócitos B alcançam níveis normais no sangue periférico ao fim de 8 meses, enquanto os linfócitos T podem demorar até 3 anos a recuperar (destes, os CD4+ são os que apresentam uma taxa de recuperação mais lenta)⁴. Ainda assim, este estudo destaca também que até 70% dos doentes podem mesmo não recuperar os valores de contagens linfocitárias existentes antes do tratamento⁴.

Estes perfis de recuperação celular foram reproduzidos em todos os estudos de fases II e III contidos no programa de desenvolvimento do alemtuzumab para tratamento da EM. No ensaio de fase II CAMMS223 foi possível demonstrar uma recuperação dos linfócitos B em 3-6 meses, permanecendo os linfócitos T em níveis baixos 1 ano após a administração do fármaco⁵. No ensaio de fase III CARE-MS-I, as células B regressaram a contagens normais 6 meses depois do tratamento e, mais uma vez, os linfócitos T, ao fim de 12 meses, ainda não tinham recuperado totalmente⁶. Esta cinética de recuperação foi também reproduzida no ensaio CARE-MS-II⁷.

Note-se que as células progenitoras da medula óssea não expressam o antigénio CD52, pelo que não sofrem qualquer efeito do alemtuzumab⁸. É provável que os diferentes padrões de recuperação das células do sistema imunitário possam ser responsáveis por alguns dos efeitos adversos de características auto-imunes que se podem observar durante o tratamento com este anticorpo⁹.

Eficácia do alemtuzumab no tratamento da EM

A Tabela 1 apresenta um resumo das características metodológicas e dos principais dados de eficácia obtidos com o alemtuzumab nos ensaios clínicos concluídos até ao momento.

Resultados dos estudos preliminares e de fase II

Os neurologistas e investigadores clínicos da Universidade de Cambridge começaram a utilizar (ainda que de forma empírica) o Campath-1H no início dos anos 90 do século passado, mas somente em 1999 e depois em 2006 se publicaram os resultados dessa experiência¹⁰⁻¹². De uma forma prática, os investigadores concluíram que os doentes que mais beneficiavam do efeito terapêutico do fármaco eram aqueles em que predominava um fenótipo inflamatório (mais do que neurodegenerativo) e se apresentavam ainda em fases iniciais da doença, motivo pelo qual propuseram o conceito de “janela de oportunidade”¹². Estes aspectos foram cruciais para a definição dos critérios de inclusão no estudo de fase II que se planeou de seguida (CAMMS223)⁵.

O ensaio clínico CAMMS223⁵ foi, assim, um estudo aberto, de 36 meses de duração, em que participaram 334 doentes com diagnóstico de EM surto-remissão, com não

Tabela 1. Características dos estudos e resultados fundamentais de eficácia obtidos com alemtuzumab nos ensaios clínicos de fases II e III concluídos até ao momento. IFN: interferão beta-1a; EMRR: esclerose múltipla surto-remissão; TAS: taxa anualizada de surtos; EDSS: Expanded Disability Status Scale; ns: não significativo.

Referência	Fase	Acrónimo	Desenho	n	Forma EM	Objectivo primário e resultado (em comparação com IFN)
Coles et al. ⁵	II	CAMMS223	Versus IFN	334	EMRR/naïve	TAS: -74% (p<0.001) EDSS: -71% (p<0.001)
Cohen et al. ⁶	III	CARE-MS-I	Versus IFN	581	EMRR/naïve	TAS: -54.9% (p<0.001) EDSS: ns
Coles et al. ⁷	III	CARE-MS-II	Versus IFN	840	EMRR/2ª linha	TAS: -49.4% (p<0.0001) EDSS: -42% (p=0.0084)

mais do que 3 anos de doença e com uma pontuação não superior a 3.0 na *Expanded Disability Status Scale* (EDSS)¹³. Os doentes foram randomizados para receber tratamento subcutâneo com interferão beta-1a na dose 44µg três vezes por semana ou alemtuzumab nas doses de 12 ou 24 mg por dia, numa proporção de 1:1:1. O anticorpo monoclonal foi administrado por via intravenosa durante cinco dias consecutivos no primeiro mês de tratamento e durante três dias consecutivos nos meses 12 e 24. Por motivos de segurança, que se detalharão adiante, o ensaio foi interrompido precocemente, de forma que só um em cada quatro doentes tinha efectivamente recebido a dose correspondente ao mês 24, embora a maioria tivesse já ultrapassado o mês 12 do protocolo. Os resultados obtidos foram amplamente favoráveis ao tratamento com alemtuzumab, embora se deva enfatizar que, neste estudo de desenho aberto (isto é, tanto doentes como investigadores responsáveis pelo tratamento sabiam que fármaco utilizavam em cada caso) se mantinha em ocultação apenas o investigador responsável pela avaliação clínica e pela medição dos objectivos primários combinados: a taxa anualizada de surtos e o tempo até à progressão confirmada da EDSS. Em geral, os resultados obtidos com ambas as doses de alemtuzumab foram da mesma magnitude (e também significativos, se analisados em separado), pelo que, se nada se disser em contrário, serão sempre considerados em conjunto, na análise seguinte dos resultados.

O risco de progressão da incapacidade (medida pela EDSS) diminuiu em 71% no grupo de doentes tratados com alemtuzumab, comparando-o com o de tratados com interferão beta-1a (9.0% vs. 26.2%; $p < 0.001$). Para além disso, observou-se uma diminuição de 0.39 pontos na média da EDSS aos 36 meses no grupo tratado com alemtuzumab, em comparação com um incremento de 0.38 pontos no braço de tratamento com interferão beta-1a ($p < 0.001$). De notar que esta melhoria na EDSS foi particularmente evidente nos primeiros 6 meses de tratamento com alemtuzumab. A taxa de surtos diminuiu em 74% no grupo de doentes tratados com o anticorpo monoclonal, em comparação com o braço de tratamento com interferão beta-1a ($p < 0.001$). Cerca de 80% dos doentes submetidos a tratamento com alemtuzumab permaneceram livres de surtos ao longo do ensaio, em comparação com 52% no grupo do fármaco subcutâneo. De destacar ainda o facto de se verificar uma menor taxa de surtos no terceiro ano do estudo no grupo de doentes que pôde ainda ser tratado com alemtuzumab no mês 24, em comparação com os doentes que já não tiveram essa oportunidade. No tocante aos dados de Ressonância Magnética (RM), este estudo apresenta algumas limitações, como seja, por exemplo, a não quantificação das lesões realçadas com gadolínio em cada avaliação. Ainda assim, foi possível demonstrar uma diferença estatisticamente significativa em relação ao desenvolvimento de atrofia cerebral entre os doentes tratados com alemtuzumab e os tratados com interferão beta-1a, entre os meses 12 e 36 (para evitar o efeito da pseudo-atrofia observada nos primeiros meses de tratamento anti-inflamatório). Observou-se uma diminuição

de -0.2% no volume cerebral dos pacientes tratados com interferão beta-1a, enquanto foi possível registar um incremento de +0.9% no grupo tratado com alemtuzumab (recorde-se que um grupo de voluntários são experimeta uma variação anual de -0.3% no volume cerebral).

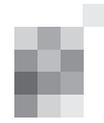
Em conjunto, os dados relativos à variação do volume cerebral e à diminuição da progressão da incapacidade foram usados para afirmar um potencial efeito neuroprotector/neurorregenerador do alemtuzumab. E estes mesmos dados foram confirmados numa análise de subgrupos publicada posteriormente¹⁴. O mesmo grupo de Cambridge documentou a possível mediação molecular exercida pelo BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) e pelo CNTF (*ciliary neurotrophic factor*), no contexto da neuroprotecção¹⁵.

A fase de extensão a cinco anos do estudo CAMMS223, que contou com 68% dos doentes tratados com alemtuzumab e 42% dos tratados com interferão beta-1a corroborou os resultados obtidos nos três anos em que durou o próprio ensaio¹⁶. Neste contexto e tendo em consideração a informação prometedora resultante da comparação com uma molécula amplamente usada no tratamento da EM, o interferão beta-1a, avançou-se logicamente para os estudos de fase III, cujos resultados se analisam de seguida.

Resultados dos estudos de fase III

O programa de desenvolvimento do alemtuzumab para tratamento da EM inclui, até ao momento, dois ensaios clínicos de fase III, com resultados já publicados: o CARE-MS-I (que compara o efeito do interferão beta-1a administrado por via subcutânea, na dose de 44µg, três vezes por semana, com alemtuzumab como tratamento de primeira linha)⁶ e o CARE-MS-II (que compara a utilização dos mesmos fármacos como segunda linha de tratamento, em pacientes com controlo sub-óptimo da sua doença)⁷.

O CARE-MS-I⁶ é um estudo randomizado, com dois anos de duração, de novo com ocultação para o investigador responsável pela avaliação clínica e radiológica e no qual se incluíram 581 doentes com EM surto-remissão que nunca haviam sido tratados com qualquer fármaco, previamente. Neste estudo, já não se utilizou a dose de 24 mg/dia de alemtuzumab, tendo os doentes sido aleatorizados para receber 12 mg/dia do anticorpo monoclonal (administrados durante cinco dias no momento basal e durante três dias um ano mais tarde [$n=386$] ou 44µg de interferão beta-1a (administrados por via subcutânea, três vezes por semana [$n=195$]), numa proporção de 2:1. Os critérios de inclusão permitiam uma duração máxima da doença de cinco anos e era ainda necessária a documentação de um surto no último ano ou de dois surtos nos últimos dois anos. O protocolo incluía a administração concomitante de corticosteróides endovenosos e de aciclovir oral em cada ciclo de tratamento com alemtuzumab e considerava opcional a utilização de antipiréticos e/ou anti-histamínicos nesse contexto. Novamente, utilizaram-se como objectivos primários combinados a taxa anualizada de surtos e o tempo para progressão da incapacidade (medida pela EDSS), confirmada aos seis meses.



O alemtuzumab produziu uma redução de 54.9% na taxa anualizada de surtos (0.18 vs. 0.39; $p < 0.001$) e garantiu que 77% dos doentes tratados se mantivessem livres de surtos, em comparação com 58.7% dos doentes incluídos no braço do interferão beta-1a ($p < 0.001$). No entanto, não se observaram diferenças estatisticamente significativas na percentagem de doentes com progressão confirmada da incapacidade, no final do ensaio (8% vs. 11%; $p = 0.22$), nem na variação da EDSS durante o estudo ($p = 0.97$). Ainda assim, o ensaio foi considerado positivo, dado que num dos parâmetros usado como objectivo primário se obteve uma significância estatística (p) inferior a 0.025, tal como estava previamente definido. A variação identificada durante o estudo no resultado do MSFC (*Multiple Sclerosis Functional Composite*) foi favorável ao alemtuzumab (incremento de 0.12 pontos vs. 0.05 nos doentes tratados com interferão beta-1a; $p = 0.012$). Ainda assim, estes dados carecem de um efectivo impacto clínico. Considerando os resultados obtidos nos estudos imagiológicos, por RM, não se identificaram diferenças na redução do volume lesional em T2 aos dois anos (alemtuzumab: -9.3% vs. interferão beta-1a: -6.5%; $p = 0.31$), mas outros parâmetros foram de facto favoráveis ao tratamento intravenoso com o anticorpo monoclonal: percentagem de doentes com lesões em T2 novas ou de tamanho aumentado (48% vs. 58%; $p = 0.04$) e percentagem de doentes com lesões realçadas com gadolínio (15% vs. 27%; $p = 0.0006$). Tal como previamente aconteceu no ensaio CAMMS223, o alemtuzumab frenou de forma significativa a perda de volume cerebral ao longo do estudo (alemtuzumab: -0.87% vs. interferão beta-1a: -1.49%; $p < 0.0001$), o que merece, de facto, bastante realce, pois considerando o seu impacto na redução da inflamação activa (isto é, nas lesões captantes de gadolínio), seria de esperar um efeito de características mais pseudo-atróficas nos doentes tratados com alemtuzumab. Por último, neste mesmo grupo de doentes, 74% dos indivíduos mantiveram-se livres de actividade clínica da doença (sem surtos e sem progressão confirmada da incapacidade), em comparação com 56% dos casos tratados com interferão beta-1a subcutâneo ($p < 0.001$); mais ainda, 39% da população tratada com alemtuzumab manteve-se livre de actividade clínica e radiológica da EM (sem lesões realçadas com gadolínio e sem novas lesões em T2) e o mesmo aconteceu em 27% dos doentes incluídos no braço de tratamento com interferão beta-1a.

De uma forma geral, poder-se-á considerar que os resultados obtidos no CARE-MS-I ficaram aquém das expectativas geradas pelo CAMMS223 [5], em primeiro lugar porque a redução da taxa anualizada de surtos se situou nos 54% (e foi de 74% no CAMMS223) e, em segundo lugar, pela incapacidade em demonstrar um impacto estatisticamente significativo na progressão da incapacidade, medida pela EDSS, em doentes tratados com alemtuzumab. Ainda assim, é sempre possível argumentar que a taxa de progressão da incapacidade na população tratada com interferão beta-1a foi muito baixa (de 11%, em comparação com os 26% que se observaram no CAMMS223) e que o número de doentes incluídos no

CARE-MS-I é bastante inferior ao número de recrutamentos efectuados noutros estudos de fase III, o que poderia ser suficiente para justificar a ausência de significância estatística em algumas das comparações concretizadas entre os grupos. De qualquer forma, é justo salientar que este é um ensaio controlado com interferão beta-1a e não com placebo – compara o efeito terapêutico do alemtuzumab com um fármaco perfeitamente estabelecido no tratamento da EM e eficaz, tal como demonstram todos os estudos que suportam a sua utilização clínica.

O CARE-MS-II⁷, o segundo dos estudos de fase III já concluído, é também um ensaio a dois anos, mas que apresenta algumas diferenças no seu desenho, em comparação com o CARE-MS-I. Utilizaram-se duas doses de alemtuzumab (12 e 24 mg/dia, administrando-se por via intravenosa em cinco dias consecutivos no momento basal e durante três dias consecutivos no mês 12), as quais se pretendiam comparar novamente com interferão beta-1a, na sua formulação subcutânea de 44µg (a proporção de recrutamento foi de 2:2:1). No entanto, ainda numa fase bastante precoce do estudo, a dose de 24 mg/dia de alemtuzumab foi retirada (apesar de já terem sido aleatorizados para este braço de tratamento 173 doentes), resultando numa proporção final de recrutamento de 2:1. Foram incluídos 840 doentes, dos quais 798 receberam pelo menos uma administração de um dos fármacos do estudo (alemtuzumab 24 mg/dia: $n = 173$; alemtuzumab 12 mg/dia: $n = 436$; interferão beta-1a: $n = 231$). Nos critérios de inclusão figuravam um diagnóstico de EM surto-remissão (não podendo a doença ter mais do que dez anos de evolução) e um surto sob tratamento com interferão beta ou acetato de glatirâmero (a duração mínima do tratamento era de seis meses). Mais ainda, detalhando o critério relacionado com a actividade da doença, teriam que documentar-se pelo menos dois surtos nos dois anos prévios, sendo que pelo menos um deles deveria ter acontecido no ano anterior à data da inclusão. Foram novamente utilizados os objectivos primários combinados que já tinham sido usados no CARE-MS-I: a taxa anualizada de surtos e o incremento da incapacidade, avaliada pela EDSS, confirmado aos 6 meses. Novamente, o investigador responsável pela avaliação dos parâmetros clínicos e radiológicos encontrava-se em ocultação para o tratamento em uso. Foram também utilizados os mesmos fármacos para controlo das reacções peri-infusionais e para prevenção das reactivações herpéticas, que faziam já parte do protocolo do CARE-MS-I.

Os resultados referem-se exclusivamente à comparação efectuada entre os braços de tratamento com alemtuzumab na dose de 12 mg/dia e de interferão beta-1a subcutâneo. A taxa anualizada de surtos foi de 0.26 nos doentes tratados com alemtuzumab, enquanto que os tratados com interferão beta-1a apresentaram uma taxa de 0.52 (redução de 49.4%, em favor do anticorpo monoclonal; $p < 0.0001$). Ao fim de dois anos de estudo, 65.4% dos doentes tratados com alemtuzumab permaneciam livres de surtos, em comparação com 46.7% dos incluídos no grupo do interferão beta-1a ($p < 0.0001$). No CARE-MS-II foi, de

facto, possível demonstrar a existência de diferenças estatisticamente significativas e favoráveis ao alemtuzumab na percentagem de pacientes com progressão da incapacidade, avaliada pela EDSS e confirmada aos seis meses (a melhoria foi de 42%; alemtuzumab: 13% vs. interferão beta-1a: 20%; $p=0.0084$). Durante o estudo, observou-se também uma redução de 0.17 pontos na média do valor da EDSS dos doentes tratados com alemtuzumab, enquanto nos submetidos a tratamento com interferão beta-1a se registou um incremento de 0.24 pontos ($p<0.0001$). Tal como tinha acontecido no CAMMS223, foi possível demonstrar a existência de uma maior percentagem de doentes com redução confirmada da incapacidade aos seis meses no braço de tratamento com alemtuzumab (22% vs. 9%; $p=0.0002$). Também como no estudo de fase II, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre os fármacos em comparação, no tocante à mediana da redução do volume lesional em T2 aos dois anos (alemtuzumab: -1.27% vs. interferão beta-1a subcutâneo: -1.23%; $p=0.14$). Ainda assim, outros parâmetros imagiológicos foram claramente favoráveis ao anticorpo monoclonal: percentagem de doentes com lesões em T2 novas ou de tamanho aumentado (alemtuzumab: 46% vs. interferão beta-1a: 68%; $p<0.0001$) e percentagem de pacientes com lesões realçadas com gadolínio aos 24 meses (alemtuzumab: 9% vs. interferão beta-1a: 23%; $p<0.0001$). O alemtuzumab reduziu também, em cerca de 23%, a perda de volume cerebral durante o estudo (-0.615% vs. -0.81% nos doentes tratados com interferão beta-1a; $p=0.01$). Por último, foi possível constatar que 60% dos doentes tratados com alemtuzumab se mantiveram livres de actividade clínica da EM (sem surtos e sem progressão confirmada da incapacidade) e que somente 41% dos tratados com interferão beta-1a se mantiveram nessa condição ($p<0.0001$). Em 32% dos casos tratados com o anticorpo monoclonal verificou-se ausência de actividade clínica e radiológica (sem lesões novas ou de tamanho aumentado em T2 e sem lesões realçadas com gadolínio) durante o estudo, em comparação com 14% dos doentes incluídos no braço de tratamento com interferão beta-1a subcutâneo.

Em suma, o CARE-MS-II pode considerar-se um ensaio bastante positivo e favorável à utilização do alemtuzumab na prática clínica. Poder-se-á especular sobre algumas diferenças metodológicas e de desenho em relação ao CARE-MS-I, mas seguramente a utilização de diferentes critérios de inclusão, definindo duas populações com características distintas, justificou muitas das diferenças

encontradas entre os estudos. De tudo isto parece resultar um perfil de segunda linha (tal como o conhecemos actualmente e com todas as suas limitações) para o alemtuzumab, o que poderá ser também corroborado pelos dados de segurança obtidos com todos os estudos citados e que se apresentam de seguida.

Segurança do alemtuzumab no tratamento da EM

A Tabela 2 apresenta os dados relativos às reacções adversas que mais frequentemente se observaram nos ensaios clínicos já concluídos.

Aos dados de eficácia muito positivos que se obtiveram com o CAMMS223, em favor do alemtuzumab, opõe-se a ocorrência de duas mortes em doentes que receberam tratamento com o anticorpo monoclonal, o que conduziu ao encerramento precoce do estudo⁵. Um dos casos dificilmente se poderá relacionar com o fármaco em investigação (tratou-se de um doente falecido com uma doença cardiovascular e com importantes factores de risco desse foro previamente conhecidos), embora a segunda das mortes tenha ocorrido num doente que desenvolveu uma púrpura trombocitopénica auto-imune, de diagnóstico tardio e que motivou uma hemorragia cerebral. Ao longo do estudo diagnosticaram-se sete casos de púrpura (6 em doentes tratados com alemtuzumab e apenas 1 num doente submetido a terapêutica com interferão beta-1a). Foram especialmente frequentes os diagnósticos de distúrbios tiroideus de natureza auto-imune: 49 casos em pacientes tratados com alemtuzumab (32 desenvolveram hipertiroidismo e 25 hipotiroidismo crónico) e 3 em doentes tratados com interferão beta-1a subcutâneo. Três dos doentes que receberam alemtuzumab desenvolveram reacções peri-infusionais graves, de tal forma que num deles teve que ser descontinuada a administração do fármaco. Identificou-se toxicidade hepática em 2.3% dos casos tratados com o anticorpo monoclonal, em comparação com 15% dos doentes tratados com interferão beta-1a. Observou-se ainda um maior risco de infecções leves a moderadas (especialmente das vias respiratórias) em doentes tratados com alemtuzumab, sendo que três pacientes apresentaram também uma reactivação herpética labial de repetição, após cada administração do fármaco. Trinta e nove meses depois do segundo ciclo de alemtuzumab, um doente desenvolveu um síndrome de Goodpasture, comunicado na publicação relativa ao seguimento a cinco anos do CAMMS223, período durante o qual não se diagnosticaram novos casos de distúrbios tiroideus ou de púrpura¹⁶.

Tabela 2. Frequência dos efeitos adversos mais relevantes reportados nos ensaios clínicos de fases II e III já concluídos (dados referentes à dose de 12 mg/dia de alemtuzumab).

Referência	Acrónimo	Doença tiroideia auto-imune	Reacções peri-infusionais	Púrpura auto-imune	Infecções
Coles et al. ⁵	CAMMS223	26%	98%	2%	65.7%
Cohen et al. ⁶	CARE-MS-I	18%	90%	1%	67%
Coles et al. ⁷	CARE-MS-II	16%	90%	1%	77%

No CARE-MS-I⁶ foram particularmente exaustivas as medidas de segurança para detectar patologia auto-imune com a maior brevidade possível (sobretudo os casos de púrpura), incluindo-se questionários de preenchimento sistemático e dirigidos a problemas hemorrágicos, análises sanguíneas mensais e estudos da função tiroideia trimestrais. Os dados de segurança recolhidos vieram confirmar o que já se conhecia através do CAMMS223. As reacções peri-infusionais (que se catalogaram como graves em 3% dos casos [n=12]) foram os eventos adversos mais frequentes, acometendo 90% dos doentes tratados com alemtuzumab, embora se tenha verificado uma redução da sua frequência na segunda administração intravenosa do fármaco. As infecções foram também mais frequentes neste grupo de doentes (principalmente respiratórias, urinárias e herpéticas), sendo que em 98% dos casos se catalogaram como leves ou moderadas e nenhuma foi considerada motivo para descontinuação do tratamento com alemtuzumab. Em 18.1% dos doentes incluídos neste mesmo braço do estudo foi diagnosticada patologia tiroideia de natureza auto-imune, sendo alguns casos classificados como graves. Observaram-se ainda três casos (0.8%) de púrpura trombocitopénica auto-imune, que se consideraram eventos graves. Novamente, foram os doentes tratados com interferão beta-1a subcutâneo que desenvolveram com maior frequência toxicidade hepática (17% vs. 4% dos doentes tratados com alemtuzumab). Observaram-se ainda dois casos de neoplasias da tiróide em doentes tratados com o anticorpo monoclonal, sendo que um deles faleceu já no período de monitorização de segurança, tendo previamente abandonado o tratamento prescrito.

Os dados de segurança do CARE-MS-II encontram-se em linha com tudo o que tinha sido documentado nos estudos prévios⁷. Destaca-se a frequência de reacções peri-infusionais (identificadas em 90.3% dos casos tratados com 12 mg/dia de alemtuzumab, elevando-se para 97% nos doentes que ainda foram submetidos à dose de 24 mg/dia), tendo-se 3% classificado como graves. Doentes tratados com 12 mg/dia de alemtuzumab apresentaram uma maior incidência de infecções (77% dos casos), comparativamente com o braço de tratamento com interferão beta-1a (em que se diagnosticaram infecções em 66% dos indivíduos). Ainda assim, foram diagnosticadas mais infecções graves nos doentes tratados com alemtuzumab (considerando ambas as doses), quando comparados com os tratados com o fármaco subcutâneo (3.7% vs. 1.5%). Neste estudo, foram as infecções herpéticas e as fúngicas as mais frequentemente identificadas. Ao longo do ensaio, foram diagnosticadas sete neoplasias, sem que contudo se tivesse verificado um padrão claro de distribuição em cada um dos braços de tratamento. No tocante à patologia auto-imune, a incidência de distúrbios da tiróide (que se

acentuou entre os meses 12 e 24 do estudo) foi de 16% no caso de doentes tratados com 12 mg/dia de alemtuzumab, 19% nos tratados com 24 mg/dia e de apenas 5% nos submetidos a terapêutica com interferão beta-1a. Diagnosticaram-se sete casos de púrpura trombocitopénica auto-imune, dos quais cinco se consideraram graves (não se registou nenhuma morte devida a este efeito adverso).

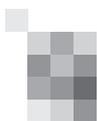
Já fora do contexto dos ensaios clínicos citados, cinco centros britânicos comunicaram os respectivos dados de segurança obtidos com a utilização do alemtuzumab, na prática clínica, entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2009¹⁷. Dos 248 doentes incluídos no estudo, 55 desenvolveram patologia auto-imune de novo, sendo a glândula tiróide o órgão mais frequentemente atingido (77%; n=41). Houve ainda casos de púrpura auto-imune, de vitíligo e de colite. Estes diagnósticos foram efectuados fundamentalmente nos primeiros 24 meses de tratamento, encontrando-se o pico de incidência entre os meses 12 e 18. O risco de desenvolver este tipo de reacções adversas não parece depender da dose acumulada do fármaco nem do esquema de administração, mas identificaram-se mais casos entre os doentes com antecedentes de tabagismo e com história familiar de patologia auto-imune.

Conclusão

Os dados obtidos com os ensaios clínicos já concluídos confirmam claramente que o alemtuzumab é um fármaco efectivo no tratamento da EM surto-remissão e que, mais do que isso, apresenta parâmetros de eficácia superiores aos dos fármacos imunomoduladores actualmente em uso, como primeira linha de tratamento. Encontrando-se já em marcha o processo de aprovação da sua comercialização pelas entidades reguladoras (note-se que o Infarmed ainda não aprovou o uso deste fármaco em Portugal para tratamento da EM), resta definir o seu lugar exacto no paradigma terapêutico que hoje, do ponto de vista clínico, se encontra em prática. Certamente, terá o seu perfil de segurança um papel crucial na definição deste posicionamento, considerando as distintas opções terapêuticas já disponíveis no mercado.

O desenvolvimento de biomarcadores que possam antecipar a resposta terapêutica e, mais do que isso, ajudar a definir o risco associado ao tratamento e ao aparecimento de reacções adversas constitui um propósito deves importante, para a comunidade científica. Tais ferramentas poderão ser a chave do sucesso da intervenção clínica, no futuro: definir o fármaco certo, para o doente certo e utilizá-lo no momento mais adequado. Só assim se poderá almejar a redução do impacto que a doença ainda possui, na nossa sociedade. ■

O autor declara não possuir conflito de interesses.



Bibliografia

1. Bielekova B, Becker BL. Monoclonal antibodies in MS: mechanisms of action. *Neurology*. 2010;74(Suppl 1):S31-40.
2. Hu Y, Turner MJ, Shields J, *et al*. Investigation of the mechanism of action of alemtuzumab in a human CD52 transgenic mouse model. *Immunology*. 2009;128(2):260-270.
3. Jones JL, Coles AJ. Spotlight on alemtuzumab. *Int MS J*. 2009;16(3):77-81.
4. Hill-Cawthorne GA, Button T, Tuohy O, *et al*. Long term lymphocyte reconstitution after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(3):298-304.
5. Coles AJ, Compston DA, Selmaj KW, *et al*. Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1786-1801.
6. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, *et al*. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;380(9856):1819-1828.
7. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, *et al*. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;380(9856):1829-1839.
8. Gilleece MH, Dexter TM. Effect of Campath-1H antibody on human hematopoietic progenitors in vitro. *Blood*. 1993;82(3):807-812.
9. Coles AJ, Wing M, Smith S, *et al*. Pulsed monoclonal antibody treatment and autoimmune thyroid disease in multiple sclerosis. *Lancet*. 1999;354(9191):1691-1695.
10. Coles AJ, Wing MG, Molyneux P, *et al*. Monoclonal antibody exposes three mechanisms underlying the clinical course of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1999;46(3):296-304.
11. Paolillo A, Coles AJ, Molyneux PD, *et al*. Quantitative MRI in patients with secondary progressive MS treated with monoclonal antibody Campath 1H. *Neurology*. 1999;53(4):751-757.
12. Coles AJ, Cox A, Le Page E, *et al*. The window of opportunity in multiple sclerosis: evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol*. 2006;253(1):98-108.
13. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-1452.
14. Coles AJ, Fox E, Vladic A, *et al*. Alemtuzumab versus interferon β -1a in early relapsing-remitting multiple sclerosis: post-hoc and subset analysis of clinical efficacy outcomes. *Lancet Neurol*. 2011;10(4):338-348.
15. Jones JL, Anderson JM, Phuah CL, *et al*. Improvement in disability after alemtuzumab treatment of multiple sclerosis is associated with neuroprotective autoimmunity. *Brain*. 2010;133(Pt 8):2232-2247.
16. Coles AJ, Fox E, Vladic A, *et al*. Alemtuzumab more effective than interferon β -1a at 5-year follow-up of CAMMS223 clinical trial. *Neurology*. 2012;78(14):1069-1078.
17. Cossburn M, Pace AA, Jones J, *et al*. Autoimmune disease after alemtuzumab treatment for multiple sclerosis in a multicentre cohort. *Neurology*. 2011;77(6):573-579.

ARTIGO DE REVISÃO

Clinical outcomes in multiple sclerosis trials - where are we and where are we going to?

Objectivos clínicos em ensaios de esclerose múltipla - onde estamos e para onde vamos?

Filipe Palavra, Marta Sallén, Sílvia Soler, Isabel Martín, Carlos Nos

Centro de Esclerose Múltipla da Catalunha (Cemcat), Serviço de Neurologia e Neuro-imunologia, Hospital Universitário Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha.

Abstract

There are currently several disease-modifying drugs approved for the treatment of multiple sclerosis (MS) and there are also some new molecules approaching the market. Their efficacy on clinical and radiological parameters has been clearly demonstrated in several clinical trials (CT) over the past two decades. All this progress, not only in terms of MS therapeutics but also in terms of CT methodology, has led to an urgent need for sensitive and clinically relevant outcome measures. Relapse rate and Kurtzke's Expanded Disability Status Scale remain the standard assessments, but the MS Functional Composite has also gained some interest as a meaningful measure. As we have not yet a scale that objectively covers all major issues (validity, reliability and responsiveness to change over time), we are still using in modern CT those somewhat old (but robust) scales, which claim for further improvement. In this paper, the main advantages and disadvantages of currently available measurement tools are discussed and some light is shed upon future perspectives on this attractive and expanding field.

Resumo

Existem actualmente vários fármacos modificadores da doença aprovados para tratamento da esclerose múltipla e existem também algumas novas moléculas prestes a ser introduzidas no mercado. A sua eficácia em parâmetros clínicos e radiológicos foi claramente demonstrada em vários ensaios clínicos (EC) ao longo das últimas duas décadas. Todo este progresso, não só em termos terapêuticos, mas também no tocante à metodologia dos EC, tem conduzido a uma necessidade premente de desenvolver novas medidas de avaliação clínica que possam ser usadas no contexto dos ensaios e que sejam sensíveis e relevantes, do ponto de vista prático. A taxa de surtos e a Expanded Disability Status Scale de Kurtzke continuam a ser o padrão das avaliações, mas o Multiple Sclerosis Functional Composite tem também conquistado algum relevo, neste contexto. Mas uma vez que ainda não existe uma única escala capaz de responder a todas as exigências (em termos de validade, fiabilidade da medição e sensibilidade à mudança, ao longo do tempo), continuam em uso nos EC modernos as escalas mais antigas (mas robustas), apesar de reconhecidamente necessitarem de melhorias. Neste artigo de revisão, serão discutidas as vantagens e as desvantagens dos instrumentos de avaliação clínica actualmente utilizados em ensaios que visam desenvolver novas abordagens terapêuticas para a esclerose múltipla, assim como serão apresentadas perspectivas futuras sobre esta aliciante área em franca expansão.

Introduction

Research in multiple sclerosis (MS) has identified, in recent years, new potential therapeutic products that can be evaluated in clinical trials (CT). With the number of drugs increasing (particularly for the treatment of relapsing-remitting MS [RRMS]), clinical investigators and research sponsors face new challenges in designing studies that need to be both informative and feasible.

Many considerable advances have been made regarding CT methodology, over the last two decades. Consensual standardized protocols have been designed and validated for Phases II and III trials, considering also standardized

definitions for short-term clinical and radiological outcome measures. However, CT in MS have to some extent become a victim of their own success, competing for a limited pool of patients and resources. Modern trials require a large number of participants to generate data with adequate statistical power and this increases complexity and costs of studies, considering the global recruitment needed to satisfy these methodological issues. Nevertheless, as effective treatments have become widely available, this need for participants has generated some interesting paradoxes in clinical research that have an enormous impact in the development of new treatments for MS.

Informações:

Artigo de Revisão,
publicado em Sinapse,
Volume 13, Número 2,
Novembro de 2013.
Versão eletrónica em
www.spneurologia.com
© 2013 Sociedade Portuguesa
de Neurologia.
Todos os direitos reservados.

Key-words:

Multiple sclerosis
Clinical trials
Relapse rate
EDSS
MSFC
Patient-reported outcomes
SDMT
6MW
Accelerometry

Palavras-chave:

Esclerose múltipla
Ensaio clínicos
Taxa de surtos
EDSS
MSFC
Resultados referidos pelo
doente
SDMT
6MW
Acelerometria

Correspondência

com o autor:
Filipe Palavra
Centre d'Esclerosi Múltiple
de Catalunya (Cemcat)
Servei de Neurologia-
Neuroimmunologia
Hospital Universitari Vall
d'Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron,
119-129
08035 Barcelona, Espanya
fpalavra@cem-cat.org

First, patients with active diseases understandably tend to be treated by their neurologists instead of entering into CT. As a result, MS severity in patients entering into current trials appears to be markedly reduced and this has the effect of lowering on-study event rates, driving up required sample sizes and lowering power^{1,2}. The impact of this situation could be limited by more sensitive outcome measures, but more sensitive outcome measures may not allow a correct assessment of the clinical significance of treatment effects (which clearly needs to be differentiated from what is only considered statistically significant). Also in line with this reduction of disease severity in modern trials is the Will Rogers phenomenon³: following the introduction of the McDonald criteria, which allows earliest assignment of MS diagnosis in patients with clinically isolated syndromes (CIS), a “stage migration” could easily be observed in early phases of the disease, when it is less clinically active⁴.

Second, there is critical debate about the ethics of placebo-controlled trials for RRMS, given the availability of effective treatments. The alternative to these CT controlled with placebo are those including active arm comparison groups. This brings its own set of issues, emphasizing the need for more sensitive outcome measures to demonstrate benefit of developing drugs over standard therapy.

As a final issue, the optimal trial design for CT in progressive forms of MS is not consensual. To date, the large majority of progress achieved not only in terms of CT methodologies has been made with relapsing forms of the disease. There is some belief, among the scientific community, that the pathogenic mechanisms could be different, in progressive MS. These factors are poorly understood and this has an important impact on the difficulty identifying new drugs for such patients.

Thus, for the clinical neurologists and investigators in practice, quantifying the clinical impact of MS is indispensable for judging experimental therapies. No single measure has emerged so far as the ideal outcome, covering all major issues: reliability, validity and responsiveness to change over time. This article will review current challenges with clinical outcome measures in MS CT (biomarkers such as laboratorial and radiological tests were considered out of the scope of this review) and will also focus on possible new measures that, in a purely clinical basis, could be considered for future MS trials.

Clinical outcome measures

Relapses

There are three outcome measures for CT in MS related to relapses: the annualized relapse rate, the number of relapse-free patients and the time to first relapse under treatment.

Relapses are defined as new or worsening neurological symptoms with the duration of more than 24 hours, preceded by a minimum of 30 days of clinical stability. This has to be confirmed by objective findings on neurological examination and should not be due to an alternative explanation⁵. In CT, in order to objectify these important

definitions, neurological abnormalities must usually be present for a minimum of 48 hours and should be translated into an increase in the EDSS (Expanded Disability Status Scale⁶) score by more than 0.5 points or an increase of more than 1 point in one of the 7 functional system scores, comparing to previous evaluation.

Relapse rate has been the most relevant measure considered for therapeutic trials in MS (in fact, it has been the primary outcome in the majority of the pivotal trials), as a tangible evidence of inflammatory disease activity. However, for the neurologist in practice, deciding whether some symptoms represent an MS relapse can be quite subjective (particularly for recently increased fatigue or for sensory symptoms). Thus, recognition of a relapse depends on the patient to a great extent, who must notify the neurologist about a change in clinical condition. This generates an important reporting bias and symptoms cannot always be easily distinguished from “pseudo relapses” precipitated by infection, fever, heat exposure or changes in mood. Relapse recovery is also difficult to define, making the identification of subsequent events a clinical challenge.

Evident placebo effects on relapse rates have been identified in many RRMS controlled trials, when comparing pre-study- with on-study-exacerbation rates in subjects included in the placebo group, although this was somewhat dependent on the efficiency of blinding⁷⁻⁹. Other effects, like regression to the mean¹⁰ and the impact of comprehensive care provided to trial participants must also be considered (higher frequency of clinical visits increases the probability to detect any clinical exacerbation, resulting in higher relapse rates).

Another issue regarding relapses as an outcome measure is that their severity is not evaluated. Therefore, a possible treatment that significantly reduces relapse severity but not relapse number would appear completely ineffective, based on current outcomes used in CT. If high drop out rates are expected, annualized relapse rates may not be suitable for trials, since patients who had 1 or 2 events and discontinued study may bias the results by increasing the annualized rates due to extrapolating. In these cases, time to first relapse under treatment could be a more robust parameter, but it may favor drugs with an immediate effect, as compared to those with a more delayed (but perhaps better sustained in time) activity.

Lastly, the number of relapses far underestimates the number of new T2-weighted or gadolinium-enhancing lesions, in MRI scans, most of which are clinically silent^{11,12}. Nevertheless, a meta-analysis reported that the treatment effects on MRI and on relapse rate are highly correlated, demonstrating a similar impact on MRI activity and relapse rate concurrently¹³. This has raised the possibility of using composite endpoints in recent trials, combining data from MRI studies with clinical activity of the disease (relapses). Disease-activity-free status (DAFS), defined as the absence of measurable disease activity, is one of those promising combined outcomes. It is based on the occurrence of relapses, confirmed by EDSS worsening, and MRI lesion activity (gadolinium-enhancing and new

T2-hyperintense lesions)¹⁴. The parameters for disease activity can be adapted for each specific study, but the frequency of assessments and the duration of follow-up both affect the sensitivity of the outcome. Therefore, an urgent need for standardization is required to ensure that the results are comparable across studies, although they might be difficult to control in observational studies. Another issue with DAFS is that, in MS studies, it is driven primarily by MRI-defined activity events and, therefore, might not show the clinically meaningful differential effects sought by regulatory agencies¹⁵. As it is also a dichotomous outcome, some important data might be sacrificed in some contexts when it is used. So, despite the novelty of considering patients free from disease activity, in the field of CT, scientific community needs to further discuss the real meaning of that benefit, in a clinical approach, with regulators.

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

The EDSS⁶ is currently one of the most widely used and well-characterized disability measures in MS CT and it is considered the standard that other outcome measures are compared against. It is an ordinal scale with scores ranging from 0 (normal neurological exam) to 10 (death from MS) and assesses pyramidal, cerebellar, brainstem, sensory, bowel and bladder, visual and mental function systems. Scores from 0 to 3.5 reflect mainly abnormalities found in the neurological examination. Scores above 4.0 are based primarily on the effect of the disease on ambulation. From 6.0 to 7.5, disability is exclusively dependent on walking function (use of aids and ambulation distance). Reaching an EDSS of 8.0, patients lose ambulation. Upper extremity function distinguishes 8.0-9.0, bulbar function 9.0-9.5 and death finally defines the score of 10.

The main advantage of the scale is its familiarity and widespread use (which guarantee the comparability of results) and the extensive information neurologists have gathered on its validity and reliability. However, there are several well-known disadvantages and perceived problems related with its use. The EDSS is an ordinal scale with bimodal distribution of scores and so differences between levels are hardly comparable (moving from EDSS 2.0 to 3.0 is very different to the transition from 6.0 to 7.0). It also shows a poor inter- and intra-rater reliability, especially in its lower part and relies heavily upon ambulation, with a poor emphasis on upper limb function in high EDSS steps and on cognitive decline (for which is particularly insensitive). Indeed, for those patients who are in the ambulation-dependent range of scores, a newly acquired score in a functional system may not modify the EDSS result at all.

A change in EDSS is the most used definition for disease progression in CT and time to change, in a survival analysis, is used in the majority of studies as an outcome measure. However, the operationalization of this issue is quite variable throughout the literature. The most common definition is a 1.0 point increase for the score of individuals with an overall EDSS \leq 6.0 confirmed at 3 months, but, despite its general acceptance, the validity of this

approach is uncertain and the optimal change in EDSS that predicts long-term permanent sustained disability remains not clearly defined^{16,17}. Patients in the intramuscular interferon β -1a pivotal trial who had an EDSS score worsening confirmed at 6 months were much more likely to reach clinically significant milestones 8 years after randomization. This finding suggests that EDSS worsening, confirmed after 6 months in a RRMS population, could be a strong predictor of long-term disability that can be clinically significant¹⁸.

Although terms like sustained progression suggest irreversibility of neurological impairment as measured by the EDSS, this is not always the case: a high percentage of patients can return to a lower EDSS score in their further disease course¹⁶. This clinical subtlety may even jeopardize the conceptual methodology of an approach based in a purely statistical survival analysis, which was developed for irreversible events. There are several examples in the literature of statistical manipulations of the EDSS aiming to improve its functionality and long-term utility: the use of Markov transitional models¹⁹, also the use of predictive longitudinal disability curves²⁰ and the evaluation of the area under the curve generated from all EDSS scores²¹. The MS Severity Scale (MSSS) is another probabilistic approach that assigns a disease severity score by integrating the EDSS and the duration of the disease²². While promising, the utility of the MSSS (which, in fact, retains the limitations of the EDSS) in comparing groups of patients over time remains uncertain.

Despite all of these caveats, EDSS remains the gold standard for clinical assessments in MS CT, being largely accepted by regulators. Some training tools and standardized definitions have been developed, aiming to increase the reliability of the scale²³ and it is recommended, as a general approach, that the same neurologist evaluates individual patients throughout a trial based on a standardized comprehensive neurological examination and that the walking distance should be measured also under standardized conditions and not just estimated.

Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Presented in 1997, the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) was developed by an international taskforce on the basis of a pooled data set analysis, in order to be able to overcome some of the perceived problems with the use of traditional instruments (mainly the EDSS score)²⁴. The MSFC includes quantitative tests of ambulation (Timed 25-Foot Walk [T25FW]), cognitive function (Paced Auditory Serial Addition Test [PASAT]) and arm function (9-Hole Peg Test [9HPT]). Since the underlying measurement variables differ between the three tests (time for the 9HPT and the T25FW and number of correct answers for the PASAT), a Z-score has been selected as a common metric, indicating how many standard deviations above or below the mean of a standard population the patient scores in each of the tests.

Several studies have documented the MSFC predictive validity using as the gold standard the EDSS, Quality of

Life (QoL) measures and MRI, as well as its high intra- and inter-examiner reliability²⁵⁻²⁸. As a metric scale, it may be more informative than an ordinal scale (like the EDSS), facilitating statistical analysis of longitudinal data. It relies on well-standardized procedures, is entirely objective, multidimensional and adaptable (through the addition, for instance, of visual function measures).

MSFC was used as the primary outcome measure in the International Multiple Sclerosis Secondary Progressive Avonex® Clinical Trial (IMPACT study)²⁹. It showed statistically significant treatment effects on the MSFC, but no benefits were observed with the EDSS in the same trial. In this context, the principal concern transmitted by regulatory authorities was that the statistically significant treatment effect on the difference between placebo and interferon arm Z-scores had no clear clinical impact. This issue was recently addressed by defining a “disability progression event” using MSFC data from the AFFIRM (natalizumab safety and efficacy in relapsing-remitting multiple sclerosis) study³⁰. In this approach, MSFC progression was defined as a 3-month sustained worsening in any of the three components of the scale, comparing to baseline evaluation. Considering this definition, patients with MSFC progression had more relapses, EDSS worsening, deterioration in QoL measures and more MRI activity and all these aspects contributed to demonstrate natalizumab treatment effects with similar sensitivity to EDSS.

Despite all this effort trying to improve and optimize the routine application of these MSFC measures, some very important methodological problems persist. The main disadvantages are the influence of visual deficits on the 9HPT and of speech problems and learning effects on the PASAT. To manage this issue, it has been suggested to train the patients up to three times before taking the baseline score, but this solution is clearly unpractical in everyday clinical assessments. Moreover, practice effects may vary depending on the characteristics of the study population and may inclusively persist even through the fifth and sixth trials³¹. The MSFC represents primarily an impairment measure and it is inapplicable to patients in the more advanced stages of the disease. The score is also strongly influenced by the selection of different reference populations, making it difficult to compare results obtained in different studies. Finally, significant worsening or improvement of the score is not well defined. However, it has been suggested to take as reference criterion a 0.5 change in total score or at least 20% change in each component³².

Further validation of the MSFC on a longitudinal approach will contribute to clarify the real meaning of its changes and utility as a primary outcome measure in MS CT.

Patient-reported outcomes (PRO)

There are some relevant aspects of MS not directly addressed by either the EDSS or the MSFC. Various efforts have been made to develop MS-specific patient-reported outcomes (PRO), aiming to capture important dimensions of the disease from the patient's perspective. Existing QoL

measures have also been successfully used in disease-modifying therapy trials. Patients in the AFFIRM and SENTINEL (safety and efficacy of natalizumab in combination with interferon beta-1a in patients with relapsing-remitting MS) studies were found to have impairment in QoL and subsequent improvement following treatment with natalizumab^{33,34}.

One of the most relevant and promising patient-oriented tools is the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29). It is the result of a selection of 29 items obtained from a pool of 129 questionnaire items generated from interviews with people with MS, expert opinion and literature review³⁵. These items assess the physical impact (20 items) and the psychological impact (9 items) of the disease. By summing individual items, two summary scores are generated and then transformed to a 0-100 scale. The MSIS-29 has been demonstrating to have high test-retest reliability, convergent and discriminant validity, internal consistency, small floor and ceiling effects and good responsiveness to clinical change^{36,37}. However, the representativeness of the sample used to generate the items is questionable and there is a strong impact of psychological aspects in the final score (there is a high correlation with depression, as measured through the Beck Depression Index, for instance).

Another interesting patient-oriented instrument is the Guy's (or United Kingdom) Neurological Disability Scale³⁸. It assesses 12 categories (cognition, mood, vision, speech, swallowing, upper and lower limbs function, bladder function, bowel function, sexual function, fatigue and “others”), each with an interview and scoring section. Subscale scores range from 0 to 5 and the overall score ranges from 0 to 60. Many validity and reliability studies were made confirming its utility and the scale has also the advantage of being specific for MS, taking into account cognitive problems and fatigue. However, it is only moderately responsive to clinical change³⁹ and has been developed only on the basis of expert opinion, without taking into consideration patient opinion. The experience in CT is also very limited.

Other PRO that are being tested for their applicability in MS include the Medical Outcomes Study Short Form-36 (assessing multiple domains, such as vitality, pain, physical functioning, general perceptions of health, physical, emotional and social functioning and mental health)⁴⁰, the MS Quality of Life-54, derived from the previous scale⁴¹ and the MS Quality of Life Inventory⁴². There are also scales focusing on single domains (as opposed to the previously mentioned multidimensional measures), such as fatigue (Modified Fatigue Impact Scale⁴³), ambulation (MS Walking Scale-12⁴⁴) and depression (Beck Depression Inventory⁴⁵ and Patient Health Questionnaire-9⁴⁶). But the roles of all these measures in CT need further discussion with regulators.

Other measures

The symbol digit modalities test (SDMT), which measures information processing speed for visually presented stimuli, has been proposed as an alternative to the PASAT,

part of the MSFC^{47,48}. Patients better accept the SDMT than the PASAT (because it is self-paced), it has at least equal reliability and sensitivity to the presence and worsening of MS-related cognitive impairment⁴⁹ and seems to better correlate with MRI data⁵⁰. Its dependence on vision (which can be compromised in MS patients) constitutes an important disadvantage, as also the practice effects resulting from the repetition of the assessments. Moreover, its ability to detect treatment effects needs further confirmation and seems quite obvious that a single cognitive test cannot capture the full range of MS potential cognitive manifestations, so a group of tests will probably need to be used.

The 6-minute walk (6MW) is a promising measure of walking performance in MS. It was first validated in 1982 and has been widely used in the cardiopulmonary literature⁵¹. Over the last years, it has been increasingly used in neurological populations, namely in studies of stroke⁵², Parkinson's disease⁵³, muscular dystrophy⁵⁴, spinal muscular atrophy⁵⁵ and MS⁵⁶. The 6MW appears to identify changes in mild MS subjects and has been demonstrated to reliably predict walking ability in a daily-living environment. In previous studies, the distance traveled during the 6MW has consistently differed between MS patients and controls and has strongly correlated with the EDSS, the T25FW and the MS walking scale-12 scores^{57,58}. Comparing the 6MW with the 500-m walk component of the EDSS, the first offers several improvements including time limitation (6 minutes), excellent reliability and robustness as a continuous outcome measure. It is also well tolerated, even in MS patients with severe walking disability and responsive to change. However, despite it appears to be an important tool in clinical research reflecting real-life mobility, additional investigation is needed to validate 6MW performance on a longitudinal basis and, consequently, to verify its sensitivity to change, inclusively considering MS patients diagnosed with a progressive form of the disease.

A completely different (and more technological) approach is the use of accelerometers for measurement of whole-body movements such as occur during walking. There has been an increasing interest in the potential value of available accelerometers for measuring mobility or walking impairment in MS patients^{59,60}. The ACTIBELT system, evaluated at the Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research is one of the available options⁶¹. This wearable electronic device, based on three-dimensional accelerometry, is integrated into the buckle of a clothing belt and provides quantitative information about patient's physical activity under real-life conditions. But additional research is necessary in order to establish the relative validity and responsiveness of accelerometry versus biometric, clinical, kinematic, physiological and self-reported meas-

ures for assessing changes in walking impairment in people diagnosed with MS. Other devices are being developed to quantify disability. A glove analyser system, for instance, is being adapted to record kinematic data from finger opposition movement and, consequently, quantify arm and hand functions⁶². Smartphones and other electronic devices are also being studied with the aim to provide different ways to assess mobility on a near-real-time basis⁶³. The inclusion of this type of measures in future CT of disease-modifying and symptomatic agents for MS treatment will surely be useful. Their added value will only be witnessed through future research applications and such applications might come with tremendous success or failure. Only future will tell how these technological improvements interact with the already established clinical outcome measures and the extremely useful radiological techniques (not only the MRI, but also the upcoming optical coherence tomography), that play an important role in the field of MS CT, in the era of disease-modifying drugs⁶⁴.

Conclusion

With the emergence of more and more therapies for MS, patients and resources for conducting CT are becoming scarcer. The major challenge for clinical research is thus to find a more efficient way to conduct trials and to develop current methodology into smarter designs, which allow information to be gained from shorter studies with fewer patients. However, for a new treatment to be approved it needs to demonstrate clinical benefit in the studied population and the change of methodological paradigms in CT needs to be accompanied by a parallel change in clinical outcome measures, so that they can bring, in a smarter way, the achievement of interesting therapeutic goals.

To date, no single measure has emerged as the ideal outcome and it seems unlikely that a single assessment strategy will work for all purposes in all MS patients. The disease is extremely heterogeneous, even considering an individual patient, ranging from motor and sensory problems to cognitive and affective disorders. This makes it necessary to use multidimensional outcome measures, which need also to be adaptable to a quite variable course of the disease.

Thus, a joint effort of clinical neurologists, investigators and trialists is required to design better tools that allow the quantification of the impact of new and developing experimental therapies in MS, optimizing individual patient care. ■

All authors report no conflicts of interest.

References

1. Inusah S, Sormani MP, Cofield SS, *et al*. Assessing changes in relapse rates in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010;16:1414-1421.
2. Mikol DD, Barkhof F, Chang P, *et al*. Comparison of subcutaneous interferon beta-1a with glatiramer acetate in patients with relapsing multiple sclerosis (the REBif vs Glatiramer Acetate in Relapsing MS Disease [REGARD] study): a multicenter, randomized, parallel, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:903-914.
3. Sormani MP, Tintoré M, Rovaris M, *et al*. Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2008;64:428-433.
4. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med*. 1985;312:1604-1608.
5. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, *et al*. Problems of experimental trials of therapies in multiple sclerosis: report by the panel on the

- evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci.* 1965;122(1):552-568.
6. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444-1452.
 7. Faria AM, Weiner HL. Oral tolerance: mechanisms and therapeutic applications. *Adv Immunol.* 1999;73:153-264.
 8. Fazekas F, Deisenhammer F, Strasser-Fuchs S, Nahler G, Mamoli B. Randomized placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. Austrian Immunoglobulin in Multiple Sclerosis Study Group. *Lancet.* 1997;349(9052):589-593.
 9. Kappos L. Critical comment: randomized placebo-controlled trial of monthly intravenous immunoglobulin therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Int MS J.* 1997;4:43.
 10. Martínez-Yélamos S, Martínez-Yélamos A, Martín Pzaeta G, Casado V, Carmona O, Arbizu T. Regression to the mean in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12(6):826-829.
 11. Healy BC, Ikle D, Macklin EA, Cutter G. Optimal design and analysis of phase I/II clinical trials in multiple sclerosis with gadolinium-enhanced lesions as the endpoint. *Mult Scler.* 2010;16:840-847.
 12. Filippi M, Agosta F. Imaging biomarkers in multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31:770-788.
 13. Sormani MP, Bonzano L, Roccatagliata L, Cutter GR, Mancardi GL, Bruzzi P. Magnetic resonance imaging as a potential surrogate for relapses in multiple sclerosis: a meta-analytic approach. *Ann Neurol.* 2009;65(3):268-275.
 14. Lublin FD. Disease free activity status. *Mult Scler Relat Dis.* 2012;1:6-7.
 15. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH, *et al.* Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol.* 2012;11:467-476.
 16. Ebers GC, Heighausler L, Daumer M, Lederer C, Noseworthy JH. Disability as an outcome in MS clinical trials. *Neurology.* 2008;71:624-631.
 17. Kragt JJ, Nielsen IM, van der Linden FA, Uitdehaag BM, Polman CH. How similar are commonly combined criteria for EDSS progression in multiple sclerosis? *Mult Scler.* 2006;12(6):782-786.
 18. Rudick RA, Lee JC, Cutter GR, *et al.* Disability progression in a clinical trial of relapsing-remitting multiple sclerosis: eight-year follow-up. *Arch Neurol.* 2010;67(11):1329-1335.
 19. Gauthier SA, Mandel M, Guttman CR, *et al.* Predicting short-term disability in multiple sclerosis. *Neurology.* 2007;68(24):2059-2065.
 20. Achiron A, Barak Y, Rotstein Z. Longitudinal disability curves for predicting the course of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2003;9(5):486-491.
 21. Liu C, Li Wan Po A, Blumhardt LD. "Summary measure" statistic for assessing the outcome of treatment trials in relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64(6):726-729.
 22. Roxburgh RH, Seaman SR, Masterman T, *et al.* Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and duration to rate disease severity. *Neurology.* 2005;64(7):1144-1151.
 23. Kappos, Wu, Lechner-Scott, Neurostatus DVD and Website: www.neurostatus.net.
 24. Rudick R, Antel J, Confavreux C, *et al.* Recommendations from the National Multiple Sclerosis Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Ann Neurol.* 1997;42(3):379-382.
 25. Hobart J, Kalkers N, Barkhof F, Uitdehaag B, Polman C, Thompson A. Outcome measures for multiple sclerosis clinical trials: relative measurement precision of the Expanded Disability Status Scale and the Multiple Sclerosis Functional Composite. *Mult Scler.* 2004;10(1):41-46.
 26. Cohen JA, Fischer JS, Bolibrush DM, *et al.* Intrarater and interrater reliability of the MS functional composite outcome measure. *Neurology.* 2000;54(4):802-806.
 27. Miller DM, Rudick RA, Cutter G, Baier M, Fischer JS. Clinical significance of the multiple sclerosis functional composite: relationship to patient-reported quality of life. *Arch Neurol.* 2000;57(9):1319-1324.
 28. Cutter GR, Baier ML, Rudick RA, *et al.* Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain.* 1999;122(5):871-882.
 29. Cohen JA, Cutter GR, Fischer JS, *et al.* Benefit of interferon beta-1a on MSFC progression in secondary progressive MS. *Neurology.* 2002;59(5):679-687.
 30. Rudick RA, Polman CH, Cohen JA, *et al.* Assessing disability progression with the multiple sclerosis functional composite. *Mult Scler.* 2009;15:984-997.
 31. Solari A, Radice D, Manneschi L, Motti L, Montanari E. The multiple sclerosis functional composite: different practice effects in the three test components. *J Neurol Sci.* 2005;228(1):71-74.
 32. Hoogervorst EL, Kalkers NF, Uitdehaag BM, Polman CH. A study validating changes in the multiple sclerosis functional composite. *Arch Neurol.* 2002;59(1):113-116.
 33. Rudick RA, Miller D, Hass S, *et al.* Health-related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. *Ann Neurol.* 2007;62(4):335-346.
 34. Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, *et al.* Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9):911-923.
 35. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. *Brain.* 2001;124(5):962-973.
 36. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson A. How responsive is the Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)? A comparison with other self report scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(11):1539-1543.
 37. Hoogervorst EL, Zwemmer JN, Jelles B, Polman CH, Uitdehaag BM. Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): relation to established measures of impairment and disability. *Mult Scler.* 2004;10(5):569-574.
 38. Sharrack B, Hughes RA. The Guy's Neurological Disability Scale (GNDS): a new disability measure for multiple sclerosis. *Mult Scler.* 1999;5(4):223-233.
 39. Sharrack B, Hughes RA, Soudain S, Dunn G. The psychometric properties of clinical rating scales used in multiple sclerosis. *Brain.* 1999;122(1):141-159.
 40. Stewart AL, Hays RD, Ware JE Jr. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care.* 1988;26:724-735.
 41. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995;4:187-206.
 42. Fischer JS, LaRocca NG, Miller DM, Ritvo PG, Andrews H, Paty D. Recent developments in the assessment of quality of life in multiple sclerosis (MS). *Mult Scler.* 1999;5:251-259.
 43. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 1994;21:9-14.
 44. Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-item MS walking scale (MSWS-12). *Neurology.* 2003;60:31-36.
 45. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561-571.
 46. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-613.
 47. Smith A. Symbol digit modalities test: Manual. Torrance, CA: Western Psychological Services, 1982.
 48. Drake AS, Weinstock-Guttman B, Morrow SA, Hojnacki D, Munchauer FE, Benedict RH. Psychometrics and normative data for the multiple sclerosis functional composite: replacing the PASAT with the symbol digit modalities test. *Mult Scler.* 2010;16(2):228-237.
 49. Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, *et al.* Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc.* 2006;12(4):549-558.
 50. Benedict RH, Bruce JM, Dwyer MG, *et al.* Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2006;63(9):1301-1306.
 51. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;284(6329):1607-1608.
 52. Daly JJ, Roenigk K, Holcomb J, *et al.* A randomized controlled trial of functional neuromuscular stimulation in chronic stroke subjects. *Stroke.* 2006;37(1):172-178.
 53. Garber CE, Friedman JH. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology.* 2003;60(7):1119-1124.
 54. Kierkegaard M, Tollback A. Reliability and feasibility of the six minute walk test in subjects with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2007;17(11-12):943-949.
 55. Montes J, McDermott MP, Martens WB, *et al.* Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology.* 2010;74(10):833-838.
 56. Gijbels D, Alders G, Van Hoof E, *et al.* Predicting habitual walking performance in multiple sclerosis: relevance of capacity and self-report measures. *Mult Scler.* 2010;16(5):618-626.
 57. Goldman MD, Motl RW, Rudick RA. Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2010;3(4):229-239.
 58. Goldman MD, Marrie RA, Cohen JA. Evaluation of the six-minute walk in multiple sclerosis subjects and healthy controls. *Mult Scler.* 2008;14(3):383-390.
 59. Weikert M, Motl RW, Suh Y, McAuley E, Wynn D. Accelerometry in persons with multiple sclerosis: measurement of physical activity or walking mobility? *J Neurol Sci.* 2010;290(1-2):6-11.
 60. D'Souza M, Kappos L, Czaplinski A. Reconsidering clinical outcomes in Multiple Sclerosis: relapses, impairment, disability and beyond. *J Neurol Sci.* 2008;274(1-2):76-79.
 61. Daumer M, Thaler K, Kruijs E, Feneberg W, Staudte G, Scholz M. Steps towards a miniaturized, robust and autonomous measurement device for the long-term monitoring of patients activity: ActiBelt. *Biomed Tech (Berl).* 2007;52(1):149-155.
 62. Bonzano L, Sormani MP, Tacchino A, Abate L, Mancardi GL, Uccelli A. Validation of a new quantitative and objective tool for the assessment of hand motor disability in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011;17(suppl 10):S43.
 63. Snook E, Morand A, Scott CL. A functional living outcome measure for multiple sclerosis: combining GPS and activity data (S34). *Int J MS Care.* 2011;13(suppl 3):26.
 64. Hyland M, Rudick RA. Challenges to clinical trials in multiple sclerosis: outcome measures in the era of disease-modifying drugs. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(3):255-261.

ARTIGO DE REVISÃO

Predicting delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: what tools do we have?

Prever a isquémia cerebral tardia nos doentes com hemorragia subaracnóideia aneurismática: que métodos temos?

Rita Faria

Serviço de Medicina II, Hospital de Santo André, Centro Hospitalar Leiria-Pombal.

Abstract

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage has a high incidence and the poor outcome of these patients is often related to delayed cerebral ischemia. Delayed cerebral ischemia includes symptomatic vasospasm, delayed ischemic neurological deficit and asymptomatic delayed cerebral infarction. About 23% of patients with subarachnoid hemorrhage will have cerebral infarction detected on magnetic resonance imaging without having previously any symptoms. This data support the need to closely monitor cerebral vasospasm and to find new approaches to avoid cerebral infarction, even in asymptomatic patients.

There are three major ways of monitoring clinically relevant vasospasm: clinical examination, transcranial Doppler and digital subtraction angiography. However, all of these techniques have limitations. More recently perfusion computed tomography has been used to evaluate cerebral perfusion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage, through interhemispheric time to peak differences. Time to peak has been proved to be a reliable indicator of vasospasm and a positive predictor of secondary cerebral infarction. Its diagnostic value is increased when transcranial Doppler criteria for vasospasm are also met.

Cerebral ischemia is an important complication of cerebral vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage, which develops even in asymptomatic patients. It is important to monitor and detect early signs. Time to Peak in association with transcranial Doppler data is the most reliable way of detecting and predicting clinically relevant cerebral vasospasm.

Resumo

A hemorragia subaracnóideia aneurismática tem uma elevada incidência e o mau prognóstico está frequentemente associado à isquémia cerebral tardia. A isquémia cerebral tardia inclui vasospasmo sintomático, défice neurológico isquémico tardio e enfarte cerebral tardio assintomático. Cerca de 23% dos doentes com hemorragia subaracnóideia desenvolvem enfarte cerebral, que é detetado na ressonância magnética nuclear, mesmo sem sintomas prévios. Estes dados suportam a necessidade de monitorizar o vasospasmo cerebral e de encontrar novas abordagens para evitar o enfarte cerebral, mesmo nos doentes assintomáticos.

Existem três principais formas de monitorizar o vasospasmo clinicamente relevante: avaliação clínica, Doppler transcraniano e angiografia de subtração digital. Contudo, todas estas técnicas têm limitações. Mais recentemente a tomografia computadorizada de perfusão foi utilizada para avaliar a perfusão cerebral da hemorragia subaracnóideia aneurismática, através da diferença inter-hemisférica do "time to peak". Foi demonstrado que o "time to peak" é um indicador fidedigno de vasospasmo e um preditor de enfarte cerebral secundário. O seu valor diagnóstico aumenta quando os critérios de Doppler transcraniano também estão presentes.

A isquémia cerebral é uma complicação importante do vasospasmo cerebral nos doentes com hemorragia subaracnóideia, que se desenvolve mesmo em doentes assintomáticos. É importante monitorizar e detectar sinais precoces. O "Time to Peak", em associação com os dados do Doppler transcraniano, é a forma mais fidedigna de detectar e prever o vasospasmo clinicamente relevante.

Introduction

The incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) has been estimated at 6 to 8 per 100,000 annually, with a peak incidence in the fifth decade¹. In 20-40% of patients who suffer death or morbidity following aSAH, the poor outcome is often related to delayed cerebral ischemia (DCI)^{1,2,3}. Vasospasm is detected in 30-70% of all patients with aSAH and 15-36% of those patients will

have neurological deficits secondary to cerebral infarction (CI)^{4,5,6}. Deaths due to secondary cerebral ischemia occur in 7 to 23 % of all aSAH^{7,8}.

Delayed Cerebral Ischemia (DCI) refers to a focal neurological deficit with an increase in the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) by ≥ 1 point and/or decline in Glasgow Coma Scale ≥ 1 point and/or cerebral infarction, that is unrelated to aneurysm treatment or other

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 2, Novembro de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Cerebral Ischemia, Cerebral Vasospasm, Subarachnoid Hemorrhage, Transcranial Doppler Sonography, Perfusion Tomography

Palavras-chave:

Isquémia Cerebral, Vasospasmo Cerebral, Hemorragia Subaracnoideia, Doppler Transcraniano, Tomografia de Perfusão

Correspondência com o autor:

Rita Faria
Serviço de Medicina II
Hospital de Santo André
Centro Hospitalar Leiria-Pombal
Rua das Olhalvas,
2410-197 Leiria, Portugal
faria.rita.fr@gmail.com

causes of neurological deficits (e.g., hydrocephalus, re-bleeding, infection, seizure, hydroelectrolytic and metabolic disturbances), and typically occurs between 4-12 days post-aSAH⁹.

There have been several terminologies in the literature regarding the clinical deterioration caused by ischemia and delayed cerebral infarction after aSAH, that may occur with or without measurable vasospasm. *Symptomatic vasospasm* is a delayed neurological deficit associated with vasospasm of a large artery, confirmed by angiography; *Delayed ischemic neurological deficit (DIND)* is delayed neurological deficit that occurs in the presence or absence of angiographic vasospasm; *Asymptomatic delayed cerebral infarction* is a delayed radiographic evidence of cerebral infarction that occurs without detectable clinical signs or symptoms. Asymptomatic DCI has been documented either in the presence or in the absence of angiographic vasospasm^{1,3,10}.

Shimoda et al.¹¹ prospectively evaluated 125 aSAH patients with serial magnetic resonance imaging (MRI) studies obtained at predetermined time points (i.e., immediately following surgical or endovascular aneurysm treatment and on post-SAH day 3, 14, and 30). Infarct was defined as a lesion not present on the initial MRI within 3 days after aSAH. They found that DNID was present in 48% of the patients. Of those, 34% had a new infarct on MRI and 4% had no visible lesion. They also found that 23% of aSAH patients developed a delayed asymptomatic cerebral infarction. These data support the need to closely monitor cerebral vasospasm and to find new approaches to avoid cerebral infarction, even in asymptomatic patients.

Vasospasm monitoring and predicting clinically relevant vasospasm or DCI

Some of the most useful ways of monitoring clinically relevant vasospasm rely on clinical examination, transcranial Doppler (TCD) and digital subtraction angiography (DSA). However all of these techniques have limitations¹².

i) Transcranial Doppler

TCD is a non-invasive test with minimal risks and many studies have sought to validate a role for TCD as a diagnostic tool for detecting cerebral vasospasm. The diagnosis of a spasm with a TCD device is based on the hemodynamic principle that the velocity of blood flow in an artery is inversely related to the area of the lumen of that artery. The American Academy of Neurology (AAN) recommends TCD for the diagnosis and follow-up of vasospasm, with level of evidence type A, class II, and the technique has been included on a routine basis in the clinical practice guides^{13,14}.

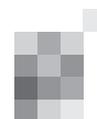
Lysakowski et al.¹⁵ published a systematic review in 2001 comparing TCD and DSA in patients with vasospasm. The cut off for a positive TCD was defined as a mean flow velocity (MFV) in the middle cerebral artery of 120 cm/s in the majority of the studies. Only one defined a cutoff of 130 cm/s and another of 140 cm/s. Regarding the anterior

cerebral artery TCD cutoff, one study defined it as MFV >90cm/s and two studies defined it as MFV >120cm/s. For the middle cerebral artery (5 trials, 317 tests), sensitivity was 67% (95% CI 48% to 87%), specificity was 99% (98% to 100%), positive predictive value (PPV) was 97% (95% to 98%), and negative predictive value (NPV) was 78% (65% to 91%). Likelihood ratio for a positive test was 17 (5-56) and for a negative test 0.4 (0.2-0.7). For the anterior cerebral artery (3 trials, 171 tests) sensitivity was 42% (11% to 72%), specificity was 76% (53% to 100%), PPV was 56% (27% to 84%), and NPV was 69% (43% to 95%). Likelihood ratio for a positive test was 1.7 (0.6-4.9) and for a negative test 0.9 (0.6-1.3).

Sloan et al.¹⁶ first attempted to define TCD criteria for the diagnosis of vertebrobasilar vasospasm. The sensitivity of TCD in detecting angiographic vasospasm of the vertebral artery (VA) was maximal (56%) at a MFV criterion of 55 cm/s. PPV was 54% whereas NPV was 82%. Specificity and PPV were 100% at a MFV criterion of ≥ 80 cm/s. The sensitivity of TCD in detecting angiographic vasospasm of the basilar artery (BA) was 76.9%, specificity was 79.3%, PPV 62%, whereas the NPV was 90.7%. The diagnostic MFV criterion for BA vasospasm was then varied between 60 and 100 cm/s to optimize specificity. Sensitivity was maximal (77%) at a MFV criterion of 60 cm/s. Specificity and PPV were 100% at a MFV criterion of 95 cm/s.

Soustiel et al.¹⁷ developed a study with the purpose to evaluate the potential additional value of an intracranial/extracranial FV ratio in the posterior circulation to cope with the shortcoming of the TCD in the diagnosis of BA vasospasm. In order to do this, they defined a modified Lindegaard Index applied to vertebrobasilar circulation [Modified Basilar Lindegaard Index: basilar artery/extracranial vertebral artery (BA/ECVA) FV ratio]. TCD criteria for vasospasm were defined by MFV >120 cm/s and ≥ 3 -fold that of the internal carotid artery for anterior vessels and ≥ 80 cm/s for the vertebrobasilar system.

They evaluated thirty-four patients with subarachnoid hemorrhage by TCD and CT angiography (CTA). Sensitivity and specificity of BA MFV for BA vasospasm were 92.8% and 85%, respectively. PPV was 81.2% and NPV was 94.4%. The BA/ECVA MFV ratio showed a 58.8% increase in patients with BA diameter <3 mm (2.8 ± 0.7 , $P < 0.0001$). Moreover, this increase in the BA/ECVA FV ratio showed an almost linear correlation with vasospasm severity ($P < 0.0001$). Comparative analysis between CTA and TCD results showed that the BA/ECVA FV ratio >2 had a sensitivity of 100% and a specificity of 95%. PPV and NPV were improved to 93.3% and 100%, respectively. Similarly, the BA/ECVA FV ratio resulted in a substantial enhancement of the linear correlation between CTA and TCD findings ($r = -0.8139$, $P < 0.0001$). As demonstrated by Lindegaard for the anterior circulation, the use of an intracranial/extracranial FV ratio significantly improved the accuracy of TCD in the diagnosis of BA vasospasm and reduced the number of false-positive results. According to this evidence, the best tool to evaluate posterior circulation vasospasm, is a BA/ECVA FV ratio >2.



While the usefulness of TCD for the diagnosis and follow-up vasospasm in aSAH has been well established, its validity and predicting DCI due to vasospasm remains to be determined.

Suarez *et al.*¹³ demonstrated that the mean time for symptomatic vasospasm presentation was 6.4 ± 2 days after aSAH. The TCD signs of vasospasm, defined as MCA MFV >120 cm/s, appeared earlier in patients with symptomatic vasospasm comparing to those with asymptomatic vasospasm (mean days 6.1 ± 3 vs 7.0 ± 3 ; $p < 0.05$). The majority of patients (87%) had MFV elevations ≥ 50 cm/s in the 24h before the development of symptomatic vasospasm.

Hickmann A-K *et al.*²¹ considered that Peak Systolic Velocity (PSV) on TCD above 200 cm/s in the MCA and PSV acceleration of more than 50 cm/s in the MCA between day 3 and day 7 were indicative for moderate to severe vasospasm in the examined patient, as per previous studies^{18,19,20}. From their results, the acceleration of MCA PSV ≥ 50 cm/s seems to qualify best as a pretest because it was seen in 76.9% of the patients eventually suffering from CI prior to CI demarcation on CT. Also, its false positive rate (FP) is lower (48%) than that for PSV above 200 cm/s in the MCA (68%) with a higher PPV (45.5% vs 39.3%).

In 2005, Naval *et al.*²² studied how relative changes in MFV detected by TCD could predict the development of symptomatic vasospasm. They evaluated if measuring the relative increase in MFV compared to early velocities (i.e. day one) was more accurate in predicting symptomatic vasospasm than currently used indices, such as absolute flow velocity values, Lindegaard Ratio, and change in 24-hour velocities greater than 50 cm/second. To achieve this they have measured initial flow velocities (IFVs) within 24 hours of aSAH and maximal flow velocity (MaxFV) ever achieved during hospital stay, through daily measurements from day 7 to 21. In patients with symptomatic vasospasm, flow velocities measured within at least 12 hours of onset of symptoms were admitted as symptomatic flow velocity (SFV). Relative increase in flow velocity was calculated using the MaxFV/IFV ratio in all patients, and SFV/IFV in patients with symptomatic vasospasm. The comparison of mean MaxFV/IFV (1.65) for asymptomatic patients to mean MaxFV/IFV (3.57) as well as SFV/IFV (3.15) of symptomatic patients yielded a statistically significant difference ($p < 0.001$) in the mean values between the two groups (sensitivity 100%, specificity 83%, PPV 59%, NPV 100%). All 10 patients who developed symptomatic vasospasm had a greater than twofold increase in flow velocity (SFV/IFV > 2) prior to the onset of symptomatic vasospasm. When comparing the relative change (2x) with traditionally used methods of interpreting TCD findings for vasospasm the most equivalent was MCA-MFV + LI > 3 (sensitivity 90%, specificity 73%, PPV 45%, NPV 97%). The increase in FV ≥ 50 cm/s over 24h has sensitivity 40%, specificity 90%, PPV 50%, NPV 86%. However, any study to address treatment of asymptomatic vasospasm cannot afford to wait for MaxFV.

Muñoz-Sánchez *et al.*²³ in a longitudinal descriptive study including 122 patients with aSAH demonstrated that

MFV increments in the MCA could differentiate those patients at risk of suffering DCI [area under the curve (AUC): 0.973, $p < 0.001$]. The best cutoff value for the MFV increment in the MCA during the first three days was 21 cm/s, with a sensitivity of 85.7%, a specificity of 96.6%, a PPV of 85.7%, and a NPV of 97.2%. They have concluded that an increase in mean velocity of 21 cm/s/24 h in the MCA, in the first 3 days after aSAH is significantly correlated to the development of symptomatic vasospasm ($p < 0.01$). The maximum MFV recorded in the MCA of patients with symptomatic vasospasm exceeded 120 cm/s in all cases and in a homogeneous manner in all age intervals. However, only when use of the full definition of sonographic vasospasm (IL > 3 in patients with elevated MFV in MCA) a high specificity (94-100%) in detecting vasospasm in MCA can be achieved (23). In this series, maximum MFV > 120 cm/s in MCA and LI > 3 identified 100% of the patients who developed DCI secondary to vasospasm from among the individuals with elevated MFV values. According to the results, they could establish the following classification: high-risk group and low-risk group. The high-risk group include those patients with an MFV increment in MCA > 21 cm/s/24 h during the first 72h post-SAH, and patients with MFV in MCA > 120 cm/s and LI > 3 from day 4 onwards. In turn, the low-risk group would comprise those patients with no substantial MFV increment/24 h in MCA during the first 3 days after aSAH, or with normal MFV readings from day 4 onwards.

The presented evidence suggests that absolute values of MFV in the MCA during the early phase of aSAH may be less important for prediction of DCI than flow velocity increments on daily TCD examination. Accordingly, a rapid increase in flow velocity of 50 cm/s in 24h between day 3 and 7, a SFV/IFV > 2 and MFV > 21 cm/s/24h during the first 72h would be predictive of the appearance of clinical manifestations of vasospasm^{22,23,25,26}.

ii) Perfusion Computed Tomography (PCT)

As said previously, for the detection of clinically relevant vasospasm, most clinicians rely on clinical examination, TCD and DSA. However, all these tools have some limitations: sedated patients cannot be clinically evaluated with accuracy; TCD cannot be applied to patients with insufficient temporal bone window, it depends on the level of the examiner experience and it has a low sensitivity in detecting patients at risk for clinically relevant vasospasm because it cannot measure microcirculatory hypoperfusion^{24,25,26}.

DSA is the gold standard for detecting vasospasm but it cannot be performed repeatedly due to its invasiveness and risk of complications²⁷.

Recently, PCT has been used to evaluate cerebral perfusion in aSAH, mainly through evaluation of regions of interest (ROIs) and determination of interhemispheric Time To Peak (TTP) differences.

Pham *et al.*³⁰ showed TTP to be a reliable indicator of vasospasm and a positive predictor for secondary cerebral infarction (SCI) in patients with aSAH. The median inter-

val of time for SCI prediction by PCT was 3 days (2 to 5 days). TTP color maps predicted SCI with 0.93 sensitivity (CI: 0.7 to 1.0), 0.67 specificity (CI: 0.53 to 0.7), 0.94 NPV (CI: 0.75 to 1.0), and 0.62 PPV (CI: 0.46 to 0.66). The only PCT parameter that significantly predicted SCI was TTP. The odds ratio (OR) for 1 second of side-to-side delay in TTP was 1.4 ($p=0.01$, Wald $X^2=8.57$, CI: 1.07 to 1.82). Daily TCD before manifestation predicted SCI with 0.58 sensitivity (CI: 0.32 to 0.82), 0.5 specificity (CI: 0.37 to 0.62), 0.71 NPV (CI: 0.52 to 0.87), and 0.37 PPV (CI: 0.2 to 0.52).

Hickmann A-K *et al.*²¹ evaluated a semiquantitative and visual analysis of PCT as a predictor of clinically relevant vasospasm in patients with aSAH and identified TTP ratios as a parameter to predict CI in those patients. They showed that TTP ratios behave as a sensitive perfusion parameter in predicting CI (day 7) and DNID (day 3), in patients with aSAH achieving sensitivities (up to 90 %) similar to those published by Pham *et al.* (sensitivity of TTP 93 %). Patients with aSAH were submitted to a head CT and PCT on day 3, 7, 10 and 14 ± 1 day after hemorrhage. On these days they were also clinically evaluated (NIHSS and GCS were recorded), TCD was performed and PSV was recorded. For PCT evaluation (semiquantitative and visual) three circular ROIs were placed on either hemisphere without overlapping. On day 7, the mean TTP ratio was found to be significantly lower in the CI group (increased TTP in the hemisphere at risk; $P=0.004$). Of the 13 patients who developed CI, 9 had not yet shown signs of infarction on CT on day 7. Using ROC analysis, a sensitivity of 84.6 %, and a specificity of 64 % for the TTP ratio as a predictor for clinically relevant vasospasm (endpoint, CI) were found for a cutoff value of 0.971 in ROI 2 (medial cortex to medial margin of the lateral ventricle: middle cerebral artery territory). A sensitivity of 90% and a specificity of 61.1 % for the TTP ratio as predictor for clinically relevant vasospasm (endpoint, DNID) were found for a cutoff value of 0.983 in ROI 2, even earlier (at day 3). On this study, the diagnostic value of the TTP ratio as a predictor for clinically relevant vasospasm (endpoint, CI) was increased (sensitivity of 90% and specificity of 72%, cutoff value 0.963) when patients also met TCD criteria for vasospasm (PSV MCA ≥ 200 cm/s, $p=0.009$; PSV Δ MCA ≥ 50 cm/s, $p=0.007$) within the first week (between day 3 and 7).

References

- Al-Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, Homer-Vanniasinkam S, Ross SA. A review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology. *World Neurosurg.* 2010;73:654–67.
- Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, *et al.* Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke.* 2009;40:1963–8.
- Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, *et al.* Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke.* 2010;41:2391–5.
- Aralasmak A, Akyuz M, Ozkaynak C, Sindel T, Tuncer R. CT angiography and perfusion imaging in patients with subarachnoid hemorrhage: correlation of vasospasm to perfusion abnormality. *Neuroradiology.* 2009;51(2):85–93.
- Biller J, Godersky JC, Adams HP Jr. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1988;19(10):1300–1305.
- Harrod CG, Bendok BR, Batjer HH. Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Neurosurgery.* 2005;56(4):633–654, discussion 633–654
- Kassel NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985;16(4):562–572
- Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassel NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med.* 1995;23(6):1007–1017
- Washington CW, Zipfel GJ, *et al.* Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: a review and assessment of the literature. *Neurocrit Care.* 2011 Sep;15(2):312–7. doi: 10.1007/s12028-011-9594-8
- Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal suba-

iii) How to use these tools to predict DCI?

According to the previous data, all patients with aSAH should be daily monitored and findings recorded. This monitoring must be clinical (evaluation of NIHSS and GCS), and using TCD measurements (MCA MFV, MCA PSV, LI, BA/ECVA). Clinically relevant vasospasm may be defined by the following TCD findings: Increment in MCA MFV >21 cm/s/24 h during the first 72 h post-aSAH; Increment in PSV ≥ 50 cm/s in the MCA from day 3 onwards; MFV >120 cm/s with LI >3 from day 4 onwards; BV/ECVA > 2 . When these criteria are met, a PCT could be performed to evaluate TTP ratios and identify patients at risk of developing DCI. This group of patients may be a target for preventive measures, in order to reduce DCI development, not yet well studied.

Conclusion

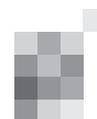
Delayed Cerebral Ischemia is a severe complication in aneurysmal subarachnoid hemorrhage that develops even in asymptomatic patients.

TCD is a non-invasive test with minimal risks and many studies have sought to validate a role for TCD as a diagnostic tool for detecting cerebral vasospasm.

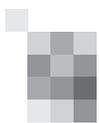
The TCD signs of vasospasm, defined as MCA MFV >120 cm/s, appear earlier in patients with symptomatic vasospasm comparing to those with asymptomatic vasospasm. MFV elevation ≥ 50 cm/s in the 24h before the development of symptomatic vasospasm and an increase in mean velocity of 21 cm/s/24 h in the MCA, in the first 3 days after aSAH are significantly correlated to the development of symptomatic vasospasm.

Peak Systolic Velocity (PSV) on TCD above 200 cm/s in the MCA and PSV acceleration of more than 50 cm/s in the MCA between day 3 and day 7 qualify best as pretest for predicting CI before detectable on CT.

TTP ratio behaves as a sensitive perfusion parameter in predicting CI and DNID. Diagnostic value of the TTP ratio as a predictor for clinically relevant vasospasm (endpoint, CI) is increased when patients also meet TCD criteria for vasospasm (PSV MCA ≥ 200 cm/s, $p=0.009$; PSV Δ MCA ≥ 50 cm/s) within the first week. ■



- rachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:337-41.
11. Shimoda M, Takeuchi M, Tominaga J, Oda S, Kumasaka A, Tsugane R. Asymptomatic versus symptomatic infarcts from vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage: serial magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2001;49:1341-8.
 12. Horn P, Vajkoczy P, Bauhuf C, Munch E, Poeckler-Schoeniger C, Schmiedek P. Quantitative regional cerebral blood flow measurement techniques improve noninvasive detection of cerebrovascular vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(3):197-202
 13. Suarez JI, Qureshi AI, Yahia AB, Parekh PD, Tamargo RJ, Williams MA, *et al*. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med*. 2002;30:1348-55.
 14. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, *et al*. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62:1468-81.
 15. Lysakowski C, Walder B, Costanza M, Tramèr M. Transcranial Doppler Versus Angiography in Patients With Vasospasm due to a Ruptured Cerebral Aneurysm : A Systematic Review. *Stroke*. 2001;32:2292-2298
 16. Sloan MA, Burch CM, Wozniak MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, Numaguchi Y. Transcranial Doppler detection of vertebral basilar vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994;25:2187-2197
 17. Soustiel JF, Shik V, Shreiber R, Tavor Y, Goldsher D. Basilar vasospasm diagnosis: investigation of a modified "Lindegard Index" based on imaging studies and blood velocity measurements of the basilar artery. *Stroke*. 2002;33:72-7.
 18. Aslid R. Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. *European Journal of Ultrasound* 16 (2002) 3-10
 19. Grosset DG, Straiton J, Du Trevou M, Bullot R. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid haemorrhage by rapidly increasing transcranial Doppler velocity and cerebral blood flow changes. *Stroke*. 1992;23:674-9.
 20. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery*. 1999; Jun;44(6):1237-47; discussion 1247-8.
 21. Hickmann A-K, Langner S, Kirsch M, Baldauf J, Müller C, Khaw A, Schroeder H. The value of perfusion computed tomography in predicting clinically relevant vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2013;36:267-278
 22. Naval NS, Thomas CE, Urrutia VC. Relative Changes in Flow Velocities in Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage, A transcranial Doppler study. *Neurocrit. Care* 2005;2:133-140
 23. Muñoz-Sánchez MA, Murillo-Cabezas F, Egea-Guerrero JJ, Gascón-Castillo ML Cancela P, R. Amaya-Villar, *et al*. Emergency transcranial Doppler ultrasound: Predictive value for the development of symptomatic vasospasm in spontaneous subarachnoid hemorrhage in patients in good neurological condition. *Med Intensiva*. 2012;36(9):611-618.
 24. Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, Fernandez L, Claassen J, Seder D, *et al*. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65:316-23 [discussion 323-4].
 25. Clyde BL, Resnick DK, Yonas H, Smith HA, Kaufmann AM. The relationship of blood velocity as measured by transcranial Doppler ultrasonography to cerebral blood flow as determined by stable xenon computed tomographic studies after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1996;38(5):896-904, discussion 904-895
 26. Lee JY, Lee MS, Whang K, Lee JM, Kim SH, Lee SS. Accuracy of transcranial Doppler sonography for predicting cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Ultrasound*. 2006;34(8):380-384
 27. Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*. 2007;243(3):812-819
 28. Manno EM, Gress DR, Schwamm LH, Diringner MN, Ogilvy CS. Effects of induced hypertension on transcranial Doppler ultrasound velocities in patients after subarachnoid haemorrhage. *Stroke*. 1998;29:422-8.
 29. Grosset D, Straiton J, Trevou M, Bullock R. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage by rapidly increasing transcranial Doppler velocity and cerebral blood flow changes. *Stroke*. 1992;23:674-679.
 30. Pham M, Johnson A, Bartsch A, Lindner C, Mullegs W, Roosen K, Solymosi L, Bendszus M. CT perfusion predicts secondary cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2007;69(8):762-765.



ARTIGO DE REVISÃO

Prática Baseada na Evidência em Fisioterapia: Conceitos e Concretizações no Acidente Vascular Cerebral

Evidence based practice in physiotherapy: concepts and achievements in stroke

Ana Paula Fontes¹, Rui Cintra²

1-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio.

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 13, Número 2, Novembro de 2013. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2013 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Prática Baseada na Evidência
Fisioterapia
Acidente Vascular Cerebral

Key-words:

Evidence Based Practice
Physiotherapy
Stroke

Correspondência com o autor:

Ana Paula Fontes
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
Campo Mártires da Pátria, 130
1169-056 Lisboa
anapaulafontes@gmail.com

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo, associado a índices elevados de incapacidade a longo prazo. A Fisioterapia tem um papel preponderante no seu processo de reabilitação, devendo contudo essa intervenção desenvolver-se numa Prática Baseada na Evidência (PBE).

Objetivos: São objetivos deste trabalho verificar na literatura qual a melhor evidência disponível em Fisioterapia na abordagem do Acidente Vascular Cerebral.

Desenvolvimento: A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrónicas: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library e *links* relacionados com a Prática Baseada na Evidência, cujos descritores foram "stroke" e "rehabilitation" ou "physiotherapy" ou "physical therapy". A seleção das intervenções foram classificadas em graus de recomendação segundo o *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

Conclusões: Encontrámos discrepância entre os autores relativamente às recomendações de algumas estratégias e alguns procedimentos da prática corrente, não têm qualquer evidência. A abordagem precoce e a intensidade da intervenção revelaram uma evidência forte, mas ainda a necessitar de linhas orientadoras mais estruturadas. A maior parte dos estudos são inconclusivos quando comparam duas técnicas diferentes. A *Constraint Induced Movement Therapy (CIMT)* e o treino aeróbio revelaram-se os mais consistentes em termos de evidência. A *Mirror Therapy (MT)* e o Treino Robótico têm aumentado a sua evidência. Algumas técnicas inovadoras têm vindo a mostrar-se promissoras, mas também ainda a necessitarem de estudos mais aprofundados.

A Fisioterapia é imprescindível no processo de reabilitação dos doentes com AVC e muitas das suas intervenções assentam numa Prática Baseada na Evidência. Contudo, continua a ser necessário melhorar essa evidência, aumentando o investimento na qualidade metodológica dos ensaios clínicos.

Abstract

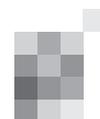
Introduction: Stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality throughout the world, associated with high levels of long-term disability. Physiotherapy has a leading role in their rehabilitation process, but this intervention should develop in an Evidence-Based Practice.

Objectives: The objective of this paper is to verify in the scientific literature the best evidence available in Physiotherapy in the approach to Stroke.

Development: The survey was conducted on electronic databases: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Library and links related to the Evidence-Based Practice. The descriptors were "stroke" and "rehabilitation" or "physiotherapy" or "physical therapy". The selection of interventions was classified in grades of recommendation according to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

Conclusions: We have found a discrepancy between the authors with respect to recommendations of some strategies and some procedures of practice do not have any evidence. The early approach and the intensity of the intervention showed strong evidence, but still in need of more structured guidelines. Most of the studies are inconclusive when comparing two different techniques. The Constraint Induced Movement Therapy and aerobic training proved to be the most consistent in terms of evidence. The Mirror Therapy and Robotic Training have increased their evidence. Some innovative techniques are promising, but still need further study.

Physiotherapy is very important in the process of rehabilitation of patients with Stroke and many of the interventions are based on an Evidence-Based Practice. However, there is still a need to improve this evidence, by increasing investment in the methodological quality of the clinical trials.



Introdução

Uma das definições mais difundidas do termo “Prática Baseada na Evidência” (PBE) considera-a a melhor evidência conhecida, depois de rigorosa e conscientemente avaliada, na tomada de decisões acerca dos cuidados a prestar a cada utente¹, integrando de forma sistematizada, o conhecimento clínico e os valores do utente, com a melhor evidência clínica disponível².

A Fisioterapia mesmo sendo uma profissão recente, tem nos últimos anos desenvolvido pesquisas com relevo científico importante e, a publicação de ensaios clínicos aleatórios já é semelhante a outras profissões³, exigindo que os Fisioterapeutas façam as suas tomadas de decisão com base na melhor e mais atual evidência científica.

São várias as barreiras e as dificuldades para a implementação da PBE na Fisioterapia, como são o acesso à informação, as competências para selecionar a informação relevante e transpô-la para prática clínica ou ainda a falta de tempo e a sistematização dos registos⁴⁻⁸. Mas apesar de mantermos algumas dúvidas sobre os seus resultados⁹, ela é hoje considerada um pilar fundamental da prestação de cuidados, quer na perspectiva dos profissionais, quer das organizações.

O acidente vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo¹⁰, associado a índices elevados de incapacidade a longo prazo¹¹. Os Fisioterapeutas são elementos essenciais no processo de reabilitação desta condição de saúde, devendo atuar desde o primeiro momento e em todas as fases do processo, o que implica que estejam presentes em qualquer tipo de AVC ou em qualquer tipo de unidade de prestação de cuidados¹².

Objetivos

Constituem objetivos deste trabalho conhecer a evidência das intervenções e estratégias utilizadas pela fisio-

terapia na reabilitação dos doentes com sequelas de AVC.

Métodos

A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrónicas: Medline via Pubmed (1966-setembro 2013), Embase (1980-setembro 2013), Cinahl (1982-setembro 2013) e Cochrane Library, cujas palavras-chave foram “stroke” e “rehabilitation” ou “physiotherapy” ou “physical therapy”. Pesquisámos também links relacionados com a PBE, nomeadamente os referidos pela *World Confederation for Physical Therapy*¹³:

- Australian National Health and Medical Research Council Clinical Practice Guidelines
- Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines
- eGuidelines
- Guidelines International Network
- L’Agence Nationale d’Accréditation et d’Évaluation en Santé
- National Institute for Clinical Excellence
- National Library for Health Guidelines Database
- New Zealand Guidelines Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- US National Guidelines Clearing House

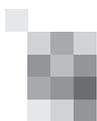
A avaliação inicial dos resumos selecionados foi realizada de forma independente pelos dois autores. As divergências foram resolvidas por discussão, tendo em conta a avaliação metodológica dos estudos.

As recomendações das intervenções foram classificadas em graus de recomendação estratificadas em A, B, C e D, conforme a qualidade metodológica ou nível de evidência dos estudos que lhes serviram de suporte de acordo com o *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*¹⁴ e que apresentamos na Tabela I.

Relativamente à metodologia dos estudos selecionaram-se primariamente revisões sistemáticas com ou sem meta-análise e *guidelines*. De entre estas foram escolhidas

Tabela I. Recomendações e Níveis de Evidência Científica

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/intervenção
A	1A	Revisão sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Aleatórios (<i>Randomized Clinical Trial - RCTs</i>).
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Aleatório, com intervalo de confiança estreito.
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo “tudo ou nada”.
B	2A	Revisão sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte.
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Aleatório de menor qualidade).
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (<i>Outcomes Research</i>), Estudo Ecológico.
	3A	Revisão sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controle.
	3B	Estudo Caso-Controle.
C	4	Relato de casos (incluindo Coorte ou Caso-Controle de menor qualidade).
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais) ou recomendação baseada em <i>best practice on clinical experience ou expert opinion</i> .



aquelas cujas intervenções incidissem em estratégias ou técnicas de intervenção da Fisioterapia ou em aspetos importantes relacionados com o seu desempenho. Foram posteriormente incluídos ensaios clínicos aleatórios e controlados, alguns multicêntricos, que não tivessem sido aí inseridos e cuja avaliação pela escala de PEDro fosse igual ou superior a 5 pontos. Excepcionalmente consideraram-se estudos piloto, sempre que não existiam naquele contexto, estudos de metodologia superior.

Resultados

Para a presente revisão foram tidas em conta 10 guidelines, 73 revisões, das quais 13 com meta-análise, e 52 ensaios clínicos.

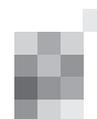
As recomendações foram organizadas em quatro grupos de informação: quanto aos procedimentos gerais da Fisioterapia no AVC (Tabela II), às estratégias de intervenção (Tabela III), às condições ou alterações específicas após AVC (Tabela IV) e à gestão das complicações (Tabela V).

Tabela II. Recomendações Relativamente aos Procedimentos Gerais da Fisioterapia no AVC

Procedimentos	Grau de Recomendação	Referências
Gestão da Intervenção		
• Os doentes com AVC devem ser admitidos em unidades especializadas (<i>Stroke Units</i>), para que possam receber cuidados sistematizados e especializados de reabilitação, por uma equipa multidisciplinar.	A	12, 15, 16
• Todos os doentes com AVC devem ser admitidos diretamente para uma Unidade de AVC (de preferência nas três primeiras horas).	C	17, 18
• A reabilitação é um processo sistematizado que deve ser organizado precocemente e dirigido para as necessidades reais dos indivíduos.	A	19, 20
• A partir do momento que a condição clínica estiver estabilizada, o doente deve ser mobilizado precoce (< 48h) e frequentemente, o que inclui a adoção da posição de sentado.	B	20, 21
• Os doentes e os seus cuidadores devem ser envolvidos ativa e precocemente em todo o processo de reabilitação.	B	21
• Os membros da equipa multidisciplinar devem reunir-se formalmente uma vez por semana, no sentido de monitorizar e planear as intervenções.	B	21
Intensidade da Intervenção		
• A Fisioterapia na fase pós-aguda (> 76h e < 6 meses) deve ser proporcionada no mínimo durante uma hora/dia, cinco dias/semana.	B	19, 22

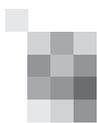
Tabela III. Recomendações Relativamente às Estratégias de Intervenção da Fisioterapia no AVC

Estratégias de Intervenção	Grau de Recomendação	Referências
Posicionamento		
• O posicionamento correto é aquele que minimiza o risco de complicações respiratórias, dor no ombro, contracturas, e úlceras de pressão, além de atuar positivamente nas alterações do tônus. Deve ser o mais variado possível, desde que não provoque hipoxemia.	C	23-27
Reeducação do Membro Superior (MS)		
• Os doentes devem ser estimulados a utilizar ativa e precocemente o membro afetado, em tarefas ou componentes de tarefas. No entanto, o aumento da intensidade do treino, não aumenta a funcionalidade do MS. Algumas das abordagens que podem ser utilizadas rotineiramente são:	B	19, 28
• <i>Constraint Induced Movement Therapy (CIMT)</i> , desde que os indivíduos sejam corretamente selecionados.	A	28-32
• Treino repetitivo de tarefas.	B	33
• O treino mecânico assistido melhora o desempenho das atividades, sendo menos eficaz relativamente à força.	B	34-36



(continuação de Tabela III – Recomendações Relativamente às Estratégias de Intervenção da Fisioterapia no AVC)

Estratégias de Intervenção	Grau de Recomendação	Referências
Algumas das intervenções que podem adicionalmente ser proporcionadas, são: • Treino bilateral dos membros superiores, envolvendo tarefas funcionais.	B	37-39
• Treino mental.	B	40-42
• <i>Biofeedback</i> em conjunto com terapia convencional.	C	42-44
• Estimulação elétrica.	C	42, 45-52
• A <i>Mirror Therapy</i> tem resultados positivos nas funções motoras e nas atividades diárias.	C	54-56
• Treino de Realidade Virtual.	A	57, 58
Reeducação do Equilíbrio e da Marcha		
• As plataformas de equilíbrio, NÃO SÃO RECOMENDADAS .	B	59, 60
• Os doentes com dificuldade na marcha, devem ser ensinados precocemente a utilizar um dispositivo de auxílio, incluindo cadeira de rodas, que lhes promoverá maior independência.	A	33
• As componentes da marcha devem ser praticadas de forma repetida e o mais possível.	A	33
• Dentro dos limites da sua funcionalidade e respeitando a sua segurança, os doentes devem ser incentivados/ensinados para a realização de tarefas gerais de mobilidade/transferências (movimento em torno da cama e / ou transferências da cama para a cadeira; da cadeira para a sanita, etc), praticando de forma repetitiva os diferentes componentes da marcha.	A	33
• A utilização de passadeira rolante com carga parcial, deve ser considerada como um adjuvante para a reeducação da marcha.	A	61-63
• As ortóteses para tibio-társica/pé melhoram o equilíbrio e o padrão da marcha. Contudo, os seus resultados a longo prazo necessitam de maior evidência.	B	64-76
• Estímulos visuais e auditivos podem promover a melhoria do padrão da marcha.	B	42
• O <i>Biofeedback</i> pode ser utilizado, mas NÃO COMO ROTINA .	A	42, 44
• A estimulação elétrica funcional melhora o padrão da marcha hemiplégica	B	77-79
• Treino de Realidade Virtual.	B	80-81
• Os dispositivos robóticos de marcha associados ao treino convencional da marcha melhoram o seu padrão, sobretudo nos estádios iniciais.	A	82
Aumento da força		
• O treino de força/exercício resistido progressivo deve ser considerado para melhorar a força dos músculos afetados.	B	83-85
• O treino de força/exercício resistido deve ser considerado para melhorar a velocidade e resistência da marcha.	A	86, 87
• A estimulação elétrica deve ser considerada como um adjuvante ao treino de força para melhorar a capacidade da marcha.	B	83, 88
• O <i>Biofeedback</i> em conjunto com a terapia convencional do treino de força pode ser considerado para melhorar a marcha.	C	83
Normalização da (s) sensibilidade (s)		
• Treino específico sensorial para normalização da (s) sensibilidade (s).	C	89-92
Melhoria das Atividades de Vida Diária O treino em tarefas específicas deve ser utilizado para melhorar as atividades da vida diária bem como os aspetos gerais da mobilidade nas posições de:		
• Sentado, com estimulação de atividades de alcançar.	B	33, 93, 94)



(continuação de Tabela III – Recomendações Relativamente às Estratégias de Intervenção da Fisioterapia no AVC)

Estratégias de Intervenção	Grau de Recomendação	Referências
• Levantar/sentar.	A	33, 42
• De pé, com supervisão e estimulação de atividades específicas.	B	22, 33, 59
• Os indivíduos com dificuldades específicas nas atividades de vida diária, devem fazer treino específico dessas atividades, com utilização de ajudas técnicas sempre que necessário.	B	95, 96
• A administração de anfetaminas para aumentar a capacidade/desempenho nas atividades de vida diária NÃO É RECOMENDADA .	B	97, 98
• A utilização frequente da acupuntura, quer de forma isolada, quer com outras terapias alternativas, NÃO É RECOMENDADA na reabilitação do AVC.	B	99-101
Ensino ao doente/cuidadores		
• O envolvimento do doente e dos seus cuidadores/familiares deve ser tido em conta desde o início do processo de reabilitação.	D	12
• Os cuidadores devem ser considerados como uma fonte adicional importante de informação, para a abordagem clínica e social.	D	12
• Devem ser dadas informações precisas ao doente e cuidadores, sobre o curso e prognóstico da situação.	D	12
• Deve ser disponibilizado apoio emocional e informações objetivas e funcionais de acordo com as necessidades de cada caso.	D	12
• Os doentes e os seus cuidadores devem ser envolvidos em todas as decisões importantes.	D	12
Existem algumas técnicas de tratamento que devem ser consistentemente consideradas e a sua utilização só deve ocorrer esporadicamente. São disso exemplo as Técnicas virtuais, o <i>Standing frame</i> e a <i>Whole body vibration</i> .	D	102

Tabela IV. Recomendações Relativamente a Situações Específicas no AVC

Situação	Grau de Recomendação	Referências
Alterações cognitivas e percetuais		
• As alterações da atenção e da concentração, devem ser tratadas pela reabilitação cognitiva.	C	15, 103, 104
• As alterações da memória que prejudiquem o processo de reabilitação, podem ser abordadas através de técnicas/estratégias de compensação.	D	105
• Os défices das funções executivas, podem ser abordados através de estímulos externos que promovam a funcionalidade das atividades diárias.	C	105, 106
• A apraxia do MS pode ser estimulada através do treino de tarefas, orientado para as atividades diárias.	C	107, 108
• Todos os doentes com suspeita de <i>Neglet</i> , devem ser sistematicamente avaliados com instrumentos específicos.	C	109, 110
• A estimulação sensorial com treino visual específico pode ser adotada no <i>Neglet</i> .	C	111, 112
• Os pensos oculares podem ser uma estratégia para compensar o <i>Neglet</i> .	C	111, 113
• O treino mental de imagens pode ser utilizado na abordagem do <i>Neglet</i> .	D	111

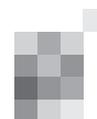
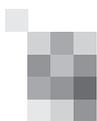


Tabela V. Recomendações Relativamente à Abordagem/Gestão das Complicações pós-AVC

Complicações	Grau de Recomendação	Referências
Espasticidade		
• A utilização de talas para diminuir a espasticidade dos flexores do punho e dedos, NÃO É RECOMENDADA COMO ROTINA	A	114
Nos indivíduos com espasticidade moderada persistente ou espasticidade severa, poderão utilizar-se as seguintes abordagens: • Toxina botulínica A, juntamente com as outras técnicas, desde que sejam claros os objetivos a alcançar.	B	115-120
• Estimulação elétrica e/ou <i>Biofeedback</i>	C	121, 122, 123
Contracturas		
• A utilização rotineira de talas de posicionamento ou insufláveis, bem como posicionamentos prolongados na posição de alongamento, NÃO SÃO RECOMENDADOS.	B	124-131
• Exercícios nas roldanas para a manutenção/aumento das amplitudes do ombro, NÃO SÃO RECOMENDADOS.	C	132
Luxação do ombro Aos doentes com fraqueza importante e risco de desenvolver subluxação do ombro, podem ser proporcionadas as seguintes intervenções:		
• Estimulação elétrica (++) supraespinal e deltóides).	A	47, 133-135
• Dispositivos de suporte do membro.	C	136, 137
• Ensino e treino ao doente, familiares/cuidadores e equipa sobre a mobilização e o posicionamento correto do membro.	D	138
• Para os doentes que já desenvolveram subluxação do ombro, deverão ser utilizados dispositivos de suporte do membro.	C	136
Dor no ombro A todos os doentes com fraqueza muscular importante e risco de virem a desenvolver dor no ombro ou que já apresentem dor, deverá ser proporcionado:		
• Ligaduras funcionais.	B	136, 139, 140
• Estimulação elétrica [NMES ¹ , FES ² ou TENS ³ convencional (++) supraespinal e deltóides)].	A	(133, 134, 141, 142)
• Posicionamento correto do membro, usando um suporte axilar de espuma.	B	136, 144)
• Exercícios nas roldanas para prevenir a dor no ombro, NÃO SÃO RECOMENDADOS.	B	144
• Ensino e treino ao doente, familiares/cuidadores e equipa sobre medidas de prevenção traumática.	D	138
• A todos os doentes que já tenham desenvolvido dor no ombro, devem ser proporcionadas técnicas/estratégias para diminuição da dor aguda em condições músculo-esqueléticas, baseadas na evidência.	D	138
• O uso frequente de Injeções com corticosteroides para diminuir a dor NÃO É RECOMENDADO.	C	143
Edema das extremidades Aos indivíduos com edema dos membros ou das extremidades, deverá ser proporcionado:		
• Pressões alternativas.	C	145
• Estimulação elétrica.	C	146
• Mobilização passiva em elevação.	D	147
• Elevação do membro durante o repouso.	D	138



(continuação de Tabela V – Recomendações Relativamente à Abordagem/Gestão das Complicações pós-AVC)

Complicações	Grau de Recomendação	Referências
Diminuição da capacidade cárdio-respiratória		
• O processo de reabilitação deve incluir estratégias que melhorem a capacidade cárdio-respiratória, em doentes com força suficiente nos grandes grupos musculares dos membros inferiores.	A	86, 87, 148
Redução Risco de Quedas		
• Os doentes que apresentem risco de queda, devem ser submetidos a programas específicos que minimizem esse risco.	B	149, 150

1) Neuromuscular Electrical Stimulation; 2) Functional Electrical Stimulation; 3) Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

Discussão

Apesar da qualidade metodológica que foi tida em conta, observámos discrepância entre os autores relativamente às conclusões ou recomendações de algumas técnicas/estratégias.

Da mesma forma, foram vários os procedimentos da prática clínica corrente, para os quais não encontramos evidência. A falta de elementos de prova não é sinónimo de falta de eficácia, mas obriga a que esses procedimentos, não possam ser considerados como recomendações. Estes aspetos não são exclusivos da Fisioterapia, eles constituem uma dificuldade transversal de todas as áreas intervenientes no processo de reabilitação do AVC^{151,152}. Apesar destas fragilidades, a Fisioterapia é unanimemente considerada na literatura como indispensável e eficaz em todo esse processo^{12,22,153}.

Ainda que a maior parte dos Fisioterapeutas intervenha precocemente na reabilitação dos doentes com AVC^{154,155} e de serem bem conhecidos os seus benefícios, essa intervenção carece de orientações consistentes e coordenadas^{156,157}. A mesma dificuldade é colocada perante a intensidade da intervenção. Parece existir uma relação positiva entre a intensidade da abordagem e os resultados na funcionalidade^{19,33,158} e, embora seja aceite esse princípio¹⁵⁷, continuamos sem linhas orientadoras concretas e objetivas sobre esse parâmetro.

A maior parte dos estudos são inconclusivos quando comparam duas técnicas diferentes, por exemplo o conceito de Bobath versus reaprendizagem motora¹⁰² e, a maior parte deles utiliza uma mistura de várias técnicas, ao invés de comparar determinada abordagem com um grupo placebo/grupo de controlo^{22,159}. Embora a CIMT se tenha revelado uma técnica promissora na reabilitação do AVC, é importante esclarecer o seu papel nas diferentes fases de evolução desta condição¹⁵⁷. A estimulação precoce da capacidade das atividades da vida diária necessita também de estudos mais sólidos¹⁵⁷.

Existem algumas intervenções comumente utilizadas, que apesar de já fundamentadas em termos de evidência, continuam a necessitar de estudos mais aprofundados. São disso exemplo, o posicionamento terapêutico e o *feedback* visual e auditivo¹⁰².

Têm surgido nos últimos anos novas abordagens, como por exemplo, a estimulação magnética transcraniana¹⁶⁰, a

*motor imagery*⁴¹ ou as terapias robóticas³⁹, entre outras, que apesar de promissoras necessitam de mais pesquisa.

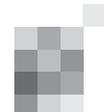
Algumas abordagens merecem estudos mais aprofundados, quer relativamente à evidência científica, quer relativamente aos custos/eficácia, nomeadamente a intervenção em ambulatório *versus* no domicílio^{102,161} ou a terapia individual *versus* em grupo¹⁵⁷. A participação ativa e a responsabilização do doente e dos seus familiares/cuidadores em todo o processo de reabilitação são importantes, apesar de ainda não conhecermos as formas mais adequadas de os envolver¹⁶².

Um aspeto importante e também a necessitar de maior sistematização na organização dos ensaios clínicos, diz respeito aos instrumentos de medida, enquanto mecanismos de aferição dos resultados. Importa que essa opção se faça através de instrumentos estandardizados e amplamente divulgados, organizados em função da multidimensionalidade da funcionalidade, por forma a facilitar a comparação dos dados^{156,157,162}.

Assumimos algumas limitações relativamente a esta revisão e que assentam fundamentalmente: i) nem sempre considerámos os resultados das intervenções face ao estadio evolutivo do AVC, sendo que esta variável muitas vezes estava omissa nos estudos; ii) as características das amostras foram muito variadas, o que pode ter condicionado os resultados das intervenções, sobretudo aquelas com maior influência na reorganização cortical e na plasticidade; por fim, iii) o tipo de AVC e o lado da lesão não foram por nós agregados de forma independente.

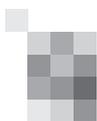
Conclusões

A Fisioterapia é imprescindível no processo de reabilitação dos doentes com AVC, apesar de ainda não conhecermos na plenitude quais os métodos que produzem os melhores resultados. A CIMT (quando aplicada entre o 3º-9º mês) e o treino aeróbico parecem ser eficazes no processo de recuperação destes doentes. As tecnologias e os métodos de reabilitação mais recentes, necessitam de maior investigação. Apesar de nos últimos anos assistirmos a uma evolução importante relativamente à PBE da Fisioterapia no AVC, é urgente investir nessa melhoria de uma forma mais estruturada e sistematizada, sobretudo na qualidade metodológica dos ensaios clínicos. ■



Bibliografia

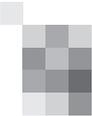
1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2.
2. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WM *et al.* Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone, 2000.
3. Paci M, Cigna C, Baccini M, Rinaldi LA. Types of article published in physiotherapy journals: a quantitative analysis. *Physiother Res Int* 2009 Dec; 14(4):203-12.
4. Stevenson K, Lewis M, Hay E. Physiotherapists attitudes towards EBP change as a result of an EBP education programme. *J Eval Clin Pract* 2004 May; 10(2):207-17.
5. Iles R, Davidson M. Evidence based Practice: a survey of physiotherapists' current practice. *Physiother Res Int* 2006 Jun; 11(2):93-103.
6. Grimmer-Somers K, Lekkas P, Nyland L, Young A, Kumar S. Perspectives on research evidence and clinical practice: a survey of Australian Physiotherapists. *Physiother Res Int* 2007 Sep; 12(3):147-61.
7. Salbach NM, Jaglal SB, Korner-Bitensky N, Rappolt S, Davis D. Practitioner and Organizational Barriers to Evidence Based Practice of Physical Therapists for people with stroke. *Phys Ther* 2007 Oct; 87(10):1284-303.
8. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak* 2008 Sep; 12; 8:38.
9. van der Wees PJ, Jantvedt G, Rebbeck T, de Bie RA, Dekker J, Hendriks EJ. Multifaceted strategies may increase implementation of physiotherapy clinical guidelines: a systematic review. *Aust J Physiother* 2008; 54(4):233-41.
10. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006 May; 27; 367(9524):1747-57.
11. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE *et al.* Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005 Nov; 19; 366(9499):1773-83.
12. Stroke Unit Trialist Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct; 17(4):CD000197.
13. World Confederation for Physical Therapy. [cited 2010 10 January]. Available from URL: <http://www.wcpt.org/node/29664>.
14. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. OCEBM Levels of Evidence Working Group. [cited 2010 10 January]. Available from URL: <http://www.cebm.net/>.
15. Lincoln NB, Husbands S, Trescoli C, Drummond AE, Gladman JR, Berman P. Five year follow up of a randomised controlled trial of a stroke rehabilitation unit. *BMJ* 2000 Feb; 320(7234):549.
16. Indredavik B, Sjordahl SA, Bakke F, Rokseth R, Haheim LL. Stroke Unit Treatment: Long-term effects. *Stroke* 1997; 28:1861-66.
17. Silvestrelli G, Parnetti L, Paciaroni M, Caso V, Corea F, Vitali R *et al.* Early admission to stroke unit influences clinical outcome. *Eur J Neurol*. 2006 Mar; 13(3):250-5.
18. Silvestrelli G, Parnetti L, Tambasco N, Corea F, Capocchi G, Perugia Stroke and Neuroradiology Team. Characteristics of delayed admission to stroke unit. *Clin Exp Hypertens*. 2006 Apr-May; 28(3-4):405-11.
19. Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C *et al.* Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2004 Nov; 35(11):2529-39.
20. Bernhardt J, Thuy MN, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jan 21; (1):CD006187.
21. Bai Y, Hu Y, Wu Y *et al.* A prospective, randomized, single-blinded trial on the effect of early rehabilitation on daily activities and motor function of patients with hemorrhagic stroke. *J Clin Neurosci* 2012; 19(10):1376-9.
22. van Peppen RP, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJ, Van der Wees PJ, Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence? *Clin Rehabil* 2004; 18(8):833-62.
23. Chatterton HJ, Pomeroy VM, Gratton J. Positioning for stroke patients: a survey of physiotherapists' aims and practices. *Disabil Rehabil* 2001; 23(10):413-21.
24. Borisova Y, Bohannon RW. Positioning to prevent or reduce shoulder range of motion impairments after stroke: a meta-analysis. *Clin Rehabil* 2009; 23(8):681-6.
25. Rowat AM, Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP. Patient positioning influences oxygen saturation in the acute phase of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12(1):66-72.
26. Bhalla A, Tallis RC, Pomeroy VM. The effects of positioning after stroke on physiological homeostasis: a review. *Age Ageing* 2005; 34(4):401-6.
27. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 64(8):1354-7.
28. Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL, Wagner JM, Miller JP, Videen TO *et al.* Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT. *Neurology* 2009 Jul 21; 73(3):195-201.
29. Hakkennes S, Keating JL. Constraint-induced movement therapy following stroke: a systematic review of randomised controlled trials. *Aust J Physiother* 2005; 51(4):221-31.
30. Bjorklund A, Fecht A. The effectiveness of constraint-induced therapy as a stroke intervention: a meta-analysis. *Occup Ther Health Care* 2006; 20(2):31-49.
31. Bonaiuti D, Rebasti L, Sioli P. The Constraint Induced Movement Therapy: a systematic review of randomised controlled trials on the adult stroke patients. *Eura Medicophys* 2007; 43(2):139-46.
32. Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009 Oct 7; (4):CD004433.
33. French B, Thomas LH, Leathley MJ, Sutton CJ, McAdam J, Forster A *et al.* Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4):CD006073.
34. Mehrholz J, Hadrich A, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving generic activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;6:CD006876. doi: 10.1002/14651858.CD006876.
35. Mehrholz J, Platz T, Kugler J, Pohl M. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Oct 8; (4):CD006876.
36. Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: A systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22(2):111-21.
37. Morris JH, Van WF. Responses of the Less Affected Arm to Bilateral Upper Limb Task Training in Early Rehabilitation After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93(7):1129-37.
38. Brunner IC, Skouen JS, Strand LI. Is modified constraint-induced movement therapy more effective than bimanual training in improving arm motor function in the subacute phase post stroke? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2012; Jul;93(7):1129-37.
39. Coupar F, Pollock A, van Wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010 Apr 14; (4):CD006432.
40. Braun SM, Beurskens AJ, Borm PJ, Schack T, Wade DT. The effects of mental practice in stroke rehabilitation: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87(6):842-52.
41. Zimmermann-Schlatter A, Schuster C, Puhon MA, Siekierka E, Steurer J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: A systematic review. *J Neuroeng Rehabil* 2008; 5:8.
42. Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Aug; 8(8):741-54.
43. Meilink A, Hemmen B, Seelen HA, Kwakkel G. Impact of EMG-triggered neuromuscular stimulation of the wrist and finger extensors of the paretic hand after stroke: a systematic review of the literature. *Clin Rehabil* 2008 Apr; 22(4):291-305.
44. Woodford H, Price C. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007 Apr 18; (2):CD004585.
45. de Kroon JR, van der Lee JH, MJ JJ, Lankhorst GJ. Therapeutic electrical stimulation to improve motor control and functional abilities of the upper extremity after stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* 2002; 16(4):350-60.
46. de Kroon JR, MJ JJ, Chae J, Lankhorst GJ, Zilvold G. Relation between stimulation characteristics and clinical outcome in studies using electrical stimulation to improve motor control of the upper extremity in stroke. *J Rehabil Med* 2005; 37(2):65-74.
47. Handy J, Salinas S, Blanchard SA, Aitken MJ. Meta-analysis examining the effectiveness of electrical stimulation in improving functional use of the upper limb in stroke patients. *Phys Occup Ther Geriatr* 2003; 21(4):67-78.
48. Bolton DA, Caurough JH, Hausenblas HA. Electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and stroke motor recovery of arm/hand functions: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2004; 223(2):121-7.
49. Gabr U, Levine P, Page SJ. Home-based electromyography-triggered stimulation in chronic stroke. *Clin Rehabil* 2005; 19(7):737-45.
50. Pomeroy VM, King L, Pollock A, Baily-Hallam A, Langhorne P. Electrostimulation for promoting recovery of movement or functional ability after stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006 Apr 19; (2):CD003241.
51. Ring H, Rosenthal N. Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation. *J Rehabil Med* 2005; 37(1):32-6.
52. Alon G, Levitt AF, McCarthy PA. Functional electrical stimulation enhancement of upper extremity functional recovery during stroke rehabilitation: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21(3):207-15.
53. Hara Y, Ogawa S, Tsujuchi K, Muraoka Y. A home-based rehabilitation program for the hemiplegic upper extremity by power-assisted functional electrical stimulation. *Disabil Rehabil* 2008; 30(4):296-304.
54. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoğlu F *et al.* Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 Mar; 89(3):393-8.
55. Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009 Mar-Apr; 23(3):209-17.



56. Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Dohle C. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Stroke*. 2013; 44(1):e1-2.
57. Crosbie JH, Lennon S, McGoldrick MC, McNeill MD, McDonough SM. Virtual reality in the rehabilitation of the arm after hemiplegic stroke: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil* 2012; 26(9):798-806.
58. Saposnik G, Levin M. Virtual Reality in Stroke Rehabilitation: A Meta-Analysis and Implications for Clinicians. *Stroke* 2011; 42(5):1380-1386.
59. Barclay-Goddard R, Stevenson T, Poluha W, Moffatt ME, Taback SP. Force platform feedback for standing balance training after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Oct 18; (4):CD004129.
60. van Peppen RP, Kortsmits M, Lindeman E, Kwakkel G. Effects of visual feedback therapy on postural control in bilateral standing after stroke: a systematic review. *J Rehabil Med* 2006 Jan; 38(1):3-9.
61. Polese JC, Ada L, Dean CM, Nascimento LR, Teixeira-Salmela LF. Treadmill training is effective for ambulatory adults with stroke: a systematic review. *J Physiother* 2013; 59(2):73-80.
62. Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005 Oct 19; (4):CD002840.
63. Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4):CD006185.
64. Leung J, Moseley A. The impact of ankle-foot-orthosis on walking gait and muscle activity in adult hemiplegia: Systematic Literature Review. *Physiother* 2003 Jan; 89(1):39-55.
65. Bleyenheuft C, Caty G, Lejeune T, Detrembleur C. Assessment of the Chignon dynamic ankle-foot orthosis using instrumented gait analysis in hemiparetic adults. *Ann Readapt Med Phys* 2008 Apr; 51(3):154-60.
66. de Wit DC, Buurke JH, Nijlant JM, Ijzerman MJ, Hermens HJ. The effect of an ankle-foot orthosis on walking ability in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004 Aug; 18(5):550-57.
67. Wang RY, Lin PY, Lee CC, Yang YR. Gait and balance performance improvements attributable to ankle-foot orthosis in subjects with hemiparesis. *Am J Phys Med Rehabil* 2007 Jul; 86(7):556-62.
68. Wang RY, Yen L, Lee CC, Lin PY, Wang MF, Yang YR. Effects of an ankle-foot orthosis on balance performance in patients with hemiparesis of different durations. *Clin Rehabil* 2005 Jan; 19(1):37-44.
69. Pohl M, Mehrholz J. Immediate effects of an individually designed functional ankle-foot orthosis on stance and gait in hemiparetic patients. *Clin Rehabil*. 2006 Apr; 20 (4): 324-30.
70. Sheffler LR, Hennessey MT, Naples GG, Chae J. Peroneal nerve stimulation versus an ankle foot orthosis for correction of footdrop in stroke: impact on functional ambulation. *Neurorehabil Neural Repair* 2006 Sep; 20(3):355-60.
71. Tyson SF, Rogerson L. Assistive walking devices in nonambulant patients undergoing rehabilitation after stroke: the effects on functional mobility, walking impairments, and patients' opinion. *Arch Phys Med Rehabil* 2009 Mar; 90(3):475-9.
72. Tyson SF & Kent, RM. Effects of an ankle-foot orthosis on balance and walking after stroke: a systematic review and pooled meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(7):1377-85.
73. Thijssen DH, Paulus R, Van Uden CJ, KooLoos JG. Decreased energy cost and improved gait pattern using a new orthosis in persons with long-term stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88(2):181-6.
74. Tyson SF & Kent, RM. WITHDRAWN: Orthotic devices after stroke and other non-progressive brain lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8; (3):CD003694
75. Gok H, Kucukdeveci A, Altinkaynak H, Yavuzer G, Ergin S. Effects of ankle-foot orthoses on hemiparetic gait. *Clin Rehabil* 2003; 17(2):137-9.
76. NHS Quality Improvement Scotland. Best practice statement. Use of ankle-foot orthoses following stroke. Edinburgh: NHS Quality Improvement Scotland; 2009. [cited 30 Apr 2010]. Available from URL: http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/ANKLEFOOT_BPS_AUG09.pdf.
77. Roche A, G. L., Coote S. Surface-applied functional electrical stimulation for orthotic and therapeutic treatment of drop-foot after stroke - a systematic review. *Phys Ther Rev* 2009; 14(2):63-80.
78. Yamaguchi T, Tanabe S, Muraoka Y, et al. Immediate effects of electrical stimulation combined with passive locomotion-like movement on gait velocity and spasticity in persons with hemiparetic stroke: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2012;26:619-28
79. Daly JJ, Zimbelman J, Roenigk KL, McCabe JP, Rogers JM, Butler K et al. Recovery of Coordinated Gait: Randomized Controlled Stroke Trial of Functional Electrical Stimulation (FES) Versus No FES, With Weight-Supported Treadmill and Over-Ground Training. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25(7):588-596.
80. Yang S, Hwang WH, Tsai YC, et al. Improving balance skills in patients who had stroke through virtual reality treadmill training. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90:969-78.
81. Kang HK, Kim Y, Chung Y, et al. Effects of treadmill training with optic flow on balance and gait in individuals following stroke: randomized controlled trials. *Clin Rehabil* 2012; 26:246-55.
82. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 25;7: CD006185. doi: 10.1002/14651858.CD006185.
83. Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. *Aust J Physiother* 2006; 52(4):241-8.
84. Harris JE, Eng JJ. Strength training improves upper-limb function in individuals with stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2010 Jan; 41(1):136-40.
85. Pak S, Patten C. Strengthening to promote functional recovery post-stroke: an evidence-based review. *Top Stroke Rehabil* 2008 May-Jun; 15(3):177-99.
86. Saunders DH, Greig CA, Mead GE, Young A. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7; (4):CD003316.
87. van de Port IG, Wood-Dauphinee S, Lindeman E, Kwakkel G. Effects of exercise training programs on walking competency after stroke: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86(11):935-51.
88. Glinesky J, Harvey L, Van Es P. Efficacy of electrical stimulation to increase muscle strength in people with neurological conditions: a systematic review. *Physiother Res Int* 2007 Sep; 12(3): 175-94.
89. Schabrun SM & Hillier S. Evidence for the retraining of sensation after stroke: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2009 Jan; 23(1):27-39.
90. Yekutiel M, Guttman E. A controlled trial of the retraining of the sensory function of the hand in stroke patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993 Mar; 56(3):241-4.
91. Byl N, Roderick J, Mohamed O, Hanny M, Kotler J, Smith A et al. Effectiveness of sensory and motor rehabilitation of the upper limb following the principles of neuroplasticity: patients stable poststroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2003 Sep; 17(3):176-91.
92. Hillier S, Dunsford A. A pilot study of sensory retraining for the hemiparetic foot post-stroke. *Int J Rehabil Res* 2006 Sep; 29(3):237-42.
93. Dean CM, Shepherd RB. Task-related training improves performance of seated reaching tasks after stroke. A randomized controlled trial. *Stroke* 1997 Apr; 28(4):722-8.
94. Dean CM, Channon EF, Hall JM. Sitting training early after stroke improves sitting ability and quality and carries over to standing up but not to walking: a randomised trial. *Aust J Physiother* 2007; 53(2):97-102.
95. Legg LA, Drummond AE, Langhorne P. Occupational therapy for patients with problems in activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18; (4):CD003585.
96. Walker MF, Leonardi-Bee J, Bath P, Langhorne P, Dewey M, Corr S et al. Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke* 2004 Sep; 35(9):2226-32.
97. Martinsson L, Hårdemark H, Eksborg S. Amphetamines for improving recovery after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24; (1):CD002090.
98. Sprigg N, Bath PM. Speeding stroke recovery? A systematic review of amphetamine after stroke. *J Neurol Sci* 2009 Oct 15; 285(1-2):3-9.
99. Zhang SH, Liu M, Asplund K, Li L. Acupuncture for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18; (2):CD003317.
100. Wu HM, Tang JL, Lin XP, Lau J, Leung PC, Woo J et al. Acupuncture for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; (3):CD004131.
101. Junhua Z, Menniti-Ippolito F, Xiumei G, Firenzuoli F, Bolz Z, Massari M et al. Complex traditional Chinese medicine for poststroke motor dysfunction: a systematic review. *Stroke* 2009 Aug; 40 (8):2797-804.
102. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning: A national clinical guideline, 2010.
103. Barker-Collo SL, Feigin VL, Lawes CM, Parag V, Senior H, Rodgers A. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial. *Stroke* 2009 Oct; 40(10):3293-8.
104. Loetscher T, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31; 5:CD002842. doi: 10.1002/14651858.CD002842.
105. Wilson BA, Emslie HC, Quirk K, Evans JJ. Reducing everyday memory and planning problems by means of a paging system: a randomised control crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 Apr; 70(4):477-82.
106. Boyd L, Winstein C. Explicit information interferes with implicit motor learning of both continuous and discrete movement tasks after stroke. *J Neurol Phys Ther* 2006 Jun; 30(2):46-57
107. Donkervoort M, Dekker J. Efficacy of strategy training in left hemisphere stroke patients with apraxia: A randomised clinical trial. *Neuropsychol Rehabil* 2001; 11(5):549-66.
108. Smania N, Aglioti SM, Girardi F, Tinazzi M, Fiaschi A, Cosentino A et al. Rehabilitation of limb apraxia improves daily life activities in patients with stroke. *Neurology* 2006 Dec 12; 67(11):2050-52.
109. Jehkonen M, Laihosalo M, Kettunen JE. Impact of neglect on functional outcome after stroke: a review of methodological issues and recent research findings. *Restor Neurol Neurosci* 2006; 24 (4-6):209-15.
110. Bowen A, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18; (2):CD003586.
111. Luauté J, Halligan P, Rode G, Rossetti Y, Boisson D. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30(7):961-82.



112. Polanowska K, Seniów J, Paprot E, Leśniak M, Członkowska A. Left-hand somatosensory stimulation combined with visual scanning training in rehabilitation for post-stroke hemineglect: a randomised, double-blind study. *Neuropsychol Rehabil* 2009 Jun; 19(3):364-82.
113. Tsang MH, Sze KH, Fong KN. Occupational therapy treatment with right half-field eye-patching for patients with subacute stroke and unilateral neglect: a randomised controlled trial. *Disabil Rehabil* 2009; 31(8):630-7.
114. Lannin NA, Novak I, Cusick A. A systematic review of upper extremity casting for children and adults with central nervous system motor disorders. *Clin Rehabil* 2007 Nov; 21(11):963-76.
115. van Kuijk AA, Geurts AC, Bevaart BJ, van Limbeek J. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med* 2002; 34(2):51-61.
116. Cardoso E, Rodrigues B, Lucena R, Oliveira IR, Pedreira G, Melo A. Botulinum toxin type A for the treatment of the upper limb spasticity after stroke: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(1):30-3.
117. Garces K, McCormick A, McGahan L, Skidmore B. Botulinum toxin A in the treatment of upper and lower limb spasticity: a systematic review of randomized controlled trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2006. [cited 2010 03 May]. Available from URL: http://cadth.ca/media/pdf/352_botox_to_e.pdf.
118. Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm* 2008; 115(4):617-23.
119. Elia AE, Filippini G, Calandrella D, Albanese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. *Mov Disord* 2009 Apr 30; 24(6):801-12.
120. Royal College of Physicians, British Society of Rehabilitation Medicine, Chartered Society of Physiotherapy, Association of Chartered Physiotherapists Interested in Neurology. Spasticity in adults: management using botulinum toxin. National guidelines. London: Royal College of Physicians; 2009. [cited 2010 May 3]. Available from URL: <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/contents/6988a14a-1179-4071-8f56-dc2a865f0a43.pdf>.
121. Yan T, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical stimulation on acupuncture points improves muscle function in subjects after acute stroke: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2009 Apr; 41(5):312-6.
122. Bakhtiyari AH, Fatemy E. Does electrical stimulation reduce spasticity after stroke? A randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2008 May; 22(5):418-25.
123. Hara Y, Ogawa S, Muraoka Y. Hybrid power-assisted functional electrical stimulation to improve hemiparetic upper-extremity function. *Am J Phys Med Rehabil* 2006 Dec; 85(12):977-85.
124. Turton AJ, Britton E. A pilot randomized controlled trial of a daily muscle stretch regime to prevent contractures in the arm after stroke. *Clin Rehabil* 2005 Sep; 19(6):600-12.
125. Horsley SA, Herbert RD, Ada L. Four weeks of daily stretch has little or no effect on wrist contracture after stroke: a randomized controlled trial. *Aust J Physiother* 2007; 53(4):239-45.
126. Gustafsson L, McKenna K. A programme of static positional stretches does not reduce hemiplegic shoulder pain or maintain shoulder range of motion—a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006 Apr; 20(4):277-86.
127. Bürge E, Kupper D, Finckh A, Ryerson S, Schnider A, Leemann B. Neutral functional realignment orthosis prevents hand pain in patients with subacute stroke: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008 Oct; 89(10):1857-62.
128. Lannin NA, Herbert RD. Is hand splinting effective for adults following stroke? A systematic review and methodologic critique of published research. *Clin Rehabil* 2003 Dec; 17(8):807-16.
129. Harvey L, de Jong I, Goehl G, Mardwedel S. Twelve weeks of nightly stretch does not reduce thumb web-space contractures in people with a neurological condition: a randomized controlled trial. *Aust J Physiother* 2006; 52(4):251-58.
130. Rydwick E, Eliasson S, Akner G. The effect of exercise of the affected foot in stroke patients—a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2006 Aug; 20(8):645-55.
131. Lannin NA, Cusick A, McCluskey A, Herbert RD. Effects of splinting on wrist contracture after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2007 Jan; 38(1):111-16.
132. Kumar R, Metter EJ, Mehta AJ, Chew T. Shoulder pain in hemiplegia. The role of exercise. *Am J Phys Med Rehabil*. 1990 Aug; 69(4):205-08.
133. Price CI, Pandyan AD. Electrical stimulation for preventing and treating post-stroke shoulder pain. *Cochrane Database of Sys Rev* 2000; (4):CD001698.
134. Ada L, Foongchomcheay A. Efficacy of electrical stimulation in preventing or reducing subluxation of the shoulder after stroke: a meta-analysis. *Aust J Physiother* 2002; 48(4):257-67.
135. Chae J, Yu DT, Walker ME, Kirsteins A, Elovic EP, Flanagan SR, et al. Intramuscular electrical stimulation for hemiplegic shoulder pain: a 12-month follow-up of a multiple-center, randomized clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84(11):832-42.
136. Ada L, Foongchomcheay A, Canning C. Supportive devices for preventing and treating subluxation of the shoulder after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25; (1): CD003863.
137. Dieruf K, Poole JL, Gregory C, Rodriguez EJ, Spizman C. Comparative effectiveness of the GivMohr sling in subjects with flaccid upper limbs on subluxation through radiologic analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(12):2324-9.
138. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management, 2010.
139. Page T, Lockwood C. Prevention and management of shoulder pain in the hemiplegic patient. *Int J Evid Based Healthc* 2003; 1(5):149-65.
140. Griffin A, Bernhardt J. Strapping the hemiplegic shoulder prevents development of pain during rehabilitation: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006 Apr; 20(4):287-95.
141. Church C, Price C, Pandyan AD, Huntley S, Curless R, Rodgers H. Randomized controlled trial to evaluate the effect of surface neuromuscular electrical stimulation to the shoulder after acute stroke. *Stroke* 2006; 37(12):2995-3001.
142. Mangold S, Schuster C, Keller T, Zimmermann-Schlatter A, Ettlin T. Motor training of upper extremity with functional electrical stimulation in early stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23(2):184-90.
143. Snels IA, Beckerman H, Twisk JW, Dekker JH, Peter De Koning, Koppe PA et al. Effect of triamcinolone acetonide injections on hemiplegic shoulder pain: A randomized clinical trial. *Stroke* 2000 Oct; 31(10):2396-401.
144. Page T, Lockwood C. Prevention and management of shoulder pain in the hemiplegic patient. *Int J Evid Based Healthc* 2003; 1(5):149-65.
145. Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 Dec; 81(12):1547-55.
146. Faghri PD, Rodgers MM. The effects of functional neuromuscular stimulation augmented physical therapy program in functional recovery hemiplegic arm in stroke patients. *Clin Kinesiology* 1997; 51:9-15.
147. Giudice ML. Effects of continuous passive motion and elevation on hand edema. *Am J Occup Ther* 1990 Oct; 44(10):914-21.
148. Pang MYC, Eng JJ, Dawson AS, Gylfadóttir S. The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis. *Clin Rehabil* 2006 Feb; 20(2):97-111.
149. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15; (2):CD007146.
150. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The assessment and prevention of falls in older people. London: NICE; 2004. (NICE guideline CG21). [cited 2010 May 3]. Available from URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG21>
151. Dobkin BH. Clinical practice. Rehabilitation after stroke. *N Engl J Med* 2005; 352: 1677-1684.
152. Langhorne P, Legg L. Evidence behind stroke rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psych* 2003; 74 Suppl IV:18-21.
153. Pound P, Bury M, Gompertz P, Ebrahim S. Views of survivors of stroke on the benefits of physiotherapy. *Qual Health Care* 1994; 3:69-74.
154. Arias M, Smith LN. Early mobilization of acute stroke patients. *J Clin Nurs* 2007; 16:282-8.
155. Masters L, Barreca S, Ansley B, et al. Functional mobility training for individuals admitted to acute care following stroke: a prospective study. *Top Stroke Rehabil* 2007; 14(5):1-11.
156. Lindsay P, Bayley M, Hellings C, Hill M, Woodbury E, Phillips S. Canadian best practice recommendations for stroke care (update 2008). *CMAJ* 2008 Dec 2; 179 (12 Suppl): E1-E93. [cited 2010 January 3]. Available from URL: <http://www.cmaj.ca/cgi/data/179/12/S1/DC1/1>.
157. Quinn TJ, Paolucci S, Sunnerhagen KS, Sivenius J, Walker ME, Toni D et al. Evidence-Based Stroke Rehabilitation: an Expanded Guidance Document from the European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *J Rehabil Med* 2009 Feb; 41(2):99-111.
158. Legg L, Pollock A, Langhorne P, Sellars C. A multidisciplinary research agenda for stroke rehabilitation. *Br J Ther Rehabil* 2000; 7:319-24.
159. Pollock A, Baer G, Langhorne P, Pomeroy V. Physiotherapy treatment approaches for the recovery of postural control and lower limb function following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* 2007; 21:395-410.
160. Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, Senesac C, Cauraugh JH. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia* 2008; 46:3-11.
161. Forster A, Young J, Lambley R, Langhorne P. Medical day hospital care for the elderly versus alternative forms of care. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD001730.
162. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011 May 14; 377(9778):1693-702.
163. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Stroke Rehabilitation. Long Term Rehabilitation after Stroke. Clinical Guideline 162. Methods, Evidence and Recommendations. 29 May 2013. Available from URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG162>



Congresso de Neurologia 2013

Repercussões Neurológicas das Doenças Sistémicas

6 a 9 de Novembro de 2013
Lisboa (SANA Hotel)

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

Fotografias

Vitor Oliveira

Paginação e Design

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

www.spneurologia.com

Patrocinadores

Angelini Farmacêutica, Lda.

Bial

Biogen Idec

Boehringer Ingelheim, Lda.

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

EISAI Farmacêutica, Lda.

Genzyme - A Sanofi Company

GSK / VidjenPharma

IBMC

ISODER, S.A.

KEDRION PORTUGAL, LDA.

KRKA Farmacêutica, Lda.

Laboratórios Pfizer, Lda.

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A.

Tecnifar

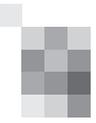


Congresso de Neurologia 2013

Repercussões Neurológicas das Doenças Sistémicas

6 a 9 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

PROGRAMA



Quarta-feira, 6 de Novembro

08:30 Abertura do Secretariado

REUNIÕES PRÉ-CONGRESSO

09:00-19:00 2º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA (SALA A)

09:00-19:00 REUNIÃO GRUPO CIRURGIA DA EPILEPSIA (SALA C)

14:30-19:00 REUNIÃO ANUAL DE INVESTIGADORES DA DOENÇA DE HUNTINGTON (SALA B)

19:00 Afixação de Posters

Quinta-feira, 7 de Novembro

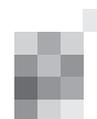
07:30 Abertura do Secretariado

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

Tema: Doenças Vasculares I

Moderadores: Teresa Pinho e Melo | Vitor Tedim Cruz

- PO1. Doença de Rendu-Osler-Weber e heterozigotia no gene da protrombina – perigo iminente?**
Elisa Campos Costa, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, EPE.
- PO2. Revisitando o diagnóstico da arterite de células gigantes**
Andreia Costa^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO3. Trombose de Grandes Vasos no Lúpus Discóide**
Pedro Correia, Ana Ribeiro, Rui Araújo, Ana Morgadinho, José Grilo
Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO4. Trombose venosa cerebral como manifestação de neoplasia mieloproliferativa**
Ana Gouveia¹, Argemiro Geraldo¹, Nuno Silva², Marília Gomes³, Isabel Santana¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO5. Envolvimento Neurológico de Doenças Autoimune Sistémicas**
Ana Furtado¹, Sara Machado², Isabel Ferreira^{1,4}, Fábio Carvalho³, José Delgado Alves^{1,4}, Ana Valverde^{2,4}
1-Serviço de Medicina IV, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 4-CEDOC - Centro de Estudos de Doenças Crónicas; Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.
- PO6. A importância da imagem no diagnóstico da Síndrome de Susac**
Luciano Almendra¹, Orlando Galego², Sónia Batista¹, Beatriz Santiago¹, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO7. Vasculite cerebral como sintoma de apresentação do lupus eritematoso sistémico**
Isabel Moreira¹, João Ferreira², António Marinho², Ernestina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
- PO8. Fístula Arteriovenosa Dural Medular**
José Tomás¹, Ana Gouveia¹, César Nunes², João Reis³, Nuno Mendonça⁴, Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Unidade Cerebrovascular, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.



PO9. Mielopatia secundária a Fístula Arteriovenosa Dural Intracraniana

Andreia Matas, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia, Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro.

PO10. Trombose Venosa Cerebral durante o diagnóstico diferencial de uma Nevrite óptica – Manifestação da doença ou iatrogenia?

Marcelo Mendonça, André Caetano, Sofia Calado
Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

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

Tema: Doenças Neuromusculares / Neuropatologia

Moderadores: Melo Pires | Luís Santos

PO11. Mutação do gene BSCL2 numa família portuguesa com Síndrome de Silver

Ana Monteiro^{1,3}, Raquel Real^{1,3}, Goreti Nadais¹, Fernando Silveira¹, Miguel Leão^{2,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.

PO12. Neuralgia amiotrófica do plexo lombossagrado

Adriana Rua¹, Margarida França², José Queirós³, João Chaves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Imunologia Clínica, 3-Serviço de Nefrologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO13. Plexopatia braquial bilateral como primeira manifestação de uma Neuropatia Hereditária com susceptibilidade às Paralisias de Pressão

Joana Morgado¹, Ana Paula Sousa^{1,2}, Luísa Medeiros²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.

PO14. Miopatia inflamatória associada à Esclerose Sistémica – desafio diagnóstico e terapêutico

Telma Santos¹, Gustavo Oliveira², Helena Felgueiras¹, Pedro Oliveira³, Ricardo Taipa⁴, Manuel Melo Pires⁴, Teresa Soares-Silva¹, Pedro Carneiro¹, Paula Ferreira³, Hugo Morais¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.

PO15. Charcot-Marie-Tooth tipo 4B2 associado a nova mutação do gene SBF2

Joana Domingos¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², João Silva³, Isabel Alonso³, Marina Magalhães¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; 3-Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) do Porto.

PO16. Miastenia gravis e mielite aguda recorrente - Associação de duas doenças auto-imunes

André Caetano, Marcelo Mendonça, Miguel Pinto
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa.

PO17. Neuropatia desmielinizante adquirida simétrica distal: A propósito de três casos clínicos.

Filipe Blanco, Luís Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Sargento Freitas
Unidade de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO18. Polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora como primeira manifestação neurológica de Lúpus Eritematoso Sistémico

José Tomás, Carmo Macário, Isabel Santana, Ana Maduro
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO19. Glioma Cordóide do III Ventrículo

Ana M. Carrilho Romeiro¹, José Migueis², Pedro Pereira¹, Nuno Simas², José Pimentel¹
1-Laboratório de Neuropatologia (Serviço de Neurologia), 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria- CHLN.

PO20. Doença de Rosai-Dorfman intracraniana sem envolvimento nodal

João Passos¹, Maria Inês Rolim², Joana Marques¹, John Peter Foreid¹, Isabel Fonseca²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa.

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

Tema: Doenças Vasculares I / Neurociências

Moderadores: José Ferro | Manuel Correia

CO1. Prognóstico a longo prazo do acidente vascular cerebral no adulto jovem: Resultados do estudo PORTYSTROKE

Miguel Viana-Baptista¹, Teresa Pinho e Melo², Marta Carvalho³, Vítor Tedim Cruz⁴, Carina Fernandes⁵, Fernando Alves Silva⁶, Carla Ferreira⁷, Gabriela Lopes⁸, André Leitão⁹, Ana Amélia Nogueira-Pinto¹⁰, Rui Guerreiro¹¹, João Paulo Gabriel¹², Sofia Calado¹, Miguel Rodrigues⁵, José M Ferro², em nome dos investigadores do PORTYSTROKE

1-CEDOC - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Vila da Feira; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 6-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 7-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga; 8-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 9-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra; 10-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 11-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal; 12-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real.

CO2. Nova mutação do gene HTRA1 – Primeira família portuguesa com CARASIL

Inês Cordeiro¹, Francisca Sá¹, Hipólito Nzwalo¹, Rita Bastos-Ferreira², Isabel Alonso^{2,3}, Luís Afonso¹, Carlos Basílio¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, 3-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto.

CO3. AVC isquémico durante a prática desportiva habitual

Henrique Miguel Delgado, Miguel Pinto, Ana Lourenço, Sofia Calado
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

CO4. A etiologia das hemorragias intracerebrais espontâneas Serie neuropatologica

Luis Ruano¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.

CO5. Patologia funcional no internamento de neurologia

Carina Fernandes, Nadine Ferreira

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

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

Tema: Doenças Neuromusculares / Neurofisiologia

Moderadores: Luis Negrão | Alberto Leal

CO6. Cirurgia na Esclerose Lateral Amiotrófica: o risco de progressão clínica

Susana Pinto¹, Michael Swash^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,3}

1-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 2-Departments of Neurology and Neuroscience, Royal London Hospital, Queen Mary University of London, London, UK; 3-Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

CO7. Esclerose Lateral Amiotrófica: clínica e epidemiologia dos últimos 14 anos na região entre Douro e Vouga

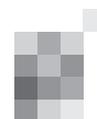
Sandra Moreira, Luis Fontão, Augusto Ferreira, José Mário Roriz

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.

CO8. Utilidade do EEG nas encefalites víricas

Raquel Samões¹, Adriana Rua¹, João Ramalheira², João Lopes², Ana Martins da Silva¹, António Martins Silva^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-UMIB-ICBAS-Universidade do Porto.



CO9. Estudo sobre as alterações electromiográficas precoces na Esclerose Lateral Amiotrófica: o papel das fasciculações

Mamede de Carvalho^{1,2}, Michael Swash^{2,3}

1-Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 3-Departments of Neurology and Neuroscience, Royal London Hospital, Queen Mary University of London, London, UK.

**10:00-11:00 Conferência de Abertura (SALA A)
"Repercussões Neurológicas das Doenças Sistemáticas"**

Palestrante: José Ferro

Moderador: Vitor Oliveira

11:00-11:30 Café

**11:30-12:30 Conferência (SALA A)
"Miopatias Inflamatórias"**

Palestrante: Teresinha Evangelista (UK)

Moderador: Luís Negrão

12:30-13:30 Simpósio Pfizer (SALA A)

Prevenção do AVC em doentes com Fibrilhação Auricular não valvular - Uma nova abordagem terapêutica

Chairman: Prof. Dr. Luís Cunha - HUC

Palestrantes: Prof. Dr. Miguel Viana Batista - CHLO

Prof. Dr. Pedro Monteiro - HUC

Dr. João Sargento - HUC

13:30-14:30 Almoço

**14:30-16:00 Mesa-Redonda (SALA A)
"Complicações Neurológicas da Gravidez"**

Palestrantes: J Pimentel, E Vasco, M Carvalho, P Canhão, A Areias

Moderadores: J Pimentel | Elsa Vasco

16:00-17:00 Posters 3 (Sala A)

Tema: Cefaleias / Doenças Infecciosas

Moderadores: Elsa Parreira | Celso Pontes

PO21. Papiledema bilateral como manifestação inicial do síndrome de POEMS

Rui Araújo, Carla Cecília Nunes, Pedro Correia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.

PO22. Parésia do 6º par como apresentação de Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea

Inês Correia¹, Inês Marques¹, Miguel Cordeiro², Lívia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO23. Dissecção de artéria vertebral mimetizando um estado de mal migranhoso

Tiago Teodoro¹, João Ferreira¹, Ana Franco¹, Vanessa Almeida¹, Carlos Casimiro², Miguel Coelho¹, José M Ferro¹, Luísa Albuquerque¹

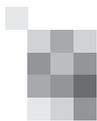
1-Departamento de Neurologia, 2-Departamento de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria.

PO24. Arterite de células gigantes "mascarada" por herpes zoster oftálmico

Tiago Teodoro¹, Ruth Gerales¹, Paulo Batista¹, José Pimentel^{1,2}, Luísa Albuquerque¹, Rita Peralta¹
1-Departamento de Neurologia, 2-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

PO25. Hipertensão intracraniana por toxicidade da vitamina A

Raquel Tojal, Sara Machado, Ana Amélia Nogueira Pinto
Hospital Professor Fernando da Fonseca, Amadora/Sintra.



PO26. Enxaqueca oftalmoplégia ou mononeuropatia craniana múltipla? – O desafio diagnóstico de uma entidade controversa

Carina Fernandes, Inês Marques, Nadine Ferreira
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

PO27. Doente em coma: quando a pista está na pele

Ana Filipa Santos¹, Lara Maia², Ângela Coelho², Carla Ferreira¹, Margarida Rodrigues¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Médio Ave, Famalicão.

PO28. Mucormicose Rinocerebral

Ana Aires^{1,2}, João Filipe¹, Goretti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

PO29. Síndrome de Miller Fisher: uma série de 5 casos

Isabel Moreira, Gabriela Lopes, Ernestina Santos
Serviço de Neurologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO30. Plexopatia Braquial por Herpes Zoster em doente com Lúpus Eritematoso Sistémico

Sandra Moreira¹, Rita Simões², Mafalda Santos², Catarina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.

16:00-17:00 Posters 4 (Sala B)

Tema: Doenças Infecciosas

Moderadores: Fernando Pita | Miguel Rodrigues

PO31. Meningoencefalite crónico-reativante com calcificações dos gânglios da base num adulto: infecção oportunista pelo vírus Epstein-Barr

Inês Marques¹, Paulo Saraiva², Nadine Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

PO32. Meningite criptocócica em doente imunocompetente

Vera Ferreira¹, Helena Silva⁴, Ana Gomes², Soraia Almeida⁵, Rui Felgueiras³
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 4-Departamento de Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 5-Serviço de Infeciologia, Hospital Joaquim Urbano, Centro Hospitalar do Porto.

PO33. Paquimeningite hipertrófica idiopática - um caso clínico com seguimento durante seis anos

Tiago Gil Oliveira¹, Ana Filipa Santos², João Soares-Fernandes¹, Zita Magalhães¹, Carla Ferreira²
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga.

PO34. Romboencefalite por Listeria Monocytogenes como apresentação inicial de Doença de Cushing

Luis Fontão¹, Ana Maia Silva², Claudia Amaral², Catarina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto.

PO35. Meningo-encefalite do tronco cerebral em doente com aftose oral recorrente

Henda Foreid¹, Gonçalo Matias¹, Alípio Araújo², Manuela Parente³, Ângela Valença¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital das Forças Armadas, Lisboa; 3-Serviço de Reumatologia, Hospital Militar Principal, Lisboa.

PO36. Síndrome neurológica pós-malária ou encefalite viral?

André Caetano¹, Marcelo Mendonça¹, Miguel Pinto¹, Nuno Ferreira², Luísa Alves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa.

PO37. Polinevrites cranianas por infecção pelo vírus varicela-zoster: uma série de casos

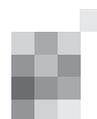
João Ferreira, Ana Franco, Pedro Viana, Ana Patrícia Antunes, Tiago Teodoro, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.

PO38. Nevrite óptica e Sífilis: um alerta para a infecção por HIV

Cristina Rosado, Anabelas Valadas, Cristina Semedo, Ana Margarida Carrilho, Marisa Brum, José Pinto Marques, Rui Matos
Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal.

PO39. Encefalopatias recorrentes associadas a positividade de *Tropheryma whipplei* (PCR) no sangue

José Tomás, Ana Gouveia, Carmo Macário, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.



PO40. Encefalopatia/encefalite associada a infecção pelo vírus Influenza A (H1N1)

José Tomás¹, Carmo Macário¹, Elsa Gaspar², Sónia Moreira², Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

17:00-17:30 **Café**

17:30-18:30 **Conferência (SALA A)**

"Neurological Consequences of Sepsis Syndrome"

Palestrante: Erich Schmutzhard (Austria)

Moderadores: Vítor Oliveira | Patrícia Antunes

18:30-19:00 **Conferência (SALA A)**

"António Flores - Um Ilustre Desconhecido"

Palestrante: Vítor Oliveira

19:00 **Cocktail de Boas-Vindas**

Sexta-feira, 8 de Novembro

08:30-09:30 **Posters 5 (Sala A)**

Tema: Doenças desmielinizantes / Doenças Auto-imunes

Moderadores: Rui Pedrosa | Grilo Gonçalves

PO41. Alemtuzumab como tratamento de resgate em Esclerose Múltipla

Inês Brás Marques, Inês Correia, Sónia Batista, Carmo Macário, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.

PO42. Reações adversas cutâneas graves ao acetato de glatirâmero

Raquel Samões¹, Sandrina Carvalho², Rosário Alves², Tiago Torres², Ana Martins Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO43. Caso clínico de Neuromielite Ótica em idade tardia

João Pedro Filipe¹, Joana Guimarães^{2,3}, Maria José Sá^{2,4}, Goreti Nadais²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto;

3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.

PO44. Distonia paroxística como manifestação de Esclerose Múltipla

Célia Machado¹, João Pinho¹, Margarida Rodrigues¹, João Pereira¹, João Cerqueira¹, Jaime Rocha²,

Esmeralda Lourenço¹

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

PO45. Sintomas paroxísticos como manifestação inaugural de esclerose múltipla

Gonçalo Cação, Joel Freitas, Sofia Pina, Ernestina Santos, Joana Damásio

Centro Hospitalar do Porto, Porto.

PO46. Mielite Transversa Longitudinalmente Extensa numa doente com Artrite Reumatóide sob terapêutica com Adalimumab

Pedro Viana, Ana Patrícia Antunes, João Ferreira, Miguel Coelho, Ana Rita Peralta

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

PO47. Artrite reumatóide e esclerose múltipla num mesmo indivíduo: um caso de poliautoimunidade.

João Pedro Filipe¹, Amélia Mendes^{2,4}, Eva Borka Mariz³, Pedro Abreu^{2,4}

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar

de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

PO48. Leucoencefalopatia crónica paraneoplásica associada a mieloma múltiplo: associação rara em doente jovem

Tiago Geraldês¹, Graça Esteves², Nadine Ferreira¹, Paulo Saraiva³, João Coimbra¹

1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Garcia de Orta, Almada.

08:30-09:30 **Posters 6 (Sala B)**

Tema: Epilepsia / Neurofisiologia / Genética / Neurociências

Moderadores: António Martins | João Ramalheira

PO49. Cirurgia da epilepsia com monitorização invasiva

Sara Varanda¹, Rui Rangel², João Chaves³, Bruno Moreira⁴, Sara Cavaco⁵, A. Martins da Silva^{6,9}, João Lopes^{6,8}, João Ramalheira^{6,7,8}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurorradiologia, 5-Unidade de Neuropsicologia, Departamento de Neurociências, 6-Serviço de Neurofisiologia, 7-Unidade de Medicina Nuclear do Sistema Nervoso Central, Serviços de Neurofisiologia e Medicina Nuclear, 8-Unidade de Monitorização em Epilepsia, Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto (HSA/CHP); 9-UMIB/Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

PO50. Ruídos nocturnos e outras perturbações do sono induzidas pela estimulação do nervo vago

Tiago Teodoro¹, Rita Peralta², Carla Bentes²

1-Departamento de Neurologia, 2-Laboratório de Electroencefalografia e Sono, Departamento de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

PO51. Hiperfamiliaridade de faces - um síndrome raro

Marisa Brum, Ana Margarida Romeiro, Cristina Rosado, Cristina Semedo, Anabela Valadas
Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal.

PO52. Epilepsia da leitura - investigação neurofisiológica de um caso clínico

Filipe Correia¹, Daniel F. Borges¹, Alberto Leal^{1,2}

1-Serviço de Neurologia e Unidade de Monitorização Prolongada de Epilepsia (UMPE), Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano (ULSM-HPH); 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações, Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL).

PO53. Perturbação oculomotora após cirurgia aórtica

André Caetano¹, Maria Rita Peleção¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.

PO54. Hipotermia periódica espontânea: diagnóstico diferencial e tratamento de uma situação muito rara no adulto

Miguel Pereira, Ana Gouveia, Ana Massano, Ana Maduro, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário da Universidade de Coimbra.

PO55. Obtenção e divulgação de informação sobre doenças raras e medicamentos orfãos em Portugal e em Português - contributo da Orphanet-PT

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.

PO56. Disfemia adquirida: importância da Ressonância Magnética funcional

Helena Felgueiras¹, Paulo Branco², Pedro Barros¹, António Jorge¹, Daniela Seixas^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

PO57. Paralisia de Bell no Puerpério - complicação anestésica?

Cristina Rosado, Cristina Semedo, Ana Margarida Carrilho, Marisa Brum, José Pinto Marques, Rui Matos
Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal.

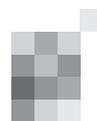
09:30-10:30 **Conferência (SALA A)**

"Complicações Neurológicas das vacinas: Qual a evidência?"

Palestrante: A. Vaz Carneiro

Moderadora: Ana Amélia Pinto

10:30-11:00 **Café**



11:00-12:00 Mesa-Redonda (SALA A)
"Repercussões Neurológicas de Doenças Infecciosas"
Palestrantes: Kamal Mansinho, Mónica Marta (UK)
Moderadora: Carolina Garret

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

Benefício do tratamento atempado na EM
Como gerir o doente nos dias de hoje?

12:00 Abertura - Dados Epidemiológicos de Esclerose Múltipla
Dr. João de Sá - CHLN

12:10 Critérios clínicos para mudança de terapêutica
• **A experiência da consulta de Esclerose Múltipla do HSJ**
Dr. Pedro Abreu - HSJ

12:25 Benefícios clínicos do tratamento precoce na EM
• **Benefício do tratamento precoce com Gilenya**
Dr.^a Lúvia Sousa - CHUC

12:40 Como gerir o doente de EM? E como gerir a mudança de terapêutica?
Prof. Luís Cunha - CHUC

12:55 Conclusões

13:00-14:00 Almoço

14:00-15:00 Simpósio EISAI (SALA A)

Tratamento das Crises Parciais em Monoterapia: Das Guidelines à Prática Clínica
Palestrante: Isabel Luzeiro
Moderador: Manuel Antunes

15:00-16:00 Mesa-Redonda (SALA A)
"Doenças de Armazenamento: Pompe e Fabry - Perspectivas Actuais"
Palestrantes: A. Fellgiebel e T. Evangelista (Apoio Genzyme)
Moderador: Viana-Baptista

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

Tema: Doenças Vasculares II
Moderadores: Miguel Viana Baptista | A. Freire Gonçalves

- CO10. Estenose da artéria carótida interna: validação de critérios velocimétricos**
Ana Monteiro, Rosa Santos, Carmen Ferreira, Andreia Costa, Elsa Azevedo
Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.
- CO11. Artéria cerebral média hiperdensa ou pontuação ASPECTS: valor preditivo na localização da lesão vascular isquémica**
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- CO12. Inversão do sentido de fluxo da artéria oftálmica e estenose carotídea ipsilateral grave**
Miguel Grilo^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Rosa Santos¹, Carmen Ferreira¹, Andreia Costa^{1,2}, Elsa Azevedo^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.
- CO13. Sinal de Hiperdensidade Arterial Espontânea, Densidade do Trombo e Etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquémico**
Orlando Galego¹, Mariana Baptista¹, João Sargento-Freitas², Fernando Silva², Gustavo Cordeiro², Egídio Machado¹, Luís Cunha²
1-Serviço Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.

CO14. O impacto da neurosonologia no Serviço de Urgência

Liliana Letra, João Sargento-Freitas, Filipe Sobral, Ana Gouveia, Luís Isidoro, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Luís Cunha
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

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

Tema: Epilepsia

Moderadores: Isabel Luzeiro | José Pimentel

CO15. Sinais ictais/pós-ictais localizadores e lateralizadores: revisão dos últimos cinco anos de uma unidade de monitorização vídeo-electroencefalograma

Simão Cruz, Raquel Tojal, António Martins
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra.

CO16. Antiepiléticos e níveis plasmático da apolipoproteína AI: uma reflexão sobre risco vascular.

Tiago Gomes^{1,2,3}, Miguel Grilo^{2,3}, Isabel Pires¹, José A. Mendes-Ribeiro¹
1-Unidade de Neurofisiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar S. João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

CO17. Variabilidade genética do sistema serotoninérgico na epilepsia do Lobo Temporal Mesial

Bárbara Leal¹, Ana Barreira¹, João Chaves², Cláudia Carvalho¹, Andreia Bettencourt¹, Sandra Brás¹, João Lopes³, João Ramalheira³, Paulo P Costa^{1,4}, António Martins da Silva^{1,3}, Berta Martins da Silva¹
1-UMIB - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (ICBAS-UP), Porto;
2-Serviço Neurologia, 3-Serviço Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto.

CO18. A afasia epiléptica do Síndrome de Landau-Kleffner é causada pela perturbação transitória e parcial da memória sensorial auditiva pré-fonética

Alberto Leal^{1,2}, Luis Ferraz², Ricardo Lopes³
1-Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, 2-Instituto Universitário de Lisboa; 3-Universidade de Coimbra.

CO19. Neuropsicologia do processamento visual de faces na avaliação pré cirúrgica de epilepsias em idade pediátrica.

Ricardo Lopes¹, Luis Ferraz², Rita Jerónimo², Jéssica Gomes³, Alberto Leal^{2,4}
1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social (CIS/ISCTE-IUL); 3-Departamento de Psicologia Social e das Organizações, ISCTE-IUL; 4-Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa - Hospital Júlio de Matos.

CO20. Caracterização dos automatismos oro-faciais na Epilepsia do Lobo Temporal

Joana Morgado^{1,2}, Ana Rita Peralta², Carla Bentes², Grupo da Cirurgia de Epilepsia do Hospital de Santa Maria
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de EEG/Sono, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE.

17:00-17:30 Café

17:30-18:30 Mesa-Redonda (SALA A)

"Doenças Auto-Imunes"

Moderadora: Ruth Geraldes

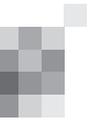
Encefalites Auto-Imunes

Ester Coutinho (UK)

Neuromielite Óptica

Isabel Leite (UK)

18:30-19:30 Assembleia-Geral e Eleição dos Corpos Sociais



Sábado, 9 de Novembro

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

Tema: Doenças Vasculares II

Moderadores: Patrícia Canhão | Elsa Azevedo

- PO58. Espectro de lesões cerebrais na Arteriopatia Cerebral Autossómica Dominante com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia de uma série hospitalar**
Ana Aires¹, Miguel Grilo¹, Pedro Castro¹, Susana Ferreira², Elsa Azevedo¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO59. Angiomas cavernosos em duas famílias portuguesas.**
Henrique M. Costa^{1,3}, Pedro Castro^{1,3}, Raquel Real¹, Miguel Leão^{2,4}
1-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Integrado Pediátrico, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 4-Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO60. Puerpério, cannabis e heroína, uma associação convulsiva**
Sara Varanda, João Rocha, Filipa Sousa, João Pinho, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
- PO61. Hemibalismo secundário a lesão isquémica do córtex frontal**
Gustavo Oliveira¹, Telma Santos², Helena Felgueiras², Pedro Barros², Sérgio Castro¹, Teresa Soares-Silva², Pedro Carneiro²
1-Serviço de Imagiologia, Departamento de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.
- PO62. Hemicoreia e hipomania de início súbito**
Miguel Mendonça Pinto¹, Rita Miguel¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.
- PO63. AITs e cervicalgia como manifestações de dissecação de ambas as artérias vertebrais após manipulação cervical**
Mariana Santos¹, Luísa Biscoito², Cristina Costa¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Imagiologia, Hospital Cuf Infante Santo.
- PO64. Acidente vascular cerebral isquémico em doente sob dabigatrano: o primeiro caso descrito de resistência clínica e laboratorial**
Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, João Pêgo², Cristina Jardim², Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO65. Ruptura esplénica após trombólise endovenosa na ausência de traumatismo major.**
Joana Meireles^{1,2}, Vítor Braz³, Jorge Almeida³, Guilherme Gama⁴, António Oliveira e Silva⁴, Pedro Abreu^{1,2}
1-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Cuidados Intermédios, Serviço de Medicina Interna, 4-Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto.
- PO66. À terceira é de vez – fibrinólise em AVCs recorrentes e etiologia infrequente no idoso**
Liliana Pereira, Elisa Campos Costa, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- PO67. Mioclonias Corticais durante a perfusão de rt-PA no tratamento do AVC Isquémico Agudo**
Pedro Viana, Ana Rita Peralta, Carla Bentes
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

08:30-09:30 **Posters 8 (SALA B)**

Tema: Cognição / Demências / Doenças auto-imunes / Doenças Granulomatosas

Moderadores: Carolina Garrett | Elia Baeta

- PO68. Monitorização de processos de neuroplasticidade para a linguagem pela ressonância magnética funcional**
Martin Lauterbach^{1,2}, Alexandre Rainha Campos³, José Fonseca², João Paulo Faria³, Isabel Pavão Martins²
1-Sociedade Portuguesa de Ressonância Magnética, HCVP, Lisboa; 2-Laboratório de Estudos de Linguagem, IMM, Lisboa; 3-Departamento de Neurocirurgia, HSM, Lisboa.
- PO69. Quando as queixas cognitivas são motivo de referenciação: impacto na dinâmica de uma consulta de demência**
Élia Baeta
Unidade de Neurologia, Hospital Viana do Castelo, Unidade Local de Saúde do Alto Minho.
- PO70. Fototest: Dados Normativos para a população Portuguesa**
Emília Dias¹, Joana Pinto¹, João Pedro Lopes¹, Rúben Rocha¹, Cristóbal Carnero Pardo^{2,3}, Bruno Peixoto⁴
1-Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde, Gandra, Portugal; 2-Servicio de Neurología Cognitivo-Conductual, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Espanha; 3-FIDYAN Neurocenter, Granada, Espanha; 4-Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde- Norte, Gandra, Portugal.
- PO71. Encefalopatia auto-imune mimetizando a Doença de Creutzfeldt-Jakob – um caso de sucesso!**
Telma Santos¹, Gustavo Oliveira², Helena Felgueiras¹, Pedro Barros¹, Teresa Soares-Silva¹, Pedro Carneiro¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
- PO72. 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.
- PO73. Síndrome de Sjogren e lesão focal do SNC**
Sílvia César, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saúde do Alto Minho.
- PO74. Envolvimento do sistema nervoso central na Doença de Behçet – reflexão acerca do diagnóstico e tratamento**
Mariana Galante Santiago¹, Joana Afonso Ribeiro², Daniela Pereira³, Anabela Matos²
1-Serviço de Reumatologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Radiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal.
- PO75. Neurosarcoidose: obstáculos ao diagnóstico**
Andreia Costa^{1,2}, Luis Fontão³, Catarina Santos³, Madalena Pinto¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
- PO76. Paraparésia como manifestação inaugural de Sarcoidose**
Ana Gouveia, Ana Massano, Filipe Sobral, Argemiro Geraldo
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

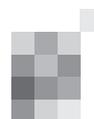
09:30-11:00 **Mesa-Redonda (SALA A)**

"Neurologia / Reumatologia"

Palestrantes: J Eurico da Fonseca, R Gerales, M^a José Santos

Moderadores: J Eurico da Fonseca

11:00-11:30 **Café**



11:30-12:30 Comunicações Orais 5 (SALA B)

Tema: Doenças desmielinizantes / Doenças Infecciosas

Moderadores: Livia de Sousa | Vasco Salgado

- CO21. Mielite Transversa Recorrente Idiopática – uma entidade ou uma variante de Esclerose Múltipla?**
Inês Correia, Inês Marques, Sónia Batista, Livia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- CO22. Mielite Transversa – Um espectro de patologia**
Inês Brás Marques, Inês Correia, Sónia Batista, Carmo Macário, Livia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.
- CO23. Crises epilépticas em doentes com Esclerose múltipla**
Augusto Ferreira^{1,2}, Carlos Andrade², Jorge Reis², Pedro Abreu^{2,3}, Joana Guimarães^{2,3}, Maria José Sá^{2,4}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Consulta de doenças desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- CO24. Esclerose Múltipla - uma doença dolorosa?**
Sónia Batista¹, Catarina Pires², Joana Parra¹, Livia Sousa¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- CO25. Revisão das manifestações neurológicas da infecção pelo vírus Herpes simplex**
Célia Machado¹, Ana Filipa Santos¹, Sara Varanda¹, João Pinho¹, Álvaro Machado¹, Fernando Garcia², Esmeralda Lourenço¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga, Braga.

11:30-12:30 Comunicações Orais 6 (SALA B)

Tema: Cognição / Demências

Moderadores: Alexandre Mendonça | Isabel Santana

- CO26. Biomarcadores da Doença de Alzheimer numa coorte portuguesa - complementaridade com informação clínica, imagiológica e genética**
Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Sandra Moreira¹, Vítor Tedim Cruz¹, José Alves², Odete Cruz e Silva³, Gabriela Henriques³
1-Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Hospital Geral de Santo António; 3-Universidade de Aveiro.
- CO27. O Teste do Desenho do Relógio no Defeito Cognitivo Ligeiro: estudo com imagiologia funcional**
Diana Duro^{1,2}, Pedro Cerveira³, Catarina Cunha³, Sofia Costa⁴, Beatriz Santiago³, Isabel Santana³
1-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 2-Universidade de Coimbra, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
- CO28. Demência: Quando os cuidadores não dormem**
Pedro Pereira, Ana Silvestre, Cláudia Guarda
Hospital Garcia de Orta, Almada.
- CO29. Proteína 14-3-3 e Doença de Creutzfeldt-Jakob: 12 anos em retrospectiva na região de Entre Douro e Vouga**
Marta Lopes, Luís Fontão, José Mário Roriz, Catarina Santos, Leal Loureiro
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
- CO30. Creutzfeldt-Jakob: Correlação clínico-imagiológica em uma série hospitalar**
Fábio Carvalho¹, Simão Cruz², João Passos³, Ana Valverde²
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa.
- CO31. Formas de apresentação atípicas da doença de Creutzfeldt-Jakob: revisão clínica e anatomo-patológica de 6 casos**
Henrique M. Costa^{1,3}, Madalena Pinto¹, Raquel Real¹, Ligia Castro², Stirling Carpenter²
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

12:30-13:30 Simpósio Biogen Idec (SALA A)

Optimização do tratamento da EM

Chairman: Prof. Dr. Luís Cunha

12:30 Boas vindas e introdução

Prof. Dr. Luís Cunha - Serviço Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

12:40 Tratar a EM: nunca é cedo demais

Prof. Dr. Óscar Fernandez - Serviço Neurologia, Hospital Regional Universitário Carlos Haya

13:00 Evolução da utilização do natalizumab em Portugal

Dr. João Sá - Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

13:20 Discussão

13:30-14:30 Almoço

14:30-15:30 Mesa-Redonda SPN / SEN (SALA A)

"Novos Fármacos, Novos Desafios"

Palestrantes: Mário Rosa, Óscar Fernandez

15:30-16:30 Posters 9 (SALA A)

Tema: Doenças do Movimento / Ataxias / Doenças Metabólicas

Moderadores: Cristina Januário | José Vale

PO77. Coreia aguda em doente diabético submetido a hemodiálise

Elisabete Rodrigues, Duarte Noronha

Serviço de Neurologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal.

PO78. MSA-P: hemidistonia como forma de apresentação

Helena Rocha^{1,4}, Augusto Ferreira³, Carina Reis², Sara Vieira¹, Maria José Rosas¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 4-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

PO79. Mutação da PLA2G6 com fenótipo de Paralisia Supranuclear Progressiva - Parkinsonismo e padrão tipo "Olho de Tigre"

Carolina Pires¹, Hipólito Nzwalo², Sofia Reimão³, Leonor Correia Guedes^{4,5}, Mário Miguel Rosa^{4,5}, Miguel Coelho^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo EPE, Ponta Delgada; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro EPE, Faro; 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Lisboa; 5-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.

PO80. Ataxia cerebelosa associada ao Síndrome de Sj gren

Carolina Pires, Sara Câmara, Rui Mota, Marina Couto

Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo EPE, Ponta Delgada.

PO81. SCA 14 - uma nova mutação

Ana Ribeiro¹, João Silva², Isabel Alonso^{2,3}, Ana Morgadinho¹, Carla Cecília Nunes¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-CGPP, 3-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto.

PO82. Paraparesia espástica hepática

Sandra Sousa¹, Sara Alves², Cátia Carmona¹, Rui Guerreiro¹, Liliana Olim Gouveia¹, Fernando Pita¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Dr. José de Almeida, Cascais.

PO83. Xantomatose Cerebrotendinosa - a propósito de um caso

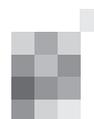
Ana Ribeiro, Paulo Coelho, Andreia Godinho, Ana Morgadinho

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

PO84. Encefalopatia de Wernicke: uma complicação evitável no doente crítico?

Joana Afonso Ribeiro, Sónia Batista, Cristina Januário

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.



PO85. Deficiência cerebral de folatos com início na adolescência

Isabel Moreira¹, Esmeralda Lourenço², Margarida Rodrigues², Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

PO86. Trombose venosa cerebral revelando hipercoagulabilidade por hiper-homocisteinemia em doente com fenótipo marfanóide

Mariana Santos¹, Joana Marques², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE.

15:30-16:30 Posters 10 (SALA B)

Tema: Neuro-oncologia

Moderadores: Luísa Albuquerque | Ana Amélia Pinto

PO87. Meduloblastoma – uma apresentação atípica

Elisabete Rodrigues¹, Orlando Sousa¹, Cícero Silveira²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Dr. Nélcio Mendonça, Funchal.

PO88. Uma apresentação Neurológica de Linfoma Intravascular de células B grandes

Andreia Matas, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia, Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro.

PO89. Evolução catastrófica após recidiva de cancro da mama sob a forma de carcinomatose leptomeníngea

Marta Lopes, Catarina Santos

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

PO90. Coma súbito de explicação obscura em doente com Gliomatosis cerebri

Marta Lopes, José Mário Roriz

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

PO91. Degenerescência cerebelosa paraneoplásica - discussão de dois casos clínicos

Sara Dias, Ana Paula Sousa, Rute Relvas, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.

PO92. Incidência do linfoma primário do sistema nervoso central no Norte de Portugal nas duas últimas décadas

Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 2-Serviço de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO93. Ganglioglioma centrado ao Vêu Medular Superior com extensão à região da pineal

Diana Aguiar de Sousa¹, Joana Barata Tavares², Pedro Pereira³, Joaquim Teixeira⁴, Maria Begoña Cattoni⁴, José Miguéns⁴, José Pimentel^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Laboratório de Neuropatologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.

PO94. Linfoma do Sistema Nervoso Central: Um desafio diagnóstico clínico e patológico

Raquel Samões¹, Isabel Moreira¹, José Eduardo Alves², Joaquim Reis³, Ricardo Taipa^{1,4}, Manuel Melo Pires⁴, Ana Martins Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO95. Mielopatia compressiva secundária a hematopoiese extramedular: Uma causa rara de paraparésia.

Filipe Blanco¹, Mariana Baptista², Luís Rito³, Cristina Moura²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO96. Encefalite límbica anti-Ma2, miastenia gravis e timoma

Ana Franco, Tiago Teodoro, João Ferreira, Pedro Viana, Patrícia Antunes, Patrícia Pita Lobo, Leonor Correia Guedes, Luísa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

16:30-17:00 Café

17:00-18:00 Comunicações Orais 7 (SALA A)

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Maria José Rosas | Mário Miguel Rosa

CO32. Agitação noturna na doença de Huntington: RBD ou movimentos voluntários anormais durante os despertares?

Dulce Neutel^{1,5}, Maya Tchikviladze², Perrine Charles³, Smaranda Leu-Semenescu^{4,5}, Emmanuel Roze⁴, Alexandra Durr^{2,4}, Isabelle Arnulf^{4,5}

1-Serviço de Neutologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa; 2-APHP, Département de Génétique, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris, France; 3-Reference Center for Huntington disease, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris; 4-Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière – Université Pierre et Marie Curie - Paris 6; Inserm UMR_S 975; CNRS UMR 7225; 5-APHP, Sleep Disorder Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris.

CO33. Estimulação cerebral profunda na distonia mioclónica: a propósito de dois casos.

Augusto Ferreira^{4,1}, Maria José Rosas¹, Helena Rocha^{1,2}, João Massano^{1,2}, Miguel Gago³, Clara Chamadoira^{1,2}, Paulo Linhares^{1,2}, Carina Reis¹, Margarida Ayres Basto¹, Rui Vaz^{1,2}, Jens Volkmann^{1,2,5}

1-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 5-Neurologischen Klinik der Universität, Würzburg, Alemanha.

CO34. Parkinsonismo iatrogénico: o papel da flunarizina e cinarizina

Rita Miguel¹, Ana Sofia Aleixo Correia^{1,2}, Paulo Bugalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz (Centro Hospitalar Lisboa Ocidental); 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

CO35. Flutuações motoras nos primeiros 5 anos da doença de Parkinson

Isabel Moreira², Nuno Vila-Chã^{1,2}, Alexandra Gonçalves^{1,3}, Inês Moreira⁴, Sara Cavaco^{1,3}, António Bastos Lima^{1,2}, Alexandre Mendes^{1,2}

1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neuropsicologia, 4-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

CO36. Degenerescência hepato-cerebral adquirida: caracterização de um coorte de 26 doentes

Joana Domingos¹, José Eduardo Alves², Fernando Correia¹, Sara Cavaco⁴, Joana Damásio¹, Helena Pessegueiro Miranda³, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Laboratório de Neurobiologia e do Comportamento Humano, Porto.

CO37. O Outro Sinal de Babinski

Sofia Rocha, Sara Varanda, Margarida Rodrigues, Álvaro Machado, Gisela Carneiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

17:00-18:00 Comunicações Orais 8 (SALA B)

Tema: Genética / Ataxias

Moderadores: Cristina Costa | Paula Coutinho

CO38. Confirmação molecular de um diagnóstico de neuropatia óptica hereditária de Leber

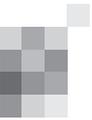
José Manuel Costa Guerra¹, Célia Cavaco², Ana Lopes³, Jorge Sequeiros^{3,4}, Isabel Alonso^{3,4}, João Silva³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, Hospital José Joaquim Fernandes; 3-CGPP; 4-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto.

CO39. Importância do estudo genético no síndrome miasténico congénito

Ana Filipa Brandão¹, Helena Felgueiras³, Telma Santos³, Pedro Barros³, Ana Rita Marques¹, Jorge Sequeiros^{1,2}, João Silva¹, Hugo Morais³, Isabel Alonso^{1,2}

1-CGPP; 2-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC); 3-Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.



CO40. Paraparesia espástica causada por mutação nova no gene CYP7B1 (SPG5)

Maria Gama¹, Maria do Carmo Macário², Jorge Sequeiros^{1,3}, João Silva¹, Isabel Alonso^{1,3}
1-CGPP; 2-UniGENe, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

CO41. Genetic variation of mtDNA complex I coding genes in frontotemporal lobar degeneration: biochemical genotype-phenotype correlation

Rita Gaspar¹, Isabel Santana^{2,3}, Cândida Mendes¹, Maria João Santos¹, Ana Sofia Fernandes^{1,2}, Diana Duro³, Marta Simões¹, Daniela Luís^{1,2}, Manuela Grazina^{1,2}

1-CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology – Laboratory of Biochemical Genetics, 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; 3-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal.

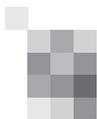
CO42. Vestibular-ocular reflex dynamics with head-impulses discriminates hereditary cerebellar ataxias

Leonel Luis^{1,2}, João Costa^{2,3}, Esteban Muñoz³, Mamede de Carvalho², Nadine Lehnen^{4,5}, Erich Schneider^{4,6}, Thomas Brandt^{4,5}, Josep Valls-Solé³

1-Health Sciences Institute, Portuguese Catholic University, Lisbon, Portugal; 2-Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; 3-EMG and Motor Control Unit, Neurology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Spain; 4-German Center for Vertigo and Balance Disorders, 5-Department of Neurology, Munich University Hospital, Germany; 6-Brandenburg University of Technology, Cottbus-Senftenberg, Germany.

18:00-18:30 Entrega do Prémio A. Flores

18:30 Encerramento



Fórum de Neurologia 2014

16-17 de Maio | Coimbra

Organização:





Quarta-feira, 6 de Novembro

	SALA A	SALA B	SALA C
08:30	Abertura do Secretariado		
09:00-13:00	2º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA		REUNIÃO GRUPO CIRURGIA DA EPILEPSIA
13:00-14:30	Almoço		
14:30-19:00	2º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA	REUNIÃO ANUAL DE INVESTIGADORES DA DOENÇA DE HUNTINGTON	REUNIÃO GRUPO CIRURGIA DA EPILEPSIA
19:00	Afixação de Posters		

Quinta-feira, 7 de Novembro

	SALA A	SALA B
07:30	Abertura do Secretariado	
08:00-09:00	P01 Doenças Vasculares I	P02 Doenças Neuromusculares / Neuropatologia
09:00-10:00	CO1 Doenças Vasculares I / Neurociências	CO2 Doenças Neuromusculares / Neurofisiologia
10:00-11:00	Conferência de Abertura Repercussões Neurológicas das Doenças Sistemáticas - José Ferro	
11:00-11:30	Café	
11:30-12:30	Conferência Miopatias Inflamatórias - Teresinha Evangelista (UK)	
12:30-13:30	Simpósio Pfizer Prevenção do AVC em doentes com Fibrilhação Auricular não valvular - Uma nova abordagem terapêutica	
13:30-14:30	Almoço	
14:30-16:00	Mesa Redonda Complicações Neurológicas da Gravidez - J Pimentel, E Vasco, M Carvalho, P Canhão, A Areias	
16:00-17:00	P03 Cefaleias / Doenças Infecciosas	P04 Doenças Infecciosas
17:00-17:30	Café	
17:30-18:30	Conferência Neurological Consequences of Sepsis Syndrome - Erich Schmutzhard (Austria)	
18:30-19:00	Conferência António Flores - Um Ilustre Desconhecido - Vitor Oliveira	
19:00	Cocktail de Boas-Vindas	

Sexta-feira, 8 de Novembro

	SALA A	SALA B
08:30-09:30	P05 Doenças desmielinizantes / Doenças Auto-ímmunes	P06 Epilepsia / Neurofisiologia / Genética / Neurociências
09:30-10:30	Conferência Complicações Neurológicas das vacinas: Qual a evidência? - A. Vaz Carneiro	
10:30-11:00	Café	
11:00-12:00	Mesa Redonda Repercussões Neurológicas de Doenças Infecciosas - Kamal Mansinho, Mónica Marta (UK)	
12:00-13:00	Simpósio Novartis Benefício do tratamento atempado na EM - Como gerir o doente nos dias de hoje? João de Sá, Pedro Abreu, Lívia Sousa, Luís Cunha	
13:00-14:00	Almoço	
14:00-15:00	Simpósio EISAI Tratamento das Crises Parciais em Monoterapia: Das Guidelines à Prática Clínica - Isabel Luzeiro	
15:00-16:00	Mesa Redonda Doenças de Armazenamento: Pompe e Fabry - Perspectivas Actuais - A. Fellgiebel e T. Evangelista (Apoio Genzyme)	
16:00-17:00	CO3 Doenças Vasculares II	CO4 Epilepsia
17:00-17:30	Café	
17:30-18:30	Mesa Redonda: Doenças Auto-Ímmunes Encefalites Auto-Ímmunes - Ester Coutinho (UK) / Neuromielite Óptica - Isabel Leite (K)	
18:30-19:30	Assembleia-Geral e Eleição dos Corpos Sociais	

Sábado, 9 de Novembro

	SALA A	SALA B
08:30-09:30		
09:30-11:00	Mesa Redonda Neurologia / Reumatologia - J Eurico, R Geraldes, Mª José Santos	
11:00-11:30	Café	
11:30-12:30	CO5 Doenças desmielinizantes / Doenças Infecciosas	CO6 Cognição / Demências
12:30-13:30	Simpósio Biogen Idec Optimização do tratamento da EM Óscar Fernandez, João Sá	
13:30-14:30	Almoço	
14:30-15:30	Mesa Redonda SPN / SEN Novos Fármacos, Novos Desafios - Mário Rosa / Óscar Fernandez	
15:30-16:30	P09 Doenças do Movimento / Ataxias / Doenças Metabólicas	P010 Neuro-oncologia
16:30-17:00	Café	
17:00-18:00	CO7 Doenças do Movimento	CO8 Genética / Ataxias
18:00-18:30	Entrega do Prémio A. Flores e Encerramento do Congresso	

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



Congresso de Neurologia 2013

Repercussões Neurológicas das Doenças Sistémicas

6 a 9 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1. Prognóstico a longo prazo do acidente vascular cerebral no adulto jovem: Resultados do estudo PORTYSTROKE

Miguel Viana-Baptista¹, Teresa Pinho e Melo², Marta Carvalho³, Vítor Tedim Cruz⁴, Carina Fernandes⁵, Fernando Alves Silva⁶, Carla Ferreira⁷, Gabriela Lopes⁸, André Leitão⁹, Ana Amélia Nogueira-Pinto¹⁰, Rui Guerreiro¹¹, João Paulo Gabriel¹², Sofia Calado¹, Miguel Rodrigues⁵, José M Ferro², em nome dos investigadores do PORTYSTROKE

1-CEDOC - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Vila da Feira; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 6-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 7-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga; 8-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto; 9-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra; 10-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 11-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal; 12-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real. mvianabaptista@fcm.unl.pt

Introdução: A informação disponível sobre o prognóstico a longo prazo do AVC no adulto jovem é limitada.

Objectivos: Determinar o prognóstico a 5 anos do AVC no adulto jovem, utilizando a população de doentes do PORTYSTROKE, um estudo multicêntrico nacional de rastreio da doença de Fabry e CADASIL em doentes com 18-55 anos, com um primeiro AVC entre Novembro 2006 e Outubro 2007.

Metodologia: A avaliação de seguimento a 5 anos (59-61 meses) foi realizada utilizando um questionário estruturado, em consulta externa de neurologia ou via telefone, e mediante consulta de registos. Foram recolhidos dados sobre factores de risco, etiologia do AVC, recorrência do AVC/AIT, eventos vasculares não cerebrais (EVNC) e morte, bem como dados relativos aos fenótipos clássicos da doença de Fabry e CADASIL. Utilizamos curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, e regressão linear para identificar preditores de recorrência.

Resultados: Dos 493 doentes incluídos, 4,1% foram perdidos para o seguimento. A informação foi obtida em consulta externa de neurologia em 26,8% e via telefone em 73,1% dos doentes. Foram identificados 76 eventos: morte 32 (6,8%), AVC/AIT recorrente 36 (7,6%) e EVNC 35 (7,4%) doentes. A Diabetes foi o único predictor de recorrência (OR= 4,101; IC95% = 2,232-7,533; p<0,0001), permanecendo significativo também no grupo de doentes com AVC isquémico. Entre os doentes com mutações identificadas no gene GLA (n=12) não ocorreu morte, AVC/AIT, nem EVNC (p=0,351, p=0,320 e p=0,327 respectivamente). Entre os doentes com alterações (polimorfismos de significado desconhecido) no gene NOTCH3 (n=8) registou-se morte 1 (12,5%), AVC/AIT recorrente 2 (25%), e EVNC 1 (12,5%) doentes (p=0,524, p=0,070 e p=0,586 respectivamente).

Conclusões: O risco de morte e de eventos vasculares recorrentes é considerável. A Diabetes parece ser um factor preditivo significativo. O significado prognóstico das mutações do gene GLA e das alterações do gene NOTCH3 identificadas neste contexto permanece por esclarecer.

CO2. Nova mutação do gene HTRA1 - Primeira família portuguesa com CARASIL

Inês Cordeiro¹, Francisca Sá¹, Hipólito Nzwaló¹, Rita Bastos-Ferreira², Isabel Alonso^{2,3}, Luís Afonso¹, Carlos Basílio¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, 3-UniGENe, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto. ines.mcordeiro@gmail.com

Introdução: A arteriopatía cerebral autossómica recessiva com enfartes subcorticais e leucoencefalopatia (CARASIL) é uma doença autossómica recessiva de pequenos vasos cerebrais, com início entre 20-45 anos. A prevalência exata é desconhecida e a maioria dos casos são de origem japonesa ou chinesa.

Caracteriza-se por enfartes isquémicos, deterioração cognitiva progressiva, alopecia prematura e espondilose deformante.

No estudo por RM CE observam-se lesões hiperintensas da substância branca e múltiplos enfartes lacunares no tálamo e gânglios da base.

O gene HTRA1 (cromossoma 10q), que codifica uma serina protease, é o único gene identificado nesta patologia.

Metodologia: Estudado doente do sexo masculino, 45 anos, etnia cigana, que apresenta quadro progressivo desde há 10 anos de AITs/AVCs de repetição, alterações cognitivas de predomínio executivo, cervicálgia associada a mielopatia espondilótica cervical e alteração progressiva da marcha. Alopecia severa desde os 20 anos de idade. Sem factores de risco cardiovasculares.

Estudo laboratorial incluindo estudo de vasculites e factores protrombóticos sem alterações.

RM CE mostrou leucoencefalopatia severa e sequelas de multienfarte.

Angiografia cerebral sem alterações.

Foi feita pesquisa de mutações nos genes NOTCH3 e HTRA1 por amplificação por PCR de todos os exões e regiões intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação directa bidireccional (CADASIL e CARASIL).

Resultado: Estudo genético detectou uma mutação missense c.496C>T (p.Arg166Cys) no exão 2 do gene HTRA1 em homozigotia e igual mutação no estudo genético de uma irmã do doente após conhecimento de quadro de leucoencefalopatia severa detectada após hemorragia cerebral.

A análise bioinformática, bem como a presença noutra familiar afectada, indica que esta mutação é muito provavelmente patogénica.

Conclusões: Descrevemos os primeiros casos identificados em Portugal de CARASIL, associados a uma nova mutação do gene HTRA1.

Estes casos realçam a importância de considerar esta patologia no diagnóstico diferencial da doença cerebral de pequenos vasos na população caucasiana, apesar de raros, permitindo aconselhamento genético atempado.

CO3. AVC isquémico durante a prática desportiva habitual

Henrique Miguel Delgado, Miguel Pinto, Ana Lourenço, Sofia Calado

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. riquedelgado@hotmail.com

Introdução: A instalação de AVC isquémico agudo durante a prática desportiva habitual raramente é descrita. Somente existem pequenas séries de casos na literatura.

Objectivos: Descrever casos clínicos de doentes com AVC isquémico agudo com instalação durante a prática desportiva habitual. Analisar os aspectos clínicos, imagiológicos e prognóstico.

Metodologia: Análise da base de dados do nosso Serviço de Neurologia, procura por doentes com AVC isquémico durante a prática desportiva habitual (2010-2013).

Resultados: Identificamos 3 doentes (2 homens) com idade média de 54 anos (47-59). Primeiro doente com 47 anos de idade, antecedente de HTA, AVC durante fitness manifestado por parésia do membro superior esquerdo, no SU com NIHSS de 4, OSCP-PACI, TOAST indeterminado, outcome: mRS 2, NHISS 3. Segundo doente 57 anos, com antecedente de dislipidemia, AVC durante prática de futebol manifestado por desequilíbrio e hemiparésia direita, no SU com NIHSS de 13, OSCP-POCI, TOAST indeterminado; outcome: mRS 2, NHISS 6. Terceiro doente com 59 anos, antecedentes de HTA e dislipidemia, AVC durante corrida manifestado por desequilíbrio, hemiparésia direita e afasia global, no SU com NIHSS de 17, OSCP-PACI, TOAST cardioembólico; outcome: mRS 1, NHISS 5.

Conclusões: Apesar do reduzido número de doentes, queremos alertar para a possibilidade de contexto desencadeante relacionado com a prática desportiva e AVC isquémico. São no entanto necessários estudos prospectivos multicentricos que virão provavelmente elucidar possível relação causal. Não encontramos casos de dissecação arteriais atribuíveis a traumatismos desportivos, ao contrário de países com prática habitual de desportos Inverno. Na nossa curta série não podemos estabelecer relação causal entre uma prática desportiva e AVC isquémico ou aparente mecanismo etiológico - AVC ligado a uma prática desportiva.

C04. A etiologia das hemorragias intracerebrais espontâneas Serie neuropatologica

Luis Ruano¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto. lmrmano@gmail.com

Introdução: A hemorragia intracerebral espontânea (HIC) é uma importante causa de morbi-mortalidade, representando cerca de 16.1% dos acidentes vasculares cerebrais em Portugal. A terapêutica e o prognóstico dependem da causa subjacente. No entanto, existe alguma incerteza em relação à frequência relativa das etiologias de HIC. O estudo histopatológico de HIC drenadas cirurgicamente pode constituir um importante contributo neste sentido.

Objectivos: – Avaliar o impacto do estudo histopatológico no diagnóstico etiológico das HIC.

– Descrever a frequência relativa das etiologias de HIC, em particular de angiopatia amilóide.

Métodos: A partir do registo prospectivo da unidade de Neuropatologia identificaram-se todos os doentes com estudo histológico de HIC encefálicas drenadas cirurgicamente nos últimos 10 anos. Através dos registos clínicos e estudos de imagem foi atribuído um diagnóstico presumível a cada doente. Foram analisados os resultados do estudo histopatológico e realizado estudo imunocitoquímico para beta-amilóide nos casos indeterminados.

Resultados: Identificaram-se 52 doentes com idade média de 49.2 anos (dp=19.5), 56% homens. A maioria das hemorragias apresentava localização de predomínio lobar (60.1%) e envolvendo mais de um lobo cerebral (72.4%). Os dados clínicos e imagiológicos permitiram definir etiologia presumível em 27.1% dos doentes, incluindo 5,8% sob hipocoagulação e

21.1% com suspeita de patologia estrutural. Os dados histopatológicos permitiram diagnóstico definitivo em 70.0%. As malformações arterio-venosas (28.6%) e os angiomas cavernosos (17.3%) representaram as anomalias estruturais mais comuns. Em 8 doentes (15.4%), com idade média de 66.1 anos (dp=19.4) os vasos apresentavam sinais de angiopatia amilóide. Imagiologicamente tratavam-se de grandes hemorragias, em 37% com predomínio profundo.

Conclusões: O estudo histopatológico permitiu estabelecer uma etiologia definitiva em mais 48% de doentes do que os dados clínico-imagiológicos. Apesar desta série incluir doentes relativamente jovens e com grandes hemorragias, identificou-se um número importante de doentes com angiopatia amilóide, em concordância com o descrito nas escassas séries publicadas.

C05. Patologia funcional no internamento de neurologia

Carina Fernandes, Nadine Ferreira

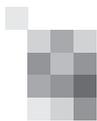
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. fernandes.carina@gmail.com

Introdução: A patologia funcional afecta uma importante proporção de doentes observados em neurologia, condicionando dúvidas diagnósticas e de encaminhamento, particularmente nos casos agudos. A melhor abordagem não está estabelecida. Pretendemos caracterizar um grupo de doentes com quadro funcional neurológico e identificar factores de prognóstico.

Metodologia: Estudo retrospectivo envolvendo doentes internados em neurologia cujo diagnóstico principal foi patologia funcional, durante 5 anos. Analisaram-se variáveis demográficas, clínicas, investigação complementar, terapêutica e evolução.

Resultados: Identificaram-se 70 doentes, 71,4% mulheres, idade média de 43,2 anos (15-75). Provieram maioritariamente do Serviço de Urgência (88,6%), 35,7% tinham patologia psiquiátrica conhecida e 17,1% neurológica. A evolução foi aguda na maioria (51,4% <=24h; 77,1% <=1semana) e 65,8% apresentavam múltiplos sintomas, predominantemente alteração da sensibilidade e parésia (42,9%). Na investigação prevaleceram exames imagiológicos (98,6%) e neurofisiológicos (41,4%). Apenas 22,9% foram avaliados por psiquiatria. Na alta, 35,7% mantinham o quadro e 27,1% tiveram resolução completa. Instituíram-se psicofármacos em 80% (22,9% SSRI em monoterapia; 35,7% politerapia). Os aspectos que suportaram o diagnóstico foram inconsistências na observação neurológica (27,1%) e achados incongruentes com lesão orgânica (12,9%); 38,6% tinham vários achados sugestivos. Na alta, 41,4% foram referenciados a consulta de neurologia, 27,1% psiquiatria e, 15,7%, ambas. Num seguimento médio de 866,4 dias em 54 doentes, 27,8% mantinham os sintomas ou sofreram recorrências, apenas dois foram reinternados. Em nenhum o diagnóstico foi alterado para patologia orgânica. Não foi encontrada associação entre o prognóstico e género, patologias psiquiátrica ou neurológica prévias, tempo de evolução, estado clínico na alta, terapêutica com psicofármacos ou seguimento em consulta de neurologia/psiquiatria.

Conclusões: O encaminhamento destes doentes foi deveras heterogéneo. Apesar do prognóstico favorável na maioria, o quadro persistiu ou recorreu numa proporção importante, não sendo identificados factores preditores de prognóstico.



Considera-se relevante a instituição de protocolos de seguimento, preferencialmente multidisciplinar, e o estabelecimento de estratégias terapêuticas mais adequadas.

C06. Cirurgia na Esclerose Lateral Amiotrófica: o risco de progressão clínica

Susana Pinto¹, Michael Swash^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,3}

1-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa;
2-Departments of Neurology and Neuroscience, Royal London Hospital, Queen Mary University of London, London, UK;
3-Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
susana.pinto@sapo.pt; mswash@fm.ul.pt;
mamedemg@mail.telepac.pt

Introdução: O acto cirúrgico não é considerado um factor de risco para a esclerose lateral amiotrófica (ALS) sendo desconhecido se a intervenção cirúrgica em doentes com ALS agrava o curso da doença.

Objectivo: Pretende-se avaliar se a cirurgia em doentes com ALS constitui um factor que modifique o curso da doença.

Metodologia: Foi revista a nossa base de dados (843 doentes, 1997-Junho de 2012). No nosso centro a avaliação clínica engloba um inquérito, constante no período considerado, que inclui questões sobre cirurgias prévias. O início da doença foi definido como a data do aparecimento da parésia, disartria/disfagia ou insuficiência respiratória. A cirurgia foi definida como acto requerendo anestesia geral/regional. A escala funcional (ALS-FRS) foi usada como medida de progressão da doença. Os doentes foram classificados em 4 grupos: G1-sem história de cirurgia; G2-cirurgia 3 ou menos meses antes do início da doença; G3-cirurgia mais de 3 meses antes do início da doença; G4-cirurgia após o início da doença.

Resultados: Foram incluídos 657 doentes (inquerito completo, seguimento regular, formas típicas da doença). Em G3 foi encontrada uma correlação positiva entre a topografia de início da doença e o local da cirurgia ($p=0.032$). Em G4, em 58% a cirurgia derivou de erro diagnóstico. O declínio funcional em G4 foi significativamente maior no período de 3 meses após a cirurgia em relação ao mesmo período que antecedeu a cirurgia (1.46 ± 1.35 vs 6.30 ± 8.10 , $p=0.005$) e ao período seguinte de 3 meses (3.30 ± 3.10 , $p=0.006$).

Conclusões: O local da cirurgia se correlaciona com a região de início da doença. Doentes com uma evolução mais lenta da doença têm maior risco de cirurgia após o seu início, em relação com menos facilidade no diagnóstico. Há uma maior agravamento funcional nos 3 meses seguintes ao acto cirúrgico, nos doentes no qual o mesma foi realizada após o seu início.

C07. Esclerose Lateral Amiotrófica: clínica e epidemiologia dos últimos 14 anos na região entre Douro e Vouga

Sandra Moreira, Luis Fontão, Augusto Ferreira, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.

sandramor3@msn.com, luis.fontão@hotmail.com,
gustoferreira@gmail.com, joseroriz@yahoo.com

Introdução: A incidência de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) na Europa é estimada em 2/100.000hab/ano e a preva-

lência em 3-6/100.000hab, sendo mais frequente entre os homens (H:M=1,5:1). A idade é o principal fator de risco, sendo a sobrevida média após diagnóstico de 3 anos. A precocidade do diagnóstico, início tardio, sexo feminino e início bulbar são reconhecidos fatores de pior prognóstico. Apenas 20% dos casos têm início sob a forma de paralisia bulbar progressiva (PBP).

Objetivos: Caracterização clínica e epidemiológica dos doentes com ELA seguidos no Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga (CHEDV) entre Janeiro de 1999 e Agosto de 2013.

Metodologia: Estudo retrospectivo por análise de processos clínicos, identificados por registos do diagnóstico e/ou prescrição de riluzol.

Resultados: Identificaram-se 55 doentes (dos quais apenas 34 foram analisados quanto à sobrevida), traduzindo uma prevalência de ELA de 5,25/100.000hab/ano e uma incidência de 0,94/100.000hab/ano. A idade média de início foi 62 anos e a sobrevida média de 35 meses, correlacionando-se ambas negativamente. A doença foi 1,5 vezes mais incidente nos homens, mas as mulheres tenderam a ter início mais tardio, com mais sintomas bulbares iniciais e morte mais precoce. Os sinais bulbares estiveram presentes inicialmente em 45% dos doentes (em 35% sob a forma de PBP), associando-se a menor sobrevida ($p=0,037$). Pelo contrário, o atraso no diagnóstico e a prescrição de fisioterapia associaram-se a uma maior sobrevida ($p<0,01$). A administração de VNI e a colocação de PEG aumentaram também ligeiramente a sobrevida, mas de forma não-significativa.

Conclusões: O estudo apresentado confirma a impressão prévia de uma anormal prevalência de sintomas bulbares precoces na população do CHEDV. As restantes características epidemiológicas apresentaram-se, não obstante, em linha com o anteriormente descrito em populações europeias. Os aparentes ganhos de sobrevida decorrentes da fisioterapia, PEG ou VNI deverão ser objeto de estudos adicionais.

C08. Utilidade do EEG nas encefalites víricas

Raquel Samões¹, Adriana Rua¹, João Ramalheira², João Lopes², Ana Martins da Silva¹, António Martins Silva^{2,3}

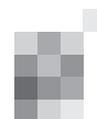
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-UMIB-ICBAS-Universidade do Porto.
araqelfsamoes@hotmail.com

Introdução: O EEG é considerado uma ferramenta inespecífica no estudo de doentes com encefalite vírica provável. Contudo, continua a ser utilizado pois pode fornecer informações importantes.

Objectivo: Avaliar a utilidade do EEG em situações de encefalite vírica provável, na prática clínica.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo de doentes internados no Serviço de Neurologia do Hospital Santo António/CHPorto, entre 2005 e 2012, com diagnóstico de encefalite vírica provável, com ou sem agente identificado, que realizaram EEG. Foram colhidos dados clínicos, PL, RM, EEG, tratamento e evolução.

Resultados: Foram incluídos 35 doentes, 62.9% do sexo feminino, idade média de 57.8 anos (18-87 anos). O agente etiológico foi identificado em 11 doentes (31.4%; $n=6$ HSV-1, $n=2$ VZV, $n=2$ Enterovirus, $n=1$ EBV). Todos foram tratados com aciclovir, em média 10.8 (3-35) dias. Os EEGs foram realizados



em média 1.7 dias após início de aciclovir (-2 a 17, DP 3.2 dias). Encontraram-se anomalias em 28 doentes (80%): 16 (57.1%) tinham lentificação focal, 15 (53.6%) actividade de base anormal, 7 (25%) actividade paroxística focal e 3 (10.7%) actividade periódica. Estes últimos, todos com HSV-1 positivo. A RM foi realizada em 28 doentes tendo sido normal em 16 (57.1%). Destes, 13 (81.3%) tinham EEG anormal. Verificaram-se mais sequelas (35.7% vs 28.6%) e mais falecimentos (10.7% vs 0; 7 meses a 3 anos após o evento) nos doentes com EEG anormal. Sete doentes (20%) repetiram EEG: 3 normalizaram, apresentando menos sequelas quando comparados com aqueles que mantiveram alterações electroencefalográficas.

Conclusões: O EEG, quando realizado nas primeiras 48-72 horas, é útil no estudo de doentes com encefalites víricas prováveis, documentando envolvimento cerebral mais precocemente que a RM. O padrão EEG de actividade periódica é muito sugestivo de HSV-1. O estudo longitudinal de EEG tem valor prognóstico, dado que a manutenção de anomalias EEG está associada a pior outcome.

CO9. Estudo sobre as alterações electromiográficas precoces na Esclerose Lateral Amiotrófica: o papel das fasciculações

Mamede de Carvalho^{1,2}, Michael Swash^{2,3}

1-Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 3-Departments of Neurology and Neuroscience, Royal London Hospital, Queen Mary University of London, London, UK.
mamedemg@mail.telepac.pt; mswash@fm.ul.pt

Introdução: O conhecimento sobre as alterações electromiográficas mais precoces na esclerose lateral amiotrófica (ALS) é muito limitado. Em particular, a informação sobre a morfologia e precocidade das fasciculações (FPs).

Objectivo: Estudo electromiográfico (EMG) prospectivo, transversal e longitudinal, em doentes com ALS, para determinação dos achados mais precoces.

Metodologia: Foram incluídos 73 doentes com ALS (61 com força normal no tibial anterior, TA, e 12 com ligeira parésia, grau 4), 10 sujeitos com fasciculações benignas (BFS) e 37 controlos. Vinte e seis doentes com ALS foram testados longitudinalmente. Em todos, os seguintes parâmetros foram considerados: detecção de actividade espontânea (FPs, fibrilhação e potenciais lentos – fibs-sw), quantificação dos potenciais de unidade motora (MUP) ≥ 20 potenciais e determinação do jitter ≥ 10 pares de potenciais.

Resultados: O MUP foi normal em 21 doentes (com TA=5), nestes a maioria tinham FPs, sendo estas de menor amplitude, area, duração e turns do que as FPs presentes em TA com força normal mas com MUP alterado. No grupo com MUP normal, o jitter estava normal ou ligeiramente alterado, com fibs-sw ausentes. Neste grupo, o estudo longitudinal confirmou o aumento do jitter antes do MUP anormal e do aparecimento de fibs-sw, assim como o progressivo aumento da complexidade e instabilidade das FPs. Nos doentes com TA de força 4, o MUP e o jitter estavam muito alterados, fibs-sw eram frequentes, e as FPs mais complexas que as presentes em TA com força normal. As FPs dos sujeitos com BFS eram de morfologia simples e estáveis.

Conclusões: As FPs são uma marca precoce da ALS, antecipando a instabilidade e a complexidade dos MUP, o que indica uma fase precoce de hiperexcitabilidade. A instabilidade dos potenciais antecede a anormalidade do MUP. Na BFS observam-se FPs de morfologia simples, o que indica a utilidade do EMG no diagnóstico diferencial

CO10. Estenose da artéria carótida interna: validação de critérios velocimétricos

Ana Monteiro, Rosa Santos, Carmen Ferreira, Andreia Costa, Elsa Azevedo

Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.
ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: A endarterectomia da artéria carótida interna (ACI) é eficaz na redução do risco de AVC recorrente em doentes com estenose significativa, sendo a decisão cirúrgica frequentemente baseada no ecoDoppler. Na doença grave pode ser difícil obter imagens de qualidade, pois placas complexas e calcificadas impedem a correta medição directa da estenose, prevalecendo os critérios velocimétricos. Estes devem ser validados em cada laboratório, considerando a variabilidade entre operadores e aparelhos.

Objectivo: Validação interna dos critérios velocimétricos nas diferentes categorias de estenose da ACI e avaliação de possíveis circuitos de colateralização intracranianos.

Métodos: Reviram-se exames cervicais e transcranianos de doentes consecutivamente estudados na nossa unidade de Neurosonologia entre 01/2003 e 12/2011. Seleccionaram-se casos com estenose de ACI $\geq 50\%$, definindo-se grupos de 50-59%, 60-69%, 70-79%, 80-89% e 90-99% (método do European Carotid Surgical Trial). Registaram-se as velocidades sistólica (PSV), diastólica (EDV) e o índice carotídeo (IC) no ponto de maior estenose, bem como a presença de sinais de colateralização intracraniana. Utilizou-se o coeficiente de Pearson para relacionar percentagem de estenose e parâmetros velocimétricos. Para estabelecer critérios velocimétricos, construíram-se curvas ROC. Avaliou-se presença de colateralização por one-way ANOVA.

Resultados: Identificaram-se 977 estenoses $\geq 50\%$ de ACI. A correlação de Pearson para a PSV, EDV e IC foi respectivamente $r=0,802$, $p<0,001$; $r=0,724$, $p<0,001$ e $r=0,769$, $p<0,001$. Para o diagnóstico de estenoses $\geq 70\%$, $PSV>182\text{cm/s}$ demonstrou sensibilidade=80%, especificidade=82% e acuidade=88%, $EDV>61\text{cm/s}$ demonstrou sensibilidade=76%, especificidade=80% e acuidade=86% e $IC>2,3$ demonstrou sensibilidade=82%, especificidade=82% e acuidade=89%. Estas velocidades foram superiores às do consenso recentemente publicado no diagnóstico de estenose $\geq 70\%$. A presença de colateralização aumentou significativamente para estenoses $\geq 70\%$ ($p<0,001$).

Conclusão: Este trabalho permitiu definir critérios velocimétricos no nosso laboratório, facilitando o correcto diagnóstico do grau de estenose mesmo quando há dificuldade na medição directa da estenose carotídea. A presença de colateralização foi importante na identificação de estenoses hemodinamicamente significativas.

CO11. Artéria cerebral média hiperdensa ou pontuação ASPECTS: valor preditivo na localização da lesão vascular isquêmica

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

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

Introdução: Em tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) o sinal da artéria cerebral média hiperdensa (SACMH) é o indicador mais precoce de enfarte. A pontuação ASPECTS quantifica a extensão topográfica das alterações parenquimatosas neste contexto.

Os autores propõem identificar qual o melhor preditor do subtipo de AVC isquémico (AVCi).

Metodologia: Em doentes com AVCi internados no Serviço de Neurologia durante 2 anos recolhemos dados clínicos e subtipos de AVCi (classificação OCSF). As TC-CE iniciais foram analisadas para presença subjetiva e localização do SACMH e cálculo da pontuação ASPECTS. Apresentam-se estatísticas descritivas, inferenciais com razão de verossimilhança positiva (LR+) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens), com idade mediana de 66 anos (31-88 anos). Dos 285 com TC-CE realizada nas primeiras 24 horas, SACMH foi identificado em 19,0%. A pontuação ASPECTS foi 10 em 58,7%, apresentando 9,3% pontuações ≤7.

Nos enfartes da circulação anterior totais (TACI) e parciais (PACI), SACMH foi encontrado em 34,5%, com LR+ 9,9 (IC95% 4,0-24,4) e ASPECTS ≤7 em 14,5%, com LR+ 12,6 (IC95% 1,7-92,3). Analisando apenas TACI, SACMH apareceu em 52,2% (LR+ 4,2; IC95% 2,7-6,4) e ASPECTS ≤7 em 26,7% (LR+ 5,3; IC95% 2,4-11,9). Nos PACI identificou-se SACMH em 26,0% (LR+ 1,7; IC95% 1,1-2,7) e ASPECTS ≤7 em 8,6% (LR+ 0,9; IC95% 0,4-2,0).

A presença de qualquer destes sinais (28,9% casos) é bom indicador de enfarte anterior (LR+ 5,8; IC95% 2,6-12,9), especialmente TACI (LR+ 3,2; 2,2-4,6). Não se associa a PACI (LR+ 1,2; IC95% 0,8-1,8).

Conclusões: Tanto SACMH como ASPECTS ≤7 predizem enfartes territoriais anteriores, mas apenas SACMH prevê PACI. No entanto, ASPECTS ≤7 implica maior probabilidade de TACI ou TACI+PACI que SACMH.

A utilização de qualquer destes sinais imagiológicos não muda significativamente a probabilidade de enfarte, mas fiabiliza esta estimativa. Assim, ao serem considerados, podem auxiliar na decisão de trombólise no AVCi no limite da indicação terapêutica.

CO12. Inversão do sentido de fluxo da artéria oftálmica e estenose carotídea ipsilateral grave

Miguel Grilo^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Rosa Santos¹, Carmen Ferreira¹, Andreia Costa^{1,2}, Elsa Azevedo^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. miguel.rgrilo@gmail.com

Introdução: O estudo do fluxo da artéria oftálmica por Doppler transcraniano integra atualmente o estudo vascular de rotina em doentes que sofrem de doença vascular cerebral.

Este exame fornece informações importantes acerca da circulação cerebral colateral e permite avaliar o significado hemodinâmico de estenoses carotídeas graves ipsilaterais.

Objetivos: Estudar o comportamento do fluxo da artéria oftálmica no contexto de estenoses carotídeas ipsilaterais.

Metodologia: Procedemos à revisão de 974 ecoDopplers cervicais e transcranianos realizados na nossa Unidade de Neurosonologia de dezembro de 2011 a janeiro de 2013 com estenoses superiores ou iguais a 50% segundo critérios morfológicos. Os grupos foram definidos segundo estenoses de 50-59%, 60-69%, 70-79%, 80-89% e 90-99%. O grau de estenose foi correlacionado com o fluxo da artéria oftálmica.

Resultados: A inversão do sentido de fluxo da artéria oftálmica foi observado em 43% (62) dos casos com estenoses carotídeas superiores ou iguais a 80%. Nos diferentes grupos, observamos fluxo invertido em 0% (0); 1% (2); 1% (9); 37% (44) e 75% (18), respetivamente. Não se verificou inversão do sentido de fluxo significativa nos casos com estenoses inferiores a 80%, mas observou-se um aumento na colateralização por esta artéria nos grupos com valores superiores a 80%. Nos casos com inversão do sentido de fluxo da artéria oftálmica, verificou-se uma sensibilidade de 43%, uma especificidade de 99%, um valor preditivo negativo de 91%, e um valor preditivo positivo de 85% para estenoses ≥80%.

Conclusões: Na nossa série, foi encontrada uma associação significativa entre a inversão do sentido de fluxo da artéria oftálmica e estenoses carotídeas ≥80%. O Doppler da artéria oftálmica poderá ser útil na caracterização de estenoses carotídeas cervicais graves, ou estendendo-se distalmente para segmentos não acessíveis ao eco-Doppler. Adicionalmente, a inversão do fluxo da artéria oftálmica poderá fornecer indicações acerca do compromisso do estado hemodinâmico intracraniano.

CO13. Sinal de Hiperdensidade Arterial Espontânea, Densidade do Trombo e Etiologia do Acidente Vascular Cerebral Isquémico

Orlando Galego¹, Mariana Baptista¹, João Sargento-Freitas², Fernando Silva², Gustavo Cordeiro², Egrídio Machado¹, Luís Cunha²

1-Serviço Neuroradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra. orlando.galego@gmail.com; marianabah@gmail.com

Introdução: O Sinal de Hiperdensidade Arterial Espontânea (SHAE) é uma manifestação tomográfica hiperaguda de oclusão arterial cerebral. Este sinal corresponde à presença de um trombo endoluminal, sendo a sua densidade (em Unidades de Hounsfield - UH) dependente da composição do mesmo. Apesar de associado a pior prognóstico, a relação entre o SHAE e a etiopatogenia do Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquémico ainda não está definida.

Objetivos: Estudar a relação entre etiologia do AVC isquémico e presença do SHAE e densidade do trombo.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVC isquémico da circulação anterior admitidos num serviço de Neurologia entre Abril de 2010 e Maio de 2013, com os seguintes subtipos etiológicos: cardioembolismo, aterotrombose e dissecação arterial.

Foram incluídos doentes com TC crânio-encefálica (TC-CE) realizada nas primeiras 6 horas de evolução clínica e nos

quais foi documentado o local de oclusão por Doppler transcraniano codificado a cores e/ou Angio-TC cerebral.

A presença de SHAE e densidade do trombo (valor absoluto, UH, e relação com artéria contralateral, rUH) foram avaliados na TC-CE (cortes de 2.5 mm) não contrastada de fase aguda.

Resultados: Incluíram-se 388 doentes com idade média de 76±11 anos, sendo 189 (48.7%) do sexo masculino. O SHAE estava presente em 216 doentes (55.7%), sendo mais frequente na dissecação arterial (n = 8; 72.7%) e cardioembolismo (n = 168; 59.8%), quando comparados com a aterotrombose (n = 40; 41.7%), p = 0.002.

A densidade absoluta e relativa do trombo (média de UH e média de rUH ±desvio padrão) foi menor na aterotrombose (45.0±10.9 e 1.23±0.28) do que nos subgrupos cardioembolismo (48.4±10.7 e 1.36±0.36) e dissecação (51.4±10.9 e 1.44±0.22), p = 0.008.

Conclusões: A presença do SHAE e a densidade do trombo está relacionada com o subtipo do AVC isquémico, devendo ser valorizada na investigação etiológica do evento.

C014. O impacto da neurosonologia no Serviço de Urgência

Liliana Letra, João Sargento-Freitas, Filipe Sobral, Ana Gouveia, Luís Isidoro, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Luís Cunha
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
lilianaletra@gmail.com

Introdução: O estudo neurosonológico é um método não invasivo e pouco dispendioso, amplamente utilizado na abordagem ao doente com acidente vascular cerebral isquémico. É útil na detecção de patologia vascular extra e intracerebral e de alterações hemodinâmicas não passíveis de serem observadas por outros métodos complementares. No entanto, não está ainda devidamente documentada a sua utilidade em contexto de serviço de urgência (SU), tornando-se necessário esclarecer se a informação fornecida por este exame influencia a orientação clínica destes doentes.

Objectivos: Determinar se a informação obtida através de exame neurosonológico altera a orientação clínica dos doentes observados no SU com a suspeita de doença cerebrovascular.

Metodologia: Análise retrospectiva dos estudos neurosonológicos realizados no SU no período decorrido entre 1 de Janeiro 2011 e 31 de Agosto 2013. Considerámos como estudo neurosonológico positivo a documentação em território sintomático de estenose extracraniana ≥ 50%, qualquer estenose intracraniana, dissecação arterial, shunt cardíaco major ou arterite temporal. Realizámos análise univariada com teste de Chi-quadrado e multivariada com regressão logística. Definimos significado estatístico para p<0.05.

Resultados: Incluímos 319 doentes, 198 (62%) do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 19 e os 92. Em 20% (64 doentes) o estudo neurosonológico foi positivo. Foram internados 48 doentes (75%) com estudo positivo e 83 (32.5%) sem alterações neurosonológicas significativas (p<0.001). Em análise multivariada com ajuste para factores de risco vascular manteve-se associação estatisticamente significativa.

Conclusões: A presença de alterações no estudo neurosonológico conduziu, mais frequentemente á admissão em internamento. Estes resultados sugerem que o estudo neurosonológico realizado no SU poderá ser útil no esclarecimento diagnóstico, com impacto na decisão clínica.

C015. Sinais ictais/pós-ictais localizadores e lateralizadores: revisão dos últimos cinco anos de uma unidade de monitorização vídeo-electroencefalograma

Simão Cruz, Raquel Tojal, António Martins
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra.
simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: A monitorização vídeo-EEG é utilizada essencialmente em contexto de avaliação pré-cirúrgica de doentes com epilepsia conhecida e ainda no apoio ao diagnóstico diferencial de alguns eventos clínicos paroxísticos. Diversos autores têm sugerido um valor localizador e/ou lateralizador significativo para algumas manifestações clínicas peri-ictais.

Objectivos: A partir das monitorizações vídeo-EEG realizadas entre os anos 2008 e 2012 no Hospital Fernando Fonseca, procurar os sinais ictais localizadores/lateralizadores mais frequentemente descritos e comparar a sua frequência e o seu valor localizador/lateralizador com os dados apresentados previamente por outros autores.

Metodologia: A partir dos relatórios de todas as monitorizações realizadas no período referido, foram seleccionados os exames que incluíam crises com manifestações clínicas e electroencefalográficas objectivas (com sinais localizadores e/ou lateralizadores no EEG ictal), bem como aqueles cujas crises apresentavam uma semiologia sugestiva de envolvimento do lobo frontal e cujo traçado de EEG ictal era ilegível. De seguida, procedeu-se à observação dos vídeos seleccionados procurando a ocorrência de alguns sinais ictais com valor lateralizador/localizador bem estabelecido e registou-se a sua lateralidade. Finalmente, cruzaram-se os dados clínicos com os electroencefalográficos e determinou-se o valor dos sinais clínicos na lateralização/localização da crise.

Resultados: No período referido foram realizadas 193 monitorizações vídeo-EEG. Destas, em 48 foram registadas crises cumprindo os critérios de inclusão para este trabalho, no total 174 eventos. Onze crises tinham semiologia hipermotora típica da epilepsia do lobo frontal. O sinal ictal localizador mais frequentemente observado foram os automatismos orais e/ou gestuais detectados em 43% das crises, todas com início no lobo temporal. Foram registados outros dez sinais ictais nos exames observados.

Conclusões: Nesta revisão determinaram-se para os sinais ictais observados valores lateralizadores / localizadores idênticos aos publicados pela maioria dos autores, tendo quase todos um valor entre 75-100%. Estes resultados sugerem um papel relevante da semiologia ictal na localização da área epileptogénica.

C016. Antiepiléticos e níveis plasmático da apolipoproteína AI: uma reflexão sobre risco vascular.

Tiago Gomes^{1,2,3}, Miguel Grilo^{2,3}, Isabel Pires¹, José A. Mendes-Ribeiro¹
1-Unidade de Neurofisiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar S. João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
tiago.bernardino.gomes@gmail.com

Introdução: O uso de fármacos antiepiléticos é muito prevalente e frequentemente crónico, com o recurso frequente à

politerapia e dirigido a uma população predominantemente jovem. Contudo, alguns dos antiepilépticos mais comuns (p. ex. carbamazepina e ácido valpróico) poderão alterar parâmetros metabólicos associados ao risco vascular, como a apolipoproteína AI (ApoAI).

Objetivos e Metodologia: Para avaliar o efeito dos antiepilépticos nos níveis plasmáticos de ApoAI, foram analiticamente avaliados 94 doentes (37±12 anos) sem risco vascular maior conhecido (p. ex. epilepsia vascular), inscritos em consulta de epilepsia em 2012. Os dados clínicos e analíticos foram recolhidos do registo eletrónico em função do doseamento da ApoAI (N=264). No tratamento estatístico utilizaram-se teste não-paramétricos e a correlação de Spearman [(IBM SPSS Statistics versão 20 (IBM, 2011)].

Resultados: Nesta amostra, a dose diária ($r=.232$, $p<0.01$) e os níveis plasmáticos ($r=.256$, $p<0.01$) de carbamazepina associaram-se a níveis mais elevados de ApoAI, enquanto a dose ($r=-.325$, $p<0.01$) e os níveis de ácido valpróico ($r=-.273$, $p<0.01$) se associaram a níveis mais baixos. Apenas com a carbamazepina (dose e níveis) se manteve o significado estatístico ($p<0.01$) para o modelo incluindo a idade, género e restantes fármacos ($p<0.01$). Não se atingiu significado estatístico para outros fármacos.

Conclusões: Os resultados foram congruentes com a literatura e evidenciam o potencial papel modulador dos antiepilépticos no risco vascular, em especial da carbamazepina e ácido valpróico. Como principal limitação, destaca-se a incapacidade de obter, de forma fiável, dados relevantes do biótipo e estilo de vida (ex. hábitos alimentares, consumos, atividade física...). Contudo, salienta-se a amostra de adultos jovens sem comorbilidades importantes e com muito baixa interferência de outras medicações. A frequente politerapia permitiu ainda avaliar parcialmente algumas das possíveis interações entre antiepilépticos. Estes dados poderão orientar esquemas terapêuticos com melhor perfil de risco vascular, sugerindo a monitorização dos doentes com marcadores como a ApoAI.

C017. Variabilidade genética do sistema serotoninérgico na epilepsia do Lobo Temporal Mesial

Bárbara Leal¹, Ana Barreira¹, João Chaves², Cláudia Carvalho¹, Andreia Bettencourt¹, Sandra Brás¹, João Lopes³, João Ramalheira³, Paulo P Costa^{1,4}, António Martins da Silva^{1,3}, Berta Martins da Silva¹

1-UMIB - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (ICBAS-UP), Porto; 2-Serviço Neurologia, 3-Serviço Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto. baguerraleal@gmail.com

Introdução: A serotonina é um neurotransmissor que desempenha um papel essencial na neurogênese, na regulação da excitabilidade neuronal e de várias funções cerebrais incluindo aspetos do sono, da cognição e da emoção. Estudos recentes sugerem que polimorfismos dos receptores, transportadores e enzimas metabolizantes da serotonina podem estar associados a maior predisposição para desenvolver epilepsia.

Objetivos: Investigar a contribuição do sistema serotoninérgico no desenvolvimento de MTLE-HS (Mesial Temporal Lobe Epilepsy - Hippocampal Sclerosis - Epilepsia do Lobo Temporal Mesial - Esclerose do Hipocampo).

Metodologia: Em 121 doentes MTLE-HS (67 F; 54 M; idade 42 ± 11 anos) e 274 indivíduos da população controlo da região norte de Portugal (170 F; 104 M; idade 38 ± 13 anos) foram estudados polimorfismos nos genes dos receptores HTR1B (861 G>C, rs6296), HTR1A (-1019 C>G, rs6295), HTR2A (102 T>C, rs6313) e do transportador da Serotonina (5-HTTVNTR).

Resultados: As frequências do genótipo rs6295CC e do alelo 9-rpt do HTTVNTR foram mais elevadas no grupo de doentes (rs6295CC: 24,5% PC vs. 34,7% MTLE-HS, $p=0,038$; OR=1,64; 95% CI: 1,03 – 2,61; 9-rpt do HTTVNTR: 0,00% PC vs. 1,3% MTLE-HS, $p=0,042$; OR=1,01; 95% CI: 1,00 – 1,03). Para os restantes polimorfismos em estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. Não foram encontradas associações com características clínicas da doença.

Conclusão: O presente estudo sugere que o genótipo rs6295CC e o alelo 9-rpt do HTTVNTR são um factor de risco para o desenvolvimento de MTLE-HS. Estudos em modelos animais demonstram que estas variações genéticas estão associadas a alterações no nível de expressão do receptor HTR1A e do transportador da serotonina. Estes factos podem resultar num desequilíbrio da homeostasia da serotonina e consequentemente da neurotransmissão podendo levar a desenvolvimento de epilepsia.

Financiamento: Bolsa BICE-Tecnifar 2012

C018. A afasia epiléptica do Síndrome de Landau-Kleffner é causada pela perturbação transitória e parcial da memória sensorial auditiva pré-fonética

Alberto Leal^{1,2}, Luis Ferraz², Ricardo Lopes³

1-Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, 2-Instituto Universitário de Lisboa; 3-Universidade de Coimbra. a.leal@neuro.pt

Introdução: A afasia epiléptica adquirida do Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) caracteriza-se pela incapacidade para decodificar a linguagem auditiva, a que se segue mutismo. A associação frequente ao síndrome de Ponta-Onda Contínua do Sono (POCS) sugere um papel causal para a actividade epiléptica. No entanto o modo como os paroxismos epilépticos originam estas manifestações peculiares permanece desconhecido.

Objetivos: Caracterizar o mecanismo de interferência da actividade epiléptica no processamento da informação auditiva no SLK.

Metodologia: Três doentes com afasias epilépticas adquiridas (dois com SLK e um com afasia do tipo Wernicke) foram estudados com registos EEG de 24h, com quantificação dos paroxismos epilépticos durante o sono, e Potenciais Evocados auditivos Mismatch negativity (MMN), com tons e fonemas. Dois doentes foram estudados na fase aguda e os três em fase de recuperação após terapêutica. Foi efectuada localização dos geradores da actividade epiléptica e da MMN utilizando modelos anatómicos individualizados.

Resultados: Os três doentes apresentavam critérios de POCS nos registos EEG de Ambulatório na fase aguda, sendo que após terapêutica houve redução significativa deste padrão. Os geradores da actividade epiléptica localizaram-se na proximidade dos geradores da MMN nos dois casos de SLK e na região parieto-temporal posterior (distante do gerador da MMN) no caso com afasia de Wernicke. A MMN no caso de

SLK estudado em fase aguda evidenciou anomalias hemisféricas esquerdas no processamento de algumas características dos tons e nos fonemas. Nenhuma destas alterações ocorreu no caso de Wernicke. Todos os doentes apresentaram MMN normais após terapêutica.

Conclusões: O doente com SLK estudado em fase aguda demonstrou alterações da MMN para tons, evidenciando disfunção da memória sensorial a nível pré-fonético, o que poderá explicar as significativas alterações no processamento fonético da via auditiva ventral (sensorial) e dorsal (sensitivo-motora). Estas alterações reverteram completamente com a resolução da POCS.

C019. Neuropsicologia do processamento visual de faces na avaliação pré cirúrgica de epilepsias em idade pediátrica.

Ricardo Lopes¹, Luis Ferraz², Rita Jerónimo², Jéssica Gomes³, Alberto Leal^{2,4}

1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social (CIS/ISCTE-IUL); 3-Departamento de Psicologia Social e das Organizações, ISCTE-IUL; 4-Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa - Hospital Júlio de Matos. r.lopes@clix.pt

Introdução: O processamento da informação visual utiliza diferentes redes neuronais a nível do córtex posterior sendo que existe fortes indicativos quer de assimetria hemisférica quer de especialização através do eixo antero-posterior. A utilização de testes padronizados de processamento visual de faces revelou-se promissor na análise destas diferentes dimensões embora não tenham sido utilizados consistentemente em doentes candidatos a cirurgia da epilepsia onde a localização anatómica da disfunção tem relevância clínica.

Objectivos: Caracterizar funcionalmente o processamento de informação visual complexa num grupo de epilepsias posteriores em idade pediátrica.

Metodologia: Estudámos 26 doentes (5-16 anos) com epilepsias focais sintomáticas referenciados para cirurgia. Foi caracterizada a zona epileptogénica através da análise estrutural da RM e dos resultados da ressecção cirúrgica. A análise funcional baseou-se na capacidade discriminativa (Philadelphia Face Perception Battery - PFPB) e mnésica (Cambridge Face Memory Test - CFMT) de faces. Os anteriores testes foram normalizados num grupo controlo de 30 crianças normais (9-14 anos).

Resultados: Em 25/26 doentes foi possível caracterizar a área epileptogénica utilizando os anteriores critérios: 10/25 apresentam lesão estrutural confirmada em exame de imagem e 15/25 histológico pós-operatório. Dos 15 doentes com área epileptogénica esquerda apenas dois apresentaram anomalias nos anteriores testes, sendo que 12 de 13 doentes com área epileptogénica à direita apresentam resultados anormais. Os testes seleccionados não demonstraram discriminar as epilepsias hemisféricas esquerda pelo que somente fizemos uma análise das epilepsias do hemisféricas direitas. Dos 12 doentes com área epileptogénica à direita e testes anormais, 3 eram temporais e 9 occipitais. Todos os doentes occipitais demonstraram incapacidade de discriminação (9/9 PFPB anormal) e mnésica (9/9 CFMT). Os temporais evidenciaram resultados normais na capacidade discriminativa (3/3) mas atingimento da função mnésica.

Conclusões: Os testes de discriminação propostos de-

monstraram ser fortemente discriminativos de epilepsias hemisféricas direitas. Nestas, permitiram igualmente discriminar epilepsias occipitais das epilepsias temporais.

C020. Caracterização dos automatismos oro-faciais na Epilepsia do Lobo Temporal

Joana Morgado^{1,2}, Ana Rita Peralta², Carla Bentes², Grupo da Cirurgia de Epilepsia do Hospital de Santa Maria

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de EEG/Sono, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE. joanacmorgado@gmail.com

Introdução: A semiologia ictal assume uma importância fulcral na avaliação de um candidato a cirurgia de epilepsia (CE).

Objectivos: Caracterizar a presença dos automatismos oro-faciais (AOF) na Epilepsia do lobo temporal (ELT).

Metodologia: Estudo retrospectivo de doentes submetidos a CE entre 2009 e 2012, com idade ≥18, diagnóstico de ELT, registo de crises com a face visualizável em monitorização VídeoEEG pré-operatória e pelo menos 9 meses após a CE em classificação Engel I. A ELT foi classificada em mesial(ELTM), mesiolateral(ELTML) e lateral(ELTL) com base na topografia da lesão e os AOF em orofaciais(AOA) e mímico-faciais(AMF) consoante envolvessem ou não a musculatura mastigatória. A análise dos vídeos foi realizada por um investigador cego para a clínica e imagiologia.

Resultados: Dos 31 doentes com ELT submetidos a CE, apenas 20 cumpriam os critérios de selecção. Destes, 70% eram mulheres, com idade mediana à data da CE de 38 anos (18-66). Na sua maioria foram ELTM (60%,n=12), seguidas da ELTML (35%,n=7) e da ELTL (5%,n=1), localizadas no hemisfério esquerdo em 55% dos doentes. De um total de 158 crises, excluíram-se 77, tendo sido analisadas 81. Os AOF surgiram na maioria das crises (70.4%,n=57), dos quais 75.4% foram só AOA, 21.1% foram AMF com AOA e 3.5% foram só AMF. A presença de AOF foi mais frequente no hemisfério esquerdo (78.6%vs52%, p=0.02) e foi semelhante na ELTM e ELTML (64.7%vs79.5%, p=0.14). O doente com ELTL não apresentou AOF nas 3 crises registadas. Registaram-se AMF em apenas 2 doentes com ELTM e em todos os doentes com ELTML (16.7%vs100%, p<0.01).

Conclusões: Na ELT os AOF mais frequentes foram os AOA. Os AOF surgiram mais na ELT lateralizada ao hemisfério esquerdo e não se encontrou valor localizador em relação à zona epiléptica. Os doentes com ELT mesial com envolvimento lateral apresentaram mais AMF.

C021. Mielite Transversa Recorrente Idiopática - uma entidade ou uma variante de Esclerose Múltipla?

Inês Correia, Inês Marques, Sónia Batista, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. mcorreia.ines@gmail.com

Introdução: A mielite transversa recorrente é uma manifestação frequente de Esclerose Múltipla (MTR-EM), sendo por vezes a sua manifestação major. Nos casos em que a RM cerebral (RMce) não cumpre os critérios imagiológicos para Esclerose Múltipla (EM), e excluídas outras causas, surge o diagnóstico Mielite Transversa Recorrente Idiopática (MTR-I),

considerada por alguns autores como entidade independente.

Objetivos: Determinar se MTR-I pode ser distinguida da MTR-EM com base nos dados clínicos e exames complementares.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes com mielite recorrente como clínica major, excluídos espectro de Neuromielite Óptica e doença auto-imune. Dois subgrupos: MTR-EM doentes com critérios imagiológicos de EM; MTR-I os restantes.

Resultados: Incluídos 38 doentes, 22 com MTR-EM e 16 com MTR-I, tempo médio de seguimento 92,2±65,9 meses. Nos doentes com MTR-I no episódio inicial o envolvimento motor foi mais comum (75% vs. 40.9%, $p=0.039$), houve menor grau de recuperação (18.8% vs. 77.3%, $p=0.002$) e esta foi mais demorada (81.3% vs. 45.5%, $p=0.028$). Em 50% dos casos a RM-ce era normal, nos restantes encontravam-se lesões de pequenas dimensões e localização atípica para EM. Doentes com MTR-I apresentavam menos frequentemente bandas oligoclonais no LCR inicial (31.3 vs. 81.3%, $p=0.005$). Não encontrada diferença estatística significativa em relação a sexo, idade, número de recorrências ou pontuação EDSS final. A opção terapêutica inicial na MTR-I foi imunossupressão em 78.6% e imunomodulação em 21.4%, enquanto na MTR-EM usou-se imunossupressor em 59.1% e imunomodulador em 40.9%, sem diferença estatística significativa. No final do seguimento mantêm-se em imunossupressão 85.7% das MTR-I e 59.1% das MTR-EM.

Conclusões: Deste estudo parece emergir uma entidade clínica distinta – Mielite Transversa Recorrente Idiopática, que se distingue da mielite associada a EM, por um envolvimento predominantemente motor, pior recuperação após surto, menor frequência de bandas oligoclonais, ausência de lesões típicas na RMce e preferência terapêutica por imunossupressão.

CO22. Mielite Transversa - Um espectro de patologia

Inês Brás Marques, Inês Correia, Sónia Batista, Carmo Macário, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.
inesbmarques@gmail.com; livia.sousa@netcabo.pt

Introdução: A mielite transversa (MT) pode ser a apresentação inicial de várias patologias, incluindo doenças autoimunes sistémicas e doenças inflamatórias isoladas do sistema nervoso central. A etiologia nem sempre é reconhecida na investigação inicial, sendo nalguns casos o diagnóstico revelado pela evolução clínica.

Objetivo: Analisar as características dos doentes com MT idiopática numa população hospitalar. Avaliar preditores da evolução clínica.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes com MT idiopática. Analisadas características demográficas, clínicas e paraclínicas. 5 subgrupos consoante evolução: Esclerose Múltipla (MT-EM), espectro de Neuromielite Óptica (MT-NMO), MT associada a Doenças Autoimunes (MT-AI), MT Recorrente Idiopática (MT-RI), MT Isolada Idiopática (MT-II). Análise estatística com SPSS.

Resultados: Identificados 65 doentes, 66.2% mulheres, com média de idades de 39.2±13.7 anos e tempo médio de seguimento de 71.1±58.3 meses. Posterior diagnóstico de EM em 30.8%, espectro de NMO em 18.5% e doenças autoimunes em

4.6%, MT-RI em 26.2% e MT-II em 20%. Mielite parcial em 90.8%, envolvimento motor em 64,6% e recuperação apenas parcial em 50.8% e ausente em 13.8%. Ressonância magnética (RM) medular com lesões <3segmentos em 76.9% e presença de lesões na RM cerebral em 61.5%. Identificada associação significativa entre evolução para EM e apresentação com sintomas puramente sensitivos ($p=0.003$;OR=1.6-15.8), recuperação completa ($p<0.0001$;OR=2.8-31) e bandas oligoclonais (BOC) no LCR ($p=0.007$;OR=1.5-20.4). Encontrada associação significativa entre evolução para NMO e maior idade de início ($p=0.034$), envolvimento motor ($p=0.03$;OR=0.9-65), ausência de recuperação ($p=0.002$;OR=1.8-40.6), lesão medular >3segmentos ($p<0.0001$;OR=8.1-283.4) e morte ($p<0.0001$;OR=0.96-1.8). A presença de lesões na RM cerebral associou-se a menor probabilidade de se tratar de MT-II ($p<0.0001$;OR=0.013-0.341).

Conclusões: Apesar da MT ser uma apresentação comum de várias doenças distintas, características da apresentação clínica, como a sintomatologia, grau de recuperação, BOC positivas e extensão da lesão medular podem ajudar a prever a evolução e a orientar o estudo complementar e terapêutica.

CO23. Crises epiléticas em doentes com Esclerose múltipla

Augusto Ferreira^{1,2}, Carlos Andrade², Jorge Reis², Pedro Abreu^{2,3}, Joana Guimarães^{2,3}, Maria José Sá^{2,4}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Consulta de doenças desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto.

augusto.ferreira@chedv.min-saude.pt

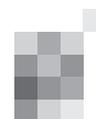
Introdução: A incidência e prevalência de crises epiléticas nos doentes de esclerose múltipla (EM) são superiores às da população geral. As crises podem acompanhar exacerbações da doença e até ser o único sinal do surto, havendo casos descritos em que constituíram a forma de apresentação da doença. A inflamação/desmielinização cortical e subcortical poderá explicar este facto, contudo esta correlação etiopatogénica precisa ser ainda confirmada.

Objetivos: Caracterização clínica, imagiológica e electroencefalográfica dos doentes com EM e crises epiléticas, seguidos na consulta de doenças desmielinizantes (CDD).

Metodologia: Incluíram-se, neste estudo retrospectivo, doentes com o diagnóstico de EM e que tenham tido pelo menos uma crise epilética.

Resultados: Nos 485 doentes com EM seguidos na CDD, identificaram-se 10 doentes (2,1%) com crises epiléticas, sendo que em 8 (5 homens, 3mulheres), as crises não poderiam ser explicadas por outra etiologia que não a EM. Destes, 6 apresentam a forma surto-remissão, 1 apresenta a forma primária-progressiva e 1 evoluiu para a forma secundariamente progressiva. O EDSS atual dos doentes varia entre 1 e 9,5. A média de idades aquando da primeira crise foi de 30 anos, tendo sido, as crises epiléticas a manifestação inicial da EM em 2 casos. Quatro doentes (50%) tiveram apenas uma crise e 2 doentes desenvolveram estado de mal epilético (25%). A RM cerebral revelou lesões desmielinizantes corticais/subcorticais em 7 doentes (87,5%) e o electroencefalograma, passado o surto, manteve atividade paroxística em apenas 3 doentes (37,5%).

Conclusões: Em consonância com a literatura, no nosso



estudo, verificou-se uma maior prevalência de crises epilépticas nos doentes com EM que na população geral. Nesta coorte as lesões desmielinizantes corticais/subcorticais não foram identificadas em 100% dos casos, podendo traduzir uma limitação dos meios imagiológicos, no entanto, haverá outros fatores ainda desconhecidos que poderão ter facilitado o surgimento das crises epilépticas.

CO24. Esclerose Múltipla - uma doença dolorosa?

Sónia Batista¹, Catarina Pires², Joana Parra¹, Lúvia Sousa¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. soniambatista@msn.com

Introdução: A dor tem vindo a ser reconhecida como uma manifestação frequente da Esclerose Múltipla (EM). No entanto, o amplo espectro dos tipos de dor e mecanismos fisiopatológicos subjacentes contribui para que ainda seja subdiagnosticada e inadequadamente tratada.

Objetivos: Avaliar a prevalência de dor numa amostra de doentes com EM, caracterizar os diferentes subtipos (neuropática, musculoesquelética, mista), e determinar o impacto na Qualidade de Vida (QV).

Métodos: Estudo transversal, incluindo-se 60 doentes consecutivos com o diagnóstico de EM. Consideraram-se critérios de exclusão a ocorrência de surto nos últimos 30 dias e existência de outras co-morbilidades causadoras de dor (neoplasia, doença reumatológica, doenças osteo-articulares).

Realizada entrevista clínica estruturada para avaliar a presença de dor no último mês e classificação nos diferentes subtipos. A intensidade da dor avaliou-se usando a Escala de Estimativa Numérica. Utilizou-se o questionário MusiQoL para avaliar o impacto na QV e o Inventário da Depressão de Beck para sintomas depressivos.

Resultados: A prevalência de dor foi 63% com a seguinte distribuição: 13% neuropática, 22% musculoesquelética e 28% mista. Apenas 32% estavam sob terapêutica sintomática.

Comparando os grupos de doentes com e sem dor, não houve diferenças estatisticamente significativas na idade, género, duração da doença, subtipo clínico, EDSS e surtos no ano anterior. Na regressão logística o único fator preditivo de dor foi a presença de sintomas depressivos ($R^2=0.186$, $p=0.008$).

A pontuação média no MusiQoL foi significativamente pior nos doentes com dor (66.0 vs. 73.6, $p=0.05$), sendo a relação independente da presença de depressão para o domínio sintomas do questionário (ANCOVA $F=3.97$, $p=0.05$).

Conclusões: Este estudo confirma uma elevada prevalência de dor na EM e o seu impacto negativo na QV. No entanto, a baixa taxa de tratamento sintomático revela que ainda não é abordada adequadamente na prática clínica, sendo importante a sua suspeição independentemente das características da doença.

CO25. Revisão das manifestações neurológicas da infecção pelo vírus Herpes simplex

Célia Machado¹, Ana Filipa Santos¹, Sara Varanda¹, João Pinho¹, Álvaro Machado¹, Fernando Garcia², Esmeralda Lourenço¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Braga, Braga. ccarinamachado@gmail.com

Introdução: O vírus Herpes simplex (VHS) é um agente de encefalite e meningite com elevada morbimortalidade, reduzida pela terapêutica antivírica, sendo esta redução tanto maior quanto mais precoce for o início do tratamento.

Objetivos: Caracterização clínica, analítica, imagiológica e prognóstica dos doentes com envolvimento do sistema nervoso central pelo VHS.

Metodologia: Revisão dos processos dos doentes admitidos no nosso Hospital (2006-2013) com manifestações neurológicas e DNA do VHS no líquor.

Resultados: Incluíram-se 23 doentes (60,9% homens) com mediana de 51 anos. Destes, 21 foram infectados pelo VHS-1, um por VHS-2 e um por ambos. Meningoencefalite foi a forma mais frequente de atingimento (21 doentes). Os sintomas mais frequentes à admissão foram: febre (91,3%), diminuição da vigília (56,5%), crises epilépticas (52,2%), cefaleias (47,8%), disfasia (39,1%), outros sinais focais (26,1%), alterações do comportamento (21,7%) e meningismo (21,7%). O líquor revelou pleocitose mononuclear em 16 e hiperproteínorráquia em 15 doentes. Dos 22 doentes que realizaram TAC/RM, 7 tinham exame normal. Dezassete doentes fizeram EEG, anormal em 15, dois com PLEDs e um estado de mal não convulsivo. Todos foram tratados com aciclovir endovenoso 10mg/Kg 8/8 horas. Instituída corticoterapia em 39,1% dos doentes e antiepiléptico em 52,2%. O tempo médio clínica-aciclovir foi de 3,4 dias (69,6% dos doentes iniciaram tratamento nos primeiros 4 dias de clínica). Follow-up médio de 1,9 anos. Sequelas neurológicas em 57,1% dos doentes (alterações da memória, epilepsia, disfasia, défice cognitivo e alterações sensitivas). Verificaram-se dois óbitos.

Conclusões: Apesar de todos os doentes terem iniciado aciclovir até ao sexto dia de doença, 2/3 nos primeiros quatro dias, tal não impediu a morte de dois doentes e subsistência de defeito neurológico em mais de metade dos sobreviventes. Estes resultados realçam o papel da suspeita clínica imediata, que conduza a uma intervenção ainda mais rápida e a melhores resultados a prazo.

CO26. Biomarcadores da Doença de Alzheimer numa coorte portuguesa - complementaridade com informação clínica, imagiológica e genética

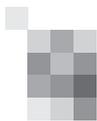
Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Sandra Moreira¹, Vítor Tedim Cruz¹, José Alves², Odete Cruz e Silva³, Gabriela Henriques³

1-Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Hospital Geral de Santo António; 3-Universidade de Aveiro. rdrb1985@gmail.com

Introdução: A crescente validação de biomarcadores no acompanhamento de demências, em particular na Doença de Alzheimer (DA), esperam permitir diagnósticos mais precoces e eficazes. A medição de marcadores no líquido cérebro-espinhal só recentemente foi objeto de estudo em Portugal e a sua importância e limitações na clínica diária não estão claramente definidas.

Objetivos: Esclarecer a complementaridade dos dados bioquímicos com a apresentação clínica, imagiológica e perfil APOE numa amostra de doentes portugueses com problemas cognitivos.

Metodologia: Doentes da Consulta de Memória foram selecionados para a realização de punção lombar e medição de biomarcadores, além de genotipagem APOE. Os doentes



foram acompanhados clinicamente durante um período subsequente de até 29 meses, sendo recolhidos exames imagiológicos (TC, RM e/ou PET cerebrais) e neuropsicológicos.

Resultados: 50 pacientes selecionados ($F = 29$), com idade média de 67.3 anos. Na avaliação clínica inicial o diagnóstico de DA foi assumido para 14 casos e o diagnóstico de não-DA em 12 ocasiões. Nos restantes 24 casos, não foi possível excluir a presença de DA. Dos 19 doentes com diagnóstico final de DA, 14 pioraram e 5 permaneceram estáveis, sendo tau e p-tau mais ligadas à progressão que a-beta. Catorze pacientes tiveram todos os biomarcadores além do limiar diagnóstico, 15 apenas com redução de a-beta e 21 foram normais. DA foi o diagnóstico final em todos os doentes no primeiro grupo, em 5 do segundo e em nenhum do terceiro. Comparando os doentes DA com os restantes casos, os níveis de a-beta foram significativamente menores (320 vs 580), tau (695 vs 219) e p-tau (75.4 vs 31.8) significativamente maiores. Nesta amostra dois doentes eram homocigotos e 11 heterocigotos para o alelo $\epsilon 4$.

Conclusões: Os dados obtidos através da análise de LCE e outros exames permitiram identificar ou excluir patologia tipo Alzheimer no contexto clínico/imagiológico de doentes portugueses.

C027. O Teste do Desenho do Relógio no Defeito Cognitivo Ligeiro: estudo com imagiologia funcional

Diana Duro^{1,2}, Pedro Cerveira³, Catarina Cunha³, Sofia Costa⁴, Beatriz Santiago³, Isabel Santana³

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 2-Universidade de Coimbra, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

diana.duro@gmail.com; pedro_cerveira@hotmail.com; sofia.costa99@hotmail.com; isabeljsantana@gmail.com

Introdução: O Teste do Desenho do Relógio (TDR) foi proposto como medida das funções visuoespaciais relacionadas com os lobos parietais mas a interpretação mais actual indica um processamento "multi-task", com envolvimento de representação simbólica e grafomotora, capacidades linguísticas, heminatenção, memória semântica, capacidades conceptuais e funções executivas. Existe um interesse recente no estudo da relação entre o desempenho neste teste, operacionalizado através de diferentes sistemas de cotação, e diversas regiões/áreas cerebrais de interesse, sobretudo na Doença de Alzheimer (DA A investigação correspondente para Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) é escassa.

Objectivos: Analisar a correlação entre a pontuação no TDR (medida através dos sistemas de cotação de Rouleau, Cahn e Babins) e a perfusão cerebral regional (rCBF) em SPECT numa amostra de DCL-amnésico.

Metodologia: Analisaram-se 93 doentes com DCL-amnésico seguidos longitudinalmente em consulta de Demência estudados com TDR e SPECT.

Resultados: Não se encontrou relação significativa entre as pontuações totais nos três sistemas de cotação e a rCBF. No entanto observaram-se correlações significativas com os vários elementos do relógio e erros inerentes: a numeração correlacionou-se com os lobos parietal (LP) e occipital (LO) esquerdos. Mais especificamente, no sistema de Babins o item "números extra ou a menos" relacionou-se com múltiplas regiões cerebrais como o cérebro total, córtex cerebral esquerdo, cerebelo, lobo frontal direito, e LO, LP e lobo temporal esquerdos. A nível

dos gânglios da base, o putamen esquerdo apresentou uma relação significativa com o item "ponteiros de tamanhos diferentes" (Babins) e com o erro "défice conceptual" (Cahn).

Conclusões: O desempenho no TDR no DCL parece relacionar-se com o funcionamento de várias estruturas corticais e subcorticais tipicamente afectadas na DA. Curiosamente nesta população clínica existe uma associação mais consistente dos componentes do relógio e dos erros qualitativos com regiões dedicadas a funções verbais.

C028. Demência: Quando os cuidadores não dormem

Pedro Pereira, Ana Silvestre, Cláudia Guarda
Hospital Garcia de Orta, Almada.
pedro.mdap@gmail.com

Introdução: A prevalência das demências tem aumentado, com importante impacto socioeconómico. Os cuidadores destes doentes têm acentuada sobrecarga, justificando o interesse pelos distúrbios do sono secundários à prestação de cuidados.

Objectivos: Caracterização dos distúrbios do sono dos cuidadores (DSC) de doentes com demência.

Metodologia: Incluíram-se cuidadores que coabitavam com o doente no período noturno, aplicando-se questionário com parâmetros demográficos, clínicos, relação com o doente, características do sono do doente, quantidade de sono do cuidador e bateria de perguntas sobre DSC. Preencheram também a escala de sonolência de Epworth (ESE).

Colheram-se dos processos clínicos dos doentes dados clínicos, demográficos, MMSE, Avaliação Cognitiva de Addenbrooke (ACE), Escala de Depressão Geriátrica (GDS), Inventário de Comportamento Frontal (FBI) e Escala de Sobrecarga Zarit (ESZ).

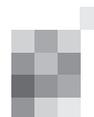
Usou-se estatística descritiva e uma matriz de correlação de Spearman (considerou-se $p < 0,05$) para avaliação dos dados (Statistica 10®).

Resultados: Foram incluídos 25 cuidadores (16 mulheres) com idades médias de 68 anos. Os DSC correlacionaram-se positivamente com FBI e disrupção do sono do doente, assim como negativamente com horas de sono e positivamente com prestação de cuidados noturnos e ESZ do cuidador. Os DSC não se correlacionaram com variáveis clínicas e ESE do cuidador, nem com MMSE, ACE e GDS do doente. O descanso dos cuidadores ao doente não apresentou qualquer relação com DSC ou ESE.

Conclusões: Estes resultados mostraram que a disrupção do sono e as alterações do comportamento do doente, assim como a prestação de cuidados noturnos, condicionam DSC, com diminuição do número de horas de sono. Tal repercute-se num importante aumento da sobrecarga do cuidador, como reportado na literatura. A gravidade da demência e depressão dos doentes não implicaram aumento dos DSC. A ESE não demonstrou ser uma ferramenta sensível para detetar DSC neste estudo. Ao contrário do descrito na literatura, o descanso do cuidador relativamente ao doente não foi protetor de DSC.

C029. Proteína 14-3-3 e Doença de Creutzfeldt-Jakob: 12 anos em retrospectiva na região de Entre Douro e Vouga

Marta Lopes, Luís Fontão, José Mário Roriz, Catarina Santos, Leal Loureiro
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
marta.lopes@chedv.min-saude.pt



Introdução: Um estudo multi-nacional documentou uma incidência de 1,39/1.000.000-pessoas/ano para a Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) na forma esporádica. O diagnóstico definitivo exige recurso a autópsia. Porém, pode estabelecer-se uma probabilidade de diagnóstico através da clínica e exames complementares de diagnóstico.

Objetivos: Aferir o valor preditivo da pesquisa de proteína 14-3-3 e caracterizar os casos com diagnóstico final de DCJ provável e definitiva no CHEDV, nos últimos 12 anos.

Métodos: Revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes a quem foi requisitada a pesquisa de proteína 14-3-3 entre 2001 e 2012 no CHEDV, com caracterização estatística descritiva utilizando o SPSS.

Resultados: Foram analisados 43 de 46 casos conhecidos, por indisponibilidade de registos clínicos em 3 casos. Destes, apenas 8 (18,6%) tiveram diagnóstico de CJD - provável em 6 (14%) e definitivo em 2 (4,7%), à luz dos critérios do CDC 2010. A maioria (41,9%) dos restantes casos revelou corresponder a situações de demência primária.

Dos doentes com DCJ, 5/8 eram do sexo masculino; as idades variaram entre 34-76 anos e a duração da doença entre 2-12 meses. A proteína 14-3-3 foi positiva em 4/8 e positiva-fraca nos restantes 4/8 casos. 3/7 doentes tiveram alterações típicas no EEG e 6/8 na RMN encefálica.

A incidência de DCJ esporádica no CHEDV foi estimada em 2,4 casos/1.000.000-pessoas/ano. Considerando os casos de proteína 14-3-3 fraca-positiva como negativos ou positivos aferiram-se, respetivamente, sensibilidades de 50% ou 100% e especificidades de 94,3% ou 60%.

Conclusões: A incidência da doença na área do CHEDV superou os 0,5-2 casos/1.000.000-pessoas/ano habitualmente reportados na literatura. A deteção de proteína 14-3-3 por Western-blot gera um grupo heterogéneo (positivos-fracos), que engloba casos de DCJ definitivo, provável e negativo, implicando grande variação nas sensibilidades e especificidades do teste, quando analisadas em perspetivas diferentes.

CO30. Creutzfeldt-Jakob: Correlação clínico-imagiológica em uma série hospitalar

Fábio Carvalho¹, Simão Cruz², João Passos³, Ana Valverde²

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

f.m.p.carvalho84@gmail.com

Introdução: A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é um distúrbio neurológico progressivo, causado pela deposição de proteínas priónicas no cérebro. É uma entidade muito rara, caracterizada clinicamente por demência rapidamente progressiva, mioclonias, ataxia, entre outros sinais neurológicos.

A ocorrência de actividade periódica com ondas bifásicas ou trifásicas no EEG, a alteração do sinal em estudos de Ressonância Magnética (RM) em topografias e sequências específicas, e a deteção da proteína 14-3-3 no Líquor substancial o diagnóstico, que é confirmado por análise imunohistoquímica do tecido cerebral.

Objectivos: Os autores propõem neste trabalho, através da revisão dos processos clínicos de todos os pacientes internados num hospital distrital com diagnóstico definitivo de doença de Creutzfeldt-Jakob no período entre 2001 e 2013,

identificar os principais achados imagiológicos detectados em exames de RM, bem como estabelecer uma relação dos mesmos com a clínica.

Resultados: Foram incluídos 14 doentes com diagnóstico confirmado de DCJ (5 do sexo feminino com idade média de início dos sintomas aos 65 anos e 9 do sexo masculino com idade média de início dos sintomas aos 64 anos, ambos com média de duração da doença, 7 meses). Na maioria, a manifestação inicial foi declínio cognitivo, sendo o mutismo acinético e demência as manifestações tardias mais verificadas. Todos evidenciaram alterações de sinal / morfologia em RM, mas raramente esse foi um sinal precoce.

Conclusões: É hoje reconhecido o papel importante que a RM tem desempenhado no diagnóstico de DCJ. Atrofia cerebral e áreas de hiperintensidade de sinal no córtex cerebral e gânglios basais são características bem conhecidas da DCJ, descritos em T2WI e DWI. Contudo, tal como se constatou nesta série, estes achados podem não ser evidentes nas fases iniciais, sendo por isso fundamental a integração com outros dados clínicos e laboratoriais.

CO31. Formas de apresentação atípicas da doença de Creutzfeldt-Jakob: revisão clínica e anatomo-patológica de 6 casos

Henrique M. Costa^{1,3}, Madalena Pinto¹, Raquel Real¹, Ligia Castro², Stirling Carpenter²

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

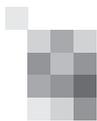
henriq.costa@gmail.com

Introdução: A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma forma de demência rapidamente progressiva, que na sua forma clássica se associa a sinais piramidais, extrapiramidais, cerebelosos, mioclonias e alterações características na RM CE e no EEG, progredindo de forma variável para mutismo acinético, coma e morte.

As formas esporádicas, mais frequentes, apresentam uma grande variabilidade fenotípica, com dois grandes subtipos, cognitivos e atáxicos.

Caso Clínico: Descrevemos 6 casos admitidos no Serviço de Neurologia do Hospital de S. João (HSJ) entre os anos de 2008 e 2013, com confirmação anatomo-patológica em estudo necrópsico de DCJ esporádica e diferentes formas de apresentação fenotípica e evolução clínica. Tratam-se de 2 homens e 4 mulheres, com idades compreendidas entre os 62 e os 79 anos no momento de apresentação, residentes na área geográfica do grande Porto e sem história familiar conhecida de demência rapidamente progressiva. A duração mínima da doença foi de 2 meses e meio e a máxima de 12 meses. Uma das doentes, apresentava um quadro de rápida deterioração cognitiva, associada a significativa disautonomia, com hipotensão, pseudo-obstrução intestinal, broncospasmo, insuficiência renal aguda e disnatrémias de difícil controlo, rapidamente fatal. Uma segunda doente desenvolveu um quadro de défice mnésico e lentificação psicomotora 4 dias após um traumatismo cranio-encefálico em contexto de atropelamento, que levou à hipótese inicial de lesão axonal difusa. Dois dos doentes, do sexo masculino, apresentaram-se com um quadro inicial de ataxia, associado a posterior deterioração cognitiva, evoluindo para mutismo acinético e mioclonias.

Conclusões: Apresentamos uma revisão de 6 doentes com



DCJ esporádica admitidos no período de 5 anos, com apresentações fenotípicas distintas, num dos casos com disautonomia franca sem causa metabólica aparente, aumentando ainda mais o espectro clínico de possíveis manifestações de DCJ esporádica na nossa população.

C032. Agitação noturna na doença de Huntington: RBD ou movimentos voluntários anormais durante os despertares?

Dulce Neutel^{1,5}, Maya Tchikviladzé², Perrine Charles³, Smaranda Leu-Semenescu^{4,5}, Emmanuel Roze⁴, Alexandra Durr^{2,4}, Isabelle Arnulf^{6,5}

1-Serviço de Neutologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa; 2-APHP, Département de Génétique, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris, France; 3-Reference Center for Huntington disease, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris; 4-Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière – Université Pierre et Marie Curie - Paris 6; Inserm UMR_S 975; CNRS UMR 7225; 5-APHP, Sleep Disorder Unit, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris. gocecamel@yahoo.com

Introdução: Doentes com doença de Huntington (DH) e principalmente os seus cônjuges, queixam-se frequentemente de agitação durante o sono, mas a sua causa e a eventual correlação genótipo-fenótipo subjacentes são praticamente desconhecidas.

Objetivo: Avaliar o sono e movimentos noturnos em doentes em vários estádios de DH e diferente número de repetições CAG.

Métodos: As características clínicas e estudo polissonográfico de 29 doentes com DH (incluindo um portador assintomático) foram retrospectivamente coletados. 18 tinham sido referenciados à consulta de patologia de sono por agitação noturna. Os movimentos durante os microdespertares foram analisados em seis doentes com DH cujos os vídeos haviam sido guardados. Os resultados do estudo polissonográfico foram comparados com 29 controlos emparelhados para idade e sexo.

Resultados: Os doentes com DH apresentaram entre 39-53 repetições CAG. Comparados aos controlos, os doentes tiveram um maior período total de sono e de latência de sono REM, sem outras diferenças no estudo polissonográfico. Não foi encontrada correlação entre o tamanho da repetição CAG e todas as medidas de sono analisadas. Fusos de sono gigantes (> 65 mcV) foram observados em sete (24%) pacientes com DH e apenas num controlo. Não foram observados distúrbios de comportamento do sono REM. No entanto, os doentes apresentaram movimentos desajeitados, amplos, alguns semelhantes a opistótonus durante os despertares do sono não-REM e REM. Embora não seja possível excluir que os movimentos observados sejam apenas movimentos coreicos exagerados, aqueles assemelham-se mais a movimentos voluntários inadequados, envolvendo a parte proximal dos membros, que ocorrem num contexto de hipotonia exagerada.

Conclusão: A agitação noturna em doentes com DH parece estar relacionada com movimentos voluntários anosognósicos durante os despertares, ao invés distúrbio do sono REM ou outros problemas de sono.

C033. Estimulação cerebral profunda na distonia mioclónica: a propósito de dois casos.

Augusto Ferreira^{1,1}, Maria José Rosas¹, Helena Rocha^{1,2}, João Massano^{1,2}, Miguel Gago³, Clara Chamadoira^{1,2}, Paulo Linhares^{1,2}, Carina Reis¹, Margarida Ayres Basto¹, Rui Vaz^{1,2}, Jens Volkmann^{1,2,5}

1-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 5-Neurologischen Klinik der Universität, Würzburg, Alemanha. augusto.ferreira@chedv.min-saude.pt

Introdução: a distonia mioclónica (DM) é frequentemente incapacitante e refratária ao tratamento médico. Tem havido relatos de casos e pequenas séries indicando que a estimulação cerebral profunda (ECP) é eficaz, segura e bem tolerada nesta patologia.

Objetivos: apresentação dos 2 primeiros casos de DM submetidos a ECP do globo pálido interno (GPi) no Centro Hospitalar São João.

Metodologia: dois doentes com DM submetidos a ECP bilateral do GPi. Avaliação de dados clínico-demográficos e de dados objetivos através da pontuação nas escalas UMRS (Unified Myoclonus Rating Scale) e BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale), pré e pós-cirurgia.

Resultados: jovens do sexo masculino atualmente de 17 e 20 anos, de famílias diferentes, com quadro motor típico de DM de início na infância, com diagnóstico aos 6 e 18 anos, respetivamente. Ambos apresentavam uma incapacidade marcada e refratariedade ao tratamento médico. O estudo genético no primeiro doente não detetou nenhuma mutação (tendo sido feita sequenciação completa do gene e MLPA), e no segundo doente relevou a mutação c.158C>G (p.Ser53X) em heterozigotia no exão 2 do gene SCGE. As pontuações nas escalas, respetivamente antes e três meses após o procedimento foram: 1º caso - BFM motora: 9,5 e 3 (melhoria de 68,4%); UMRS: 94 e 35 (melhoria de 62,8%); 2º caso - BFM motora: 15 e 9,5 (melhoria de 36,7%); UMRS: 111 e 39 (melhoria de 64,9%). Aos 9 meses, o 1º doente pontuava 3 na escala BFM motora e 29 na UMRS (melhoria de 68,4% e 69,1%, respetivamente). O período atual de seguimento pós-ECP é de 10 meses no primeiro doente e 4 no segundo.

Conclusões: a ECP-GPi foi eficaz nestes casos de DM, com boa segurança e tolerabilidade. No segundo caso os resultados foram menos robustos, sugerindo uma influência prejudicial da maior gravidade motora basal.

C034. Parkinsonismo iatrogénico: o papel da flunarizina e cinarizina

Rita Miguel¹, Ana Sofia Aleixo Correia^{1,2}, Paulo Bugalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz (Centro Hospitalar Lisboa Ocidental); 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. rita.miguel85@gmail.com

Introdução: A Flunarizina e cinarizina estão frequentemente associadas ao desenvolvimento de parkinsonismo, podendo mimetizar a doença de Parkinson idiopática (DPI). O padrão de curso clínico após descontinuação destes bloqueadores dos

canais de cálcio (BCC) não estão totalmente esclarecidos.

Objetivos: Comparar variáveis epidemiológicas e clínicas em doentes com parkinsonismo induzido pela flunarizina/cinarizina (PIFC) e DPI. Descrever a resposta clínica à interrupção dos BCC e ao tratamento dopaminérgico nos doentes PIFC.

Metodologia: Análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes observados com parkinsonismo na consulta de doenças do movimento num centro terciário, entre Janeiro de 2006 e Maio de 2012. Os doentes com PIFC foram comparados aos doentes não-medicados com DPI no que respeita à idade e aos sinais parkinsonianos observados na primeira consulta, duração e idade de início dos sintomas, resposta clínica à interrupção dos BCC e à necessidade de aumento da dose de dopamina (dose final equivalente de levodopa/ tempo total de seguimento).

Resultados: Foram avaliados 100 doentes (30 PIFC e 70 DPI). Os doentes PIFC apresentaram uma menor prevalência de rigidez e tremor unilateral. Todos suspenderam o tratamento com BCC. Treze doentes melhoraram espontaneamente (PIFC-A) e treze melhoraram apenas sob tratamento dopaminérgico (PIFC-B). Comparando estes dois subgrupos, constatou-se que os doentes PIFC-A apresentavam uma menor prevalência de rigidez (versus os doentes DPI e PIFC-B) e de tremor unilateral (versus os doentes DPI). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na prevalência de tremor, rigidez, bradicinesia e distúrbios da marcha/ posturais entre os doentes PIFC-B e DPI. O aumento da dose de dopamina foi significativamente mais baixo no subgrupo PIFC-B, comparando com os doentes DPI.

Conclusões: Após descontinuação dos BCC, os doentes FCIP melhoram espontaneamente ou sob baixas doses de tratamento dopaminérgico. Os doentes com melhoria espontânea tiveram um perfil clínico divergente, sugerindo uma base patofisiológica distinta.

C035. Flutuações motoras nos primeiros 5 anos da doença de Parkinson

Isabel Moreira², Nuno Vila-Chã^{1,2}, Alexandra Gonçalves^{1,3}, Inês Moreira⁴, Sara Cavaco^{1,3}, António Bastos Lima^{1,2}, Alexandre Mendes^{1,2}

1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neuropsicologia, 4-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
isabelpmoreira@gmail.com

Introdução: A prevalência de flutuações motoras encontrada aos 5 anos de evolução da doença de Parkinson (DP) é muito variável nos estudos publicados (20-62%).

Objetivos: Avaliar a presença de flutuações motoras nos primeiros 5 anos da DP.

Metodologia: Foram avaliados 54 doentes com DP, com duração da doença < 5 anos. A UPDRS foi aplicada aos doentes medicados (n=49). A parte III da escala foi realizada em off (de manhã sem medicação desde a última toma da véspera) e em on (1h após a toma da medicação habitual do doente). Considerou-se como presença de flutuações uma variação da UPDRS-III off-on>5, da UPDRS II off-on>2 pontos, resposta sim à questão 36 da UPDRS e resposta>0 à questão 39 da UPDRS.

Resultados: Dos 49 doentes, 45 (91%) flutuavam de acordo com o valor da UPDRS III off-on, 34 (69.4%) flutuavam de

acordo com o valor da UPDRS II off-on e apenas 8 (18%) responderam ter períodos off previsíveis e que estes correspondiam a 1-25% do dia. Os 4 com UPDRS III off-on <5 tinham dose equivalente de levodopa (p=0.034) e UPDRS-II e III em OFF (ambos p=0.010) significativamente menores. Os 15 com UPDRS II off-on<2 tinham dose equivalente de levodopa (p=0.005), UPDRS-II em OFF (p=0.006), UPDRS-III em OFF e ON (respectivamente p<0.001 e p=0.002) significativamente menores. Os 41 que responderam negativamente às questões 36 e 39 da UPDRS tinham dose equivalente de levodopa (p=0.006), UPDRS-II em OFF (p=0.043), UPDRS-III em OFF (p=0.029) significativamente menor. Não foram encontradas associações significativas entre flutuações motoras e idade, sexo, escolaridade, idade de diagnóstico e duração da doença.

Conclusões: A prevalência de flutuações motoras varia com a metodologia utilizada, podendo chegar aos 91% nos primeiros 5 anos de doença. Independentemente da abordagem, as flutuações motoras estão relacionadas com maior severidade da doença.

C036. Degenerescência hepato-cerebral adquirida: caracterização de um coorte de 26 doentes

Joana Domingos¹, José Eduardo Alves², Fernando Correia¹, Sara Cavaco⁴, Joana Damásio¹, Helena Pessegueiro Miranda³, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Laboratório de Neurobiologia e do Comportamento Humano, Porto.
joanadomingos@hotmail.com

Introdução: A degenerescência hepato-cerebral adquirida (DHCA), complicação da doença hepática avançada com shunt porto-sistémico, tem como principais manifestações deterioração cognitiva e doenças do movimento.

Objetivo e métodos: Análise retrospectiva de 26 doentes com doença hepática avançada associada a manifestações neurológicas e hiperintensidade em T1 dos gânglios da base. Análise e caracterização dos dados clínico-laboratoriais, neurofisiológicos e imagiológicos efectuados na proximidade da avaliação neuropsicológica. Os resultados da avaliação neuropsicológica foram classificados em “normal” e “alterado” usando pontos de corte que correspondem a 90% de especificidade.

Resultados: Identificámos 26 doentes (19 homens), com idade média de 55.8±8.7anos, duração média da doença hepática de 10.3±6.3anos e das manifestações neurológicas de 4.3±2.4anos. A etiologia da doença hepática foi variável, sendo 15 dos 26 doentes Child-Pugh A e o score médio de MELD de 12±5.9pontos. Todos os doentes tinham queixas cognitivas, 23 manifestações extrapiramidais, 8 alterações da marcha, 4 disartria, 4 síndrome piramidal e 2 alteração da oculomotricidade. A amónia estava elevada em 19 de 24 doentes e o manganésio em 11 de 19 doentes. Cinco foram submetidos a transplante hepático. Oito dos 26 doentes faleceram (1 peri-transplante). O EEG em 8 de 13 doentes apresentava actividade de base lenta. A RMN em T2 apresentava hipersinal de substância branca em 22 doentes, hipersinal da via piramidal em 8 sendo normal em 2. A Dementia Rating scale-2 foi aplicada a 21 doentes, estando alterada em 14. O Trail Making Test (TMT) B realizado por 19 doentes estava alterado em 15 e o TMTA alterado em 12.

Conclusão: As principais manifestações de DHCA no

nosso coorte foram cognitivas e extrapiramidais, tal como na literatura. Na ausência de opções terapêuticas bem estabelecidas, dada a elevada mortalidade associada (>30% neste coorte), torna-se fundamental a realização de estudos que visem esclarecer papel do transplante hepático como opção terapêutica nestes doentes.

C037. O Outro Sinal de Babinski

Sofia Rocha, Sara Varanda, Margarida Rodrigues, Álvaro Machado, Gisela Carneiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
sofiarocha99@hotmail.com

Introdução: A contracção dos músculos frontal e orbicular dos olhos, com elevação supraciliar durante o encerramento ocular, constitui um sinal, descrito por Babinski, relevante por distinguir espasmo hemifacial (EHF) de blefarospasmo e não ser passível de reprodução voluntária.

Objectivos: Determinar a importância deste sinal no diagnóstico diferencial entre EHF e blefarospasmo.

Metodologia: Pesquisa do outro sinal de Babinski em todos os doentes observados em consulta de aplicação de toxina botulínica em 2012 por EHF unilateral ou blefarospasmo. Excluíram-se aqueles que apresentavam outros movimentos faciais associados. Análise estatística usando o teste exacto de Fisher.

Resultados: Identificaram-se 45 doentes com EHF, 30 mulheres, média etária de 59 anos (18-83) e 41 doentes com blefarospasmo, 32 mulheres, média etária de 71 anos (48-96). Dos doentes com EHF, 17 (38%) tinham paresia facial periférica (FPF) precedente e, em 13 (29%), detectou-se a existência de ansa vascular em estudo por RM cerebral. O sinal estava presente em 23 dos doentes com EHF (41%) e em nenhum daqueles com blefarospasmo. A sua presença associa-se a menor probabilidade de PFP prévia ($p=0.005$). Não houve associação estatisticamente significativa entre a detecção do sinal e a existência de ansa vascular ($p=0.153$). O outro sinal de Babinski apresenta uma sensibilidade de 41% e uma especificidade de 100% para o diagnóstico de EHF.

Conclusões: A pesquisa do outro sinal de Babinski deve integrar a abordagem clínica dos doentes que apresentam movimentos involuntários da face. A sua detecção indica a existência de um EHF, como anteriormente descrito. Este sinal, na nossa amostra, associou-se a menor probabilidade de PFP precedente, não se encontrando este último dado previamente reportado na literatura.

C038. Confirmação molecular de um diagnóstico de neuropatia óptica hereditária de Leber

José Manuel Costa Guerra¹, Célia Cavaco², Ana Lopes³, Jorge Sequeiros^{3,4}, Isabel Alonso^{3,4}, João Silva³
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, Hospital José Joaquim Fernandes; 3-CGPP, 4-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto.
ialonso@ibmc.up.pt

A neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON) é caracterizada por perda de visão subaguda bilateral, normalmente durante a vida adulta jovem. Em cerca de 25% dos casos, a perda visual é bilateral logo na apresentação inicial. A LHON é causada por mutações no DNA mitocondrial e por isso transmitida por via materna. O aconselhamento genético para esta

doença é difícil pois a penetrância da mutação familiar é dependente da idade e do sexo. A mãe de um probando, habitualmente portadora da mutação, pode não apresentar sintomas.

Foi executado um teste de diagnóstico molecular para LHON para um indivíduo do sexo masculino de 44 anos, doente desde há um ano com perda progressiva de visão bilateral. Avó e tia materna com amaurose. Foram testadas as mutações mais comuns responsáveis por LHON por amplificação por PCR seguido de sequenciação directa.

Foi detectada a mutação LHON11778A da subunidade 4 do DNA mitocondrial. Esta mutação representa cerca de 50% dos casos de LHON entre caucasianos.

O teste molecular permitiu confirmar o diagnóstico clínico. Com este resultado recomenda-se a referenciação do doente, e outros familiares em risco a uma consulta ou serviço de Genética Médica para aconselhamento.

C039. Importância do estudo genético no síndrome miasténico congénito

Ana Filipa Brandão¹, Helena Felgueiras³, Telma Santos³, Pedro Barros³, Ana Rita Marques¹, Jorge Sequeiros^{1,2}, João Silva¹, Hugo Morais³, Isabel Alonso^{1,2}
1-CGPP, 2-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC); 3-Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.
ana.brandao@ibmc.up.pt

Introdução: O síndrome miasténico congénito caracteriza-se por fraqueza muscular agravada pelo esforço físico, de início normalmente na infância, sendo os músculos faciais geralmente mais afectados. O síndrome miasténico congénito é uma patologia geneticamente heterogénea estando descritos vários genes, que codificam diferentes proteínas expressas na junção neuromuscular, como associados a esta doença. O gene CHRNE codifica a subunidade épsilon do receptor da acetilcolina, um importante neurotransmissor do sistema nervoso. Mutações no gene CHRNE, na sua maioria pequenas deleções ou inserções, são encontradas em cerca de 50% dos casos de síndrome miasténico. Encontram-se descritos dois modos de hereditariedade para este síndrome: autossómico recessivo e autossómico dominante, sendo as formas dominantes mais raras.

Métodos: Foi estudada uma doente de 48 anos com história de ptose palpebral, oftalmoplegia, diplopia, disfagia e tetraparesia desde a infância, com o diagnóstico de Miastenia gravis e resposta favorável à terapêutica com piridostigmina. Tem uma prima com diagnóstico de miastenia gravis aos 16 anos. Referenciada ao CHVNG/E em 2010 por agravamento dos sintomas. A estimulação repetitiva de baixa frequência regista decremento patológico. Os anticorpos anti-AchR e o estudo genético para oftalmoplegia externa progressiva revelam-se negativos. Pelo início precoce, presença de oftalmoplegia e negatividade para anticorpos anti-AchR procede-se à pesquisa de mutações no gene CHRNE, com amplificação por PCR das regiões exónicas e intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação directa e bidireccional.

Resultados: Nesta doente foram identificadas duas mutações em heterozigotia, c.130dup (p.Glu44Glyfs*3) e c.1353dup (p.Asn452Glu4fs*4), localizadas no exão 2 e 12 do gene CHRNE. Estas duas mutações já tinham sido previamente descritas, resultando na alteração do quadro de leitura e na introdução de um códon STOP prematuro.

Conclusão: O estudo molecular permitiu confirmar o diagnóstico clínico de síndrome miasténico congénito. O estabelecimento deste diagnóstico molecular permitirá oferecer aconselhamento genético adequado a esta doente e aos seus familiares em risco.



C040. Paraparésia espástica causada por mutação nova no gene CYP7B1 (SPG5)

Maria Gama¹, Maria do Carmo Macário², Jorge Sequeiros^{1,3}, João Silva¹, Isabel Alonso^{1,3}

1-CGPP; 2-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
maria.gama@ibmc.up.pt

Introdução e/ou objetivos: As paraparésias espásticas hereditárias (HSP) são um grupo de doenças neurodegenerativas, clínica e geneticamente heterogêneas, que se caracterizam por hiperreflexia e espasticidade dos membros inferiores. Clinicamente, podem dividir-se em dois grupos: HSP puras, caracterizadas por espasticidade progressiva dos membros inferiores e HSP complexas, que se caracterizam pela presença de outros sintomas neurológicos e não-neurológicos. Geneticamente, foram descritos os três modos de hereditariedade: autossômica dominante, recessiva ou ligada ao X.

A SPG5 é um subtipo de HSP pura, com uma prevalência menor que 1/100 000 e com transmissão autossômica recessiva. Apresenta uma idade de início precoce e dificuldades motoras. Esta forma de HSP é causada por mutações no gene CYP7B1 localizado no cromossoma 8q12.

Metodologia: Foi estudada uma doente de 27 anos que apresentava paraparésia espástica progressiva com envolvimento das sensibilidades profundas com idade de início aos 7 anos. O estudo da medula revelou evidente e marcada atrofia medular global, possivelmente relacionada com doença metabólica/degenerativa, sem zonas focais ou difusas de hipersinal medular detectáveis. RMN do crânio sem alterações e EMG normal; não apresentava qualquer história familiar da doença. Foi realizada a pesquisa de mutações nos genes mais frequentemente mutados nas HSPs (SPAST, ATLL1, e REEP1) sendo posteriormente estudados os genes KIF5A, HSPD1, SPG7 e CYP7B1. A pesquisa de mutações nestes genes foi realizada por amplificação por PCR de todos os exões e regiões intrónicas flanqueantes, seguida de sequenciação directa bidireccional. Foi também realizado MLPA para detecção de grandes rearranjos, sempre que disponível.

Resultados: Foi identificada uma mutação missense c.887A>C (p.Asn296Thr) localizada no exão 4 do gene CYP7B1 em homozigotia e que não tinha ainda sido descrita na literatura. A análise bioinformática realizada indicou este resíduo como altamente conservado o que aponta para o papel patogénico desta alteração.

Conclusões: O estudo molecular permitiu confirmar o diagnóstico clínico e identificar uma nova mutação no gene CYP7B1. O estabelecimento deste diagnóstico molecular permitirá oferecer aconselhamento genético adequado a esta doente e aos seus familiares em risco.

C041. Genetic variation of mtDNA complex I coding genes in frontotemporal lobar degeneration: biochemical genotype-phenotype correlation

Rita Gaspar¹, Isabel Santana^{2,3}, Cândida Mendes¹, Maria João Santos¹, Ana Sofia Fernandes^{1,2}, Diana Duro³, Marta Simões¹, Daniela Luís^{1,2}, Manuela Grazina^{1,2}

1-CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology – Laboratory of Biochemical Genetics, 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; 3-Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal.
bioqgene@gmail.com

Background: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a neurodegenerative disease leading to early-onset dementia but the mechanisms underlying aetiology are still unknown. Mitochondria and oxidative stress play an important role in ageing and neurodegeneration. Mutations in mitochondrial DNA (mtDNA), impair mitochondrial respiratory chain (MRC).

Recently, two mtDNA alterations affecting complex I were reported by our group in a FTLD patient and association with mtDNA haplogroup was proposed.

Objective: Sequencing the 7 MT-ND genes in FTLD patients and investigate MRC activity, namely complex I deficiency.

Patients and Methods: A sample of 54 patients was studied, 30 females and 24 males (age range: 38-82 years, mean 64.39 ± 10.25) with probable FTLD, according to standard criteria, recruited at Neurology Unit of CHUC.

Total DNA was extracted from peripheral blood and analysis of 7 MT-ND genes was performed by automated sequencing and identified variants were submitted to in silico study. Spectrophotometric evaluation of MRC activity in lymphocytes was performed and results were compared with age matched controls. A deficiency was considered when activity is below 40% of the reference mean value normalized to citrate synthase.

Statistical analysis was performed using Graph-Pad Prism 5.0.

Results: mtDNA sequencing revealed a total of 139 different alterations in 51 patients (94.4%), including 123 polymorphisms (88.5%), 14 sequence variations previously associated to other diseases (10.1%) and 2 unpublished variants (1.4%).

Concerning MRC activity, 38% of patients harboured a deficiency, including 7% in Complex I.

Conclusion: To our knowledge, this is the first report of complete sequence of the 7 MT-ND genes in FTLD patients. The high number of mtDNA alterations identified and the biochemical results suggest a possible role of these variants in FTLD aetiology.

C042. Vestibular-ocular reflex dynamics with head-impulses discriminates hereditary cerebellar ataxias

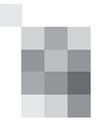
Leonel Luis^{1,2}, João Costa^{2,3}, Esteban Muñoz³, Mamede de Carvalho², Nadine Lehnen^{4,5}, Erich Schneider^{4,6}, Thomas Brandt^{4,5}, Josep Valls-Solé³

1-Health Sciences Institute, Portuguese Catholic University, Lisbon, Portugal; 2-Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; 3-EMG and Motor Control Unit, Neurology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Spain; 4-German Center for Vertigo and Balance Disorders, 5-Department of Neurology, Munich University Hospital, Germany; 6-Brandenburg University of Technology, Cottbus-Senftenberg, Germany.
leonelluis@me.com

Introduction: Clinically differentiating the different types of hereditary ataxias can be difficult, as there is often an overlap in motor signs and symptoms. Although diagnose is ultimately genetic, this usually means an extensive and costly process that can prolong treatment start and genetic counseling.

Objective: We searched for distinct clinical features that could potentially help direct molecular diagnosis by exploring the vestibulo-ocular reflex (VOR).

Methods: VOR was explored with the video Head Impulse Test (vHIT) in patients diagnosed with spinocerebellar ataxia



(SCA) type 3 (n=15), type 1 (n=4) and type 2 (n=4), Friedreich's ataxia (FA) (n=9) and healthy controls (n=40). We calculated the regression (VORr) and instantaneous VOR gain at 40, 60 and 80 ms (VOR40, VOR60 and VOR80) and determined the latency, peak-velocity and occurrence rate of catch-up saccades triggered with head-impulses.

Results: VORr, VOR40 and VOR60 were significantly lower in FA and SCA3 in comparison to SCA2 and controls ($p < 0.01$ for all comparisons). These results match previous caloric and rotatory data in all groups with the exception of FA, which tested normal with those examinations. VOR80 was only significantly lower than controls in SCA3 ($p < 0.01$), discriminating these from other ataxic patients with an overall diagnostic accuracy of 78%. Covert saccades were only triggered in SCA3 but with low occurrence rate and peak velocity (11.1 ± 28.5 ; $77.50 \pm 15.30^\circ/s$). On the contrary, overt saccades were present in all groups, with significantly higher occurrence rate in SCA3 than controls ($p = 0.001$).

Conclusion: vHIT supplies phenotypic information that differentiates the most common autosomal ataxias and can serve as a strategy to direct genetic diagnosis.



Congresso de Neurologia 2013

Repercussões Neurológicas das Doenças Sistémicas

6 a 9 de Novembro | Lisboa (SANA Hotel)

POSTERS

P01. Doença de Rendu-Osler-Weber e heterozigotia no gene da protrombina - perigo iminente?

Elisa Campos Costa, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, EPE.
elisacamposcosta@gmail.com

Introdução: A doença de Rendu-Osler-Weber (DROW), ou telangiectasia hemorrágica hereditária, é uma displasia vascular autossômica dominante, rara e subdiagnosticada. Caracteriza-se por epistáxis, telangiectasias mucocutâneas e malformações arteriovenosas (MAVs) em múltiplos órgãos. Embora as manifestações mais comuns sejam hemorrágicas, a existência de MAVs pulmonares pode causar complicações vasculares neurológicas graves, como AVC isquémico (AVCi), acidente isquémico transitório ou abscesso cerebral.

Caso Clínico: Apresenta-se uma doente de 52 anos, com DROW diagnosticado há vários anos, manifesta por epistáxis esporádica, presença de telangiectasias mucocutâneas, com antecedentes de espondilodiscite dorsal e com história familiar de DROW.

Em férias, após viagem de avião, foi admitida no hospital por quadro súbito com 1:45 horas de evolução de visão turva, tonturas e assimetria facial. Ao exame neurológico apresentava desvio conjugado do olhar para a direita, hemianópsia homónima esquerda, parésia facial central esquerda, disartria e hemiparésia esquerda. Realizou trombólise endovenosa com recuperação completa mas complicada por epistáxis profusa. A investigação vascular, com análises (bioquímica geral e VDRL), ecodoppler cervical e transcraniano, ecocardiograma transtorácico e ECG, foram normais. Foi medicada com AAS 100mg diário.

Posteriormente realizou RM-Encefálica que mostrou lacunas vasculares não recentes radiária e talâmica direitas e TC-Torácica que evidenciou múltiplas MAVs pulmonares bilateralmente. O ECG-Holter 24h não demonstrou alterações mas o estudo genético de AVC no jovem evidenciou mutação G20210A no gene da protrombina em heterozigotia. Atualmente mantém terapêutica anti-agregante plaquetária, clinicamente estável, sem complicações hemorrágicas.

Conclusão: A comunicação arteriovenosa nas MAVs pulmonares impede a filtração capilar, permitindo a ocorrência de embolias paradoxais. Permanece controverso o aumento de risco de AVCi conferido pela mutação G20210A em heterozigotia no gene da protrombina mas o risco de eventos venosos está comprovado. Numa doente com DROW e risco de tromboembolismo venoso consideramos muito provável a embolia paradoxal, mas o risco hemorrágico limita o uso de anticoagulantes.

P02. Revisitando o diagnóstico da arterite de células gigantes

Andreia Costa^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto;
2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
andreiafgcosta@gmail.com

Introdução: A arterite de células gigantes é a vasculite mais comum nos indivíduos com mais de 50 anos. Tem um pico de incidência na oitava década e apresenta uma frequência 2 a 3 vezes superior no sexo masculino. A suspeição clínica e a exclusão de outros diagnósticos diferenciais complemen-

tados pela biópsia da artéria temporal permitem estabelecer o seu diagnóstico.

Metodologia: Foi realizado um estudo transversal retrospectivo tendo sido selecionados doentes com o diagnóstico de arterite de células gigantes entre 2006 e 2013. Foram analisadas as manifestações clínicas mais comuns, o cumprimento dos critérios de classificação do "American College of Rheumatology-1990" (ACR-1990) e registados os exames complementares de diagnóstico e seus resultados.

Resultados: Incluíram-se 30 doentes com o diagnóstico de arterite de células gigantes. Apresentavam em média 74,8 anos com uma preponderância feminina (razão 2:1). Os critérios de classificação do ACR-1990 foram cumpridos em 87% dos doentes. Realizou-se um total de 14 biópsias tendo-se verificado em 79% alterações compatíveis com o diagnóstico. Vinte e dois doentes realizaram ecodoppler das artérias temporais tendo-se observado alterações sugestivas em 45%.

Conclusões: A média de idade dos doentes incluídos assemelha-se à descrita em outras séries. Embora a biópsia se mantenha o "gold standard" para o diagnóstico é ainda aplicada em poucos casos. Especulamos que, apesar da baixa sensibilidade, o ecodoppler das artérias temporais poderá ser um exame fácil, acessível, pouco invasivo com elevada especificidade, que poderá auxiliar no diagnóstico precoce.

Este estudo incluiu um reduzido número de doentes e apresenta algumas limitações metodológicas inerentes ao seu desenho. Contribuí, no entanto, para conhecermos a realidade do nosso hospital e adaptarmo-nos à melhor prática clínica atual.

P03. Trombose de Grandes Vasos no Lúpus Discóide

Pedro Correia, Ana Ribeiro, Rui Araújo, Ana Morgadinho, José Grilo
Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
Pedro.correia.med@gmail.com

Introdução: O Lúpus Eritematoso Discóide (DLE) é um dos sub-tipos de LE de manifestação cutânea. É mais frequente em mulheres, especialmente entre a quarta e a quinta década de vida. A forma localizada, caracterizada pelo envolvimento cutâneo limitado à cabeça e ao escalpe, representa cerca de 70% dos casos. A presença de fotossensibilidade e de exacerbações no Verão é a norma.

Apesar de classicamente o DLE ser considerado o "pólo benigno" do espectro de severidade do Lúpus, 5-10% destes doentes desenvolverão SLE no decurso da sua doença.

Ainda que eventos cerebrovasculares, como o AVC, não estejam classicamente descritos na forma discóide da doença, esta associação encontra-se amplamente descrita para o SLE, independentemente da presença de factores de risco clássicos e do Síndrome Anti-fosfolípido (SAF).

Caso Clínico: Descrevem-se dois casos clínicos de doentes do sexo feminino, com DLE, que não cumprem critérios para SLE, com AVC isquémico de grandes vasos. O primeiro caso trata-se de uma doente de 44 anos que deu entrada no SU com um TACI direito, submetida a fibrinólise com boa resposta (TC-CE revela trombo em M1). Estudo subsequente revelou aterosclerose significativa no bulbo carotídeo direito. O segundo caso trata-se de uma doente de 45 anos que deu entrada no SU por síncope. Encontrava-se sonolenta mas facilmente despertável, sem défices focais evidentes. O quadro clínico agravou progressivamente, instalando-se alteração severa do esta-

do de consciência, tetraparésia assimétrica, oftalmoparésia complexa (apenas esboço de movimentos horizontais), anartria e disfagia. Exames complementares revelaram obstrução da artéria basilar com múltiplas lesões isquémicas talâmicas, mesencéfalo-pontinas e parieto-occipitais direitas.

Conclusões: Estes casos clínicos indiciam que o DLE pode ter um maior contributo como factor de risco cardiovascular do que classicamente descrito e que o seguimento regular destes doentes, pode ser uma mais valia no prognóstico global.

P04. Trombose venosa cerebral como manifestação de neoplasia mieloproliferativa

Ana Gouveia¹, Argemiro Geraldo¹, Nuno Silva², Marília Gomes³, Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. anargouveia86@gmail.com

Introdução: Os distúrbios mieloproliferativos são estados pró-trombóticos, com uma incidência anual de 1 e 10% de eventos trombóticos arteriais ou venosos. As trombozes são frequentemente a apresentação inicial da doença e podem ocorrer em territórios vasculares menos habituais, nomeadamente a nível cerebral. Apresenta-se um caso de trombose venosa cerebral (TVC) num indivíduo jovem, com hemorragia secundária, associada a uma patologia hematológica rara neste escalão etário.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 22 anos, com antecedentes de tabagismo ativo, acimofobia, HTA e doença mieloproliferativa em investigação, admitido no Serviço de Urgência por cefaleia, de instalação aguda, com 11 horas de evolução e intensidade grave, associada a náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. O exame neurológico era normal. A TC-CE revelou hipodensidade no Joelho da capsula interna direita, associada a hematoma intraventricular direito. O estudo por RM-CE mostrou trombose dos seios transversos, sigmoide e jugular direitos, associada a hemorragia pericentimétrica intraparenquimatosa na transição cabeça/cauda do núcleo caudado direito, atribuída a fenómeno trombótico de pequeno vaso.

Associadamente, detetou-se trombose da veia renal esquerda, derrames peritoneal e pleural bilateral e valores persistentemente muito elevados das três linhas celulares hematológicas. O estudo hematológico conduziu a um diagnóstico de Trombocitose Essencial (TE). Iniciou tratamento citorredutor com Interferão alfa 2b e após a reabsorção da hemorragia foi anticoagulado. Verificou-se uma redução das contagens celulares e regressão dos derrames peritoneal e pleural.

Conclusão: A trombose venosa cerebral tem um espectro de causas e fatores predisponentes vasto. Em 0.75% a 2.8% dos casos ocorre em doentes com síndromes mieloproliferativas (Policitemia Vera ou TE), sendo neste contexto mais típica em idades avançadas.

P05. Envolvimento Neurológico de Doenças Autoimune Sistémicas

Ana Furtado¹, Sara Machado², Isabel Ferreira^{1,4}, Fábio Carvalho³, José Delgado Alves^{1,4}, Ana Valverde^{2,4}

1-Serviço de Medicina IV, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 4-CEDOC - Centro de Estudos de Doenças Crónicas; Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. ana.furtado@gmail.com

Introdução: As doenças auto-imunes compreendem um vasto grupo nosológico, das quais o envolvimento neurológico está melhor caracterizado para o Lupus Eritematoso Sistémico (LES), S. Anticorpo Antofosfolipídico (SAAF) e Behcet.

Objectivo: Pretende-se caracterizar o envolvimento neurológico de doentes com patologia autoimune sistémica.

Metodologia: Análise retrospectiva de doentes com patologia autoimune sistémica e envolvimento neurológico, assistidos em consulta de doenças Autoimunes e/ou Neurologia durante um período de 3 anos. Procede-se à caracterização da população, diagnóstico autoimune e neurológico, forma de apresentação e evolução da doença.

Resultados: Identificaram-se 28 doentes, 18 mulheres e 10 homens. 4 LES; 5 S. SAAF; 4 com Behcet; 2 Arterite Takayasu; 2 Arterite Temporal 1 S. Sjogren; 1 Granulomatose de Wegener seronegativa; 1 Colite Ulcerosa; 1 Cirrose Biliar Primária; 2 LES e SAAF; 1 S. Sneddon e SAAF; 1 angioedema neurótico e SAAF; 1 Behcet e SAAF; 1 LES e Tiroidite de Hashimoto; 1 LES discoide e SAAF. Dos 28 doentes, 21 tiveram atingimento do SNC; 3 do SNP, e 4 do SNC e SNP. A forma de apresentação da doença foi neurológica em 16 doentes. Os diagnósticos neurológicos foram: Enxaqueca 3, AVC isquémico 12; Epilepsia 3; Meningite asséptica 2; Trombose Venosa Central 3; Polineuropatia 3; Neuropatia craniana 2.

Conclusões: A análise dos doentes com doenças autoimunes sistémicas e envolvimento neurológico corresponde ao publicado na literatura relativamente às características da amostra, com proporção de 2:1 entre mulheres e homens; e à prevalência de determinadas patologias: LES, SAAF e Behcet, e complicações neurológicas cerebrovasculares. É de salientar, que nesta série de 28 doentes, em 16 a forma de apresentação foi neurológica, e a sua associação entre entidades menos prevalentes como Takayasu, Cirrose Biliar Primária e Granulomatose de Wegener.

P06. A importância da imagem no diagnóstico da Síndrome de Susac

Luciano Almendra¹, Orlando Galego², Sónia Batista¹, Beatriz Santiago¹, Lívia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. luciano.af.vieira@gmail.com

Introdução: A síndrome de Susac é uma patologia neurológica rara, que se caracteriza pela associação de encefalopatia, défice da acuidade auditiva e oclusões arteriais retinianas, secundários a agressões autoimunes do endotélio vascular.

Caso Clínico: Doente de 62 anos, do sexo feminino, com queixas progressivas de desequilíbrio e alterações cognitivo-comportamentais, com um mês de evolução. Ao exame neurológico apresentava disfunção cognitiva (MMSE 26/30 e MoCA 19/30) com compromisso da memória de trabalho e de evocação, perturbação visuo-espacial, hemiataxia cinética direita e marcha de base alargada.

Realizou ressonância (RM) cranioencefálica, que revelou múltiplas pequenas lesões arredondadas, hiperintensas em T2 e com realce periférico após contraste em T1, que se distribuíam difusamente pela substância profunda periventricular, fossa posterior, gânglios da base e fibras mais centrais do corpo caloso, mostrando ainda realce leptomeningeo. A suspeita inicial de carcinomatose meníngea foi afastada pela investigação subsequente, que excluiu igualmente possíveis

etiologias infecciosas, desmielinizantes ou tumorais.

A revisão dos dados da RM levou à valorização dos antecedentes pessoais de diminuição da acuidade auditiva, de episódios de vertigem e visão turva, com vários anos de evolução. Realizou angiografia retiniana, que demonstrou oclusões arteriolares e audiometria que evidenciou padrão de surdez neurossensorial, dados que contribuíram para o diagnóstico de síndrome de Susac.

Melhoria progressiva do quadro com corticoterapia e imunossupressão.

Conclusões: Neste caso salienta-se a idade tardia do início da doença e o facto da manifestação clínica major ser o quadro encefalopático. O diagnóstico só foi possível pela integração dos achados típicos da RM e das queixas de alterações visuais e otoneurossensoriais, inicialmente pouco valorizadas devido à sua elevada prevalência nesta faixa etária.

Um elevado índice de suspeita deverá estar sempre presente, de forma a estabelecer-se um diagnóstico correto e instituir um tratamento adequado e atempado, no sentido de minimizar sequelas neurológicas.

P07. Vasculite cerebral como sintoma de apresentação do lúpus eritematoso sistémico

Isabel Moreira¹, João Ferreira², António Marinho², Ernestina Santos¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto. isabelmoreira@gmail.com

Introdução: O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença auto-imune do tecido conjuntivo podendo afetar qualquer órgão. Manifestações neuropsiquiátricas são comuns (10-75%) na doença avançada, mas a apresentação por sintomas neuropsiquiátricos é rara e associada a mau prognóstico.

Caso clínico: Mulher, 46 anos, antecedentes de eritema facial desde os 30 anos interpretado como alérgico, fenómeno de Raynaud, tremor e cefaleias, sob topiramato e amitriptilina. Iniciou astenia, anorexia e emagrecimento. Um mês depois surgiu subitamente afasia e nove dias depois ataxia e vômitos. Exame neurológico com afasia motora, síndrome cerebelosa e piramidal bilateral. Ressonância cerebral mostrou focos de hipersinal em T2/FLAIR na amígdala e pedúnculos cerebelosos, tronco cerebral, tálamo, corona radiata, centro semioval e região parassagital frontal; algumas tinham restrição à difusão e hiposinal nos mapas ADC sugerindo isquemia recente; algumas apresentavam captação de contraste. Anticorpos anti-nucleares (1/1280) e anti-SSa (65U/mL) positivos, anti-dsDNA e anti-Sm negativos, consumo do complemento (C3 68mg/dL; C4 8,0mg/dL). Líquor: 12 células (7 polimorfonucleares), proteinorráquia 0,72g/L e glicorráquia 0,43g/L (glicose sérica 85mg/dL). Anticoagulante lúpico positivo. Estabeleceu-se o diagnóstico de NeuroLupus com síndrome antifosfolipídica secundária. A doente respondeu parcialmente à metilprednisolona 1g/dia 5 dias, mantendo-se prednisolona oral e ciclofosfamida 0,7g/m²/mês 6 meses, seguindo-se azatioprina 2mg/kg. Iniciou hipocoagulação (INR 3-4). Um ano depois apesar do discurso pouco fluente, disartria e ataxia, recuperou a autonomia. Ressonância de controlo sem lesões novas ou ativas.

Conclusão: NeuroLupus deve ser considerado quando há sintomas neuropsiquiátricos exuberantes, mesmo sem diag-

nóstico prévio de LES. Neste caso o atraso no diagnóstico e consequente ausência de tratamento do LES durante anos pode ter contribuído para o aparecimento de NeuroLupus. A patofisiologia é desconhecida: os eventos isquémicos podem ser pela SAF, nomeadamente pela presença de anticoagulante lúpico, necessitando hipocoagulação; o consumo de complemento e liquor inflamatório sugerem vasculite, justificando a imunossupressão.

P08. Fístula Arteriovenosa Dural Medular

José Tomás¹, Ana Gouveia¹, César Nunes², João Reis³, Nuno Mendonça⁴, Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Unidade Cerebrovascular, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. jmst85@gmail.com

Introdução: As fistulas arteriovenosas durais medulares (FAVDMs) são uma rara entidade patológica com apresentações clínicas diversas, causando défices neurológicos por vezes irreversíveis. As FAVDMs localizam-se dentro da dura-máter próximo da raiz do nervo espinhal e resultam da comunicação entre uma artéria e veia radicular correspondente. Os sintomas são causados por hipertensão e congestão venosa medular levando a edema e isquémia.

Caso clínico: Mulher, 67 anos, antecedentes de hérnia discal (raiz L5-S1 esquerda), HTA, dislipidémia e obesidade, trazida ao serviço de Urgência por quadro progressivo com cerca de 1 semana de evolução de paraparésia e alterações urinárias, caracterizadas no início por dificuldade em iniciar micção e nos 2 dias anteriores à vinda por incontinência urinária. A paraparésia iniciou-se no membro inferior esquerdo e aquando do internamento encontrava-se com paraplegia flácida e com reflexos patelares presentes, aquilianos abolidos e cutâneo-plantares em extensão bilateralmente. Apresentava hipostesia álgica abaixo de D9 e diminuição das sensibilidades profundas abaixo da última costela. A doente iniciou metilprednisolona 1g id, tendo ao 3º dia o nível álgico descido ligeiramente para D12. Os restantes défices mantiveram-se. Não apresentava alterações analíticas relevantes, a ressonância magnética medular revelou extenso hipersinal em T2, centro-medular, de limites pouco definidos, atingindo segmentos D5-D11, com restrição à difusão e associadamente sugestão de pequenas estruturas vasculares dilatadas perimedulares, traduzidas por múltiplos pequenos focos de vazão de sinal com parão serpiginoso. A angiografia medular confirmou existência de fístula arteriovenosa dural medular. A doente realizou embolização da fístula, recuperando parcialmente sensibilidade com descida do nível para L1-L2 e a parestesia maleolar à direita. Não recuperou alterações esfinterianas nem paraplegia.

Conclusão: As FAVDMs são causas raras mas tratáveis de paraparésia progressiva. É uma entidade que não deve ser esquecida, uma vez que a precocidade do diagnóstico e a embolização urgente condicionam o prognóstico.

P09. Mielopatia secundária a Fístula Arteriovenosa Dural Intracraniana

Andreia Matas, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia, Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro. andreia_matas@hotmail.com

Introdução: As fistulas durais intracranianas correspondem a lesões incomuns, com amplo espectro de apresentação clínica, dependente do seu padrão de drenagem venosa.

Caso Clínico: Homem de 50 anos de idade referenciado ao Serviço de Neurologia por perturbação da marcha a evoluir desde há 4 meses, com menção a incontinência urinária e obstipação. A RMN Cervical revelou extensa hiperintensidade espontânea que se estendia desde o bulbo e transição medular cervical até ao nível de C3, de etiologia sugestivamente tumoral ou inflamatória/infecciosa. As reações serológicas da sífilis resultaram positivas no soro e no líquor, pelo que se iniciou tratamento com penicilina. Nas três semanas seguintes assistiu-se a uma rápida deterioração do quadro para tetraplegia flácida com disfunção respiratória associada. Não foram reportados outros sintomas, nomeadamente cefaleia, cervicalgia, tinnitus, febre ou trauma recente. A RMN cervical de controlo evidenciou progressão lesional com extensão até C5, dilatação do plexo venoso epidural e “flow voids”. O estudo angiográfico confirmou a presença de fistula arteriovenosa intracraniana ao nível do forâmen jugular nutrida pelos ramos jugular e hipoglossos da artéria faríngea ascendente e um ramo petroso da artéria meníngea média; a drenagem venosa era feita para uma veia suboccipital que, por sua vez, drenava para uma veia perimedular. A malformação vascular foi obliterada com sucesso por via endovascular. Porém, não se observou melhoria, designadamente recuperação da autonomia ventilatória, tendo o doente morrido no mês seguinte.

Conclusão: As fistulas arteriovenosas durais intracranianas durais constituem entidades clínicas raras, de etiologia e fisiopatologia complexas, que devem fazer parte do diagnóstico diferencial nos casos mielopatia cervical progressiva. A terapia endovascular é o goldstandart, prognóstico dependentes da precocidade do diagnóstico.

PO10. Trombose Venosa Cerebral durante o diagnóstico diferencial de uma Nevrite óptica - Manifestação da doença ou iatrogenia?

Marcelo Mendonça, André Caetano, Sofia Calado
Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.
marcelomendoncasousa@gmail.com;
andre.p.caetano@gmail.com; sofiacalado2@gmail.com

Introdução: A associação entre Trombose Venosa Cerebral (TVC) e Esclerose Múltipla (EM) tem sido relatada em vários artigos. Vários procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos como a Punção Lombar e o tratamento com corticoides, têm sido apontados como as causas para este evento. No entanto, a TVC pode fazer parte do espectro de manifestações neurológicas de vários imitadores de EM podendo complicar a abordagem diagnóstica. Relatamos o caso de uma mulher de 29 anos que desenvolveu uma TVC durante o processo de diagnóstico diferencial de uma Nevrite óptica.

Caso Clínico: Mulher de 29 anos, sob anticoncepcional oral, observada por neurologista após diagnóstico de Nevrite óptica feito em consulta de oftalmologia. Iniciou terapêutica com metilprednisolona ev durante 3 dias com melhoria sintomática mantendo esquema de corticoterapia em desmame. Realizou PL diagnóstica e aguardava RM-Neuroeixo. Após PL diagnóstica referiu cefaleia ortostática compatíveis com cefaleia por hipotensão de LCR, que foi agravando durante o

período de uma semana, tornando-se contínua e presente em decúbito. Foi reavaliada, não apresentando alterações de novo ao exame neurológico, nomeadamente alterações na fundoscopia. Realizou Venó-TC que revelava TVC do Seio longitudinal superior e lateral esquerdo sendo internada e iniciando anticoagulação.

O estudo complementar, excluiu a existência de outra doença granulomatosa, auto-imune ou infecciosa. Destaca-se aumento do índice IgG e presença de bandas oligoclonais no LCR. A RM-CE apresentava múltiplas lesões (>10) compatíveis com lesões desmielinizantes, apresentando lesões com captação de contraste em múltiplas localizações, sendo feito o diagnóstico de EM surto-remissão. O estudo de factores adquiridos ou genéticos predisponentes para trombose foi negativo. A doente manteve-se com anticoagulação oral durante 6 meses, sem intercorrências. A doente não iniciou terapia para a EM por decisão conjunta.

Conclusão: Provavelmente a realização de PL seguida de corticoterapia, pode contribuir para o desenvolvimento de TVC na presença de outros factores de risco.

PO11. Mutação do gene BSCL2 numa família portuguesa com Síndrome de Silver

Ana Monteiro^{1,3}, Raquel Real^{1,3}, Goreti Nadais¹, Fernando Silveira¹, Miguel Leão^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.
ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: Um vasto espectro de fenótipos neurológicos está associado a mutações do gene Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy 2 (BSCL2), incluindo a Síndrome de Silver, variantes da doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) e neuropatia motora distal hereditária tipo V. Para além do envolvimento do neurónio motor inferior, característico das neuropatias, estas síndromes podem apresentar sinais de envolvimento do neurónio motor superior em graus variáveis.

Caso clínico: Mulher de 35 anos, observada em consulta de Neurologia por fraqueza muscular nas mãos e dificuldade na marcha lentamente progressivas desde a adolescência. Ao exame neurológico, apresentava atrofia significativa dos músculos intrínsecos das mãos, tetraparesia distal, hiperreflexia osteotendinosa generalizada, reflexos cutâneo-plantares extensores e marcha em stepage bilateralmente. Apresentava, ainda, deformação em pes cavus. Estudos de condução e EMG sugestivos de polineuropatia desmielinizante moderada a grave. Estudo de líquor normal. RM cerebral e medular normais. Foram excluídas causas adquiridas de neuropatia desmielinizante, CMT tipo 1A, neuropatia hereditária com susceptibilidade a paralisia por pressão, porfiria, doenças mitocondriais e leucodistrofias. A biópsia do músculo peroneal curto e do nervo peroneal superficial foram consistentes com neuropatia desmielinizante crónica com atrofia muscular neurogênea. Na história familiar identificou-se que o pai da doente, de 83 anos, apresentava também ligeira dificuldade da marcha. Ao exame neurológico apresentava ligeira tetraparesia distal de predomínio nos membros inferiores, ligeira atrofia do primeiro interosseo dorsal das mãos, hiperreflexia osteotendinosa e marcha em stepage. Os estudos de condução foram compatíveis com polineuropatia predominantemente axonal. Foi identificada na doente índice a mutação

pontual N88S, em heterozigotia, do gene BSCL2.

Conclusão: Foi descrita a primeira família portuguesa com mutação do gene BSCL2, apresentando fenotipicamente Síndrome de Silver, com variabilidade clínica intrafamiliar, como é comum acontecer em doenças autossômicas dominantes, patente na gravidade de apresentação e nos estudos de condução nervosa.

PO12. Neuralgia amiotrófica do plexo lombossagrado

Adriana Rua¹, Margarida França², José Queirós³, João Chaves¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Imunologia Clínica, 3-Serviço de Nefrologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto. adriana_rua@hotmail.com

Introdução: A neuralgia amiotrófica é uma plexopatia caracterizada por dor neuropática súbita, seguida de fraqueza, atrofia muscular e por vezes alterações sensitivas. É mais frequente o atingimento da cintura escapular (síndrome de Parsonage-Turner), sendo raro o envolvimento do plexo lombossagrado. O prognóstico geralmente é favorável, embora a recuperação completa possa demorar meses a anos.

Caso clínico: Homem de 46 anos, hemodiálise desde 1987 e seroconversão VIH2-VHC documentada um ano após, sem terapêutica antirretroviral. Em fevereiro de 2012 (CD4=877 e RNAVIH indetetável), iniciou peginterferon alfa2a para tratamento da hepatite C. Verificada resposta virológica precoce e boa tolerância sintomática e analítica. Em janeiro de 2012 inicia lombalgia e dor na face anterior da coxa esquerda, incapacitante com necessidade de opióide. Vem ao SU duas semanas após por diminuição da força muscular no membro inferior esquerdo, parestesias e hipostesia álgica na face anterior da coxa. Apresentava paresia crural esquerda de predomínio proximal, hipostesia da face anterior e lateral da coxa, reflexo rotuliano esquerdo diminuído, aquilianos ausentes. A RMN mostrou estenose do canal vertebral por proclividade discal circunferencial L4-L5. Assumido síndrome radicular, iniciou dexametasona e analgésicos, sem melhoria. A EMG mostrou marcada assimetria de perda de unidades motoras, mais notória no membro inferior esquerdo, sugerindo plexopatia lombossagrada. A RMN pélvica excluiu etiologia compressiva local, os testes laboratoriais foram normais excetuando aumento das proteínas no LCR (0,58g/L). Em fevereiro nota menos força no membro inferior direito sendo objetivada paraparesia de predomínio esquerdo e proximal e atrofia muscular assimétrica marcada. Suspendeu peginterferon. Fez 2 ciclos de imunoglobulinas e fisioterapia com melhoria da dor e das alterações sensitivas. Em abril inicia melhoria gradual do défice motor.

Conclusões: A neuralgia amiotrófica do plexo lombossagrado é uma entidade rara, de difícil diagnóstico. São vários os fatores (imunológicos, infecciosos e tóxicos) predisponentes. O uso de imunoglobulinas é controverso.

PO13. Plexopatia braquial bilateral como primeira manifestação de uma Neuropatia Hereditária com susceptibilidade às Paralisias de Pressão

Joana Morgado¹, Ana Paula Sousa^{1,2}, Luísa Medeiros²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE. joanacmorgado@gmail.com

Introdução: A Neuropatia Hereditária com susceptibilidade às Paralisias de Pressão (HNPP) constitui uma patologia autossômica dominante que se manifesta por neuropatias periféricas recorrentes indolores, ocorrendo, normalmente, em locais de compressão ou traumatismo menor. Apresenta-se um caso com atingimento bilateral do plexo braquial como primeira manifestação da HNPP.

Caso clínico: Homem de 22 anos, saudável, sem antecedentes familiares relevantes, que ao acordar notou diminuição da força muscular proximal do membro superior direito e parestesias na mão direita sem dor ou traumatismo associado. Por este motivo realizou Electroneuromiograma (ENMG) que documentou uma plexopatia braquial direita com maior atingimento do tronco primário superior. As parestesias desapareceram ao fim dos primeiros 3 dias e a recuperação motora foi progressiva ao longo de quatro meses. Enquanto ainda recuperava da plexopatia à direita, ao quarto mês, acordou novamente com diminuição da força muscular proximal mas agora do membro superior esquerdo, também sem dor ou traumatismo. Repetiu ENMG que revelou uma lesão parcial do plexo braquial esquerdo, com compromisso predominante do tronco primário superior, predominantemente desmielinizante e sem evidência de degenerescência axonal significativa. Realizou também RMN do plexo que mostrou um hipersinal nos músculos supraespinhoso, infraespinhoso e pequeno redondo esquerdos, com sinais de desnervação. Por suspeita de HNPP fez estudo genético que revelou uma deleção em heterozigotia do gene PMP22, confirmando a hipótese diagnóstica. Verificou-se uma recuperação da força muscular com fisioterapia.

Conclusão: A plexopatia braquial é uma forma rara de apresentação inicial de uma HNPP, ainda mais bilateralmente, apesar de poder ocorrer na evolução da doença. Pretende-se, com este caso, salientar a heterogeneidade clínica da HNPP e a importância de considerar esta entidade no diagnóstico diferencial de uma plexopatia braquial não traumática.

PO14. Miopatia inflamatória associada à Esclerose Sistémica - desafio diagnóstico e terapêutico

Telma Santos¹, Gustavo Oliveira², Helena Felgueiras¹, Pedro Oliveira³, Ricardo Taipa⁴, Manuel Melo Pires³, Teresa Soares-Silva¹, Pedro Carneiro¹, Paula Ferreira², Hugo Morais¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto. hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A Esclerose Sistémica (ES) é uma patologia auto-imune com manifestações multi-orgânicas, caracterizada por alterações vasculares e deposição excessiva de colagénio na pele e órgãos internos. O atingimento do músculo esquelético sob miopatia inflamatória é infrequente, podendo ser indistinguível da Polimiosite/Dermatomiosite.

Caso Clínico: Mulher, 65 anos, apresenta quadro com um ano de evolução de disfagia e tetraparesia proximal que agrava acentuadamente em duas semanas com tetraparesia proximal e distal, disfagia para sólidos e líquidos e dispneia para pequenos esforços. Nega Fenómeno Raynaud e artralgias/artrite. Sem antecedentes de relevo. Objetivamente: microstomia e apagamento das pregas faciais (ausentes em observações anteriores). Exame neurológico: diparésia facial, atrofia muscular proximal dos membros superiores/inferiores

e das mãos (tenar/interósseos) simétrica, associada a tetraparésia flácida proximal/distal atingindo flexores/extensores cervicais (grau 4/5). Estudo analítico: elevação das enzimas musculares e anticorpos anti-nucleares (1:1280 - padrão nucleolar), com anti-Jo1/anti-SCL/anticorpos anti-antígenos específicos de miopatias negativos. A EMG regista padrão miopático com desnervação activa e a biópsia de músculo mostrou alterações moderadas do tipo inflamatório não específicas. Do estudo complementar salienta-se: capilaroscopia periungueal - áreas vasculares com rarefacção capilar; provas funcionais respiratórias - alteração ventilatória restritiva moderada; manometria esofágica - peristaltismo diminuído; TC toraco-abdomino-pélvico e ecocardiograma normais. O quadro complica com pneumonia com necessidade de ventilação invasiva e posterior traqueostomia, com agravamento da miopatia (atrofia global marcada, tetraparésia grau 3/5). Coloca PEG que complica com infeção do estoma. Efetua corticoterapia e ciclos de imunoglobulina endovenosa, protelando-se introdução do imunossupressor pelas intercorrências infecciosas. Três meses após admissão constata-se uma evolução favorável, iniciando micofenolato mofetilo.

Conclusão: Apresentamos um caso de ES com miosite grave precedendo o atingimento cutâneo.

Apesar do início do imunossupressor ter sido protelado por múltiplas intercorrências, a doente demonstra uma evolução favorável. Salientamos que a abordagem às miopatias inflamatórias é complexa, pela dificuldade diagnóstica, terapêutica e pela morbidade associada.

P015. Charcot-Marie-Tooth tipo 4B2 associado a nova mutação do gene SBF2

Joana Domingos¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², João Silva³, Isabel Alonso³, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; 3-Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) do Porto. joanadomingos@hotmail.com

Introdução: A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é clínica e geneticamente heterogénea. As formas autossómicas recessivas são designadas CMT tipo 4, existindo diferentes fenótipos. Apresentamos um caso de CMT4B2, uma forma rara, relacionada com mutações no gene SBF2/MTMR13, importante no desenvolvimento dos nervos periféricos mas também da malha trabecular envolvida na circulação do humor aquoso.

Caso clínico: Mulher de 48 anos, filha de pais não consanguíneos, com início pelos 7 anos de défice motor distal dos 4 membros de instalação lentamente progressiva. Pelos 15 anos foi colocada a hipótese de CMT, sem posterior seguimento ou caracterização. Pelos 20 anos desenvolveu défice de acuidade visual (atribuído a glaucoma bilateral) e aos 33 anos diminuição da acuidade auditiva. Ao exame aos 48 anos apresentava funções superiores preservadas, amaurose do olho esquerdo estando a acuidade visual diminuída no olho direito, diparésia facial ligeira, disfonia ligeira, tetraparésia de predomínio distal com atrofia distais marcadas, com reflexos osteotendinosos globalmente abolidos sendo apenas despertável o reflexo bicipital bilateralmente, reflexo cutâneo-plantar indiferente bilateralmente, hipostesia em luva e peúga altas, sensibilidade postural abolida nos hálux, marcha com pé pendente bilateral, só possível com ortóteses. Sem história de doença semelhante na família. A electromiografia revelou polineuropatia sensitivo-motora muito grave, sendo impossível inferir se pri-

ariamente desmielinizante/axonal. A biópsia de nervo mostrou neuropatia desmielinizante hipertrófica com presença de tomáculos. Os achados da biópsia associados à existência do glaucoma bilateral grave conduziram ao pedido do teste genético de CMT tipo 4B2 (CMT4B2) que identificou uma nova mutação em homozigotia no gene SBF2 no exão 37 - c.5073_5074dell(p.Ser1692TyrfsX42).

Conclusão: Apresentamos um caso de CMT4B2, com diagnóstico definitivo tardio, com caracterização neuropatológica e associado a uma mutação genética não descrita previamente.

P016. Miastenia gravis e mielite aguda recorrente - Associação de duas doenças auto-imunes

André Caetano, Marcelo Mendonça, Miguel Pinto

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa. andre.p.caetano@gmail.com

Introdução: Cerca de 85% dos doentes com Miastenia gravis (MG) têm anticorpos contra os receptores de acetilcolina positivos. Por outro lado, pensa-se que a etiologia da mielite aguda recorrente possa estar relacionada também com auto-imunidade, como por exemplo no caso do grupo das doenças do espectro da Neuromielite óptica (NMO).

Caso Clínico: Apresentamos um caso de uma mulher saudável, diagnosticada com MG generalizada na terceira década, tendo sido submetida a timentomia pelos 40 anos e mantendo-se clinicamente estável sob terapêutica apenas com Piridostigmina até aos 74 anos. Nesta altura, desenvolve um quadro de mielite aguda longitudinalmente extensa (entre C6 e D6) comprovada por RM Medular. O LCR apresentava um perfil inflamatório, com pleocitose e hiperproteínorráquia. O quadro reverteu (parcialmente) depois de um curso de corticoterapia endovenosa em altas doses. Dois meses após a alta foi reinternada com novo quadro de mielite aguda transversa cervical (ao nível de C2-C3). Do estudo etiológico alargado efectuado no segundo internamento, foi detectada positividade para auto anticorpos nucleares, previamente negativos. Voltou a fazer pulso de corticoterapia em altas doses, mas com pouca melhoria sintomática. Neste momento encontra-se imunossuprimida com Azatioprina.

Conclusões: Não é incomum existir no mesmo doente uma associação entre MG e outras doenças auto-imunes, como por exemplo o Lupus Eritematoso Sistémico. Mais recentemente têm sido encontradas especificamente associações entre episódios recorrentes de mielite aguda e MG em doentes submetidos a timentomia no passado. Muitos destes doentes têm anticorpo anti-aquaporina 4 positivos e pensa-se que possa existir uma associação entre MG e doenças do espectro da NMO, provavelmente reflexo de uma disfunção imune mais generalizada, eventualmente relacionada com a própria timentomia.

P017. Neuropatia desmielinizante adquirida simétrica distal: A propósito de três casos clínicos.

Filipe Blanco, Luís Negrão, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Sargento Freitas

Unidade de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. sobralblanco@gmail.com

Introdução: A neuropatia desmielinizante adquirida simétrica distal (DADS) caracteriza-se clinicamente por alterações sensitivas distais sendo pouco significativo o compromisso motor. Associa-se a paraproteinemia IgM-kappa em 70% dos casos (DADS-M), os restantes são idiopáticos (DADS-I). A maioria dos casos idiopáticos têm resposta favorável à terapêutica imunomoduladora.

Caso Clínico 1: Doente do sexo feminino, 31 anos, apresenta queixas sensitivas das extremidades com 2 meses de evolução. Ao exame neurológico: hipostesia termo-álgica em meia e luva e arreflexia miotática. EMG: polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora distal. Ausência de proteína M e anticorpos anti-neuronais. Melhoria sintomática com IG EV (0.4 g/kg/dia 3 dias, e pulso mensal, 4 meses).

Caso Clínico 2: Doente do sexo masculino, 52 anos, recorre por disestesias distais dos membros superiores e inferiores com 6 meses de evolução. Ao exame neurológico: défice bilateral de força muscular G4 à dorsiflexão do pé, arreflexia miotática e hipostesia em meia e luva. Ausência de paraproteinemia. Anticorpos anti-GM1 positivos. EMG: polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora distal. Boa resposta à IG EV (0,4 g/kg/dia 3 dias, e pulso mensal, 6 meses). **Caso Clínico 3:** Doente do sexo masculino, 73 anos, recorre por desequilíbrio da marcha com 9 meses de evolução. Ao exame neurológico: hipopalestesia e alteração do sentido posicional das extremidades dos MI, ataxia da marcha e arreflexia generalizada. EMG: polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora distal. Ausência de proteína M e anticorpos anti-neuronais. Boa resposta à IG EV (0.4 g/kg/dia 3 dias, e pulso mensal, 6 meses).

Discussão: Os três doentes cumprem critérios clínicos e neurofisiológicos de DADS-I. Conforme descrito na literatura, a ausência de paraproteinemia associou-se a resposta favorável à imunoterapia. Ao contrário de outras neuropatias desmielinizantes, a associação do anticorpo anti-GM1 à DADS é muito rara, descrita em apenas um caso na literatura.

P018. Polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora como primeira manifestação neurológica de Lúpus Eritematoso Sistémico

José Tomás, Carmo Macário, Isabel Santana, Ana Maduro
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
jmst85@gmail.com

Introdução: A polineuropatia desmielinizante é uma manifestação incomum do lúpus eritematoso sistémico (LES). Existem variantes de polineuropatia relacionadas com lúpus, observadas em 10-20% dos doentes com LES, apresentando-se habitualmente como complicações tardias.

Caso clínico: Mulher, 29 anos, antecedentes pessoais de obesidade, hipotireoidismo e lúpus eritematoso sistémico, acompanhada em consulta de medicina interna (serosite no passado e actualmente com fotossensibilidade e títulos de Anticorpos Antinucleares, anti-dsDNA e antifosfolipídico positivos). Veio ao serviço de urgência por défice de força dos membros inferiores com início 8 dias antes da admissão e incapacidade para marcha progressiva, principalmente ao subir degraus. Associadamente referia também cervicalgia e lombalgia de intensidade ligeira. A perda de força parecia ter começado nas coxas bilateralmente, referindo a doente sensa-

ção de peso, tendo depois esta sensação progredido para ambos os gastrocnémios. Ao exame neurológico apresentava paraparésia proximal (flexão da coxa sobre o abdómen) G4-/direita e G3/esquerda e força muscular distal conservada, motivando incapacidade para marcha sem apoio, arreflexia dos membros inferiores que depois progrediu para membros superiores e ainda sentido posicional do hálux bilateralmente alterado. Punção lombar revelou proteinorráquia 228 mg/dl com células em quantidade normal. A pesquisa de Anticorpos no LCR para HSV, Sífilis, CMV e EBV revelou-se negativa. A RM-CE foi normal e o EMG, realizado aos 12 dias de clínica revelou polineuropatia desmielinizante adquirida, sensorio-motora, predominantemente distal. Realizou tratamento com imunoglobulina humana 34g id durante 5 dias, metilprednisolona 1g id durante 3 dias e fisioterapia. Ao longo das 2 semanas de internamento apresentou melhoria significativa das queixas, conseguindo à data de alta marcha sem apoio e recuperação dos reflexos nos membros superiores.

Conclusão: Esta doente com LES apresentou uma polineuropatia desmielinizante inflamatória adquirida, manifestação neurológica inicial rara no lúpus, ocorrendo em fase precoce da doença. O tratamento com Imunoglobulina humana permitiu recuperação significativa das queixas neurológicas.

P019. Glioma Cordóide do III Ventrículo

Ana M. Carrilho Romeiro¹, José Migueis², Pedro Pereira¹, Nuno Simas², José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia (Serviço de Neurologia),
2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria- CHLN.
ana_carrilho@msn.com

Introdução: O Glioma Cordóide é um tumor glial, raro, do III ventrículo, constituído por astrócitos, num estroma mixóide de mais ou menos abundante, que lhe confere uma morfologia “cordóide,” associado a um componente inflamatório linfoplasmocitário, e sem características de anaplasia. Têm sido descritos casos com características histopatológicas inabituaes e com aspectos imunohistoquímicos que parecem atestar a existência de um componente neuronal.

Caso Clínico: Homem, 21 anos, com cefaleias com 4 meses de evolução acompanhada de poliúria. Exame neurológico sem alterações. A Ressonância Magnética Cerebral identifica uma massa na região anterior do III ventrículo, parcialmente quística, extensão superior e captação homogénea de contraste. A avaliação laboratorial, incluindo α -fetoproteína e β -HCG, não revelou alterações. Submetido a biópsia endoscópica com drenagem da componente quística anterior e colocada derivação ventriculo-peritoneal. O período pós-operatório decorreu sem complicações, com resolução da hidrocefalia. O estudo neuropatológico revelou um glioma cordóide sem componente mixóide, com aspectos papilares, constituído por astrócitos GFAP imunoreactivas. Paralelamente, houve evidência imunohistoquímica (elementos neoplásicos neurofilamentos e sinaptofisina positivos) de componente neuronal associado, e, por microscopia confocal foi demonstrada a co-expressão destes dois. Cerca de quatro meses após a intervenção, desenvolveu diabetes insipidus ligeira, sendo proposto para radiocirurgia.

Conclusões: O caso apresentado revela características topográficas, morfológicas e imunohistológicas sugestivas de um glioma cordóide do III ventrículo, mas com aspectos histo morfológicos inabituaes. A presença de imunoreactividade para marcadores neuronais, e, principalmente, a co-

expressão de marcadores gliais e neuronais demonstrada pela microscopia confocal, atestam a possibilidade de diferenciação neuronal/gliial divergente a partir de progenitores embrionários.

PO20. Doença de Rosai-Dorfman intracraniana sem envolvimento nodal

João Passos¹, Maria Inês Rolim², Joana Marques¹, John Peter Foreid¹, Isabel Fonseca²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa. Passos.joao.marques@gmail.com

Introdução: A doença de Rosai-Dorfman (histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça) é rara e de etiologia desconhecida. Caracteriza-se por proliferação histiocitária nos gânglios linfáticos e apresenta-se frequentemente com linfadenopatia cervical bilateral não dolorosa, febre, leucocitose e gamapatia monoclonal. As manifestações extranodais ocorrem em aproximadamente metade dos doentes, afectando a pele, seios perinasais, vias aéreas superiores, glândulas salivares, olho, osso e tiróide. O envolvimento intracraniano isolado ocorre em menos de 2% dos casos e mimetiza o meningioma, radiológica e macroscopicamente.

Caso clínico: Uma mulher de 64 anos foi referenciada à consulta de neurologia do nosso hospital apresentando como principais queixas: desequilíbrio na marcha, diminuição da força muscular dos membros inferiores e cefaleias difusas holocranianas. O quadro descrito teria começado nos 6 meses anteriores e existia a percepção de agravamento dos sintomas. Tinha antecedentes pessoais de linfoma B cutâneo, vasculite leucocitoblástica, histiocitoma fibroso benigno cutâneo e eritema nodoso. Ao exame neurológico, destacava-se: parésia facial periférica direita sequelar (pós excisão de linfoma B cutâneo de baixo grau da região frontal) e parésia crural esquerda com queda na prova de Mingazzini. Nos membros inferiores apresentava lesões nodulares dispersas de tom violáceo. A RMN-CE revelou lesão captante, dural, espessa, irregular e difusa que envolvia de forma mais exuberante a região da foice inter-hemisférica. Foi realizada remoção parcial da lesão. Os achados histopatológicos demonstraram proliferação de células histiocitárias S100+, CD68+ com emperipolesis de células linfóides e plasmocitos. A morfologia descrita era compatível com o diagnóstico de doença de Rosai-Dorfman. Após a cirurgia, a doente apresentou episódios de parestesias da coxa esquerda de curta duração que regrediram com topiramato.

Conclusão: Apesar de a doença de Rosai-Dorfman ser rara, deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões durais. O tratamento consiste na remoção cirúrgica. Habitualmente não recorre e é de bom prognóstico.

PO21. Papiledema bilateral como manifestação inicial do síndrome de POEMS

Rui Araújo, Carla Cecília Nunes, Pedro Correia

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra. rmma22@gmail.com; carlacecilianunes@gmail.com; pedro.correia.med@gmail.com

Introdução: O síndrome de POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamapatia monoclonal e alterações cutâneas) é uma entidade nosológica rara, de diagnósti-

co difícil, com sintomatologia variada. A associação desta ao papiledema está descrita, sendo muito raros os casos em que o edema papilar bilateral consubstancia a primeira manifestação do síndrome.

Descreve-se um caso em que o diagnóstico de papiledema secundário a hipertensão intracraniana idiopática precede em três anos o diagnóstico de síndrome de POEMS, tendo sido o primeiro sintoma da doença.

Caso clínico: Doente do sexo feminino de 41 anos recorre ao SU por cefaleias holocranianas e alterações da acuidade visual. Ao exame neurológico apresentava edema da papila bilateralmente. O LCR apresentava pressão de abertura elevada e a RM-CE confirmava hipertensão intracraniana. Foi feito o diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática, tendo sido medicada com corticoterapia. Passado um ano evidencia recrudescimento das cefaleias, tendo sido avaliada por neurocirurgia, optando-se por colocação de shunt lumbo-peritoneal. Um ano depois a doente inicia dor lombar com parestesias e edema dos membros inferiores com ascite. Realiza TC-lombar que revela múltiplas lesões vertebrais sugestivas de lesão neoplásica metastática. Fez TC toraco-abdomino-pélvica que revela derrame pericárdico, esteatose hepática e marcada esplenomegalia. Os exames complementares revelaram uma gamapatia monoclonal IgA de cadeias leves lambda. A electromiografia revela uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante, tendo-se feito o diagnóstico de síndrome de POEMS.

A doente é atualmente seguida na consulta de Neurologia e Hematologia e encontra-se a fazer quimioterapia com lenalidomida.

Conclusões: O síndrome de POEMS constitui uma doença rara, secundária a uma discrasia plasmocitária, sendo uma causa rara de edema papilar bilateral – mais raros são os casos em que este é manifestação inicial do síndrome. Este caso clínico releva a importância de um exame físico e estudo complementar minuciosos aos doentes que se apresentam com cefaleias e papiledema.

PO22. Parésia do 6º par como apresentação de Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea

Inês Correia¹, Inês Marques¹, Miguel Cordeiro², Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. mcorreia.ines@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea (SHIE) é uma entidade rara, no entanto cada vez mais reconhecida como causa de cefaleia diária de novo. Os critérios diagnósticos (ICHHD-3-2013) incluem pressão de LCR inferior a 6 cmH₂O e/ou evidência de fistula dural em exame de imagem, cefaleia em relação temporal com diminuição de pressão de LCR ou com fistula dural, ou que levou à identificação desta, tendo sido excluídos outros diagnósticos.

Caso Clínico: Homem, 34 anos, que recorre ao Serviço de Urgência por cefaleia holocraniana, severa com 3 semanas de evolução e agravamento progressivo, com exacerbação em ortostatismo e melhoria em decúbito, refratária a analgésicos comuns. Associava-se a náuseas, vômitos, rigidez da nuca, diplopia e fotofobia. Doente com antecedentes de asma brônquica e psoríase. Prática regular de exercício físico. Sem história de traumatismo crânio-encefálico ou cefaleia prévia. Ao exame neurológico apresentava parésia do VI par craniano esquerdo.

Não apresentava outros sinais focais, sinais meníngeos e encontrava-se apirético. RM-ce demonstrou realce paquimeníngeo e descida das amígdalas cerebelosas, achados compatíveis com SHIE. MielorRMN demonstrou fistula dural em C7 (pressão de abertura de LCR: 5cmH₂O). Iniciado tratamento conservador com fluidoterapia, repouso, AINE's e corticoterapia. Por persistência de cefaleia incapacitante e diplopia, realizado blood patch epidural guiado por TAC, com injeção de sangue autólogo a nível de C7, com total resolução do quadro clínico nas primeiras 72 horas. Após 6 meses o doente mantém-se assintomático e verifica-se resolução das alterações imagiológicas.

Conclusão: Ocorrendo em apenas cerca de 10% dos casos, a diplopia associada a cefaleia pode ser a apresentação inicial de SHIE. Apesar de rara, a SIHE é uma entidade potencialmente grave, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de doentes com cefaleia persistente diária de novo. O tratamento conservador pode ser insuficiente, devendo nesses casos ser considerado tratamento com blood-patch epidural.

P023. Dissecção de artéria vertebral mimetizando um estado de mal migranhoso

Tiago Teodoro¹, João Ferreira¹, Ana Franco¹, Vanessa Almeida¹, Carlos Casimiro², Miguel Coelho¹, José M Ferro¹, Luísa Albuquerque¹

1-Departamento de Neurologia, 2-Departamento de Neuroradiologia, Hospital de Santa Maria. tiagoteodoro@gmail.com

Introdução: A dissecção da artéria vertebral pode por vezes apresentar-se como cefaleia isolada. Mais raramente, simula síndromes algícos clássicos, como enxaqueca. Reportamos um caso de dissecção da artéria vertebral mimetizando um estado de mal migranhoso.

Caso Clínico: Mulher de 41 anos com história prévia de enxaqueca catamenial e tabagismo, inicia progressivamente quadro de cefaleia occipital esquerda pulsátil, severa, acompanhada de náuseas, fotofobia e cinesiofobia. A persistência da dor (6 dias), com resposta apenas parcial a analgésicos e a localização atípica (a enxaqueca catamenial prévia era frontal esquerda) levou-a a recorrer ao Serviço de Urgência. O exame neurológico era normal à exceção de dor ligeira à palpação cervical esquerda. Dois dias antes do início do quadro clínico recordava episódio de cervicálgia ligeira durante exercício de abdominais. Realizou TC-CE, RM-CE com veno-RM, PL e DTC, sem alterações. No Triplex das artérias cervicais observou-se possível dissecção no segmento V2 da artéria vertebral esquerda e este diagnóstico foi confirmado por angio-RM incluindo ponderação T1 com supressão de gordura. Iniciou-se anticoagulação e registou-se melhoria clínica progressiva.

Conclusões: Trata-se de uma caso de cefaleia com características de estado de mal migranhoso, à exceção do facto de ter sido identificada uma causa secundária. A persistência da cefaleia e a dor ligeira à palpação cervical motivaram a pesquisa de causas secundárias, permitindo o diagnóstico de dissecção de artéria vertebral. Trata-se da primeira descrição de estado de mal migranhoso como manifestação isolada de dissecção de artéria vertebral.

P024. Arterite de células gigantes "mascarada" por herpes zoster oftálmico

Tiago Teodoro¹, Ruth Galdes¹, Paulo Batista¹, José Pimentel^{1,2}, Luísa Albuquerque¹, Rita Peralta¹

1-Departamento de Neurologia, 2-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. tiagoteodoro@gmail.com

Introdução: A reactivação do VZV pode mimetizar arterite de células gigantes (ACG). Pelo contrário, reportamos um caso único de ACG mascarada por herpes zoster oftálmico (HZO) concomitante.

Caso Clínico: Homem de 72 anos com cefaleia fronto-temporal esquerda de novo, severa e refractária, com uma semana de evolução. O eco-doppler foi compatível com arterite das artérias temporais superficiais (ATS), apresentando bilateralmente "sinal de halo". Admitiu-se ACG e iniciou-se corticoterapia. O doente regressou menos de 24 horas depois, com um exantema papulo-vesicular na região do nervo oftálmico esquerdo, compatível com HZO. Associou-se valaciclovir, com melhoria. A biópsia unilateral (direita) da artéria temporal superficial foi negativa para ACG, e a pesquisa de VZV por PCR na peça dessa biópsia foi também negativa. Duas semanas depois o doente desenvolveu quadro de encefalite a VZV (alterações do comportamento, desorientação, LCR com 29,6 células/mm³ e 114.2 mg/dL proteínas; pesquisa por PCR no LCR positiva para VZV) e suspendeu-se a corticoterapia. No entanto, uma semana depois de terminar o desmame, desenvolveu recorrência da cefaleia e do "sinal de halo" no eco-doppler das ATS. Além disso, apresentava neuropatia óptica isquémica à esquerda e aumento da VS (98 mm) e da PCR (13.7 mg/dL). Admitiu-se ACG e reintroduziram-se os corticóides, com benefício sustentado.

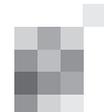
Conclusões: Apesar da reactivação do VZV poder mimetizar ACG, neste caso a última foi "mascarada" pela presença de HZO concomitante. O diagnóstico inicial de ACG foi revisto devido a biópsia de ATS negativa e ao diagnóstico de HZO e encefalite a VZV. No entanto, a suspensão da corticoterapia desencadeou uma recidiva da ACG. Neste contexto, o eco-doppler das ATS forneceu informação relevante. Este caso serve de alerta para a possível coexistência de ACG e HZO, que tem implicações terapêuticas, e sugere uma possível relação fisiopatológica entre a infecção por VZV e a ACG.

P025. Hipertensão intracraniana por toxicidade da vitamina A

Raquel Tojal, Sara Machado, Ana Amélia Nogueira Pinto
Hospital Professor Fernando da Fonseca, Amadora/Sintra. raqueltojal@hotmail.com

Introdução: A síndrome de hipertensão intracraniana caracteriza-se por cefaleia intensa, alterações visuais (caracteristicamente obscurações aquando de mudanças de posição), fotofobia, dor cervical ou radicular, náuseas com/sem vômitos e fotofobia. Os agentes causais são variados e incluem lesões ocupando espaço, trombozes venosas, tóxicos, alterações hormonais e pseudo-tumor cerebri. A hipervitaminose A, geralmente por ingesta excessiva alimentar ou medicamentosa é uma etiologia possível, não estando ainda o mecanismo patológico definido.

Caso Clínico: Homem de 34 anos de idade, informático,



com antecedentes pessoais irrelevantes. Negava ingestão medicamentosa ou de suplementos alimentares. Assintomático até dia 30/07 altura em que iniciou quadro de instalação súbita de cefaleia com intensidade máxima desde início (8 em 10), carácter tipo pressão e localização holocraniana que obrigou à interrupção da actividade laboral. Sem outros sintomas associados. Fez analgesia em ambulatório, sem qualquer efeito. No SU, o exame neurológico não revelou quaisquer alterações, nomeadamente papiledema. Da investigação etiológica realizada, salienta-se: Exames de neuroimagem sem lesões estruturais; punção lombar com pressão de abertura do LCR (PA) de 33cmH₂O, sendo o exame citoquímico normal. Da investigação complementar verificou-se de positivo: vitamina A (retinol) 70mcg/dl. Na repetição da PL a PA do LCR era normal.

Conclusão: Apesar das múltiplas etiologias possíveis para a elevação da pressão do LCR, frequentemente assume-se uma elevação idiopática. É no entanto necessário excluir as causas potencialmente tratáveis, tanto estruturais como metabólicas. Neste doente não se encontrou uma fonte de aporte excessivo de vitamina A, mas há casos descritos na literatura com hipervitaminose A, sem aportes ou após consumo de fígado de alguns peixes.

P026. Enxaqueca oftalmoplégia ou mononeuropatia craniana múltipla? - O desafio diagnóstico de uma entidade controversa

Carina Fernandes, Inês Marques, Nadine Ferreira
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
fernandes.carina@gmail.com

Introdução: A enxaqueca oftalmoplégica é uma entidade rara, caracterizada por episódios de cefaleia com características migranasas associada a oftalmoparésia. A patogénese é desconhecida, sendo debatida a classificação como variante de enxaqueca ou neuropatia craniana dolorosa. Estas questões reflectem-se na abordagem terapêutica, igualmente indefinida.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 50 anos, com episódios de enxaqueca sem aura na juventude, internada em 2007 por cefaleia orbitária e hemicrania esquerda, pulsátil, acompanhada de ptose e oftalmoparésia extrínseca ipsilaterais, compatíveis com parésia do terceiro nervo craniano. A investigação complementar, incluindo RM encefálica, angio-RM, serologias virais, estudo de vasculites, exame citoquímico do LCR, foi negativa. O quadro teve resolução progressiva e completa, a cefaleia em dias, a oftalmoparésia em semanas. Em 2011 teve parésia facial periférica direita, mantendo ligeira assimetria facial sequelar. Em 2013 é novamente internada por cefaleia orbitária e periorbitária direita, opressiva, com foto e fonofobia, e, dois dias após a instalação da cefaleia, diplopia. Na observação apresentava ptose, midríase e oftalmoparésia à direita, compatíveis com parésia do terceiro nervo craniano. Foi realizada novamente investigação complementar: RM encefálica; angio-RM; avaliação analítica sérica, incluindo avaliação de causas infecciosas e inflamatórias; estudo do LCR, com avaliação citoquímica, microbiológica, PCR para vírus neurotrópicos, BK e Borrelia, imunoelectroforese de proteínas. Toda esta foi negativa, exceptuando o diagnóstico de novo de intolerância à glicose oral. Iniciou terapêutica com prednisolona. Ocorreu melhoria clínica progressiva, com resolução completa, novamente a cefaleia em dias, a oftalmoparésia em semanas. Cinco meses depois, mantém-se assintomática e sem alterações da oculomotricidade.

Conclusões: No presente caso são cumpridos critérios

para enxaqueca oftalmoplégica. Contudo, o diagnóstico, no segundo episódio, de uma intolerância à glicose oral, e a ocorrência de uma parésia facial periférica entre os episódios, são achados que, embora frustrantes, colocam a possibilidade de uma mononeuropatia múltipla, configurando incerteza diagnóstica acrescida numa entidade desafiante.

P027. Doente em coma: quando a pista está na pele

Ana Filipa Santos¹, Lara Maia², Ângela Coelho², Carla Ferreira¹, Margarida Rodrigues¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Médio Ave, Famalicão.
filipasantos@hotmail.com

Introdução: A febre escaro-nodular é uma zoonose de carácter endémico com predomínio estival nos países da orla mediterrânica, causada pela *Rickettsia conorii*. A tríade clássica diagnóstica caracteriza-se por febre, exantema e escara de inoculação. É geralmente considerada uma doença benigna mas manifestações sistémicas graves têm sido reportadas em 5 a 10% dos casos. Envolvimento neurológico ocorre em 28% dos doentes constituindo factor de mau prognóstico. Reportamos um caso de riquetsiose com disfunção multiorgânica, incluindo neurológica.

Caso clínico: Mulher, 66 anos, com antecedentes de psicose paranoide e parkinsonismo iatrogénico, medicada com levodopa e clozapina, é levada ao serviço de urgência por prostração e perda funcional progressiva desde havia duas semanas e lesões cutâneas maculo-papulares com evolução de um mês. À admissão encontrava-se hipotérmica, bradicárdica, com abertura dos olhos à chamada, dirigia o olhar, sem resposta verbal, não cumpria ordens, mioclonias reflexas, múltiplas lesões maculo-papulares generalizadas com predomínio nos membros inferiores. Analiticamente: anemia normocítica, PCR elevada, leucopenia, trombocitopenia, citólise hepática, aumento das enzimas musculares e lactatos aumentados. RM cerebral normal. LCR: 10 células, 26500 eritrócitos, proteínas 3,44 g/L. EEG: estado de mal focal anterior bilateral. Consideraram-se as possibilidades de infecção sistémica com atingimento do SNC e de vasculite com atingimento do SNC. Foi medicada com antiepiléptico, ceftriaxone, doxiciclina, aciclovir e posteriormente metilprednisolona, apresentando a partir do oitavo dia melhoria clínica progressiva. O estudo etiológico identificou reacção de Weil-Felix reactiva e anticorpo anti-rickettsia conorii IgM positivo, permitindo fazer o diagnóstico de riquetsiose. A doente cumpriu ciclo de doxiciclina com recuperação completa.

Discussão: O diagnóstico de riquetsiose é essencialmente clínico, devendo ser precoce para iniciar terapêutica adequada, evitando complicações graves. No caso reportado a gravidade da doença, com disfunção multiorgânica, deveu-se provavelmente ao atraso da instituição da doxiciclina e co-morbilidades associadas. É fundamental considerar este diagnóstico num doente com manifestações neurológicas associadas a eritema.

P028. Mucormicose Rinocerebral

Ana Aires^{1,2}, João Filipe¹, Goretti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto;
2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
anaaires28@yahoo.com, mail.jpfilipe@gmail.com,
elsaazevedo1@gmail.com, g.nadais@hotmail.com

Introdução: A mucormicose é uma infecção fúngica oportunista habitualmente letal, geralmente observada em doentes imunocomprometidos e diabéticos. A doença pode ser classificada, segundo a sua apresentação, em: rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal, cutânea ou disseminada. A forma rinocerebral, a mais frequente, provoca inicialmente lesão do nariz, propagando-se depois à órbita, aos seios peri-nasais e ao cérebro, por invasão directa ou por via hematogénea.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 64 anos, com antecedentes de diabetes mellitus, silicose pulmonar crónica e linfocitopenia CD4, internado por quadro de cefaleias, hipocúsia e parésia facial periférica esquerdas associadas a desequilíbrio. A RMN cerebral revelou lesão cerebelosa direita de provável natureza linfoproliferativa/ granulomatosa. Iniciou corticoterapia empírica, seguindo-se agravamento da cefaleia, epistáxis e surgiu uma lesão ulcerada do palato com quedas dentárias. Repetiu RMN, observando-se sinusite complicada de cerebritis e inflamação bilateral das cavidades orbitárias. A histologia da lesão palatina confirmou tratar-se de mucormicose. Foi submetido a cirurgia e iniciou anfotericina B. Nos vinte dias seguintes, verificou-se agravamento do estado clínico, com afundamento progressivo do estado de consciência, acabando por falecer.

Conclusões: A mucormicose, embora rara, pode ser uma doença rapidamente progressiva, conduzindo à morte. O seu diagnóstico precoce é fundamental, sendo baseado nos achados imagiológicos e anatomo-patológicos. É imperativo a instituição rápida de tratamento médico e cirúrgico. No entanto, quando já existe envolvimento intracraniano, o desfecho quase sempre é fatal, tal como no caso descrito.

P029. Síndrome de Miller Fisher: uma série de 5 casos

Isabel Moreira, Gabriela Lopes, Ernestina Santos

Serviço de Neurologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
isabelpmoreira@gmail.com

Introdução: A síndrome de Miller-Fisher (SMF) é classicamente descrita com ataxia, oftalmoplegia e arreflexia, mas apresenta grande variabilidade clínica.

Objetivos: Avaliar a clínica dos doentes com SMF.

Metodologia: Revisão dos processos clínicos e análise dos dados demográficos, clínicos e laboratoriais, dos doentes internados de 1/01/2003-31/12/2012 no mesmo centro hospitalar com possível SMF.

Resultados: Foram encontrados 5 doentes com possível SMF.

Dois homens, 54 e 56 anos, com SMF clássico. O primeiro desenvolveu: oftalmoparésia, ataxia, arreflexia, ptose e disfonia em 3 dias e diparésia facial em D14. O segundo: ataxia, arreflexia, hipostesia vibratória, oftalmoparesia e paresia facial em 7 dias. No primeiro líquido de ambos, em D2 e D4, respetivamente, não havia dissociação albumino-citológica; no segundo líquido em D5 e D9 havia. Anticorpos antigangliosídeos negativos.

Um homem, 56 anos, teve SMF incompleto. Desenvolveu em 5 dias: ataxia, arreflexia, ptose e disfonia; sem oftalmoparesia. Líquor (D3) sem dissociação albumino-citológica. Anticorpos anti-GQ1b positivos.

Uma mulher, 62 anos, teve sobreposição SMF e SGB. Desenvolveu em 8 dias: oftalmoparésia, ataxia, diparésia facial, hipostesia proprioceptiva e tetraparésia arreflexica

necessitando de ventilação artificial. Electromiografia: poliradiculoneuropatia motora desmielinizante. Líquor com dissociação albumino-citológica. Anticorpos anti-GQ1b negativos; anti-GT1b positivos.

Uma mulher, 61 anos, desenvolveu em 4 dias: diplopia, tetraparesia e arreflexia predominantemente nos membros superiores, provável variante faringo-cervico-braquial do SMF. Líquor (D7) sem dissociação albumino-citológica. Electromiografia: poliradiculoneuropatia axonal. Anticorpos antigangliosídeos negativos. Fez imunoglobulinas. Dois meses depois teve disfagia e agravamento da tetraparésia.

Com exceção do segundo doente que recusou tratamento, todos receberam imunoglobulinas; uma doente também fez plasmáfereze. Todos recuperaram, exceto da arreflexia.

Conclusões: Nestes casos aqui descritos, na primeira observação, ainda não estava presente a tríade completa e o líquido não tinha dissociação albumino-citológica. A raridade da doença, ausência da tríade clássica nalguns doentes e possibilidade de sobreposição com SGB/ encefalite de Bickerstaff podem dificultar o diagnóstico de SMF.

P030. Plexopatia Braquial por Herpes Zoster em doente com Lúpus Eritematoso Sistémico

Sandra Moreira¹, Rita Simões², Mafalda Santos², Catarina Santos¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.
sandramor3@msn.com; catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: A plexopatia braquial é uma complicação neurológica rara do Vírus Varicela Zoster (VVZ), caracterizando-se por quadro de dor no ombro e membro superior, seguida de défice motor, alterações sensitivas e amiotrofia. Surge habitualmente em contexto de imunossupressão, sendo o Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) uma das causas possíveis. Por seu turno, o angioedema adquirido é uma predisposição rara a episódios de edema do tecido conjuntivo, precipitados por infecções ou procedimentos invasivos e que ocorrem por desregulação da resposta imunitária. É frequentemente associado a outras patologias auto-imunes como o LES.

Caso Clínico: Mulher de 45 anos, com antecedentes de LES e Angioedema Adquirido, sob corticoterapia e hidroxicloroquina. Desenvolveu dor e rash vesículo-bolhoso nos dermatomas C4 a C7 do membro superior direito (MSD). Foi medicada inicialmente com aciclovir oral, verificando-se subsequente aumento da extensão e sobreinfecção das lesões, pancitopenia e insuficiência renal aguda, pelo que foi internada. Iniciou aciclovir IV 1g/dia e prednisolona 40mg/dia. Cinco dias depois, verificou-se plegia do membro superior direito, à exceção dos segmentos distais. LCR: leucócitos 77/ul (97,4 mononucleares), proteínas 30,6 mg/dl e PCR + para VVZ; RM: espessamento bilateral dos plexos braquiais e extensas alterações inflamatórias musculocutâneas. Desenvolveu entretanto angioedema da face que resolveu com icatibam. Completou 14 dias de aciclovir, com resolução do rash e recuperação quase total da força muscular do MSD após fisioterapia.

Conclusões: Neste caso, a exacerbação do LES condicionou uma disfunção imunitária que permitiu a ocorrência de uma manifestação neurológica rara de infecção por VVZ. A gravidade da infecção e a desregulação imunitária contribuíram para o angioedema facial, numa cascata de acontecimentos difícil de controlar. O tratamento agressivo da infecção herpética e a estabilização da doença auto-imune de base permitiram o

controlo de uma situação potencialmente letal e que configura uma apresentação rara de doença multissistémica.

P031. Meningoencefalite crónico-recidivante com calcificações dos gânglios da base num adulto: infecção oportunista pelo vírus *Epstein-Barr*

Inês Marques¹, Paulo Saraiva², Nadine Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
inesrosariomarques@gmail.com

Introdução: O vírus *Epstein-Barr* (EBV) (HHV4) infecta 90% da população e manifesta-se geralmente sob a forma de mononucleose aguda.

Tem sido associado a múltiplas complicações neurológicas, mais frequentemente meningoencefalite, as quais geralmente ocorrem sem outras manifestações de doença sistémica. É responsável por 5% das encefalites virais aguda, sendo mais comum em crianças.

Caso Clínico: Doente de 40 anos, com infecção pelo HIV1 sob terapêutica antirretroviral (TARV), que, por incumprimento terapêutico, mantinha consistentemente carga viral detectável e linfócitos CD4+ inferiores a 200cels/uL.

Internada em Fevereiro de 2013 por cefaleia e alterações sensitivo-motoras inespecíficas, que após extensa investigação foram atribuídas a síndrome de ansiedade generalizada. A TC-CE e RMN-CE revelaram proeminentes calcificações palidais bilaterais, da cabeça dos núcleos caudados e da região dos núcleos dentados. Após exclusão de outras etiologias, nomeadamente perturbações do metabolismo fosfo-cálcico, as lesões foram enquadradas em encefalopatia pelo HIV.

Em Maio de 2013 é readmitida por cefaleia de agravamento progressivo ao longo de um mês, lentificação psicomotora e alterações do comportamento. Ao exame neurológico não apresentava sinais focais, objectivando-se apenas rigidez da nuca. Realizou punção lombar, compatível com meningite asséptica, EEG com surtos de lentificação bifrontal e RMN-CE com edema cerebral difuso e alteração do sinal dos gânglios da base. As serologias séricas foram compatíveis com infecção crónica ou exposição pregressa ao EBV mas a PCR para EBV no LCR foi positiva com título elevado, assumindo-se o diagnóstico de meningoencefalite a EBV. A melhoria foi progressiva ao longo de três semanas e após reinício de TARV.

Conclusão: Este caso destaca uma forma de apresentação atípica de meningoencefalite a EBV num adulto: evolução crónico-recidivante e aspecto imagiológico de calcificações em núcleos cinzentos – apenas descrito em crianças com infecção crónica – e edema cerebral difuso. Especula-se que a imunossupressão da doente possa ter condicionado o quadro clínico.

P032. Meningite criptocócica em doente imunocompetente

Vera Ferreira¹, Helena Silva⁴, Ana Gomes², Soraia Almeida⁵, Rui Felgueiras³

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 4-Departamento de Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 5-Serviço de Infeciologia, Hospital Joaquim Urbano, Centro Hospitalar do Porto.
vflucia@gmail.com, helena.saesilva@gmail.com, anaoliveiragomes@hotmail.com, lilianesoraia@hotmail.com, rjrfelgueiras@gmail.com

Introdução: A meningite criptocócica (MC) é uma das infecções oportunistas mais prevalentes. Foi raramente descrita em doentes imunocompetentes. Apresentamos um caso cuja forma de apresentação foi de alterações da marcha e hidrocefalia.

Caso Clínico: Homem de 54 anos, com antecedentes de tuberculose pulmonar. Desenvolveu em 3 semanas quadro de astenia, anorexia, emagrecimento de 4kg e alterações da marcha, que era lentificada, cautelosa, de base ligeiramente alargada. Teve um episódio prévio à admissão de cefaleia ligeira associada a vómitos. Objectivamente, além das alterações da marcha não apresentava outros sinais neurológicos focais e não tinha sinais meníngeos. Imagiologicamente, foi documentada por TAC e RM uma ventriculomegalia com sinais de hidrocefalia aguda, na ausência de lesões ocupantes de espaço. Fez punção lombar, documentado-se uma pressão de abertura de 22 cmH2O. O estudo inicial do líquido apresentava 0 eritrócitos, 190 leucócitos (137 neutrófilos, 3 eosinófilos, 44 linfócitos, 6 monócitos), glicose 0,11g/L e proteínas 4.11g/L. A pesquisa de vírus por PCR foi negativa e o estudo gram microbiano. As serologias de HIV, borrelia e sífilis foram negativas. O estudo imunológico foi normal. Inicialmente colocou-se a hipótese de uma meningite tuberculosa tendo iniciado terapêutica com tuberculostáticos de forma empírica. Em posterior punção lombar foram identificados antígenos do criptococos no líquido, que cresceram em cultura 2 semanas depois. A PCR de BK no LCR foi negativa. Assim, diagnosticou-se meningite criptocócica, iniciando anfotericina B e flucitosina que cumpriu durante duas semanas. Suspendeu os tuberculostáticos. Houve melhoria clínica e laboratorial. Ficou medicado posteriormente com fluconazol oral. À data alta o doente apresentava recuperação total dos défices neurológicos. Houve também melhoria imagiológica da hidrocefalia.

Conclusões: O diagnóstico de MC é muitas vezes um desafio pela apresentação subaguda e sintomas inespecíficos. Apesar de rara, deve suspeitar-se da doença mesmo em doentes imunocompetentes, sobretudo se associada a hidrocefalia.

P033. Paquimeningite hipertrófica idiopática - um caso clínico com seguimento durante seis anos

Tiago Gil Oliveira¹, Ana Filipa Santos², João Soares-Fernandes¹, Zita Magalhães¹, Carla Ferreira²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga.
tiago@ecsau.de.uminho.pt, filipasantos@hotmail.com, carla.m.c.ferreira@gmail.com

Introdução: A paquimeningite hipertrófica é uma entidade rara caracterizada por inflamação crónica e conseqüente espessamento e fibrose da duramater. Pode ser idiopática ou secundária a doenças infecciosas, inflamatórias e neoplásicas. As manifestações clínicas mais comuns são cefaleias, neuropatias cranianas ou ataxia. O método de estudo mais útil é a ressonância magnética (RM) que caracteristicamente revela um aumento da captação de contraste nas regiões afectadas, podendo apresentar padrão linear e/ou nodular.

Caso Clínico: Homem, 45 anos, internado em 2007 por cefaleia frontal esquerda com evolução de um mês e crise motora do pé direito. Exame neurológico normal. RM: infiltrado meníngeo na convexidade paramediana frontal esquerda, com espessamento e edema parenquimatoso adjacente; líquido normal; estu-

do analítico alargado (imunologia, serologia infecciosas) e pesquisa de neoplasia oculta negativo; biópsia meníngea: tecido fibroso, sem infiltrado inflamatório, granulomas ou células neoplásicas. Iniciou antiepiléptico e prednisolona 60mg/dia com melhoria clínica e resolução imagiológica (2008).

Novembro 2011: internamento por crise motora direita com generalização secundária; RM: espessamento meníngeo, edema subcortical adjacente parietal esquerdo; restante investigação etiológica negativa. Retomou corticoterapia, com resolução imagiológica (2012). Nessa altura optou-se por redução de corticóide e introdução de aziatioprina.

Agosto 2013: observado por cefaleia parieto-fronto-temporal direita desde havia 10 dias; RM: área nodular de espessamento e hipercaptção meníngea adjacente à face direita da foice cerebral e parede do seio sagital superior com edema subcortical no lobo parietal direito contíguo. Aumentou-se dose de aziatioprina e retomou corticóide com melhoria clínica.

Discussão: Após exclusão de outras etiologias, a evolução clínica sugere o diagnóstico de paquimeningite hipertrófica idiopática. Este caso apresenta achados neurorradiológicos incomuns, nomeadamente a sua forma nodular e a localização na convexidade. Além disso, apresentação clínica (crises) também é pouco frequente. O relato de novos casos, com registo da evolução temporal, permitirá um melhor conhecimento e compreensão desta patologia rara.

P034. Romboencefalite por *Listeria Monocytogenes* como apresentação inicial de Doença de Cushing

Luis Fontão¹, Ana Maia Silva², Cláudia Amaral², Catarina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto.
luis.fontao@hotmail.com

Introdução: A infecção do SNC por *Listeria Monocytogenes* é mais frequente em grupos de risco como crianças, idosos e imunossuprimidos. Clinicamente pode apresentar-se como meningoencefalite com reconhecida predisposição para envolver o tronco cerebral. A infecção resulta do consumo de alimentos contaminados e atinge o SNC por bacteriémia.

Caso Clínico: Doente de 48 anos, sexo feminino, sem antecedentes relevantes conhecidos. Recorre ao SU por queixas de diplopia com 2 dias de evolução. Objetiva-se parésia isolada do IV^o par craniano direito e uma TC-CE não revela alterações, tendo tido alta. Nos seguintes 3 dias, desenvolve quadro de febre, rápida deterioração do estado de consciência, hemiplegia direita e oftalmoparésia complexa.

Realiza RM-CE que evidencia múltiplas lesões com hiper-sinal em T2 e FLAIR, restrição à difusão e captação de contraste, no lobo frontal esquerdo, mesencéfalo e protuberância. Associavam-se a extenso edema vasogénico.

O LCR: pleiocitose (517 leucócitos) de predomínio polimorfonuclear com proteínas 150 mg/dL. No cultural de LCR isola-se *Listeria Monocytogenes* sendo tratada com ciclo de ampicilina. Evolui favoravelmente clínica e imagiológica.

Não havia referência a contexto imunossupressor predisponente mas, no escrutínio da história pregressa, os familiares destacam antecedentes de irregularidades menstruais, hirsutismo e hiperpigmentação cutânea. Durante o internamento verificava-se também recorrente hipocaliémia e hiperglicemia de difícil controlo. Na suspeita de S. Cushing, pesquisaram-se cor-

tisolúria 24h, cortisol salivar e ACTH séricas – elevados. O teste de supressão com dexametasona 8mg foi positivo perfilando Doença de Cushing, confirmada por cateterismo dos seios petrosos inferiores, sem evidente lesão hipofisária na RM-CE.

Conclusão: Apresentamos um caso de Romboencefalite por *L. Monocytogenes* com particular apresentação semiológica, em que a suspeita de imunossupressão conduziu ao diagnóstico de Doença de Cushing por provável microadenoma hipofisário.

A associação entre imunossupressão por corticoterapia e infecção por *L. Monocytogenes* está bem estabelecida na literatura, mas raros casos estão descritos associados a Doença de Cushing.

P035. Meningo-encefalite do tronco cerebral em doente com aftose oral recorrente

Henda Foreid¹, Gonçalo Matias¹, Alípio Araújo², Manuela Parente³, Ângela Valença¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital das Forças Armadas, Lisboa; 3-Serviço de Reumatologia, Hospital Militar Principal, Lisboa.
henda.foreid@gmail.com

Introdução: A Doença de Behcet (DB) é uma doença inflamatória crónica, multissistémica, clinicamente heterogénea, que envolve o SNC em 5-30% dos casos. O diagnóstico de DB baseia-se em critérios clínicos bem estabelecidos. Na ausência de diagnóstico definitivo, é necessário um nível de suspeição elevado para a hipótese de Neurobehcet, com implicações práticas no tratamento e prognóstico. Apresentamos um caso de meningo-encefalite com atingimento do tronco cerebral, responsiva a corticoides, numa doente com história de aftose oral recorrente.

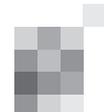
Caso Clínico: Sexo feminino, 55 anos. Antecedentes pessoais de enxaqueca, 2 episódios de AIT/AVC há 10 anos, aftose oral recorrente há 15 anos. Referiu quadro clínico com 2 semanas de evolução de febre, para o qual foi medicada com antibiótico, à qual seguiu-se síndrome vertiginosa, náuseas, desequilíbrio da marcha, e fotofobia. Observou-se rigidez da nuca. Realizou TAC-CE e PL, sem alterações. A RM-CE revelou lesão hiperintensa em T2 ao nível dos pedúnculos cerebelosos e hemi-protuberância à direita. Iniciou antibioterapia empírica endovenosa, verificando-se um agravamento neurológico, com oftalmoplegia internuclear, paresia facial direita, e hemi-ataxia direita. Ao 5^o dia de internamento fez pulso de corticoides seguido de terapêutica imunossupressora de manutenção com melhoria clínico-radiológica progressiva. Espectroscopia não sugestiva de linfoma. O teste de patergia foi negativo.

Conclusão: O diagnóstico de Neurobehcet poderá complicar-se quando o doente não reúne critérios definitivos de DB. Se o nível de suspeição for elevado deverá ser considerada a hipótese de Neurobehcet após excluir outras causas, o tratamento deverá ser iniciado, e o doente reavaliado clinicamente.

P036. Síndrome neurológico pós-malária ou encefalite viral?

André Caetano¹, Marcelo Mendonça¹, Miguel Pinto¹, Nuno Ferreira², Luísa Alves¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa.
andre.p.caetano@gmail.com



Introdução: A Síndrome Neurológica Pós-Malária (SNPM) é uma síndrome clínico raro, auto-limitado, em que os doentes desenvolvem sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos até 2 meses após uma infecção grave por malária falciparum, e após a clearance de parasitemia do sangue periférico.

Caso Clínico: Um homem português, de 60 anos, desenvolve de forma aguda um síndrome confusional, ataxia, agitação psicomotora e tem uma crise convulsiva tónico-clónica generalizada. Tinha regressado recentemente de Angola, onde tinha sido tratado com quinino para uma infecção grave por malária, tendo tido alta após recuperação total e clearance de parasitemia. Procedemos a punção lombar diagnóstica que mostrava pleocitose linfocítica e hiperproteíno-ráquia. O estudo imagiológico com tomografia computadorizada e ressonância magnética não mostrou alterações. O electroencefalograma apenas mostrou ligeira lentificação da actividade fronto-temporal. Não encontramos evidência de infecção do Sistema Nervoso central (SNC), com pesquisa de PCR de vírus neurotrópicos no líquido negativa, e culturas sanguíneas e de líquido também negativas. O doente foi medicado empiricamente com antibiótico e antivirais, com recuperação sintomática total após o primeiro dia de tratamento.

Conclusão: Apresentamos um caso de um doente totalmente recuperado de uma infecção grave por malária, que se apresentou com um estado confusional agudo e características de encefalopatia difusa que poderiam representar um SNPM, geralmente auto-limitado. No entanto, foi medicado empiricamente com antibiótico e antivírico portanto não podemos excluir a possibilidade de uma encefalite infecciosa subjacente, com pesquisa de PCR e culturas falso-negativas.

P037. Polinevrites cranianas por infecção pelo vírus varicela-zoster: uma série de casos

João Ferreira, Ana Franco, Pedro Viana, Ana Patrícia Antunes, Tiago Teodoro, Miguel Coelho, Luísa Albuquerque
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa. jnuno_gt@hotmail.com

Introdução: A polinevrite craniana por reactivação do vírus varicela-zoster (VZV) num gânglio craniano pode ser difícil de diagnosticar, sobretudo se as lesões cutâneas são tardias ou mesmo ausentes.

Casos Clínicos: 1) Mulher de 50 anos apresentava cefaleia retro-auricular direita desde há 3 dias, desvio da comissura labial, com posterior aparecimento de hiperémia no pavilhão auricular direito e hipoacusia direita. Objectivamente verificava-se envolvimento do VII e VIII pares cranianos direitos e, alguns dias depois, vesículas no canal auditivo externo direito. O LCR revelava 12 linfócitos/mm³. 2) Homem de 76 anos com disfagia, disfonia, dificuldade na elevação do ombro direito e cefaleia temporal direita desde há uma semana. Observava-se parésia dos IX, X e XI pares cranianos direitos e, após 48 horas, surgiram vesículas no pavilhão auricular direito. O LCR apresentava 6 linfócitos/mm³. 3) Mulher de 54 anos com instalação em 2 dias de cefaleia occipital e cervicalgia direitas, disfagia e disfonia, com aparecimento de parésia facial direita e vesículas no pavilhão auricular direito após uma semana. Diagnosticou-se parésia do VII, IX, X e XI pares cranianos direitos. O LCR mostrava 254 linfócitos/mm³ e hiperproteíno-ráquia. Comprovou-se nos 3 casos infecção por VZV (PCR e/ou serologias positivas) e em todos documentou-se na

RMN-CE espessamento ou realce após gadolínio dos nervos envolvidos. Em todos os doentes foi iniciado empiricamente aciclovir, observando-se melhoria clínica.

Conclusões: A polinevrite craniana por VZV é rara e pode ser polimórfica. Esta variabilidade clínica e analítica explica-se, possivelmente, pela reactivação ganglionar e expansão da inflamação aos gânglios ou nervos adjacentes (casos 1 e 2) com ou sem marcado envolvimento meníngeo (caso 3). A melhoria observada pode dever-se à acção do aciclovir ou pela história natural da doença. O início súbito e a ausência de erupção cutânea nos primeiros dias não deve excluir a hipótese diagnóstica de polinevrite craniana por VZV.

P038. Nevrite óptica e Sífilis: um alerta para a infecção por HIV

Cristina Rosado, Anabelas Valadas, Cristina Semedo, Ana Margarida Carrilho, Marisa Brum, José Pinto Marques, Rui Matos
Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal. cristinamrosado@gmail.com

Introdução: A sífilis é uma infecção com importante incidência e prevalência mundial e amplo espectro clínico organizado em vários estádios. O envolvimento do SNC pode ocorrer em qualquer momento após a infecção inicial pelo *Treponema pallidum*, sendo prevalente a co-infecção por HIV. Existem alguns casos descritos na literatura de nevrite óptica sífilítica e co-infecção por HIV. Descrevemos um caso de nevrite óptica como manifestação inicial de neurosífilis que permitiu o diagnóstico de co-infecção por HIV.

Caso Clínico: Homem, 52 anos, refere diminuição da visão central do olho esquerdo. Três dias depois notou quadro semelhante no olho direito. Refere também perda ponderal de 10kg em 5 meses e exantema maculo-papular plantar 3 meses antes do internamento.

À observação apresentava acuidade visual do olho esquerdo 1/10 e do olho direito 6/10, edema papilar do olho esquerdo e defeito pupilar aferente relativo à esquerda. A campimetria revelou escotoma central bilateral de maiores dimensões à esquerda e RM-CE normal. Laboratorialmente apresentou VDRL e TPHA positivos no soro e foi detectada infecção por HIV-1. O LCR apresentava pleocitose de predomínio linfocitário, hiperproteíno-ráquia e VDRL positivo, confirmando o diagnóstico de neurosífilis com envolvimento dos nervos ópticos em doente co-infectado por HIV-1.

Completo 14 dias de penicilina G intravenosa, com melhoria dos defeitos campimétricos e da acuidade visual, mantendo seguimento em consulta de Infeciologia.

Conclusões: A nevrite óptica é uma apresentação de neurosífilis. A sua ocorrência deve alertar para a possibilidade de co-infecção por HIV. Parece surgir precocemente e com bons estados imunitários, permitindo acompanhamento precoce em Infeciologia.

P039. Encefalopatias recorrentes associadas a positividade de *Tropheryma whipplei* (PCR) no sangue

José Tomás, Ana Gouveia, Carmo Macário, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. jmst85@gmail.com

Introdução: A doença de Whipple é rara, multissistêmica e causada pela bactéria *Tropheryma whipplei* (TW). Os quadros neurológicos são habitualmente severos e recidivantes, podendo apresentar-se de diversas formas, incluindo defeito cognitivo, manifestações psiquiátricas, oftalmoparésias, sinais de primeiro neurónio e disfunção hipotalâmica.

Caso clínico: Mulher, 61 anos, antecedentes de desequilíbrio com 17 anos de evolução, HTA, dislipidemia e insuficiência renal crónica em hemodiálise. Nos últimos 6 meses com quatro episódios de febre sem foco, disfasia e ocasionalmente estado estuporoso e clonias do hemisfério direito. Foi empiricamente tratada com antibioterapia de largo espectro, tendo recuperado estado prévio, excepto no último episódio. Estudo complementar dos três primeiros episódios não revelou foco infeccioso. No último episódio a doente deu entrada com quadro de febre, afasia global, hemianopsia homónima direita, agravamento de hemiparesia direita, reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente e tremor céfalico de baixa frequência. Agravou mesmo após instituição de antibiótico, ficando estuporosa e com clonias no membro superior direito. TC-CE com contraste revelou diminuição da discriminação cortico-medular na convexidade parietal esquerda e realce leptomeníngeo nessa localização e na convexidade frontal esquerda. RM-CE demonstrou apagamento dos sulcos corticais temporo-parietais à esquerda, realce leptomeníngeo fronto-temporo-parietal ipsilateral e atrofia cerebelosa marcada. Foram excluídas causas metabólicas, auto-imunes e neoplásicas. Culturas (sangue, LCR e urina) e pesquisas de PCR e serologias (sangue e LCR) foram negativas, excepto identificação de RNA-PCR do TW no sangue. Doente efectuou 1 mês de ceftriaxona, iniciando depois cotrimoxazol. Melhorou progressivamente após instituição da terapia, adquirindo capacidade para compreender ordens simples, mostrando-se mais comunicativa, sem clonias e recuperou força no hemisfério direito. Não repetiu episódios de encefalopatia e/ou febre.

Conclusão: O TW causa quadros neurológicos subagudos recorrentes de difícil diagnóstico. Este caso, com encefalopatia e febre recorrente e PCR positiva para TW, mostrou que após antibioterapia houve melhoria parcial e ausência de recorrências.

PO40. Encefalopatia/encefalite associada a infecção pelo vírus Influenza A (H1N1)

José Tomás¹, Carmo Macário¹, Elsa Gaspar², Sónia Moreira², Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
jmst85@gmail.com

Introdução: O vírus influenza A (H1N1) foi associado a complicações neurológicas graves, incluindo encefalopatia/encefalite, documentadas mais frequentemente em crianças e adultos jovens. O vírus raramente é amplificado no LCR por PCR, podendo a resposta imune do hospedeiro desempenhar um papel importante na patogénese.

Caso clínico: Mulher, 53 anos, transferida de outra instituição de saúde por agravamento de infecção respiratória com 5 dias de evolução, complicada por pneumonia grave. Aquando a admissão hospitalar detectou-se vírus H1N1 no exsudato da nasofaringe, iniciando Osetamivir, e culturas positivas para germens multirresistentes iniciando antibioterapia. Trinta dias depois da admissão deteriorou neurologicamente, apresen-

tando confusão mental e crises convulsivas. EEG demonstrou actividade paroxística interictal temporo-occipital bilateral evoluindo para Estado de mal epiléptico focal temporo-occipital à direita; TAC-CE mostrou hipodensidade envolvendo substância branca subcortical parietal posterior bilateralmente; punção lombar revelou LCR com 22 leucócitos/mm³ (84% neutrófilos) com pesquisa de PCR de HSV, H1N1, influenza B, BK e JC negativa. Com controlo do estado de mal, melhorou transitoriamente estado de consciência, mas desenvolveu progressivamente movimentos involuntários do hemisfério direito, ficando com olhar fixo, sem contacto visual ou verbal e não colaborante, não respondendo a megadoses de corticóides ou plasmáfereze. RM-CE nesta altura confirmou leucoencefalopatia multifocal de predomínio posterior, envolvendo gânglios da base. Com imunoglobulina humana 25g/dia e metilprednisolona 1g/dia durante 5 dias, obteve-se controlo completo das crises, mas ficou num estado encefalopático irreversível, com discurso delirante, alucinações visuais, cegueira cortical, movimentos involuntários dos membros direitos e reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente.

Conclusão: Esta doente apresentou um quadro encefalopático com crises epilépticas, movimentos involuntários e cegueira cortical, 30 dias após infecção pelo vírus Influenza A H1N1, com pesquisa de vírus negativa. As características clínicas, de imagem e as graves sequelas neurológicas apesar de um tratamento imunológico agressivo e prolongado são compatíveis com diagnóstico raro no adulto de encefalite pós-viral.

PO41. Alemtuzumab como tratamento de resgate em Esclerose Múltipla

Inês Brás Marques, Inês Correia, Sónia Batista, Carmo Macário, Lívia Sousa

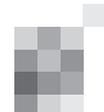
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.
inesbmarques@gmail.com; livia.sousa@netcabo.pt

Introdução: O Alemtuzumab (ALZ) demonstrou eficácia em ensaios clínicos na redução da actividade clínica e radiológica em doentes com Esclerose Múltipla (EM) surto-remissão naïve ou com surtos durante tratamento de primeira linha. Foram reportados efeitos adversos graves incluindo reacções à infusão, infecções e doenças auto-imunes.

Objectivo: Reportar a nossa experiência clínica com ALZ na EM.

Métodos: Revisão de processos clínicos dos doentes com EM tratados com ALZ.

Resultados: 4 doentes, com idades entre 21 e 39 anos e com duração da doença entre 3 e 18 anos, tratados com ALZ. Todos apresentavam formas agressivas de EM, com taxa de surtos entre 2 e 6 e pontuação EDSS entre 4.5 e 7. Todos tinham efectuado fármacos de primeira e segunda linha e alguns também fármacos "off-label". A utilização de ALZ foi aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica do nosso hospital como terapêutica de resgate dada a inexistência de alternativas. 2 doentes efectuaram 2 ciclos (5 dias + 3 dias após 12 meses) e 2 doentes efectuaram apenas 1 ciclo de 5 dias, por falta de disponibilidade do fármaco. Follow-up entre 21 e 61 meses. 2 doentes não apresentaram surtos após tratamento, um doente apresentou 2 surtos no primeiro ano e um doente apresentou 1 surto aos 34 meses. Verificou-se paragem na progressão da incapacidade durante o primeiro ano em todos os casos. Reportados efeitos adversos em 3 doentes: rash cutâ-



neo na segunda infusão, candidíase oral no primeiro mês e um doente apresentou 4 infeções com evolução benigna.

Conclusões: Estes resultados relativos ao uso de ALZ em doentes refratários aos tratamentos aprovados de primeira e segunda linha levantam a hipótese do ALZ poder vir a ter um uso mais alargado na prática clínica que o reportado nos ensaios clínicos. Observou-se boa tolerância ao fármaco e não se verificaram eventos adversos graves.

P042. Reacções adversas cutâneas graves ao acetato de glatirâmero

Raquel Samões¹, Sandrina Carvalho², Rosário Alves², Tiago Torres², Ana Martins Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto. araquelfsamoes@hotmail.com

Introdução: As reacções adversas cutâneas (RAC) graves aos fármacos imunomoduladores usados na esclerose múltipla têm sido descritas para todos os tipos de interferão, existindo poucos casos reportados na literatura atribuídos ao acetato de glatirâmico (AG). Vários mecanismos patogénicos têm sido propostos, fármaco-específicos ou relacionados com a injeção.

Casos clínicos: Quatro doentes com esclerose múltipla surto-remissão, do sexo feminino, com idades entre 35-43 anos, duração média de doença 8.25 anos e EDSS entre 2.0-3.5. Três delas foram previamente tratadas com interferão-beta subcutâneo, interrompido num caso por falência terapêutica e noutra doente por hepatite tóxica. As RAC ao AG surgiram entre 10 meses a 4 anos de tratamento eficaz. A técnica de injeção era considerada adequada até ao evento. Uma das RAC ocorreu na coxa, as restantes foram abdominais. Todas as doentes sentiram uma dor intensa não habitual aquando da injeção e desenvolveram placas com cerca de 2x4cm, inicialmente violáceas e edematosas, que evoluíram com necrose superficial. Foi realizada biópsia cutânea em duas das doentes, observando-se histologicamente áreas de isquemia e trombose. As doentes foram tratadas com corticóides tópicos e emolientes, anti-inflamatórios não-esteróides e antibiótico num dos casos. As lesões cicatrizaram em 1-4 semanas com formação de cicatrizes atróficas. Uma das doentes foi encaminhada para Cirurgia Plástica, dado a lesão ser particularmente extensa, apresentando também elevação da cínase da creatinina sérica. As duas doentes submetidas a biópsia de pele interromperam o AG: uma iniciou interferão-beta intramuscular e a outra iniciou terapêutica oral.

Conclusão: As reacções locais cutâneas graves ao AG podem ocorrer em doentes sob tratamento há vários meses, dificultando a continuidade de tratamento com um fármaco eficaz. Assim, enfatizamos a importância da revisão periódica da técnica de administração com o fim de minimizar pelo menos as RAC graves relacionadas com a injeção.

P043. Caso clínico de Neuromielite Ótica em idade tardia

João Pedro Filipe¹, Joana Guimarães^{2,3}, Maria José Sá^{2,4}, Goreti Nadais²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. jpfilipe.portugal@gmail.com

Introdução: A Neuromielite Ótica (NMO) classicamente é considerada uma doença desmielinizante do adulto jovem e um dos principais diagnósticos diferenciais a considerar no estudo da mielite longitudinalmente extensa. A mielite em idade tardia como forma de apresentação da NMO é rara, obrigando a estudo etiológico exaustivo e a orientação terapêutica precoce.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 64 anos, com antecedente de hipotireoidismo primário, sob levotiroxina. Foi observada por défice motor progressivo nos membros inferiores e retenção urinária, com 2 meses de evolução. Sem história de vacinação ou infeções recentes, sem outros sinais ou sintomas relevantes. Ao exame objectivo, de relevo: paraparesia espástica de predomínio esquerdo e nível sensitivo por T10, sem marcha autónoma. Realizou investigação com RM cerebral (sem alterações) e RM medular (múltiplas lesões longitudinais dispersas, hiperintensas em T2, algumas captantes de contraste, estendendo-se acima de 3 segmentos vertebrais). O estudo serológico, virológico e imunológico foi normal (exceto anticorpos Anti-tiroglobulina e Anti-TPO elevados); LCR com proteinorráquia 0.88 g/dl, índice IgG 0.6 e perfil de bandas oligoclonais em espelho; e potenciais evocados visuais revelando latências aumentadas bilateralmente compatíveis com lesão desmielinizante.

Efetuiu 7 dias de corticoterapia endovenosa, seguidos de corticoterapia oral, com boa reposta. Posteriormente, a positividade do anticorpo NMO-IgG/AQP4 estabeleceu o diagnóstico de NMO. Manteve acompanhamento e tratamento ambulatório com prednisolona 5 mg/dia e azatioprina 75 mg/dia. Ao 2º mês de follow-up mostrava evolução muito favorável, com marcha autónoma.

Conclusão: Apresentamos uma doente ilustrativa de NMO de apresentação tardia com grave compromisso motor. Salientamos a importância do diagnóstico diferencial rápido e instituição precoce de tratamento imunossupressor.

P044. Distonia paroxística como manifestação de Esclerose Múltipla

Célia Machado¹, João Pinho¹, Margarida Rodrigues¹, João Pereira¹, João Cerqueira¹, Jaime Rocha², Esmeralda Lourenço¹

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

Introdução: A distonia paroxística é uma manifestação clínica rara, mas bem estabelecida de Esclerose Múltipla (EM). Pode acarretar implicações graves na qualidade de vida dos doentes e apesar de raramente associada a alterações estruturais, estas devem ser excluídas.

Caso clínico: Homem de 41 anos que recorre ao Serviço de Urgência por episódios súbitos e estereotipados de postura em flexão do membro superior esquerdo e extensão do membro inferior esquerdo, não dolorosos, duração 5-15 segundos, três semanas de evolução e agravamento progressivo (1-6 episódios/dia). Antecedentes de paralisia facial inferior esquerda um ano antes, objectivada pelo médico de família, não investigada. Exame neurológico: hiperreflexia no membro superior esquerdo. Estudo analítico, TC crânio-encefálico e Doppler dos vasos do pescoço sem alterações. Iniciou aspirina 150 mg e valproato de sódio (VPA) 1000 mg/dia, mantendo a mesma frequência dos episódios. EEG com actividade de base normal, sem actividade paroxística e registo de 3 episódios de

postura distónica dos membros esquerdos, sem tradução eléctrica. RM encefálica e medular: lesão na transição mesencefalo-diencefálica direita captante de contraste; múltiplas lesões com hipersinal em FLAIR e T2 supratentoriais e medulares compatíveis com lesões desmielinizantes. LCR com hiperproteinorráquia, sem pleocitose e bandas oligoclonais positivas. Cumpriu 5 dias de metilprednisolona endovenosa 1g/dia, mas por persistência da distonia paroxística, ao 7º dia de internamento foi substituído o VPA por carbamazepina até 400 mg/dia, sem recorrência de novos episódios.

Discussão: O diagnóstico atempado e tratamento adequado da EM exigem o reconhecimento das suas variadas e atípicas manifestações clínicas. Assumiu-se a distonia como o segundo surto de EM e foi este evento que conduziu ao diagnóstico da doença. A fisiopatogenia da distonia paroxística na EM não é clara e estão descritas na literatura lesões desmielinizantes activas em várias localizações. O tratamento com carbamazepina foi o mais eficaz na supressão destes episódios.

P045. Sintomas paroxísticos como manifestação inaugural de esclerose múltipla

Gonçalo Cação, Joel Freitas, Sofia Pina, Ernestina Santos, Joana Damásio

Centro Hospitalar do Porto, Porto.
goncalo.cacao@gmail.com, joel.agf@gmail.com,
docsofia@gmail.com, ernestina.santos@gmail.com,
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: É reconhecida a presença de sintomas paroxísticos na esclerose múltipla (EM). Numa série de doentes com EM, 8.6% apresentou sintomas paroxísticos no decurso da doença, sendo escassos os casos descritos como sintoma de apresentação.

Caso Clínico: Homem de 25 anos que em 2008 iniciou episódios de calor na hemiface esquerda seguidos de diplopia vertical, disartria e desequilíbrio. Estes duravam segundos e repetiam-se várias vezes por dia. Durante os episódios apresentava disartria, retracção palpebral esquerda, adução do olho esquerdo e ataxia. A ressonância magnética (RM) cerebral revelou uma lesão mesencefálica paramediana anterior esquerda com discreta captação de contraste e múltiplas lesões focais da substância branca supra/infra-tentorial hiperintensas em T2-FLAIR. Foram identificadas 5 bandas oligoclonais no líquido, sendo o restante estudo normal/negativo. Fez um ciclo de metilprednisolona com diminuição da frequência dos episódios e posteriormente iniciou acetato de glatirâmero. No seguimento apresentou um surto do tronco e aumento da carga lesional, pelo que foi mudado para interferon β -1b.

Homem de 67 anos que em 2011 iniciou episódios de dor tipo fígada, com origem na região maxilar direita em direcção ao olho, com duração de segundos e despertados pelo toque. O exame neurológico era normal. A RM mostrou lesão na porção dorsolateral direita do bulbo (núcleo espinhal do trigémino) e múltiplas lesões focais da substância branca supra/infra-tentorial e medulares, com hipersinal em T2-FLAIR, algumas com hipossinal em T1. Foi identificada 1 banda oligoclonal no líquido, sendo o restante estudo normal/negativo. Iniciou tratamento sintomático com carbamazepina, com franca melhora. Durante o seguimento não teve outros défices neurológicos, nem novas lesões na RMN.

Conclusões: Estes doentes partilham uma forma de apresen-

tação incomum de EM, com idades de apresentação e evolução clínica distintas. Procuramos desta forma contribuir para a caracterização dos sintomas paroxísticos como apresentação de EM, aumentando o reconhecimento e tratamento atempados.

P046. Mielite Transversa Longitudinalmente Extensa numa doente com Artrite Reumatóide sob terapêutica com Adalimumab

Pedro Viana, Ana Patrícia Antunes, João Ferreira, Miguel Coelho, Ana Rita Peralta

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
Pedrofaroviana@gmail.com; anappantunes@gmail.com;
jnuno_gt@hotmail.com; migcoelho2002@yahoo.es;
anaritaperalta@gmail.com

Introdução: A artrite reumatóide é uma doença inflamatória sistémica que raramente se acompanha de complicações do sistema nervoso central. No entanto, os agentes anti-TNF- α utilizados no seu tratamento têm sido associados a patologia desmielinizante, incluindo mielite transversa.

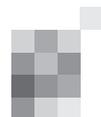
Caso Clínico: Mulher de 64 anos, que inicia dormência na região perineal, obstipação e, dois dias depois, instalação progressiva em horas de paraparésia, parestesias ascendentes dos membros inferiores, e dormência até à região meso-dorsal associados a retenção urinária. Relata episódio neurológico semelhante 6 anos antes, autolimitado, com melhoria clínica progressiva em 3 semanas. Antecedentes pessoais de artrite reumatóide com 17 anos de evolução, medicada com prednisolona, metotrexato e terapêutica anti-TNF- α desde há 12 anos. Tinha suspenso adalimumab há 1 ano que reiniciou 2 meses antes do internamento. Observou-se paraparésia grau II/V proximal e grau III/V distal, hipostesia termo-álgica, táctil e anestesia proprioceptiva com nível em D8, reflexos abdominais e osteotendinosos nos membros inferiores ausentes e reflexos cutâneo-plantares extensores bilateralmente. Líquor normocelular e proteinorráquia de 45.1mg/dL. A RM medular revelou hipersinal intramedular na ponderação T2, pósterio-lateral, de predomínio esquerdo e discreto realce após gadolínio, com extensão D6-D8. RM-CE sem alterações. O estudo laboratorial revelou serologia a Parvovirus B19 (IgM/IgG) positiva tendo-se admitido o diagnóstico de mielite transversa longitudinalmente extensa parainfecciosa. Dada a relação temporal com a reintrodução do adalimumab foi decidida a sua suspensão.

Conclusão: Nesta doente não é possível decidir se a mielite transversa longitudinalmente extensa foi de etiologia parainfecciosa associada ao parvovirus numa doente farmacologicamente imunossuprimida ou iatrogénica ao adalimumab por desmielinização. Decidimos suspender a terapêutica com anti-TNF- α pela crescente publicação de casos de desmielinização associada a estes agentes.

P047. Artrite reumatóide e esclerose múltipla num mesmo indivíduo: um caso de poliautoimunidade.

João Pedro Filipe¹, Amélia Mendes^{2,4}, Eva Borka Mariz³, Pedro Abreu^{2,4}

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia,
4-Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de São João, Porto;
3-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.
jpfilipe.portugal@gmail.com



Introdução: Os doentes com um distúrbio imunológico prévio (doença imunológica índex), segundo literatura, apresentam uma maior probabilidade de vir a desenvolver outra doença autoimune. De modo a elucidar os conceitos de sobreposição autoimune versus poliautoimunidade foi definida poliautoimunidade como a combinação de duas ou mais doenças autoimunes num mesmo indivíduo. Os autores apresentam um caso pouco comum de poliautoimunidade: associação entre artrite reumatoide (AR) e esclerose múltipla (EM) num mesmo doente.

Caso Clínico: Homem de 47 anos, com antecedente de AR (desde 1995), dislipidemia e tabagismo (22 UMA), medicado com salazopirina, prednisolona e metotrexato, foi observado por queixas de diplopia e alteração do equilíbrio. Ao exame neurológico e de relevante: oftalmoparesia internuclear esquerda, paresia facial central esquerda e hipostesia álgica por T8-T9. Realizou inicialmente TC cerebral (hipodensidades de difícil caracterização) e estudo de Líquor (sem alterações, exceto índice de IgG aumentado e bandas oligoclonais apenas positivas no LCR). A investigação clínica foi complementada com estudo imunológico (fator reumatóide e anti-CCP elevados, sem outras alterações), potenciais evocados visuais (normais) e RM cerebral e medular que demonstraram múltiplas lesões hiperintensas em T2/FLAIR, lesões hipointensas em T1 e lesões captando contraste, de topografia bulbo-protuberancial, corpo caloso, periventricular e medulares (nos níveis C6-C7, T8 e T10), sugerindo natureza inflamatória/desmielinizante. Após ciclo de metilprednisolona endovenosa observou-se franca melhoria dos sintomas e, por cumprir critérios de diagnóstico de EM e apresentar concomitantemente AR, foi decidido multidisciplinarmente manter tratamento com um imunossupressor (azatioprina).

Conclusão: A presença de uma doença autoimune índex deve alertar o clínico para a investigação regular de outras doenças imunológicas. A concomitância das duas doenças autoimunes (EM e AR) encontrada neste doente, provavelmente não fortuita, evidencia possíveis mecanismos fisiopatológicos comuns, incluindo fatores epigenéticos e influência ambiental.

P048. Leucoencefalopatia crónica paraneoplásica associada a mieloma múltiplo: associação rara em doente jovem

Tiago Gerales¹, Graça Esteves², Nadine Ferreira¹, Paulo Saraiva³, João Coimbra¹

1-Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Garcia de Orta, Almada. tgeraldes@yahoo.com

O Mieloma Múltiplo é uma gamapatia com frequentes complicações neurológicas, onde se incluem: compressão mielorradicular, paralisia de nervos cranianos e neuropatias periféricas lentamente progressivas por infiltração mielomatosa ou amiloidótica. Leucoencefalopatia já foi descrita como síndrome paraneoplásica associada a leucemia linfocítica crónica e doença de Hodgkin, mas associada a mieloma múltiplo é extremamente rara.

Doente de 43 anos, internado em meados de 2009 para investigação etiológica de ataxia progressiva com cerca de 10 anos de evolução, sem antecedentes familiares, caracterizado por ataxia mista de predomínio sensitivo, titubeação céfalica e síndrome tetrapiramidal. Da exaustiva investigação realizada

(nomeadamente de heredoataxias e distúrbios neuro-metabólicos) realça-se a presença, na ressonância magnética encefálica, de lesões hiperintensas em T2, multifocais bi-hemisféricas cerebrais e cerebelosas conferindo um aspecto de “dirty white matter”, que levou inicialmente a uma hipótese diagnóstica de leucodistrofia. Foi identificado na altura um pico sérico monoclonal IgG lambda e aumento da população plasmocitária (21%) na biópsia de medula óssea, colocando diagnóstico diferencial entre mieloma múltiplo e gamapatia monoclonal de significado indeterminado. Obtiveram-se resultados borderline nos doseamentos da arilsulfatase A. Observou-se progressão do quadro neurológico e hematológico, tendo iniciado em Janeiro de 2011 quimioterapia e realizado transplante autólogo. Após um agravamento inicial global do estado geral e neurológico, possivelmente iatrogénico, observa-se, a partir de meados de 2012, uma melhoria clínica progressiva e notória do quadro atáxico e piramidal, ao ponto de alcançar marcha autónoma, assim como melhoria imagiológica.

Consideramos, neste caso clínico, estar perante a associação directa de leucoencefalopatia e mieloma múltiplo. O registo de uma óbvia melhoria clínica e imagiológica, após tratamento da doença oncológica de base, reforça a relação causal directa entre as duas entidades. As manifestações neurológicas que precederam, em vários anos, a doença hematológica levam nos a pensar tratar-se de uma síndrome paraneoplásica.

P049. Cirurgia da epilepsia com monitorização invasiva

Sara Varanda¹, Rui Rangel², João Chaves³, Bruno Moreira⁴, Sara Cavaco⁵, A. Martins da Silva^{6,9}, João Lopes^{6,8}, João Ramalheira^{6,7,8}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurorradiologia, 5-Unidade de Neuropsicologia, Departamento de Neurociências, 6-Serviço de Neurofisiologia, 7-Unidade de Medicina Nuclear do Sistema Nervoso Central, Serviços de Neurofisiologia e Medicina Nuclear, 8-Unidade de Monitorização em Epilepsia, Serviço de Neurofisiologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto (HSA/CHP); 9-UMIB/Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. svaranda@gmail.com

Introdução: As epilepsias parciais (EP) constituem a causa mais frequente de crises refractárias. A cirurgia representa uma opção para o controlo das crises. Esta estratégia requer a identificação da zona epileptogénica (ZE) e a possibilidade da sua remoção segura.

Objectivos: Revisão clínica, imagiológica e neurofisiológica de doentes com EP refractárias operados após identificação da ZE com monitorização vídeo-EEG invasiva (eléctrodos intracranianos, profundos e/ou subdurais).

Metodologia: Estudo retrospectivo, entre Agosto de 2012 e Agosto de 2013. Doentes operados em dois tempos cirúrgicos. No primeiro, colocação de eléctrodos intracranianos e monitorização vídeo-EEG. No segundo, remoção dos eléctrodos e ressecção da ZE identificada.

Resultados: Dos 21 doentes operados nesse período, em 31 cirurgias, oito (três do género feminino), com idades compreendidas entre cinco e 50 anos (média de 26 anos), foram submetidos a cirurgia em dois tempos. A investigação etiológica pré-cirúrgica incluiu IRM cerebral, EEG de escalpe, monitorização vídeo-EEG com eléctrodos de superfície, SPECT ictal e inter-ictal, SISCO, PET cerebral e estudo neuropsicológico. Cinco doentes tinham crises semanais e três diárias.

Estavam polimedificados, em média, com três anti-epilépticos. Apresentavam etiologias sintomáticas diversas, tendo-se seleccionado o procedimento cirúrgico numa base individual. Complicações cirúrgicas em dois doentes, meningite e paresia braquial de novo. Em metade dos doentes o resultado neuropatológico foi congruente com a suspeita pré-cirúrgica: três casos eram displasias e um ganglioglioma. Nos restantes, as alterações foram inespecíficas. Seis doentes ficaram livres de crises após a cirurgia. Dois mantiveram frequência sobreponível. Todos com seguimento regular em consulta de Neurologia/Epilepsia ou Neuropediatria e Neurocirurgia.

Conclusões: As EP refractárias representam um desafio na prática clínica do neurologista. Quando a monitorização não invasiva, usando múltiplas abordagens, é insuficiente para determinação da ZE, impõe-se a cirurgia em dois tempos. Na série descrita, esta estratégia permitiu uma melhoria significativa da situação clínica e da qualidade de vida dos doentes.

P050. Ruídos nocturnos e outras perturbações do sono induzidas pela estimulação do nervo vago

Tiago Teodoro¹, Rita Peralta², Carla Bentes²

1-Departamento de Neurologia, 2-Laboratório de Electroencefalografia e Sono, Departamento de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
tiagoteodoro@gmail.com

Introdução: A estimulação do nervo vago (ENV) na epilepsia refractária pode causar complicações respiratórias, incluindo apneias centrais e obstrutivas, disfunção das cordas vocais e espasmos da laringe. A catatrenia consiste num ruído expiratório característico, tipo “gemido”, acompanhado por bradipneia.

Caso Clínico: Homem de 34 anos, com epilepsia secundariamente generalizada com crises tónico-clónicas, de etiologia desconhecida, desde os 19 anos. O vídeo-EEG revelou origem ictal fronto-temporal bilateral e a RM CE não tinha alterações.

Iniciou-se estimulação do nervo vago. Após aumentar a amperagem de 1.50 para 1.75 mA, iniciou ruídos nocturnos tipo “gemido” e movimentos involuntários da garganta, que agravaram após reduzir o período off de 3 para 1.8 segundos. Negava disfonía, dispneia ou outros problemas com o sono. A polissonografia revelou limitação do fluxo sem despertares ou dessaturação, roncopatia (inspiratória e expiratória) e episódios frequentes de gemido expiratório ocasionalmente acompanhado de bradi-arritmia respiratória (catatrenia). Ocorreram raras apneias centrais. Todos estes fenómenos coincidiram com os períodos on da estimulação. Não se observou sono REM.

Conclusões: Trata-se da primeira descrição de catatrenia induzida pela ENV. Este caso ilustra a variedade de perturbação do sono e respiratórias que podem ser induzidas pela ENV. Admitimos que movimentos laríngeos induzidos pela estimulação possam contribuir para estes fenómenos. A associação entre ENV e catatrenia sugere que a fisiopatologia da catatrenia pode envolver vias vagais centrais e periféricas.

P051. Hiperfamiliaridade de faces - um síndrome raro

Marisa Brum, Ana Margarida Romeiro, Cristina Rosado, Cristina Semedo, Anabela Valadas

Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, Portugal.
marisatbrum@gmail.com

Introdução: A ilusão de familiaridade foi descrita pela primeira vez em 1890 por Kraepelin. Este distúrbio, denominado síndrome de hiperfamiliaridade para faces (SHFF) é uma perturbação na qual as pessoas ou rostos não familiares parecem familiares. Ocorre na ausência de patologia psiquiátrica, de distúrbio emocional ou de défice cognitivo.

Caso clínico: Doente sexo feminino, 57 anos, com antecedentes pessoais de acondroplasia, HTA e dislipidemia. Assintomática até início de quadro de cefaleia associada a alterações flutuantes da fala e da memória. Após 2 dias do início do quadro é admitida por 2 crises tónico-clónico generalizadas (TCG), sem aparente início focal. Iniciou terapêutica anti-epileptica com ácido valpróico. Ao exame objectivo apresentava desorientação temporal, défice de atenção e alterações da memória verbal. O estudo laboratorial e imagiológico não revelou alterações. Durante o internamento descreve um fenómeno contínuo de hiperfamiliaridade de faces (“conheço todas as pessoas”, “você foi meu colega de curso”). A RM encefálica não demonstrou alterações de relevo e o EEG evidenciou atividade lenta e paroxística temporal esquerda. O estudo de encefalite infecciosa, paraneoplásica/autoimune foi negativo. A doente foi medicada com aciclovir, seguido de ciclo de corticoides. Demonstrou melhoria gradual do quadro após a introdução de novo anti-epileptico (levetiracetam).

Conclusões: A SHFF é um síndrome raro em que ocorre um sentimento familiar com novas caras, identificado em doentes com epilepsia ou crises TCG. O diagnóstico baseia-se numa falsa familiaridade para múltiplas faces. É considerado, por alguns autores, um síndrome pós-ictal, com foco epileptogénico, predominantemente, temporal esquerdo. Considera-se que pode corresponder a desequilíbrio entre hemisférios, com hipocativação hemisférica esquerda, permitindo a desinibição do hemisfério direito, resultando no falso reconhecimento facial. O SHFF é raro, com poucos casos descritos na literatura. No entanto, alguns autores supõem que o número de casos descritos corresponde ao escasso reconhecimento deste tipo de paramnésia.

P052. Epilepsia da leitura - investigação neurofisiológica de um caso clínico

Filipe Correia¹, Daniel F. Borges¹, Alberto Leal^{1,2}

1-Serviço de Neurologia e Unidade de Monitorização Prolongada de Epilepsia (UMPE), Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano (ULSM-HPH); 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações, Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL).

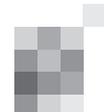
filipe.correia@ulsm.min-saude.pt;

daniel.borges@ulsm.min-saude.pt; a.leal@aleeg.com

Introdução: A epilepsia reflexa da leitura (ERL) caracteriza-se pela existência de eventos ictais (mais frequentemente mioclonias peri-orais) desencadeadas pela leitura. Foi postulado que na génese do síndrome estaria a existência de uma área hiperexcitável da rede neuronal da linguagem, que seria activada pela leitura. No entanto a variabilidade de localização da actividade ictal e interictal não possibilitou até ao momento a identificação desta área crítica.

Objectivos: Demonstrar que na ERL a leitura induz sincronização anómala de áreas distintas da rede neuronal da linguagem, resultando em eventos ictais.

Metodologia: Estudamos um doente de 51 anos, dextro, com antecedentes de epilepsia generalizada na adolescência e com ERL desde há 15 anos. Foi efectuado registo EEG-EMG em



vigília, sono, leitura silenciosa e leitura em voz alta. Analizamos a dinâmica espaço-temporal da actividade epiléptica ictal e interictal, utilizando medidas de conectividade funcional para analisar o grau de sincronização entre a actividade epiléptica de diferentes áreas corticais nas duas condições.

Resultados: Em repouso, detectou-se actividade paroxística interictal multifocal envolvendo derivações temporais, occipito-temporais e frontais do hemisfério esquerdo. Sob as condições de leitura observou-se não só acentuação da actividade epiléptica mas também aumento da sincronização entre as diversas áreas. Foi observada uma boa correlação entre as mio-clonias registadas no EMG do mento e o envolvimento das áreas motoras contralaterais. A análise da sincronização entre as diferentes áreas permitiu também obter dados sobre o fluxo de informação entre as diferentes áreas nos eventos ictais, o que possibilita localizar a presumível área epileptogénica.

Conclusões: A análise electro-clínica detalhada de um doente com ERL permitiu detectar o aumento de sincronização ictal entre áreas distintas da rede neuronal da linguagem, possibilitando ainda a caracterização da dinâmica da actividade epiléptica induzida pela leitura.

P053. Perturbação oculomotora após cirurgia aórtica

André Caetano¹, Maria Rita Peleção¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.

andre.p.caetano@gmail.com

Introdução: Sabe-se que existe um risco importante de eventos isquémicos cerebrais inerente às cirurgias aórticas. Existem descritos casos de perturbações oculomotoras no período pós cirúrgico deste tipo de cirurgias, muitos deles sem lesão identificável e sem etiologia claramente esclarecida.

Caso Clínico: Apresentamos um caso de uma mulher de 70 anos, hipertensa, submetida a colocação de prótese valvular aórtica (por insuficiência aórtica) e prótese na aorta ascendente (por aneurisma da mesma) e que desenvolve, no pós-operatório imediato, episódios recorrentes de vertigem não rotatória, dificuldade na marcha, e perturbação visual mal caracterizada com nistagmo horizonte-rotatório conjugado, de fase rápida para a direita. Estes episódios eram breves (10 minutos), recuperando espontaneamente ou com repouso, sendo por vezes desencadeados pela mudança de posição ou manobras de Valsalva (mas surgindo também em repouso). O episódio particular que a levou ao serviço de urgência foi de perturbação visual mas também de alteração do discurso e perturbação sensitiva da hemiface esquerda. O estudo imagiológico mostrou alteração difusa da substância branca, múltiplas lacunas isquémicas, enfartes isquémicos corticais cerebelosos crónicos e estenose ligeira do segmento proximal da artéria basilar. O EEG inter-ictal apenas mostrou ocasionais ondas abruptas temporais esquerdas. O estudo vascular realizado não encontrou alterações. A frequência destes episódios foi diminuindo gradualmente até desaparecerem por completo sem intervenção terapêutica.

Conclusões: Neste caso há uma clara relação temporal entre a cirurgia aórtica e estes episódios estereotipados recorrentes. Existem casos descritos de lesões isquémicas corticais nas áreas do controlo do movimento ocular com episódios paroxísticos de nistagmo horizonte-rotatório de etiologia epiléptica (comprovada em EEG ictal). Apesar de a fenomenologia destes episódios ser de difícil interpretação, admitiu-se como mais provável um nistagmo de origem epiléptica. Contudo, não colocamos de parte a possibilidade de estarem

envolvidos factores relacionados com a própria cirurgia (como a duração ou tempo de hipotermia).

P054. Hipotermia periódica espontânea: diagnóstico diferencial e tratamento de uma situação muito rara no adulto

Miguel Pereira, Ana Gouveia, Ana Massano, Ana Maduro, Isabel Santana

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário da Universidade de Coimbra.

isabeljsantana@gmail.com, miguelatcp@gmail.com

Introdução: A Hipotermia periódica espontânea, descrita como episódios recorrentes de descida da temperatura central abaixo dos 35°C, tem sido referenciada em associação com agenesia do corpo caloso (Síndrome de Shapiro- a), como resultado de patologia do sistema nervoso central que afeta as estruturas termorreguladoras e, muito raramente, sem doença sistémica ou lesão cerebral relacionadas. O síndrome de hipotermia periódica espontânea com hiperhidrose é uma destas situações criptogénicas, cuja fisiopatologia não está elucidada e cuja dificuldade diagnóstica e de tratamento está patente no caso clínico que apresentamos.

Relato do caso: Descreve-se o caso de JPG, 66 anos, internado por episódios de hipotermia diários recorrentes, com duração de minutos a horas, atingindo por vezes os 32°C, com início há cerca de um mês e meio. Os episódios eram geralmente matinais, iniciando-se por sudorese profusa, seguida de hipotermia e bradicardia moderada e, após o episódio, ficava sonolento e prostrado. Estes episódios duravam há cerca de mês e meio, embora o doente já tivesse tido um período de episódios semelhantes alguns anos antes, com resolução espontânea. Não apresentava outros antecedentes de relevo e foram excluídas comorbilidades hormonais, cardíacas, tóxicas, tumorais e infecciosas. Ao longo do seu seguimento por diversos médicos de várias especialidades, foram experimentados vários fármacos. Após o diagnóstico de síndrome de hipotermia periódica espontânea foi tratado com clonidina, que eliminou os episódios.

Conclusão: O síndrome de hipotermia periódica espontânea no adulto é um distúrbio muito raro, com cerca de 50 casos descritos na literatura, em crianças e adultos. Apesar da sua fisiopatologia não estar esclarecida, poderá relacionar-se com hipermelatoninémia. É uma patologia provavelmente subdiagnosticada, mas tratável.

Referências: 1. Kloos RT: Spontaneous periodic hypothermia. *Medicine* 1995, 74(5):268-280. 2. Rodrigues Masruha M, Lin J, Arita JH, De Castro Neto EF, Scerni DA, Cavalheiro EA, Mazzacoratti Mda G, Vilanova LC: Spontaneous periodic hypothermia and hyperhidrosis: a possibly novel cerebral neurotransmitter disorder. *Developmental medicine and child neurology* 2011, 53(4):378-380.

P055. Obtenção e divulgação de informação sobre doenças raras e medicamentos orfãos em Portugal e em Português - contributo da Orphanet-PT

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) produzir, promover a divulgação e disponibilizar o acesso a informação validada, em língua portuguesa sobre doenças raras e medicamentos órfãos; (2) contribuir para a implementação do Plano Nacional das Doenças Raras.

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, 900 sumários e 18 guias de emergência em doenças raras.

Estão registados em Portugal 456 profissionais, 142 centros especializados, 991 testes diagnósticos, 153 projetos de investigação, 23 ensaios clínicos, 73 associações de doentes e 19 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.

P056. Disfemia adquirida: importância da Ressonância Magnética funcional

Helena Felgueiras¹, Paulo Branco², Pedro Barros¹, António Jorge¹, Daniela Seixas^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: A disfemia adquirida está longe de ser compreendida. Surge em doentes com aquisição prévia normal das funções da linguagem durante o desenvolvimento psicomotor. Pode ter etiologia neurogénica, causada por lesões encefálicas (corticais ou subcorticais), ou psicogénica.

Caso clínico: Mulher de 56 anos, destra, apresenta início agudo de disfemia isolada após um evento emocional importante. Ao exame objetivo tinha dificuldade em iniciar palavras, com repetição sobretudo das primeiras sílabas que agravava com a ansiedade, sem outras alterações neurológicas. A TC encefálica não revelou lesões recentes. Por persistência de sintomas após 6 meses, com um padrão flutuante, foi inter-

pretada como uma disfemia psicogénica. Dado o escasso conhecimento atual desta entidade foi realizada RM encefálica que evidenciou múltiplas lesões cortico-subcorticais que poupavam os núcleos da base e as estruturas infratentoriais de provável origem microvascular. A RM funcional com paradigma overt e covert speech revelou atividade bilateral nas áreas motoras da linguagem; o contraste overt speech versus covert speech salientou as áreas motoras e o contraste covert speech versus overt speech mostrou atividade na circunvolução temporal superior (“área de Wernicke”).

Conclusão: O padrão funcional cerebral foi semelhante ao descrito na literatura para a disfemia adquirida neurogénica, que destaca uma maior atividade das áreas da linguagem do hemisfério não dominante do que na população geral, considerada por muitos autores como um mecanismo compensatório. Este padrão neste caso foi também evidenciado pelo contraste overt speech versus covert speech. O caso clínico apresentado destaca a importância da RM funcional como técnica fundamental no estudo e compreensão da patologia cognitiva e comportamental.

P057. Paralisia de Bell no Puerpério - complicação anestésica?

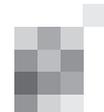
Cristina Rosado, Cristina Semedo, Ana Margarida Carrilho, Marisa Brum, José Pinto Marques, Rui Matos

Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal.
cristinamrosado@gmail.com

Introdução: A punção acidental da dura-máter é uma complicação rara (1,5%) da anestesia epidural obstétrica. São conhecidas várias complicações neurológicas da punção da dura-máter, em que a mais importante e rara é a parésia transitória de nervos cranianos. Estão descritas parésias de nervos cranianos por pneumocéfalo, após a pesquisa do espaço epidural com ar, procedimento integrante da técnica anestésica. Por outro lado é conhecido que a incidência da paralisia de Bell é três vezes superior no terceiro trimestre de gravidez e duas primeiras semanas de puerpério, sendo essa frequência possivelmente explicada pelos edemas ou manifestações virais.

Caso Clínico: Mulher, 18 anos, índice obstétrico 0010, grávida de 41 semanas, sem antecedentes relevantes. Submetida a cesariana por incompatibilidade feto-pélvica. Fez anestesia epidural, tendo havido punção acidental da dura-máter. Após as primeiras doze horas, foi notada assimetria facial. A observação revelou paralisia facial direita de tipo periférico acompanhada de discreta diminuição da sensibilidade álgica na hemiface direita. A avaliação laboratorial foi normal e a TC CE foi sugestiva de pneumocéfalo com múltiplas coleções aéreas nas cisternas da base e intra-ventriculares. Foi iniciada corticoterapia e reabilitação com progressiva melhoria do quadro.

Conclusão: Existe um aumento da incidência da paralisia de Bell na gravidez e puerpério, podendo existir várias etiologias para o quadro. Quando surge muito precocemente deve ser considerada a hipótese de complicação anestésica. O caso impressiona pela imagem. Provavelmente a existência de pneumocéfalo após anestesia epidural será mais frequente, mas parte dos casos não se traduzem por sintomas.



P058. Espectro de lesões cerebrais na Arteriopatia Cerebral Autossómica Dominante com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia de uma série hospitalar

Ana Aires¹, Miguel Grilo¹, Pedro Castro¹, Susana Ferreira², Elsa Azevedo¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de São João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

anaaires28@yahoo.com, miguel.rgrilo@gmail.com, pedromacc@gmail.com, jgsusana@gmail.com, elsazevedo1@gmail.com

Introdução: A arteriopatia cerebral autossómica dominante com enfartes subcorticais e leucoencefalopatia (CADASIL) é causada por mutações no gene NOTCH3. Embora seja uma arteriopatia sistémica, cursa essencialmente com manifestações neurológicas. A RMN crânio-encefálica pode revelar característicos focos de hiperintensidade em T2, predominantes nas regiões periventriculares, sendo típicos na cápsula externa e região anterior dos polos temporais. O diagnóstico definitivo é genético. Nas séries internacionais, os exões mais vezes afectados são o 3 e 4. O nosso objectivo é descrever as alterações na RMN numa coorte de doentes portugueses com CADASIL.

Metodologia: Uma coorte de 14 doentes, pertencentes a 14 famílias, com diagnóstico molecular de CADASIL, foi analisada quanto à mutação patológica e características da RMN cerebral, ponderada em T2: presença de lesões hiperintensas no tronco cerebral, tálamo, núcleos da base e centro semi-oval, polo temporal, cápsulas externa e interna.

Resultados: Na amostra observada, a idade média era de 52 anos e havia predomínio feminino (79%). As mutações localizavam-se no exão 11 (57%), 4 (21%), 19 (14%) e 20 (7%). Todos os doentes apresentavam focos hiperintensos no centro semi-oval, com pontuação de 3 na escala de Fazekas em 64% dos casos. Em 71%, observava-se hiperintensidade na cápsula externa e tronco cerebral, mas em apenas 21% no polo temporal.

Conclusões: Neste estudo, as mutações mais frequentes encontraram-se nos exões 11 e 4. A cápsula externa esteve afectada em mais de 2/3 da amostra, à semelhança de outras séries. Contudo, a hiperintensidade no polo temporal, descrita como um marcador imagiológico sensível e específico da doença, não foi frequentemente encontrada. Será necessário um estudo em maior escala para melhor caracterização da doença na população portuguesa.

P059. Angiomas cavernosos em duas famílias portuguesas.

Henrique M. Costa^{1,3}, Pedro Castro^{1,3}, Raquel Real¹, Miguel Leão^{2,4}

1-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital Integrado Pediátrico, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 4-Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

henriq.costa@gmail.com

Introdução: O angioma cavernoso ou cavernoma é uma malformação vascular que atinge cerca de 0,5 a 0,7% da população, perfazendo 8 a 15 por cento de todas as malformações

vasculares do neuroeixo, sendo a segunda malformação mais frequente do sistema nervoso central, sendo apenas menos frequente que a malformação arteriovenosa clássica. Pode ocorrer sob duas formas: esporádica e familiar. Esta última é mais frequentemente associada a lesões múltiplas e com modo de transmissão autossómico dominante (AD) com alta penetrância. Os cavernomas manifestam-se mais frequentemente por hemorragias sintomáticas, crises convulsivas, cefaleias ou défices neurológicos progressivos.

Caso Clínico: O primeiro caso refere-se a um adolescente de 17 anos, com diagnóstico de angioma cavernoso do olho esquerdo um ano antes e com história familiar de hemorragia cerebral aos 40 anos de uma avó, que é admitido no Serviço de Urgência com múltiplas crises convulsivas focais secundariamente generalizadas, cuja TAC Cranio-Encefálica (TAC CE) e posterior RM Cranio-Encefálica (RM CE) revelaram múltiplas lesões heterogéneas sugestivas de angiomas cavernosos múltiplos. O estudo genético revelou a presença de uma mutação no exão 4 do gene PDCD10 (delecção em heterozigotia c.131_132delTG).

O segundo caso retrata uma jovem de 32 anos, com Acidente Vascular Cerebral (AVC) hemorrágico há 12 anos, com crise tónico-clónica generalizada sintomática como manifestação inicial, e com TAC e RM CE realizadas à data a demonstrarem angiomas cavernosos múltiplos. O pai sofreu um AVC hemorrágico 7 anos após o evento descrito, o que levou ao estudo familiar com diagnóstico de angiomas cavernosos múltiplos em tios e primos paternos, com identificação posterior da mutação KRIT1 1905T>G Tyr635X nesta família.

Conclusões: Apresentamos duas famílias previamente não descritas com diagnóstico de novo de angiomas cavernosos, com padrão de hereditariedade AD e com diagnóstico genético de duas das mutações associadas a este síndrome.

P060. Puerpério, cannabis e heroína, uma associação convulsiva

Sara Varanda, João Rocha, Filipa Sousa, João Pinho, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga. svaranda@gmail.com

Introdução: A síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível constitui uma entidade clínico-imagiológica com etiologias variadas e fisiopatologia pouco conhecida. Caracteriza-se, tipicamente, por início insidioso de cefaleias, perturbação da consciência, alterações visuais e crises convulsivas, com edema vasogénico da substância branca posterior na ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE).

Caso Clínico: Puérpera de 19 anos, sem doenças conhecidas, consumidora de heroína por via inalatória e cannabis fumada, com último consumo no dia anterior ao parto, inicia, no terceiro dia de puerpério, crises convulsivas generalizadas. Após recuperação das crises, sem queixas, nomeadamente cefaleias e alterações visuais, mas inquieta, sudorética, com edema dos membros e com hiperreflexia osteotendinosa global. O estudo analítico evidencia discreta elevação da desidrogenase láctica, sem outras alterações de relevo, especificamente, sem proteinúria, trombocitopenia ou elevação da enzimologia hepática. A tomografia computadorizada crânio-encefálica não demonstra lesões. Realiza, posteriormente, e já sob terapêutica anti-epiléptica, RM-CE que revela edema córtico-subcortical

frontal, parietal, occipital e cerebeloso, sem sinais de isquemia e/ou hemorragias. Verifica-se elevação do perfil tensional, bem como agravamento da inquietação, com períodos de confusão. Associa-se ao anti-epiléptico, terapêutica anti-hipertensora (atenolol, amlodipina) bem como terapêutica direccionada à síndrome de abstinência (tramadol, diazepam). Gradualmente, ocorrem melhoria do estado geral, normalização da pressão arterial e cessação de crises convulsivas. Tem alta após nove dias de internamento, assintomática, com anti-epiléptico e orientada para desintoxicação em ambulatório. Clinicamente bem um mês após a alta clínica. Controlo imagiológico realizado dois meses após o início da doença revela evolução marcadamente favorável das alterações prévias.

Conclusões: A eclâmpsia constituiu a hipótese de diagnóstico inicial. Descartada essa entidade, apontamos os consumos recentes de cannabis e a abstinência de heroína como os factores causais de leucoencefalopatia posterior reversível nesta doente.

P061. Hemibalismo secundário a lesão isquémica do córtex frontal

Gustavo Oliveira¹, Telma Santos², Helena Felgueiras², Pedro Barros², Sérgio Castro¹, Teresa Soares-Silva², Pedro Carneiro²
1-Serviço de Imagiologia, Departamento de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.
grandeoliveira@hotmail.com

Introdução: O hemibalismo é uma manifestação rara do AVC, embora seja a sua principal etiologia. Habitualmente surge em lesões do núcleo subtalâmico, no entanto, pode ocorrer com lesões das estruturas que com este núcleo se relacionam, como os núcleos da base e o tálamo.

Mais raramente, o hemibalismo pode resultar de lesões corticais, particularmente do lobo frontal. Tal como outros distúrbios do movimento de causa vascular, têm geralmente uma boa resposta à terapêutica e são os que apresentam melhor prognóstico.

Caso Clínico: Mulher, 64 anos. Inicia de forma súbita, movimentos involuntários irregulares dos membros esquerdos, que não reverteram. Antecedentes de dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2.

Ao exame neurológico estava consciente, colaborante e orientada, sem anosognosia, sem hemi-extensão sensitiva, com movimentos involuntários irregulares, arritmicos, bruscos e não controláveis nos membros esquerdos, predominantemente no inferior distal. Sem dismetria. Marcha autónoma.

A RM-CE identifica foco de restrição, em localização cortical frontal alta, à direita, traduzindo possível enfarte agudo e excluindo lesões agudas nos núcleos da base, nomeadamente nos subtalâmicos. Os restantes exames complementares não mostraram alterações relevantes.

O doente iniciou antiagregante plaquetário. Apresentou melhoria progressiva do quadro após introdução de haloperidol 3 mg e clonazepam 1 mg por dia.

Conclusões: Apresentamos um caso de um enfarte frontal direito que se manifestou como hemibalismo esquerdo. Tal como previsto, teve bom prognóstico. Da revisão bibliográfica efectuada, são infrequentes os casos clínicos publicados de hemibalismo secundário a lesões com esta localização. Salientamos a importância de definição topográfica da lesão pelas implicações na evolução e prognóstico destes doentes.

P062. Hemicoreia e hipomania de início súbito

Miguel Mendonça Pinto¹, Rita Miguel¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa.
migueljmp@gmail.com

Introdução: Os núcleos talâmicos e subtalâmicos desempenham um papel fulcral no controlo das vias motoras através dos circuitos estriato-talamo-corticais. Reconhece-se ainda que o tálamo é uma estrutura central no processamento do impulso, humor e comportamento emocional. Neste contexto, o envolvimento dos núcleos subtalâmicos é, contudo, menos claro. Lesões focais destas estruturas, frequentemente de etiologia vascular, neoplásica ou neurometabólica, podem comprometer estas funções.

Caso Clínico: Relatamos o caso de uma mulher de 59 anos, hipertensa, sem antecedentes de disfunção neurológica ou psiquiátrica, admitida por movimentos involuntários de início súbito. O exame neurológico revelava movimentos coreiformes do hemicorpo esquerdo, envolvendo sobretudo o tronco, hemiface e membro superior esquerdos. Concomitantemente, a doente desenvolve de forma ictal discreta elação do humor e comportamentos inapropriados caracterizados por desinibição, incremento da energia e do débito do discurso, acompanhados por aumento dos impulsos para interacção social com estranhos e jociedade desadequada, preenchendo critérios para hipomania, segundo o ICD-10. A RM encefálica documentou um enfarte talâmico posterior e subtalâmico direito em fase aguda, sugerindo envolvimento das artérias talamoperfurantes da circulação posterior. A perturbação do humor remitiu progressivamente, mas algumas semanas depois, ainda eram visíveis movimentos coreicos discretos que interferiam com a motricidade voluntária.

Conclusões: A hemicoreia consiste numa manifestação frequente de lesões vasculares do tálamo e gânglios da base. Porém, a associação com perturbações do humor encontra-se raramente descrita neste contexto. O nosso caso sugere um co-envolvimento selectivo das projecções talamo-prefrontais. O contributo do compromisso do núcleo subtalâmico permanece desconhecido, mas existem relatos do seu possível papel na regulação do humor.

P063. AITs e cervicalgia como manifestações de dissecação de ambas as artérias vertebrais após manipulação cervical

Mariana Santos¹, Luísa Biscoito², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Imagiologia, Hospital Cuf Infante Santo.
mcristinacosta@netcabo.pt; marianagsantos2010@gmail.com

A dissecação arterial cervical pode associar-se a traumatismo cervical grave, mas é também cada vez consistente a relação etiológica desta patologia com traumas minor, nomeadamente manobras de manipulação cervical.

Caso clínico: Mulher de 31 anos, com sinusite crónica, sem factores de risco vascular conhecidos. Por contractura da

região supra-escapular bilateral e dorsalgias recorrentes, realizou múltiplas massagens, incluindo manipulação da coluna cervical, com tracção e rotação bruscas. Após a última sessão, instalaram-se progressivamente cefaleia fronto-occipital e dor látero-cervical bilateral. Após uma semana, surgiram vertigens e vômitos. Dois dias depois, acordou subitamente por cefaleia mais intensa. Na tarde seguinte, instalou-se subitamente quadro de vertigem, diplopia binocular horizontal na levoversão, dormência da hemiface e membros esquerdos e diminuição da força da mão esquerda. A TAC-CE era normal. Os sintomas duraram 2 horas, mantendo-se apenas a cefaleia e a cervicalgia. O exame neurológico era normal à entrada no serviço de urgência. A doente negou inicialmente manobras de manipulação cervical. Iniciou-se anti-agregação plaquetária. Durante o internamento, houve um episódio breve de dormência da hemiface direita. O eco-Dópler dos vasos cervicais revelou ligeira inversão do fluxo diastólico da artéria vertebral esquerda. Realizou RM-CE/angioRM intracraniana (normal, excepto sinusopatia crónica) e angioTAC que demonstrou redução do calibre das artérias vertebrais, não sendo a esquerda visualizada ajustante do foramen intertransversário de C4 nem no segmento intracraniano. Iniciou-se hipocoagulação. Uma angiografia cerebral revelou dissecção focal cervical alta da artéria vertebral direita e oclusão pré-transversária da esquerda, com reabilitação distal. A doente não voltou a ter sinais focais; a cervicalgia regrediu progressivamente durante o mês seguinte.

Conclusão: Apresentamos um caso de dissecção vertebral bilateral que se manifestou com cefaleia, cervicalgia e AITs. Salientam-se a ausência de outros factores de risco vascular, a provável relação com as manobras de manipulação cervical e a evolução favorável, sem sequelas neurológicas.

P064. Acidente vascular cerebral isquémico em doente sob dabigatrano: o primeiro caso descrito de resistência clínica e laboratorial

Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, João Pêgo², Cristina Jardim², Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. acristinaduques@gmail.com

Introdução: utilização de novos anticoagulantes orais, como o dabigatrano etexilato, tem apresentado uma crescente preponderância na prevenção do AVC em doentes com fibrilhação auricular (FA) não valvular. Até ao momento não foram ainda reportados na literatura casos documentados de «resistência» à sua ação anticoagulante.

Caso Clínico: Doente sexo feminino, 70 anos, antecedentes pessoais de fibrilhação auricular não valvular persistente e síndrome depressivo. Cumpria diversa medicação crónica que incluía, além do dabigatrano 110 mg bid, uma toma diária de amiodarona 200 mg. A informação disponível sugeria uma adequada adesão terapêutica.

Recorre ao Serviço de Urgência do nosso hospital por AVC isquémico total da circulação anterior direita com 1 hora de evolução. Estudo analítico com estudo da coagulação dentro dos parâmetros da normalidade, referindo-se: tempo de trombina parcial activado (aPTT): 26,1 segundos (25-34); ratio 0,93 (0,80-1,25) e clearance de creatinina 65 mL/min. É então realizada angiografia cerebral terapêutica primária com recanalização parcial.

Durante o internamento optou-se pela reintrodução do mesmo fármaco anticoagulante, inicialmente na dose de 110 mg bid. Foram realizados estudos de coagulação seriados com aPTT e tempo de trombina diluído, além do doseamento sérico de dabigatrano, os quais apresentaram, invariavelmente, valores infraterapêuticos. Posteriormente foi aumentada a dose para 150 mg bid e suspensos todos os medicamentos com actividade na glicoproteína-P e um inibidor da bomba de prótons. Os parâmetros laboratoriais mantiveram-se, contudo, infraterapêuticos, pelo que foi alterada a medicação anticoagulante oral.

Conclusões: Apresentamos o primeiro caso reportado de um doente com AVC isquémico cardioembólico por FA não valvular anticoagulado com dabigatrano etexilato e resistência laboratorial confirmada à sua ação anticoagulante.

P065. Ruptura esplénica após trombólise endovenosa na ausência de traumatismo major.

Joana Meireles^{1,2}, Vítor Braz³, Jorge Almeida³, Guilherme Gama⁴, António Oliveira e Silva⁴, Pedro Abreu^{1,2}
1-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Cuidados Intermédios, Serviço de Medicina Interna, 4-Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto. joanaritam@hotmail.com

Introdução: Os critérios de exclusão para o tratamento trombolítico endovenoso (rt-PAev) visam fornecer regras básicas para a utilização segura e eficaz deste fármaco no AVC isquémico agudo. Apesar de serem excluídos os doentes em que se suspeite de traumatismo major ou traumatismo craniano nos últimos 3 meses, não existe uma contra-indicação formal para o rt-PAev nos casos de traumatismo minor. Do que foi possível avaliar, não existem casos descritos de ruptura esplénica neste contexto.

Caso clínico: Mulher de 76 anos, com antecedentes de AVC isquémico há 5 anos com hemi-inatenção e hemiparesia esquerda minor sequelares, deu entrada pela via verde de AVC, com clínica de TACI direito, com 90 minutos de duração, condicionando uma variação de 11 pontos na escala de NIHSS em relação ao seu NIHSS prévio e sem sinais, no exame físico, ou história conhecida de traumatismo abdominal. Havia sido encontrada sentada no chão. A TC cranioencefálica não mostrou lesões isquémicas ou hemorrágicas de novo, pelo que face à ausência de outras contra-indicações iniciou rt-PAev. Após o rt-PAev observou-se uma melhora neurológica para 7 pontos na NIHSS. Uma hora após o fim de trombólise, na unidade de cuidados intermédios, verificou-se hipotensão sustentada, em contexto de choque hipovolémico. Por suspeita de hemorragia intra-abdominal realiza TC e angio-TC abdominal que mostraram hemorragia activa para a cavidade abdominal por ruptura esplénica. Apesar da esplenectomia urgente, a doente apresentou franco agravamento neurológico (NIHSS de 19), provavelmente pelo período de hipotensão refractária, do qual não veio a recuperar.

Conclusões: A utilização crescente da rt-PA ev e a experiência clínica que daí advém podem de certa forma “banalizar” este tratamento, no entanto, este caso, pouco comum, reforça a importância da correta vigilância e orientação pós-rt-PAev, tendo em conta a possibilidade da ocorrência de complicações graves inesperadas.

P066. À terceira é de vez - fibrinólise em AVCs recorrentes e etiologia infrequente no idoso

Liliana Pereira, Elisa Campos Costa, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Alameda.
lipereira@yahoo.com

Introdução: A fibrinólise endovenosa é a única terapêutica médica aprovada no tratamento do acidente vascular isquémico (AVCi) agudo. A sua disponibilidade desde há 11 anos e o aumento da esperança de vida da população tornam provável que um doente possa receber múltiplos tratamentos.

Caso Clínico: Mulher hipertensa, sem outros fatores de risco vascular conhecidos, índice obstétrico 4024, sem história familiar de eventos vasculares em jovem.

Tinha 68 anos à data do primeiro AVCi, manifestado como síndrome da artéria cerebral média (ACM) esquerda (NIHSS 25). Realizou fibrinólise às 2h25min de evolução com recuperação completa dos défices na alta. A investigação analítica, dos vasos cervicais e intracranianos por ecodoppler, e cardíaca (ECG, Holter, ecocardiogramas transtorácico e transesofágico) não revelou alterações. Iniciou prevenção secundária com ácido acetilsalicílico e sinvastatina.

Dois anos e meio mais tarde é readmitida por quadro agudo de defeito neurológico no território da ACM direita (NIHSS 13). Realizou novamente fibrinólise 2h25min após início dos sintomas com recuperação parcial. A nova investigação etiológica foi inconclusiva (apenas aterosclerose carotídea). A antiagregação plaquetar foi alterada para clopidogrel.

Aos 71 anos, 5 meses após o último internamento, tem recorrência de sintomas focais na dependência da ACM direita (NIHSS 14) com evidência em angio-TC de oclusão desta. Fez fibrinólise com 2h40min de evolução e boa resposta (NIHSS 3 na alta). Investigação analítica alargada neste episódio mostrou presença de anticoagulante lúpico positivo confirmado. Iniciou anticoagulação oral com varfarina, sem novos eventos ao ano de seguimento.

Não existiram complicações hemorrágicas ou anafiláticas em nenhum dos três tratamentos fibrinolíticos.

Conclusões: A repetição da fibrinólise foi segura e eficaz nesta doente. Enfartes territoriais bilaterais repetidos levantam a suspeita de cardioembolismo ou coagulopatia subjacente. Na presença de eventos isquémicos recorrentes de etiologia indeterminada, mesmo após investigação adequada para o grupo etário, consideramos importante a pesquisa de causas raras de AVCi.

P067. Mioclonias Corticais durante a perfusão de rt-PA no tratamento do AVC Isquémico Agudo

Pedro Viana, Ana Rita Peralta, Carla Bentes
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
Pedrofaroviana@gmail.com; anaritaperalta@gmail.com;
ccbentes@gmail.com

Introdução: A trombolise endovenosa (rt-PA) no AVC Isquémico agudo pode provocar diversas complicações. Existem raros casos isolados descritos de crises epiléticas durante a perfusão de rt-PA.

Caso Clínico: Doente de 72 anos, sexo masculino, com história de Hipertensão Arterial, Dislipidemia, Doença Renal

Crónica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica e AVC Isquémico do hemisfério direito sem sequelas. Admitido por AVC Isquémico do território da artéria cerebral média direita com 90 minutos de evolução, manifestado por olhar preferencial para a direita, hemianópsia homónima esquerda, hemiparésia esquerda com componente facial e hemihipostesia esquerda (NIHSS 10). O doente foi submetido a trombolise endovenosa. Durante a perfusão apresentou movimentos involuntários predominantemente de pequena amplitude no hemicorpo esquerdo, distais e proximais, rápidos e breves, arrítmicos, compatíveis com mioclonias. Estes foram limitados ao período da perfusão. Foi realizado registo simultâneo de EEG e EMG do flexor digitorum superficialis da mão esquerda. Observaram-se activações breves, repetitivas e quase periódicas deste músculo, e o registo de EEG não revelou actividade epilética. A análise de back-average revelou um grafoelemento transitório negativo fronto-central direito, com pico 10 mseg antes da activação muscular. Apesar de ter mantido o defeito neurológico no final da perfusão, o doente apresentou melhoria clínica progressiva ao longo do internamento (NIHSS de 6 ao sétimo dia).

Conclusão: Apresentamos um caso de mioclonias corticais durante a perfusão de rt-PA com documentação neurofisiológica. Dada a sua clínica pouco exuberante, este fenómeno pode ser subdiagnosticado. Estudos futuros são necessários para avaliar a prevalência desta complicação, o seu valor prognóstico e melhor orientação terapêutica.

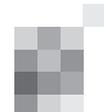
P068. Monitorização de processos de neuroplasticidade para a linguagem pela ressonância magnética funcional

Martin Lauterbach^{1,2}, Alexandre Rainha Campos³, José Fonseca², João Paulo Faria³, Isabel Pavão Martins²
1-Sociedade Portuguesa de Ressonância Magnética, HCVP, Lisboa; 2-Laboratório de Estudos de Linguagem, IMM, Lisboa; 3-Departamento de Neurocirurgia, HSM, Lisboa.
martin.lauterbach@sapo.pt

Introdução: O mapeamento funcional pré- e intra-operatório é uma técnica que pretende minimizar o risco de défices neurológicos permanentes, mas que simultaneamente garante uma ressecção tumoral máxima. Em caso de ressecções incompletas a intenção é permitir os processos de neuroplasticidade. A ressonância magnética funcional (RMf) é um método não-invasivo que pode ser usada na monitorização deste processo.

Caso clínico: Um doente, do sexo masculino, com 45 anos e com um tumor fronto-insular esq, que apresentava ligeiros sinais de afasia no pré-operativo. Numa 1ª RMf mostrou uma transferência parcial das áreas linguísticas anteriores para o hemisfério dtº. O mapeamento intra-operatório determinou os bordos da ressecção. O doente não revelou défices permanentes no pós-operatório. Efectuou uma 2ª RMf com seis meses de evolução. Foram calculados mapas de subtracção de três paradigmas individuais e dos mapas de probabilidade.

Nos mapas de subtracção de cada paradigma observam-se activações aumentadas na 2ª RMf: na geração de verbos nos lobos temporais bilateralmente; na decisão semântica na linha média e nas áreas temporo-occipitais dtª; na decisão sintáctica nos dois polos temporais, nos gyros temporal superior e frontal inferior esq. Na subtracção dos mapas de probabilidade as áreas activadas encontram-se predominantemente no hemisfério esq, algumas em localização perilesional.



Conclusões: Os mapas avulsos revelam resultados dispares. Por um lado observa-se um aumento das activações nos lobos temporais bilateralmente que pode ser relacionado com um reforço do chamado “ventral stream” do processamento semântico; por outro lado no paradigma sintáctico foi observada uma retransferência relativa das áreas linguísticas para as áreas clássicas da linguagem do hemisfério eq. Isto vai ao encontro das observações na recuperação de afasia pós-AVC em que a retransferência está associada a um melhor desempenho linguístico. RMf seriadas fornecem informação importante sobre processos de neuroplasticidade que podem ajudar na decisão terapêutica.

P069. Quando as queixas cognitivas são motivo de referenciação: impacto na dinâmica de uma consulta de demência

Élia Baeta

Unidade de Neurologia, Hospital Viana do Castelo, Unidade Local de Saúde do Alto Minho.
elia.baeta@ulsam.min-saude.pt

Introdução: Nos últimos anos, o número de doentes referenciados à Consulta Externa para diagnóstico e tratamento de síndrome demencial tem aumentado exponencialmente. O aproveitamento de recursos, nesta área, inicia-se na seleção dos doentes.

Objetivo: Avaliar os padrões de referenciação por defeito cognitivo/suspeita de demência.

Metodologia: Analisou-se retrospectivamente, os dados relativos aos indivíduos com primeira consulta no ano de 2012, por queixas cognitivas ou suspeita de demência. Para além dos aspetos demográficos, avaliou-se a origem do pedido, confirmação/exclusão de deterioração cognitiva, diagnóstico obtido em consulta de especialidade, atitudes tomadas relativamente a cada doente e de acordo com o diagnóstico neurológico.

Resultados: Foram admitidos 142 doentes, 66,9% do sexo feminino, com média de idades 65,6±13,5 anos (min 29:max 93). A maior parte (66,2%) foi referenciada pelo médico de família. Em 69% foi realizado um diagnóstico neurológico: 37,3% cumpriam critérios de síndrome demencial, 12% tinham defeito cognitivo ligeiro (DCL) e 19,7% outras doenças neurológicas. Um grupo significativo de doentes (11,3%) em que não foi demonstrada deterioração cognitiva ou doença neurológica mantiveram-se em vigilância por queixas mnésicas. 9,2% Abandonaram a consulta. Estatisticamente as altas (em 24,6% dos doentes) correlacionavam-se com o diagnóstico, neurológico/não neurológico, mas não com a idade.

Conclusões: Este estudo revela que a maior parte dos doentes tinham justificação para serem enviados à consulta, para confirmação/despiste de deterioração cognitiva. É de salientar o largo espectro de idades, que implica uma maior variabilidade de etiologias e a baixa taxa de situações em fase de DCL. A existência de um grupo de doentes com dúvidas de diagnóstico, demonstra a importância da avaliação compreensiva para ultrapassar as dificuldades diagnósticas. A elevada percentagem de altas, relacionando-se com o tipo de diagnóstico mas não com a idade poderá merecer análise específica, de modo a melhorar a acuidade de referenciação.

P070. Fototest: Dados Normativos para a população Portuguesa

Emília Dias¹, Joana Pinto¹, João Pedro Lopes¹, Rúben Rocha¹, Cristóbal Carnero Pardo^{2,3}, Bruno Peixoto⁴

1-Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde, Gandra, Portugal; 2-Servicio de Neurología Cognitivo-Conductual, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Espanha; 3-FIDYAN Neurocenter, Granada, Espanha; 4-Departamento de Ciências do Instituto Superior de Ciências da Saúde- Norte, Gandra, Portugal.
bruno.peixoto@iscsn.cespu.pt

Introdução: O Fototest (FT) é um teste neuropsicológico de aplicação breve (3 minutos) que avalia diferentes domínios cognitivos (memória, linguagem e fluência verbal). Diferentes estudos têm identificado excelentes níveis de sensibilidade e de especificidade para a detecção de deterioração cognitiva.

Objetivos: Obtenção de dados normativos e do nível de consistência interna do FT.

Metodologia: Recorremos a uma amostra de conveniência composta por 120 indivíduos com idades compreendidas entre os 30 e os 88 anos de idade, sem alterações cognitivas, sem níveis significativos de depressão e sem um historial de patologias neuropsiquiátricas ou sistémicas não controladas. A distribuição normal dos resultados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis como a idade, sexo e anos de escolaridade foram estudadas em relação aos resultados obtidos no FT, através do teste t de Student e da correlação de Pearson. A regressão linear múltipla foi utilizada no sentido de seleccionar as variáveis mais relevantes para a performance da prova. Adicionalmente, determinamos a consistência interna do teste através do α de Cronbach, assim como a validade convergente da prova correlacionando-a com o Montreal Cognitive Assessment (MOCA).

Resultados: Os resultados do FT apresentam uma distribuição normal. A regressão linear múltipla efectuada identifica a idade e o nível de escolaridade como sendo as variáveis que melhor predizem os resultados do FT, explicando 58% da variância. A consistência interna do FT é aceitável ($\alpha=.72$), revelando uma correlação positiva e significativa com o MOCA.

Conclusões: A disponibilização da tabela normativa do FT em função da idade e escolaridade, em associação com os indicadores psicométricos apresentados, possibilita a utilização por parte dos clínicos Portugueses de um teste neurocognitivo breve, sensível e específico para a detecção de deterioração cognitiva.

P071. Encefalopatia auto-imune mimetizando a Doença de Creutzfeldt-Jakob - um caso de sucesso!

Telma Santos¹, Gustavo Oliveira², Helena Felgueiras¹, Pedro Barros¹, Teresa Soares-Silva¹, Pedro Carneiro¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
telma.cristiana.santos@gmail.com

Introdução: As encefalopatias auto-imunes a canais de potássio dependentes da voltagem (VGKC) foram recentemente descritas como causa de Demência Rapidamente Progressiva (DRP). A sua apresentação clínica é variada podendo inclusive mimetizar a Doença de Creutzfeldt-Jakob. A maioria tem curso monofásico com resposta à imunoterapia, que deverá ser instituída precocemente.

Caso Clínico: Mulher, 75 anos, previamente autónoma, apresenta deterioração cognitiva com seis meses de evolução que se inicia por alteração do comportamento, desorientação no tempo-espaço-pessoa, disfunção memória recente, insónia e quedas frequentes. Teve duas crises tónico-clónicas generalizadas. Simultaneamente desenvolve quadro de diarreia. Sem aparentes alterações visuais. Antecedentes de Hipertensão arterial e Diabetes mellitus. Ao exame neurológico apresenta-se sonolenta, não atenta, com discurso pobre e incoerente, evidenciando disfunção em múltiplos domínios cognitivos (orientação, cálculo, memória recente/trabalho, práxis, abstração e funções executivas). Apresenta rigidez axial e apendicular ligeira e mioclonias apendiculares espontâneas. Sem alterações da força muscular ou sensitivas. Marcha atáxica. O estudo analítico revela hiponatremia e positividade para o anticorpo do complexo-VGKC anti-LG11. O estudo do LCR evidencia pleocitose mononuclear discreta e proteinorraquia; a pesquisa da proteína 14.3.3 é negativa. O EEG regista uma atividade lenta, sem complexos periódicos ponta-onda. A RMN-CE evidencia atrofia fronto-parietal e temporal anterior (predomínio esquerdo). A pesquisa de neoplasia oculta revela-se negativa. Efetua corticoterapia em altas doses, sem benefício. Após terapêutica com imunoglobulina endovenosa constata-se melhoria significativa: orientada tempo-espaço-pessoa, discurso fluente, com juízo crítico e capacidade de insight, evidenciando perturbação ligeira na memória recente, cálculo e capacidade de execução (MMSE 17/30, MOCA 9/30), associadas à resolução da diarreia e hiponatremia. Reavaliada aos 6 meses, mantém evolução clínica favorável (MMSE 25/30, MOCA 17/30).

Conclusão: As DRP constituem um desafio diagnóstico. Dado o impacto da instituição precoce da terapêutica adequada no prognóstico da doente, realçamos a importância de considerar a encefalopatia a anticorpos anti-VGKC na abordagem das DRP.

P072. 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.

P073. Síndrome de Sjogren e lesão focal do SNC

Sílvia César, Sandra Perdigão

Unidade Local de Saúde do Alto Minho. silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: O síndrome de Sjogren (SS) é uma doença auto-imune, que pode surgir isoladamente ou em associação a outras doenças reumatológicas. Caracteriza-se pela infiltração linfocítica e destruição das glândulas exócrinas, em particular das lacrimais e salivares. O atingimento do sistema nervoso central (SNC) pela doença é um tema controverso, existindo estudos que descrevem prevalências de até 25% e manifestações clínicas diversas.

Caso Clínico: Mulher de 58 anos, sem antecedentes patológicos ou familiares de relevo ou medicação habitual. Observada em consulta de Neurologia por quadro de quedas de repetição e desequilíbrio da marcha com 3 anos de evolução.

À observação identificou-se hemiparesia esquerda atáxica com hipotonia ipsilateral, marcha com base alargada e desequilíbrio para a esquerda. Restante exame normal.

Realizou estudo analítico com hemograma, VS, electroforese de proteínas, função tiroideia, serologias víricas (VIH, sífilis, VHC, VHB), vitamina B12, pesquisa de acantócitos, metabolismo do cobre e ferro, estudo do complemento e estudo imunológico com pesquisa de ANAs, anti-SSA, anti-SSB, ECA e FR que foi normal ou negativo.

A RMN Cerebral revelou lesão hiperintensa em T2 e T2 FLAIR no tronco cerebral com extensão ao pedúnculo cerebeloso ipsilateral. A punção lombar mostrou perfil citoquímico e bacteriológico de líquido normal, pesquisa de BOC, vírus (VZV, EBV, CMV, HSV1,2) e borrelia negativos. Os PEV e estudo cardíaco foram normais.

Assim, a hipótese de diagnóstico colocada foi de lesão desmielinizante/vascular tendo-se repetido o estudo prévio que revelou anti-SSA positivo. Realizou-se cintigrafia da glândulas salivares e biópsia que confirmou o diagnóstico de SS pelo que se iniciou hidroxilcloroquina.

Conclusão: Nesta doente a manifestação primária do SS foi uma lesão focal do SNC sem evidência de xerofthalmia ou xerostomia clássicas. A importância do diagnóstico desta patologia é crucial, uma vez que algumas manifestações do SNC são tratáveis com medicação imunossupressora.

P074. Envolvimento do sistema nervoso central na Doença de Behçet - reflexão acerca do diagnóstico e tratamento

Mariana Galante Santiago¹, Joana Afonso Ribeiro², Daniela Pereira³, Anabela Matos²

1-Serviço de Reumatologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Radiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal. marianagsantiago@gmail.com

Introdução: A doença de Behçet (DB) é uma doença inflamatória sistémica, rara e de etiologia desconhecida, com curso recidivante, cujas principais manifestações são mucocutâneas e oculares.

O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) atinge quase 10% dos doentes e ocorre habitualmente alguns anos após o diagnóstico da doença, podendo ser classificado como parenquimatoso ou não parenquimatoso.

Caso clínico: Mulher de 45 anos, caucasiana, com o diagnóstico de DB desde os 35 anos, que se apresentou inicialmente com aftose oral e genital recorrente, paniculite e uveítes de repetição, com necessidade de recurso a várias terapêuticas imunossupressoras. Aos 40 anos atingiu remissão clínica. Em Julho de 2013, iniciou queixas de parestesias dos membros e diplopia. Ao exame neurológico apresentava parésia do VI e VII pares direitos, Barré à esquerda, hipostesia algica do membro inferior esquerdo e ataxia da marcha. Não tinha alterações dos ROT nem da SV. Concomitantemente apresentava aftose oral e parâmetros inflamatórios elevados. A RMN-CE evidenciou lesões multifocais supra e infra-tentoriais atribuíveis a lesões vasculares microcirculatórias por vasculite, nomeadamente na substância branca protuberancial e peduncular cerebral direitas. O estudo do liquor revelou pleocitose, com 17 mononucleares/ml, sem bandas oligoclonais. Iniciou pulsos de metilprednisolona com melhoria do quadro neurológico. Assumiu-se o diagnóstico de neuro-Behçet com envolvimento parenquimatoso. A doente foi posteriormente medicada com pulsos mensais de ciclofosfamida, assistindo-se a melhoria clínica e analítica.

Conclusões: O diagnóstico do envolvimento do SNC na DB é clínico e os sinais e sintomas sistémicos são importantes para corroborar a possibilidade diagnóstica, servindo os exames complementares para exclusão de outras causas inflamatórias ou desmielinizantes do SNC. Para a escolha da terapêutica é necessário ter em conta os factores de mau prognóstico, que neste caso eram: idade jovem, envolvimento supra e infra-tentorial, lesões multifocais e pleocitose no liquor, que exigem uma atitude terapêutica imunossupressora mais agressiva.

P075. Neurosarcoidose: obstáculos ao diagnóstico

Andreia Costa^{1,2}, Luis Fontão³, Catarina Santos³, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira. andreiafgcosta@gmail.com

Introdução: A neurosarcoidose é uma entidade rara cujo pico de incidência ocorre entre os 33-41 anos. Manifesta-se mais comumente por neuropatias cranianas, usualmente do VII par, e por meningite crónica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino de 37 anos, hipertensa e fumadora. Sem história epidemiológica ou antecedentes familiares de relevo.

Assintomática até ao início de fevereiro de 2013, altura em que iniciou quadro de artralgias de médias articulações com características inflamatórias que resolveram espontaneamente em 2 semanas. No início de março desenvolveu parésia facial central esquerda e três dias depois parésia facial central contralateral. Foi internada para investigação e teve alta com o diagnóstico de bipolarésia facial de provável etiologia vírica. Nas semanas seguintes apresentava-se subfebril, com suores nocturnos, perda ponderal e queixava-se de parestesias no hemitórax direito. Realizou RMN cervical e torácica e TC toracoabdominopélvico que revelou a presença de gânglios no mediastino superior e micronódulos pulmonares bilaterais. O estudo do LCR evidenciou 76 células com predomínio de mononucleares. Por suspeita de meningite tuberculosa iniciou empiricamente fármacos antituberculosos. Cinco dias depois recorreu ao SU do nosso hospital por disfagia para sólidos com 5 dias de evolução.

Ao exame geral e neurológico apresentava, de relevo, lesões esbranquiçadas na língua e palato mole, bipolarésia facial periférica e hipostesia em banda dos dermatomas torácicos. Repetiu RM cerebral, cervical e dorsal que evidenciou “captação nos nervos faciais bilateralmente” e “ligeiro espessamento paquimeníngeo”. Foi submetida a broncofibroscopia e a biópsia das adenopatias mediastínicas por EBUS: o estudo anatomopatológico revelou “processo inflamatório crónico granulomatoso não necrosante” compatível com o diagnóstico de sarcoidose.

Conclusões: A ausência de um marcador diagnóstico altamente sensível e específico de neurosarcoidose bem como a multitude de apresentações possíveis dificultam o seu diagnóstico. Torna-se assim necessário um elevado índice de suspeição que permita o diagnóstico precoce e o início atempado do tratamento.

P076. Paraparésia como manifestação inaugural de Sarcoidose

Ana Gouveia, Ana Massano, Filipe Sobral, Argemiro Geraldo

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. anargouveia86@gmail.com

Introdução: A sarcoidose é uma doença granulomatosa crónica multissistémica de causa desconhecida. Estima-se que a prevalência do envolvimento clínico do sistema nervoso em doentes com sarcoidose seja entre 5 a 15%.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 39 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, desenvolve quadro de fraqueza muscular dos membros inferiores (MI), progressiva, e incontinência urinária, com quatro anos de evolução.

Ao exame neurológico, apresentava paraparésia espástica e reflexos cutâneo-plantares em extensão. Observavam-se fasciculações na cintura escapular e era visível atrofia circunferencial dos músculos da coxa do MI esquerdo. A marcha em calcanhars e ponta dos pés era impossível. O exame das sensibili-

dades, assim como o restante exame neurológico, era normal.

A investigação analítica revelou um aumento dos níveis de ECA sérica (72U/L) e o estudo do LCR discreta elevação das proteínas (57 mg/dL). A investigação de causas autoimunes ou infecciosas foi negativa. O doente realizou cintigrafia com Gálio, compatível com doença em atividade a nível mediastínico, hilar e supra-clavicular direito, e TAC torácica de alta resolução que mostrou alterações relacionadas com sarcoidose torácica, estadio IV. O electromiograma não revelou sinais de lesão nervosa periférica. O estudo complementar por RM crânio-encefálica e medular cervical evidenciava espessamento leptomeníngeo generalizado a nível cerebral e que se prolongava inferiormente pelo canal cervical. Foi realizada biópsia brônquica tendo sido observados granulomas epitelióides não necrotizantes.

Tendo em conta os dados clínicos, imagiológicos e anatomo-patológicos, foi feito o diagnóstico de Neurosarcoidose provável. O doente foi submetido a terapêutica inicial com prednisolona, com fraca resposta clínica até ao momento.

Conclusão: Os autores apresentam o caso de um doente com uma manifestação clínica rara e inaugural de sarcoidose. O atingimento isolado do sistema nervoso em doentes com sarcoidose é raro (cerca de 1%).

P077. Coreia aguda em doente diabético submetido a hemodiálise

Elisabete Rodrigues, Duarte Noronha

Serviço de Neurologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal. lilia902000@yahoo.es

Introdução: O síndrome de lesão aguda dos gânglios da base em doentes submetidos a hemodiálise tem sido descrito como entidade clínica rara e mais frequente em doentes asiáticos com história de diabetes mellitus. Estão apenas descritos três doentes caucasianos com esta entidade (dois em Portugal). Caracteriza-se pela instalação aguda de parkinsonismo e/ou movimentos involuntários no contexto de lesões uniformes e reversíveis nos gânglios da base na RMN encefálica (hipossinal na ponderação T1 e hipersinal em T2). A evolução clínica é geralmente favorável. A abordagem terapêutica consiste no tratamento de eventuais alterações metabólicas, ou outras possíveis causas desencadeantes.

Caso clínico: Homem 74 anos, caucasiano, diabético, em programa de hemodiálise, com quadro de instalação agudo de movimentos involuntários generalizados em 24 horas. Medicado habitualmente com carbonato de cálcio, furosemida, ácido fólico, clopidogrel, metformina, alprazolam, lorazepam, zolpidem, lamotrigina e quetiapina. À observação apresentava coreia generalizada em repouso; sem outras alterações no exame objectivo. Analiticamente destacava-se anemia normocítica normocrómica (Hb 9.6 mg/dL), glucose 136 mg/dL, ureia 84 mg/dL, creatinina 7.06 mg/dL. A RMN encefálica evidenciou lesão bilateral dos núcleos da base hiperintensa em T2, hipointensa em T1, e lesões isquémicas antigas. Em regime de internamento, o doente foi medicado com tiamina endovenosa, suspendeu-se a quetiapina e manteve a terapia hemodialítica. Ao fim de quatro dias, os movimentos involuntários cessaram. Cinco meses após instalação do quadro clínico a RMN CE não revelou alterações de sinal com significado patológico a nível dos núcleos lenticulares, mantendo-se apenas as lesões isquémicas sequelares antigas.

Conclusão: O síndrome de lesão aguda dos gânglios da base em doentes hemodialisados é pouco reconhecido em doentes caucasianos, mas é necessário manter grau de suspeição clínica para esta entidade. Neste caso a melhoria clínica

ca após administração de tiamina sugere o seu défice como causa possível.

P078. MSA-P: hemidistonia como forma de apresentação

Helena Rocha^{1,4}, Augusto Ferreira³, Carina Reis², Sara Vieira¹, Maria José Rosas¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 4-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. helen.roch@gmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial de parkinsonismos degenerativos constitui sempre um desafio clínico. A presença de distonia antes do tratamento dopaminérgico e o aparecimento precoce de discinesias após o seu início, em especial de tipo distónico e craniocervicais, são dados importantes que permitem suspeitar do diagnóstico de atrofia de sistemas múltiplos tipo parkinsoniano (MSA-P). A hemidistonia como forma de apresentação da doença é invulgar.

Caso clínico: Mulher de 59 anos, dextra, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Aos 52 anos apresentou alteração na marcha por posição distónica do pé direito e dificuldade na escrita. Foi objetivada hemidistonia direita e instituído anti-colinérgico, sem benefício. O estudo dirigido a distonia sintomática foi negativo. Um ano depois desenvolveu parkinsonismo acinético-rígido e tremor bilaterale, de início e predomínio direitos (sem sinais piramidais e cerebelosos). Iniciou selegilina e mais tarde levodopa, mantendo agravamento progressivo. O DaTSCAN mostrou degenerescência dos feixes nigro-estriados (pior à esquerda). Cerca de 3 anos depois do início da levodopa apresentou discinesias de tipo distónico (oromandibulares e cervicais), flutuações motoras (offs imprevisíveis, on-offs) e disautonomia importante. Atualmente apresenta também disartria pseudo-bulbar. A evolução atípica levou à realização de TC cerebral com IBMZ que revelou diminuição dos receptores pós-sinápticos no hemisfério esquerdo e RM cerebral que evidenciou hiperintensidade linear nas sequências de TR longo à periferia dos putamina e hipossinal em gradiente eco e perda de volume na sua vertente posterior.

Conclusões: A evolução clínica e os exames auxiliares permitiram estabelecer o diagnóstico de MSA-P provável. Antes do tratamento dopaminérgico, a distonia focal surge comumente associada a quadros de parkinsonismo e tal é mais frequente em casos de MSA-P que na Doença de Parkinson. A apresentação clínica por hemidistonia é menos comum e quando associada a parkinsonismo de início ipsilateral deve levar à consideração do diagnóstico de MSA.

P079. Mutação da PLA2G6 com fenótipo de Paralisia Supranuclear Progressiva - Parkinsonismo e padrão tipo "Olho de Tigre"

Carolina Pires¹, Hipólito Nzwalo², Sofia Reimão³, Leonor Correia Guedes^{4,5}, Mário Miguel Rosa^{4,5}, Miguel Coelho^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo EPE, Ponta Delgada; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Faro EPE, Faro; 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Lisboa; 5-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa. mcarolinapires@gmail.com

Introdução: As mutações no gene da PLA2G6 (Neurodegenerescência com acumulação cerebral de ferro tipo 2 - NBIA 2, hereditariedade autossômica recessiva) originam dois fenótipos distintos dependentes da idade de início. A forma clássica designa-se distrofia neuroaxonal infantil. Recentemente foi identificada uma forma juvenil ou de início na idade adulta, designada distonia-parkinsonismo (PARK 14).

Caso Clínico: Homem de 56 anos, com história de cinco anos de evolução de parkinsonismo acinético-rígido com resposta à levodopa (teste da levodopa com melhoria de 57,4% na UPDRS-III aos 5 anos de doença), referenciado para Cirurgia de Parkinson (CP) por complicações motoras graves (flutuações motoras e discinésias), punding e jogo patológico. Na consulta de CP observou-se quadro de parkinsonismo simétrico acinético-rígido com envolvimento axial significativo, nomeadamente disartria e freezing em on. Salientava-se ainda distonia do frontalis, apraxia da abertura das pálpebras e lentidão das sacadas horizontais (Vídeo). Sem paralisia supranuclear ou instabilidade postural. A RMNCE mostrou acentuação do normal hipossinal com hipersinal central em T2 do globo pálido, definindo um padrão tipo "olho de tigre". O doente foi excluído da CP por parkinsonismo plus. Metabolismo do ferro sem alterações. Teste genético da PANK2 negativo. Encontrada mutação heterozigótica (duplicação de exões) no gene da PLA2G6.

Conclusão: A PARK 14 caracteriza-se por distonia-parkinsonismo com sinais piramidais, usualmente de início antes dos 30 anos e sensível à levodopa. Na literatura encontram-se descritas mutações heterozigóticas na PLA2G6 associadas a NBIA tipo 2. Contudo, o padrão tipo "olho de tigre" associado a mutação PLA2G6 não foi previamente reportado.

Neste caso, sugerimos que o início mais tardio e com fenótipo clinicamente menos grave, semelhante a Paralisia Supranuclear Progressiva - Parkinsonismo, possa ser explicado pela mutação da PLA2G6 em heterozigotia, levando a um espectro clínico contínuo com apresentações de diferente gravidade.

P080. Ataxia cerebelosa associada ao Síndrome de Sj gren

Carolina Pires, Sara Câmara, Rui Mota, Marina Couto
Serviço de Neurologia, Hospital do Divino Espírito Santo EPE,
Ponta Delgada.
mcarolinapires@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Sjögren (SS) é uma patologia autoimune caracterizada por infiltração linfocitária das glândulas exócrinas, especialmente as salivares e lacrimais.

O envolvimento do sistema nervoso no SS ocorre em cerca de 20% dos casos, podendo preceder o seu diagnóstico. As principais manifestações neurológicas são a neuropatia periférica, a neuropatia de pares cranianos e o envolvimento focal/multifocal do SNC.

Caso clínico: Mulher, 51 anos, antecedentes de atraso mental ligeiro (3ª classe, empregada de limpeza) e diabetes mellitus tipo II. Aos 48 anos instalação subaguda de disartria e ataxia da marcha. Durante o internamento apresentou crises parciais complexas, que cederam ao levetiracetam. Analiticamente anti-SSA positivos. RMN CE revelou hiperintensidades T2/Flair periventriculares/subcorticais e hiperintensidade cerebelosa em DPT2. Líquor sem alterações. EEG lentificado. Recuperação espontânea para estado prévio em dois meses. Aos 51 anos, instalação subaguda de episódio semelhante. Ao EN, síndrome cerebelosa caracterizado por nistagmo multidireccional, disartria, ataxia apendicular e da mar-

cha. Adicionalmente, defeito atencional, desorientação temporoespacial e sinais primitivos. O exame físico mostrou gengivite e queilite angular. Da investigação salienta-se: ANA, anti-SSA e anti-SSB positivos, VS 33mm. Líquor e EMG sem alterações. EEG lentificado. Teste de Schirmer fortemente positivo. Biópsia das glândulas salivares minor não conclusiva. Segunda RMN-CE mostrou hiperintensidades T2/Flair periventriculares/subcorticais e atrofia cerebelosa. Pulso de metilprednisolona iniciado mas interrompido por frequentes crises parciais complexas com generalização secundária.

Conclusão: Embora rara, a ataxia cerebelosa associada ao SS encontra-se reportada. Apesar de a doente não referir xeroftalmia ou xerostomia, os achados no exame físico, o teste de Schirmer fortemente positivo, os autoanticorpos elevados (anti-SSA e anti-SSB), a imagiologia e a exclusão de outras patologias são sugestivos deste diagnóstico.

Pretendemos apresentar uma forma de apresentação clínica rara do SS com envolvimento do SNC e evolução por surtos, e alertar para esta possibilidade diagnóstica no estudo da ataxia esporádica do adulto.

P081. SCA 14 - uma nova mutação

Ana Ribeiro¹, João Silva², Isabel Alonso^{2,3}, Ana Morgadinho¹, Carla Cecília Nunes¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-CGPP, 3-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Univ. Porto.
anaribeiro@sapo.pt

Introdução: As ataxias espinocerebelosas autossômicas dominantes (SCAs) constituem um grupo de doenças neurodegenerativas bastante heterogéneo do ponto de vista fenotípico. A sua clínica pode incluir manifestações variadas, o que se traduz em enormes dificuldades na realização do diagnóstico genético. A SCA 14 é um subtipo raro, com prevalência estimada em menos de 1% e, é caracterizada por um quadro de ataxia cerebelosa lentamente progressivo que raramente pode incluir mioclonias numa fase precoce. É causada por mutações no gene PRKCG estando associada a elevada penetrância.

Caso Clínico: Homem de 80 anos de idade refere início das queixas de desequilíbrio aos 54 anos de idade com agravamento lentamente progressivo. Referência a história familiar positiva em dois dos seus seis irmãos com provável transmissão materna. O exame neurológico revelou disartria escândida, nistagmus horizonte-rotatório em todas as posições do olhar horizontal e vertical e ataxia cerebelosa com atingimento apendicular e do tronco. A marcha atáxica é possível com andarrilho após 26 anos de doença. O estudo analítico alargado não revelou alterações e a RM-ce mostra atrofia cerebelosa marcada. Foram excluídas as causas adquiridas de ataxia bem como as ataxias dominantes mais frequentes através de estudo genético (SCA1,2,3,6,7,12 e 17). Foi detectada uma mutação missense c.349T>A (p.Cys117Ser) no exão 4 do gene PRKCG em heterozigotia que ainda não tinha sido descrita na literatura. A análise bioinformática realizada indicou este resíduo como altamente conservado o que aponta para o papel patogénico desta alteração.

Conclusão: A importância do caso descrito assenta essencialmente na sua raridade em termos de diagnóstico e no facto de se tratar de uma nova mutação. No entanto, pretende-se ainda destacar que, dado não existirem achados patogénicos que facilitem o diagnóstico genético da SCA 14, perante uma forma de ataxia pura e/ou lentamente progressiva esta deve ser considerada como uma forte possibilidade.

P082. Paraparésia espástica hepática

Sandra Sousa¹, Sara Alves², Cátia Carmona¹, Rui Guerreiro¹,
Liliana Olim Gouveia¹, Fernando Pita¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Dr. José de Almeida, Cascais.
sandracastrosousa@gmail.com

Introdução: A paraparésia hepática consiste numa entidade rara que ocorre como complicação da doença hepática crónica. É caracterizada, clinicamente, por paraparésia espástica de evolução progressiva com envolvimento sensitivo mínimo ou ausente. A base patogénica é ainda alvo de investigação e tem sido destacado o contributo de alguns metabolitos nitrogenados na desmielinização do trato cortico-espinhal.

Caso Clínico: Homem de 72 anos, reformado, admitido no nosso hospital por paraparésia progressiva ao longo de dois anos. Com antecedentes de Hepatite C com 20 anos de evolução, cirrose hepática e hipertensão portal. Sem história familiar de paraparésia. Submetido, em 2007, a terapêutica com Ribavirina e Pegasys, sem efeito significativo. Actualmente sob terapêutica com Pegyntron e Ribavirina, ainda sem resposta. À avaliação, apresentava espasticidade dos membros inferiores, paraparésia grau 3/5, hiperreflexia rotuliana e Babinski bilateral. Hipopalestesia maleolar bilateral, sem envolvimento das outras modalidades sensitivas. Sem envolvimento de esfíncteres e sem diminuição da força nos membros superiores. Realizou RM do neuroeixo que mostrou, em T2 e FLAIR, discreto hipersinal bilateral e simétrico no trajecto da via piramidal ao nível do mesencéfalo, protuberância e bulbo. Exame citocímico, electroforese e citopatologia do liquor normais. Realizado EMG dos membros superiores e inferiores, sem alterações. Sorologias para borrelia, *Treponema pallidum*, VIH e HTLV negativas; enzima conversora da angiotensina, vitamina B12, ceruploplasma, cobre sérico e urinário sem alterações, proteínas sericas, anticorpos antineuronais, estudo de vasculites e crioglobulinas normais ou negativos; hemograma com macrocitose ligeira, leucopenia com neutropenia, citólise hepática (AST 174U/L, ALT 210U/L, GGT 126U/L); amónia 23umol/L.

Conclusão: A paraparésia espástica de etiologia hepática ou mielopatia hepática é um diagnóstico a considerar em doentes com história de doença hepática crónica, após exclusão de outras causas. O seu reconhecimento em fases mais precoces poderá permitir um tratamento mais eficaz. Há alguma evidência que o transplante hepático pode parar a progressão da paraparésia.

P083. Xantomatose Cerebrotendinosa - a propósito de um caso

Ana Ribeiro, Paulo Coelho, Andreia Godinho, Ana Morgadinho
Serviço de Neurologia, Hospital Geral, Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra.
anaribeiro@sapo.pt

Introdução: A Xantomatose Cerebrotendinosa (CTX) é uma doença hereditária rara, recessiva ligada ao cromossoma X, em que existe alteração do metabolismo do colesterol com acumulação anormal de lípidos. Resulta do défice da enzima mitocondrial 27-esterol-hidroxilase e, entre as suas principais manifestações encontram-se a catarata bilateral precoce, os xantomas tendinosos e alterações neurológicas com debilidade mental e atingimento preferencial do sistema piramidal, extra-piramidal e cerebeloso (entre outros).

Caso Clínico: Homem de 48 anos de idade com história prévia de catarata bilateral operada na infância com défice visual marcado e debilidade mental ligeira, de origem não esclarecida, referenciado por alterações inespecíficas da marcha. Refere irmão falecido aos 44 anos de forma súbita com fenótipo semelhante. Ao exame neurológico verifica-se a presença de uma paraparésia espástica grau 4+ com hiperreflexia miotática, cutâneo-plantares em extensão e marcha atáxico-espástica possível sem apoio. De destacar a presença de xantomas tendinosos aquilianos. Realizou estudo analítico alargado que revelou a presença de hipercolesterolemia e hiperbilirrubinemia à custa da sua forma não conjugada. A RM-ce revelou a presença de hipersinal difuso e simétrico da substância branca periventricular e das estruturas envolvidas no trato cortico-espinhal bem como atrofia cortico-subcortical global em grau moderado. Foi medicado com estatina e ácido quenodesoxicólico (250mg/dia). Aguarda estudo genético para CTX.

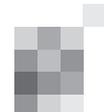
Conclusão: A importância deste caso é justificada pela raridade com que é observado na prática clínica diária. Por outro lado, pretende-se demonstrar que existem atrasos significativos no seu diagnóstico, o que poderá originar implicações médico-legais, dado que quando tratada de forma adequada pode ser atenuada ou mesmo impedida a de outro modo inexorável progressão clínica.

P084. Encefalopatia de Wernicke: uma complicação evitável no doente crítico?

Joana Afonso Ribeiro, Sónia Batista, Cristina Januário
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de
Coimbra, Coimbra.
joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: As complicações neurológicas no doente crítico e como resultado das terapias associadas aos Cuidados Intensivos são comuns, embora por vezes não identificadas. Das complicações frequentes destaca-se a Encefalopatia de Wernicke (EW), uma doença neurológica aguda causada por défice de tiamina, potencialmente tratável, mas sub-diagnosticada. O doente crítico, pelo estado de hipercatabolismo e regimes de nutrição parentérica total (NPT), apresenta um risco elevado não reconhecido.

Caso Clínico: Homem de 66 anos de idade, com antecedentes de alcoolismo e hepatopatia crónica, fibrilação auricular e hipertensão arterial. Admitido no Serviço de Urgência em coma (Escala de Glasgow 4) e internado na Unidade de Cuidados Intensivos com diagnóstico de sépsis por *Haemophilus Influenzae* com provável foco respiratório. Ficou sob ventilação mecânica invasiva, tendo realizado anti-bioterapia de largo espectro e NPT. Nos primeiros dias de internamento apresentou hepatopatia aguda transitória de etiologia indeterminada (aumento das enzimas hepáticas e coagulopatia). Verificou-se melhoria gradual do estado de consciência, com extubação ao D9, nunca recuperando o estado cognitivo prévio (confusão, desorientação global e labilidade emocional). No 10º dia de internamento constatou-se síndrome cerebelosa exuberante – alteração dos movimentos oculares, disartria escândida, ataxia apendicular bilateral e axial – associado a movimentos mioclónicos dos membros. No electroencefalograma apresentava encefalopatia difusa. O estudo analítico, serológico, microbiológico do soro e LCR, pesquisa de proteína 14.3.3 e TC-CE não demonstraram alterações relevantes. Ao 16º dia iniciou suplementação com tia-



mina 100 mg/dia IV, sem benefício clínico. Aumentou-se a dose para 600 mg/dia IV, verificando-se melhoria significativa num período de três dias.

Conclusão: Apresentamos um caso de EW num doente predisposto para déficit de tiamina pelo alcoolismo crónico, precipitado por sépsis e NPT. Pela elevada morbi-mortalidade e potencial reversibilidade, exige um diagnóstico e tratamento emergentes. No doente crítico deverá questionar-se a prevenção com suplementação vitamínica, especialmente quando existem factores predisponentes.

P085. Deficiência cerebral de folatos com início na adolescência

Isabel Moreira¹, Esmeralda Lourenço², Margarida Rodrigues², Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga. isabelmoreira@gmail.com

Introdução: A síndrome da deficiência cerebral de folatos (DCF) é uma síndrome neurológica associada a déficit de folato no líquido, com folato sérico normal. É uma doença clinicamente heterogénea e com múltiplas etiologias.

Caso clínico: Doente de 19 anos, antecedentes familiares de fenilcetonúria, iniciou pelos 10-12 anos tremor da mão esquerda que generalizou, seguindo-se dificuldade na marcha com quedas. Na 1ª observação aos 16 anos apresentava atraso mental, comportamento do tipo frontal, movimentos oculares intrusivos na perseguição e olhar sacádico, nistagmo, síndrome extrapiramidal (distonia multissegmentar e tremor exuberante dos 4 membros), síndrome piramidal e marcha atáxica com pés em equino. Avaliação neuropsicológica mostrou disfunção frontal com compromisso do controlo psicomotor e lentificação. Electroencefalograma com actividade de base lenta (6Hz). Pela exuberância da síndrome extrapiramidal medicou-se com levodopa com franca melhoria. Hemograma, bioquímica, função tiroideia, cobre, ceruloplasmina, ácidos gordos não voláteis e de cadeia muito longa normais. Líquor com déficit de folatos (<20nmol/L, normal é 50-78nmol/L), neurotransmissores e pterinas normais. Ácido fólico sérico normal. Lactato e piruvato ligeiramente aumentados. Ressonância cerebral com hipersinal inespecífico da substância branca e espectroscopia normal. Foi colocado o diagnóstico de DCF iniciado ácido fólico com melhoria cognitiva e motora progressiva. Pela idade de início tardia colocou-se a hipótese de DCF secundária prosseguindo-se no sentido de excluir citopatía mitocondrial. Electromiografia e biópsia muscular com histologia e sequenciação completa do DNA mitocondrial normais. No último ano agravou a espasticidade dos membros inferiores com repercussão na marcha que motivou reavaliação dos folatos no líquido com ajuste terapêutico.

Conclusões: A DCF é uma síndrome cuja expressão fenotípica se correlaciona com a idade de início dos sintomas, podendo variar do período pré-natal à idade adulta. A deteção precoce é fundamental para melhorar o prognóstico. O início na adolescência, a história familiar de fenilcetonúria e excelente resposta levodopa tornam este caso peculiar.

P086. Trombose venosa cerebral revelando hipercoagulabilidade por hiperhomocisteinémia em doente com fenótipo marfanóide

Mariana Santos¹, Joana Marques², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE. mcristinamcosta@netcabo.pt; marianagsantos2010@gmail.com

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma causa rara de AVC, podendo relacionar-se etiologicamente com estados de hipercoagulabilidade e infeções. A hiperhomocisteinémia com homocistinúria é uma doença congénita do metabolismo da metionina que pode apresentar-se com déficit cognitivo, ectopia do cristalino, anomalias osteo-esqueléticas e eventos tromboembólicos precoces.

Caso clínico: Homem de 44 anos, com antecedentes pessoais e familiares (irmã) de ectopia do cristalino e antecedentes pessoais de glaucoma. Trazido ao serviço de urgência por depressão do estado de consciência. Por TAC/angio-TC, detetou-se TVC do seio longitudinal superior com enfarte venoso córtico-subcortical frontal parassagital bilateral e mastoidite bilateral. Analiticamente com 10.9x10³/µL leucócitos e PCR 2.20mg/dL. Iniciou-se hipocoagulação e ceftriaxone. Por crises convulsivas tónico-clónicas generalizadas, foi tratado com valproato de sódio. Uma RMN-CE revelou TVC aguda extensa dos seios lateral direito e longitudinal superior e TVC subaguda do seio sigmóide direito. O exame do LCR mostrou pleocitose (40/µL) e hiperproteinorráquia (84.9mg/dL), com exame bacteriológico negativo. Ao exame neurológico, havia lentificação psicomotora e hemiparésia esquerda. Apurou-se defeito de memória, cálculo, capacidade visuo-construtiva e funções executivas. Fenotipicamente, existiam calvície, pectus excavatum, cifose dorsal, com escoliose levoconvexa e membros longos, não cumprindo critérios clínicos para diagnóstico definitivo de doença de Marfan. O estudo protrombótico revelou hiperhomocisteinémia (>50µmol/L), diagnóstico não conhecido anteriormente. Foi realizada prova terapêutica com piridoxina, sem diminuição da homocisteinémia. Houve regressão total dos sinais focais. Desde há 1 ano, o doente encontra-se sob dieta específica, associada a piridoxina, cianocobalamina e ácido fólico, mantendo apesar disso valores altos de homocisteinémia. Aguarda-se o resultado da pesquisa de mutação da enzima cistationina β-sintetase.

Conclusão: Apresentamos um caso de TVC que revelou hiperhomocisteinémia, previamente não diagnosticada apesar do fenótipo marfanóide e das manifestações oftalmológicas já tratadas. A terapêutica preconizada passa por alterações da dieta e suplementação vitamínica, que nem sempre são eficazes no controlo da hiperhomocisteinémia.

P087. Meduloblastoma - uma apresentação atípica

Elisabete Rodrigues¹, Orlando Sousa¹, Cícero Silveira²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal. lilia902000@yahoo.es

Introdução: O meduloblastoma corresponde ao tumor maligno cerebral mais frequente da infância, sendo incomum

na idade adulta. Nas idades pediátricas, localiza-se habitualmente no vérmis cerebeloso, correspondendo mais frequentemente à variante histopatológica clássica do meduloblastoma. Em adultos, a forma desmoplásica constitui o subtipo histológico mais comum, e tem predileção para os hemisférios cerebelosos. A disseminação leptomeníngea ocorre em cerca de um terço dos doentes com meduloblastoma.

Caso clínico: Doente, sexo masculino, 63 anos, raça caucasiana, apresentando diminuição da acuidade visual de predomínio direito com três meses de evolução. Exame neurológico: ataxia cerebelosa da marcha, diminuição da acuidade visual de predomínio direito, pupilas anisocóricas com midríase fixa à direita, palidez papilar bilateral. Análises gerais, doseamento de ácido fólico e vitamina B12, estudo hormonal, autoimunidade, HIV e VDRL normais ou negativos. RMN encefálica mostra lesão heterogénea na região parietal subcortical esquerda com discreta captação de gadolínio, ventriculomegalia supratentorial, com um halo hiperintenso (T2) periventricular. Pressão do líquido normal, exame citoquímico com hipoglicorráquia e hiperproteínorráquia, estudo microbiológico e pesquisa de células neoplásicas negativo. Assistiu-se apenas a melhoria da ataxia da marcha após pulso de metilprednisolona. Na repetição do estudo do líquido e RMN encefálica: agravamento de hipoglicorráquia e de hiperproteínorráquia e espessamento meníngeo difuso em adição às alterações imagiológicas prévias. Realizada investigação para dispiste de sarcoidose, negativa. Sem diagnóstico definido, o doente foi submetido a craniotomia parietal esquerda com biópsia excisional de lesão parietal. Diagnóstico histopatológico: meduloblastoma desmoplásico. RM do neuroeixo e TC de tórax revelaram disseminação leptomeníngea intradural cervico-dorsal e metástases pulmonares.

Conclusão: A apresentação clínica e imagiológica de meduloblastoma desmoplásico neste caso é atípica, pela idade do doente e envolvimento leptomeníngeo sem tumor primário no cerebelo. O exame anátomo-patológico foi fundamental para estabelecimento deste diagnóstico inesperado.

P088. Uma apresentação Neurológica de Linfoma Intravascular de células B grandes

Andreia Matas, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia, Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro.
andrea_matas@hotmail.com

Introdução: O diagnóstico do linfoma intravascular de células B grandes (IVLBCL) constitui um verdadeiro desafio clínico pela sua raridade e heterogeneidade na apresentação clínica. O caso apresentado é disso exemplificativo.

Caso Clínico: Senhor de 74 anos de idade com antecedentes pessoais de HTA e dislipidemia referenciado ao Serviço de Neurologia por perturbações de linguagem e do equilíbrio, que rapidamente evoluíram para um estado confusional agudo. Apresentava ao exame físico disfunção executiva, disfasia global e ataxia. A TAC cerebral evidenciou uma hiperdensidade frontal subcortical paramediana. Uma melhor caracterização lesional por RMN Encefálica revelou que esta não tinha carácter expansivo nem captante. Apresentava analiticamente ligeira linfopenia sem leucopenia e elevação da LDH e ferritina sérica; o valor sérico da VS era normal e o estudo imunológico e virológico resultaram negativos. Após ciclo de

corticoterapia (metilprednisolona 1g ev/dia) durante 5 dias, assistiu-se a uma recuperação parcial do estado neurológico. Contudo, a RMN Encefálica de controlo revelou agravamento lesional com extensão bi-hemisférica. O estudo LCR não revelou alterações (citoquímico, microbiológico, pesquisa de células neoplásicas e o estudo serológico, incluindo vírus JC). Os anticorpos anti-NMDA e anti-VGKC revelaram-se negativos. O controlo analítico mostrou elevação da PCR, VS, LDH (> 900 IU/l), transaminases hepáticas e B2-microglobulina. O ECG não revelou anomalias e o ecocardiograma excluiu uma possível cardiopatia embolígena. A TAC toraco-abdomino-pélvica evidenciou espessamento nodular de ambas as supra-renais, cuja biópsia revelou IVLBCL. O estado clínico do doente deteriorou-se, com depressão da consciência, cegueira cortical, tetraparésia com diplegia braquial e sinal de babinski bilateral, tendo culminado na morte do doente.

Conclusão: O presente caso exemplifica o comportamento agressivo desta entidade, o seu curso devastador e o desafio diagnóstico que ela constitui, realçando a importância do diagnóstico precoce no prognóstico do doente.

P089. Evolução catastrófica após recidiva de cancro da mama sob a forma de carcinomatose leptomeníngea

Marta Lopes, Catarina Santos

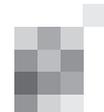
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
marta.lopes@chedv.min-saude.pt

Introdução: No grupo dos doentes com metástases leptomeníngeas, o tumor primário mais frequente é o cancro da mama. Porém, apenas 5% dos cancros da mama metastizam desta forma. O prognóstico nestes casos é desfavorável e as opções terapêuticas são limitadas e pouco consensuais. A expressão dos receptores de estrogénio (RE), progesterona (RP) e HER-2 tem implicações prognósticas importantes, quer em relação à sobrevida quer às complicações durante o curso da doença.

Caso Clínico: Mulher, 41 anos. Antecedentes de carcinoma da mama diagnosticado em Agosto/2011, ductal invasor, RE-, RP-,HER2+. Realizou: QT neoadjuvante, mastectomia esquerda e RT. Os exames subsequentes foram negativos para a doença. Em 30/07/2013 foi observada no SU. Apresentava: cefaleias de predomínio noturno; diplopia; vómitos diários; mal-estar e astenia crescentes; obstipação, dificuldade em iniciar a micção, anestesia peri-anal; fraqueza dos MI. Ao exame neurológico objectivou-se disfunção de múltiplos pares cranianos e achados compatíveis com síndrome da cauda equina. A RMCE e do neuroeixo foi sugestiva de carcinomatose leptomeníngea; a análise de líquido revelou pleocitose (predomínio de mononucleares), proteinorráquia e consumo de glicose; o estudo anatomo-patológico confirmou carcinomatose.

Realizou 2 administrações intratecais de MTX e 5 sessões de RT focal dirigida aos nervos cranianos, paliativa. Porém, a evolução foi catastrófica do ponto de vista neurológico; o doente faleceu um mês após o internamento por urosépsis e falência multiorgânica.

Conclusão: Devido à maior eficácia dos tratamentos oncológicos sistémicos, nomeadamente do tratamento hormonal nos doentes HER2+, a sobrevida dos doentes com cancro da mama tem aumentado. Porém, tem-se assistido a um aumento da incidência de metástases no SNC, que se postula dever-



se a penetração inadequada dos fármacos na barreira hemato-encefálica, permitindo a proliferação de células malignas no espaço subaracnoideu. Até à data, não existe forma de reduzir a probabilidade de ocorrência desta complicação devastadora, bem como de a tratar de forma adequada.

P090. Coma súbito de explicação obscura em doente com Gliomatosis cerebri

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

Introdução: A Gliomatosis cerebri é ainda hoje uma entidade mal definida devido à sua raridade e heterogeneidade clínica e histológica. Caracteriza-se pelo envolvimento difuso de grandes regiões cerebrais, observando-se frequentemente uma discrepância entre a pobreza sintomática e a exuberância das lesões na RM encefálica à data do diagnóstico.

Caso Clínico: Mulher, 29 anos, antecedentes de depressão. Recorreu ao SU por TCE após PDC, com características de síncope vasovagal. Apresentava queixas aparentemente não relacionadas com este episódio: cefaleias bifrontais intensas incapacitantes, piores em decúbito, agravando há ~6 meses; episódios de perda de visão completa dos 2 olhos, recuperando em 1-2 min, há ~2 meses, atualmente com dezenas/dia; diminuição da AV; irritabilidade; astenia. Ao EO com apagamento bilateral dos discos ópticos, confirmado por Oftalmologia, que descreveu edema da papila bilateral exuberante com hemorragias peripapilares. TCCE revelou aparente expansão na região occipital interna direita e do esplénio, de difícil caracterização. Foi internada. RM encefálica demonstrou lesão difusamente infiltrativa com atingimento do esplénio e lobos occipital e temporal direitos. Após osmoterapia e corticoterapia ficou praticamente assintomática. Ao 6º dia de internamento iniciou episódios de agitação e ansiedade, cefaleia holocraneana tipo pressão, vómitos. Em horas ficou progressivamente mais prostrada; objetivados exoforia no olhar primário, limitação na adução e midríase do OD. TCCE sem novos aspetos. Horas depois com afundamento do estado de consciência, ECG:O1V2M4, midríase fixa bilateral. Foi transferida para realização de biópsia cerebral, que confirmou o diagnóstico de Gliomatosis cerebri.

Conclusão: A evolução clínica deste caso é extraordinariamente atípica, mormente porque a instalação de coma súbito se deve geralmente a complicação tumoral com efeito de massa – ausente neste caso. A melhoria sintomática espetacular com a corticoterapia contraria a insignificante resposta descrita na literatura, pela ausência de edema cerebral apesar da extensão lesional. Estudos anatomo-patológicos e moleculares detalhados poderão futuramente ajudar a definir melhor esta entidade.

P091. Degenerescência cerebelosa paraneoplásica - discussão de dois casos clínicos

Sara Dias, Ana Paula Sousa, Rute Relvas, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.
sarafpdias@gmail.com

Introdução: A degenerescência cerebelosa paraneoplásica (DCP) é um distúrbio incomum que pode ocorrer em relação

com qualquer neoplasia, embora esteja mais frequentemente associada ao carcinoma de pequenas células do pulmão, à neoplasia da mama e do ovário, e ao linfoma de Hodgkin, sendo habitualmente detectáveis anticorpos antineuronais. Os sintomas neurológicos precedem geralmente a descoberta do tumor, podendo contudo ocorrer também em doentes com neoplasias já conhecidas, mesmo tendo havido remissão do tumor. Há casos descritos em que nunca se documenta recidiva do tumor. Os autores descrevem dois casos distintos deste síndrome paraneoplásico, com o intuito de ilustrar a sua variabilidade.

Caso clínico: O primeiro caso é de um doente de 64 anos, com hábitos tabágicos marcados, enviado a Consulta de Neurologia por quadro de ataxia da marcha com um ano de evolução. No decurso da investigação realizou TC torácica que revelou massa hilar esquerda. Foi submetido a broncofibroscopia com biópsia da lesão endobrônquica, que revelou um carcinoma de pequenas células do pulmão. A pesquisa de marcadores antineuronais foi negativa.

O segundo caso é de uma doente de 82 anos com história de alterações da marcha de início insidioso dois anos antes, trazida à Urgência por agravamento do quadro com franca ataxia. Tinha história de neoplasia da mama, submetida a mastectomia 5 anos antes do início dos sintomas e considerada em remissão. Durante a investigação foi detectado anticorpo anti-Hu positivo, não se encontrando evidência de recidiva neoplásica ou de outra neoplasia subjacente.

Conclusão: A DCP está associada a vários tipos de neoplasias, podendo apresentar-se de formas diversas no que diz respeito à relação temporal com a neoplasia subjacente e presença de anticorpos antineuronais. É importante considerar esta etiologia no diagnóstico diferencial de quadros de instalação subaguda de ataxia cerebelosa, particularmente em doentes com factores de risco ou história conhecida de neoplasia.

P092. Incidência do linfoma primário do sistema nervoso central no Norte de Portugal nas duas últimas décadas

Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 2-Serviço de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
rdrb1985@gmail.com

Introdução: O linfoma primário do SNC (LPSNC), associado ou não a imunodeficiência, é uma neoplasia cuja incidência tem vindo a aumentar em alguns estudos populacionais. O diagnóstico baseia-se na avaliação histológica das lesões e na exclusão da presença de neoplasia primária.

Objectivo: Avaliar a evolução da incidência do LPSNC na população do Norte de Portugal referenciada ao Hospital Geral de Santo António no período de 1993-2012.

Metodologia: Análise da base de dados de tumores do Serviço de Neuropatologia do HGSA e informações clínicas documentadas em processo físico e electrónico.

Resultados: Foram analisados um total de 1446 casos únicos de tumores malignos registados como neoplasia primária do SNC. Destes, 1284 envolviam meninges e SNC (localizações C700-C717, C720-C721, C728-C729 do ICD-O3). As incidências de outros tipos de tumores foram calculadas para efeitos de comparação. Neste período de 20 anos foram con-

firmados 64 linfomas por biópsia (13 na década 1993-2002 e 51 na década 2003-2012), a maior parte localizada no cérebro (89%). Nove corresponderam a doentes com imunodeficiência adquirida (2 e 7, cada década). O ratio masculino/feminino foi de 37/27. A média global de idades foi 60,2 anos (58,8 e 65 para imunocompetentes; 35,7 e 49 para imunodeficientes). Do ponto de vista geográfico, houve distribuição homogénea nos vários distritos. A nível relativo, os linfomas constituíram 5% de todas as neoplasias primárias do SNC (de 2,5 para 6,6% entre décadas).

Conclusões: O número de LPSNC aumentou entre a primeira e a segunda década e ao longo dos vários anos. Este incremento relativo, em parte devido ao VIH e ao envelhecimento populacional, não sucedeu noutros tipos de tumor e não houve predominio geográfico nos casos detectados. O aumento do número de LPSNC numa população tão grande e heterogénea levanta a possibilidade de um ou mais fatores ambientais comuns contributivos (carcinogéneos atmosféricos/alimentares) estarem presentes.

P093. Ganglioglioma centrado ao Vêu Medular Superior com extensão à região da pineal

Diana Aguiar de Sousa¹, Joana Barata Tavares², Pedro Pereira³, Joaquim Teixeira⁴, Maria Begoña Cattoni⁴, José Miguéns⁴, José Pimentel^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Laboratório de Neuropatologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa. diana3543@hotmail.com; joanactavares@hotmail.com; joaquimcruzteixeira@hotmail.com; jose.c.miguens@gmail.com; josepimentel@fm.ul.pt

Introdução: Os gangliogliomas são neoplasias que ocorrem caracteristicamente em crianças e adultos jovens e apresentam uma diferenciação histológica mista, contendo elementos neuronais e gliais. Estima-se que representem 0,5 a 1,5% dos tumores cerebrais. Os gangliogliomas podem ser encontrados em todas as áreas do sistema nervoso central mas as localizações mais frequentes são os lobos temporal e frontal. Foi recentemente descrita uma pequena série de tumores pediátricos cujas características clínicas e imagiológicas suportam a provável origem da neoplasia na área do véu medular superior (VMS). Descrevemos um caso de ganglioglioma com envolvimento do quarto ventrículo e extensão à região da pineal, cujas características imagiológicas sugerem uma possível origem na região do VMS. É excepcionalmente raro o envolvimento destas áreas por gangliogliomas. Na revisão da literatura encontramos apenas 11 casos de neoplasias primárias do SNC com envolvimento da região da pineal com este diagnóstico.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 32 anos, sem antecedentes relevantes. História de cefaleias com cerca de um ano de evolução e agravamento progressivo coincidente com gravidez e puerpério. Por este motivo realiza RM-CE com evidência de lesão expansiva com envolvimento do quarto ventrículo e extensão à região da pineal através do aqueduto de Sylvius, condicionando hidrocefalia obstrutiva. Foi colocado sistema de derivação ventriculo-peritoneal, com posterior realização de biópsia e ventriculostomia endoscópica electiva, sem intercorrências. O estudo neuropatológico revelou neoplasia de origem neuronal e glial, acompanhada por escassa proliferação endotelial e índice proliferativo (Ki67) a

rondar os 10%, sem evidentes áreas de necrose. Na avaliação imunohistoquímica verificou-se imunoreactividade para a proteína ácida fibrilar das células gliais (GFAP) e para sinaptofisina, tendo sido os achados considerados compatíveis com o diagnóstico de ganglioglioma grau II. A doente recusou a abordagem cirúrgica proposta.

Conclusões: Os gangliogliomas, apesar de raros, devem também ser considerados no diagnóstico diferencial dos tumores desta região.

P094. Linfoma do Sistema Nervoso Central: Um desafio diagnóstico clínico e patológico

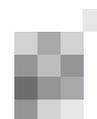
Raquel Samões¹, Isabel Moreira¹, José Eduardo Alves², Joaquim Reis³, Ricardo Taipa^{1,4}, Manuel Melo Pires⁴, Ana Martins Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto. araquelmsamoes@hotmail.com

Introdução: São conhecidas as limitações da biópsia estereotáxica no diagnóstico de linfoma do SNC (LSNC), quer por amostras não representativas, quer por tratamento prévio com corticóide. Entre 1993 e 2013, no Hospital Santo António/CHP, diagnosticaram-se 84 LSNC, dos quais 4 (4.8%) necessitaram de 2 biópsias para diagnóstico histológico e 1 necessitou de 3 abordagens.

Caso clínico: Sexo masculino, 70 anos, apresentou-se com défice motor esquerdo com 3 dias de evolução. Ao exame neurológico verificava-se hemiparésia esquerda com sinais piramidais. A TC cerebral simples revelou lesão frontal parasagital direita, homogénea e espontaneamente hiperdensa, com edema significativo. A RM encefálica confirmou lesão única subcortical (14mm) captante de contraste. A pesquisa de neoplasia primária foi negativa e iniciou terapêutica anti-edematosa com corticóide, verificando-se resolução completa da hemiparesia e redução do tamanho da lesão (9 mm). Fez 1ª biópsia estereotáxica, revelando gliose e infiltrado inflamatório reactivos, sem evidência de tumor. O estudo de LCR (citológico, anatomopatológico, serológico e imunológico) foi normal. Quatro meses após, novo agravamento clínico (cefaleias, apatia e hemiparesia esquerda) e imagiológico (duas novas lesões captantes: uma frontal medial direita, outra centrada na fita óptica direita com extensão hipotalâmica). Retomou corticoterapia com melhoria clínica, sendo submetido a 2ª biópsia, com aspectos sugestivos de arterite. Realizou angiografia cerebral que foi normal. Dois meses depois, novo agravamento clínico e imagiológico tendo sido submetido a 3ª biópsia cerebral estereotáxica, revelando linfoma de alto grau de grandes células B. Foi ainda submetido a quimioterapia com metotrexato em alta dose mas acabou por falecer.

Conclusões: Este caso clínico realça a dificuldade do diagnóstico definitivo de LSNC, apesar da precocidade e repetição de biópsias cerebrais, pois, a par da clínica e imagem, sinais histopatológicos inespecíficos como fenómenos de desmielinização e infiltrados inflamatórios vasculares podem ser também um "mimetizador" de doença desmielinizante ou vasculite do SNC.



P095. Mielopatia compressiva secundária a hematopoiese extramedular: Uma causa rara de paraparésia.

Filipe Blanco¹, Mariana Baptista², Luís Rito³, Cristina Moura²

1- Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurorradiologia, 3- Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

sobralblanco@gmail.com

Introdução: A hematopoiese extramedular é uma resposta fisiológica à anemia crónica. Ocorre em doenças hematológicas como as talassémias, que cursam com eritropoiese ineficaz. Fígado, baço e gânglios linfáticos são localizações comuns do tecido hematopoiético ectópico. O envolvimento do espaço epidural associado a compressão medular é uma apresentação rara e de elevada morbidade.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 54 anos de idade, recorre ao serviço de urgência por dor lombar e incapacidade progressiva para a marcha com 3 semanas de evolução progressiva. Antecedentes de talassémia intermédia diagnosticada aos 34 anos, sem seguimento ou medicação crónica por má compliance do doente. O exame neurológico revelou uma paraparésia com preservação selectiva dos músculos antigravitários, hiperreflexia miotática dos membros inferiores, cutâ-neoplantares extensores e hipostesia termo-álgica com nível D8. Analiticamente evidenciava anemia microcítica com valores de hemoglobina de 7,0 mg/dL. Realizou RM dorsal que mostrou massa intracanal extramedular epidural ao longo dos segmentos D4 a D7 e outra ao nível D9. Essas formações apresentavam características de sinal sobreponíveis à medula óssea, condicionando marcada compressão da medula dorsal. Associadamente, identificavam-se múltiplas massas paravertebrais bilaterais lobuladas ao longo de todo o segmento dorsal, com características de sinal idênticas à massa intracanal. A biópsia das massas paravertebrais confirmou a sua origem eritropoiética. O doente realizou terapêutica citorredutora com hidroxiureia e radioterapia, com recuperação total da capacidade de marcha.

Conclusão: A mielopatia compressiva por hematopoiese ectópica no espaço epidural é uma complicação rara na talassémia intermédia. O diagnóstico diferencial inclui abscesso epidural ou metastase maligna, uma vez que as hemoglobinopatias cursam frequentemente com imunodepressão. A ausência de realce na RM com contraste permite distingui-la de outras etiologias. Os poucos casos descritos na literatura, não permitem definir uma orientação terapêutica para esta causa reversível de paraparésia. Neste caso em particular, o tratamento instituído revelou-se eficaz.

P096. Encefalite límbica anti-Ma2, miastenia gravis e timoma

Ana Franco, Tiago Teodoro, João Ferreira, Pedro Viana, Patrícia Antunes, Patrícia Pita Lobo, Leonor Correia Guedes, Luísa Albuquerque

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

Introdução: A encefalite límbica associada a timoma encontra-se raramente descrita na literatura, estando descritas associações com os anticorpos anti-Hu, anti-CV2 e anti-receptores de potássio voltagem-dependentes. Reportamos

um caso único de timoma associado a miastenia gravis e encefalite límbica paraneoplásica com anticorpos anti-Ma2.

Caso Clínico: Mulher de 65 anos com diagnóstico de timoma no contexto de investigação de miastenia gravis com anticorpo (Ac.) anti AchR (receptores anti-acetilcolina) > 80,0 nmol/L. Um mês depois de ter sido submetida a remoção parcial de timoma, localmente invasivo do tipo AB, desenvolve em 4 semanas um quadro de alucinações visuais, delírio, agressividade, desorientação, defeito de memória e hiperfagia. O exame neurológico mostrava defeito de memória, atenção, orientação, cálculo e abstracção e presença de reflexos primitivos. O líquido e RM-CE não mostraram alterações relevantes. Os EEGs revelaram actividade lenta fronto-temporal de predomínio direito e numa ocasião uma crise eléctrica centro-parietal esquerda. No SPECT observou-se hipocaptção parieto-temporal esquerda. O PET cerebral revelou hipometabolismo cerebral parieto-temporo-occipital. Identificou-se Ac.anti-Ma2 positivo no soro. No contexto de encefalite límbica com Ac. anti-Ma2 pesquisou-se e excluiu-se outra neoplasia primária coexistente através de TC toraco-abdomino-pélvica, mamografia/ecografia mamária, EDA, ecografia da tireóide e PET sistémica. Não houve resposta clínica significativa a imunoglobulinas e corticoterapia.

Conclusão: Trata-se do primeiro caso descrito de encefalite límbica associada a Ac. anti-Ma2 no contexto de timoma. Este caso ilustra a possibilidade de coexistência de múltiplas síndromes paraneoplásicas associados à mesma neoplasia, e a multiplicidade de associações entre tipos de neoplasias e de síndromes paraneoplásicas.

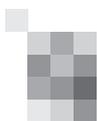
Índice de autores de comunicações orais e posters ao Congresso de Neurologia 2013

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Adriana Rua	CO8, PO12	António Martins da Silva	CO8, CO17, PO49
Alberto Leal	CO18, CO19, PO52	António Oliveira e Silva	PO65
Alexandra Durr	CO32	Argemiro Geraldo	PO4, PO17, PO76
Alexandra Gonçalves	CO35	Augusto Ferreira	CO7, CO23, CO33, PO78
Alexandre Mendes	CO35, PO72	Bárbara Leal	CO17
Alexandre Rainha Campos	PO68	Beatriz Santiago	CO27, PO6
Alípio Araújo	PO35	Berta Martins da Silva	CO17
Álvaro Machado	CO25, CO37	Bruno Moreira	PO49
Amélia Mendes	PO47	Bruno Peixoto	PO70
Ana Aires	PO28, PO58	Cândida Mendes	CO41
Ana Amélia Nogueira Pinto	CO1, PO25	Carina Fernandes	CO1, CO5, PO26
Ana Barreira	CO17	Carina Reis	CO33, PO78
Ana Filipa Brandão	CO39	Carla Bentes	CO20, PO50, PO67
Ana Filipa Santos	CO25, PO27, PO33	Carla Cecília Nunes	PO21, PO81
Ana Franco	PO23, PO37, PO96	Carla Ferreira	CO1, PO27, PO33, PO60
Ana Furtado	CO30, PO5,	Carlos Andrade	CO23
Ana Gomes	PO32	Carlos Basílio	CO2
Ana Gouveia	CO14, PO4, PO8, PO39, PO54, PO76	Carlos Casimiro	PO23
Ana Lopes	CO38	Carmen Ferreira	CO10, CO12
Ana Lourenço	CO3	Carmo Macário	CO22, PO8, PO18, PO39, PO40, PO41
Ana M. Carrilho Romeiro	PO19, PO38, PO51, PO57	Carolina Pires	PO79, PO80
Ana Maduro	PO18, PO54	Catarina Cunha	CO27
Ana Maia Silva	PO34	Catarina Pires	CO24
Ana Martins da Silva	CO8, PO42, PO94	Catarina Santos	CO29, PO30, PO34, PO75, PO89
Ana Massano	PO54, PO76	Cátia Carmona	PO82
Ana Monteiro	CO10, CO12, PO11	Célia Cavaco	CO38
Ana Morgadinho	PO3, PO81, PO83	Célia Machado	CO25, PO44
Ana Patrícia Antunes	PO37, PO46	César Nunes	PO8
Ana Paula Sousa	PO13, PO91	Cícero Silveira	PO87
Ana Ribeiro	PO3, PO81, PO83	Clara Chamadoira	CO33
Ana Rita Marques	CO39	Claudia Amaral	PO34
Ana Rita Peralta	CO20, PO46, PO67	Cláudia Carvalho	CO17
Ana Silvestre	CO28	Cláudia Guarda	CO28
Ana Sofia Aleixo Correia	CO34	Cristina Costa	PO63, PO86
Ana Sofia Fernandes	CO41	Cristina Duque	PO64
Ana Valverde	CO30, PO5	Cristina Januário	PO84
Anabela Matos	PO17, PO74	Cristina Jardim	PO64
Anabela Valadas	PO38, PO51	Cristina Moura	PO95
André Caetano	PO10, PO16, PO36, PO53	Cristina Rosado	PO38, PO51, PO57
André Leitão	CO1	Cristina Semedo	PO38, PO51, PO57
Andreia Bettencourt	CO17	Cristóbal Carnero Pardo	PO70
Andreia Costa	CO10, CO12, PO2, PO75	Daniel F. Borges	PO52
Andreia Godinho	PO83	Daniela Luís	CO41
Andreia Matas	PO9, PO88	Daniela Pereira	PO74
Andreia Veiga	PO9, PO88	Daniela Seixas	PO56
Ângela Coelho	PO27	Diana Aguiar de Sousa	PO93
Ângela Valença	PO35	Diana Duro	CO27, CO41
António Bastos Lima	CO35	Duarte Noronha	PO77
António Jorge	PO56	Dulce Neutel	CO32
António Marinho	PO7	Egídio Machado	CO13
António Martins	CO15	Élia Baeta	PO69

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Elisa Campos Costa	PO1, PO66	Joana Damásio	CO36, PO45
Elisabete Rodrigues	PO77, PO87	Joana Domingos	CO36, PO15
Elsa Azevedo	CO10, CO12, PO58	Joana Guimarães	CO23, PO43
Elsa Gaspar	PO40	Joana Marques	PO20, PO86
Emília Dias	PO70	Joana Meireles	PO65
Emmanuel Roze	CO32	Joana Morgado	CO20, PO13
Erich Schneider	CO42	Joana Parra	CO24
Ernestina Santos	PO7, PO29, PO45, PO72	Joana Pinto	PO70
Esmeralda Lourenço	CO25, PO44, PO85	João Cerqueira	PO44
Esteban Muñoz	CO42	João Chaves	CO17, PO12, PO49
Eva Borka Mariz	PO47	João Coimbra	PO48
Fábio Carvalho	CO30, PO5	João Costa	CO42
Fernando Alves Silva	CO1	João Ferreira	PO7, PO23, PO37, PO46, PO96
Fernando Correia	CO36	João Filipe	PO28
Fernando Garcia	CO25	João Lopes	CO8, CO17, PO49
Fernando Pita	PO82	João Massano	CO33
Fernando Silva	CO13, CO14, PO64	João Passos	PO20
Fernando Silveira	PO11	João Paulo Faria	PO68
Filipa Sousa	PO60	João Paulo Gabriel	CO1, PO9, PO88
Filipe Blanco	PO17, PO95	João Pedro Filipe	PO43, PO47
Filipe Correia	PO52	João Pedro Lopes	PO70
Filipe Sobral	CO14, PO76	João Pêgo	PO64
Francisca Sá	CO2	João Pereira	PO44
Gabriela Henriques	CO26	João Pinho	CO25, PO44, PO60
Gabriela Lopes	CO1, PO29	João Ramalheira	CO8, CO17, PO49
Gisela Carneiro	CO37	João Reis	PO8
Gonçalo Cação	PO45	João Rocha	PO60
Gonçalo Matias	PO35	João Sargento-Freitas	CO13, CO14, PO64
Goreti Nadais	PO11, PO43, PO28	João Silva	CO38, CO39, CO40, PO15, PO55, PO81
Graça Esteves	PO48	João Soares-Fernandes	PO33
Grupo da Cirurgia de Epilepsia do Hospital de Santa Maria	CO20	Joaquim Reis	PO94
Guilherme Gama	PO65	Joaquim Teixeira	PO93
Gustavo Cordeiro	CO13, CO14, PO64	Joel Freitas	PO45
Gustavo Oliveira	PO14, PO61, PO71	John Peter Foreid	PO20
Helena Felgueiras	CO39, PO14, PO56, PO61, PO71	Jorge Almeida	PO65
Helena Pessegueiro Miranda	CO36	Jorge Reis	CO23
Helena Rocha	CO33, PO78	Jorge Sequeiros	CO38, CO39, CO40, PO55
Helena Silva	PO32	José A. Mendes-Ribeiro	CO16
Henda Foreid	PO35	José Alves	CO26
Henrique M. Costa	CO31, PO59	José Delgado Alves	PO5
Henrique Miguel Delgado	CO3	José Eduardo Alves	CO36, PO94
Hipólito Nzwalo	CO2, PO79	José Fonseca	PO68
Hugo Morais	CO39, PO14	José Grilo	PO3
Inês Brás Marques	CO22, PO41	José M Ferro	CO1, PO23
Inês Cordeiro	CO2	José Manuel Costa Guerra	CO38
Inês Correia	CO21, CO22, PO22, PO41	José Mário Roriz	CO7, CO29, PO90
Inês Marques	CO21, PO22, PO26, PO31	Jorge Miguéis	PO19, PO93
Inês Moreira	CO35	José Pimentel	PO19, PO24, PO93
Isabel Alonso	CO2, CO38, CO39, CO40, PO15, PO81	José Pinto Marques	PO38, PO57
Isabel Ferreira	PO5	José Queirós	PO12
Isabel Fonseca	PO20	José Tomás	PO8, PO18, PO39, PO40
Isabel Moreira	CO35, PO7, PO29, PO85, PO94	Josep Valls-Solé	CO42
Isabel Pavão Martins	PO68	Lara Maia	PO27
Isabel Pires	CO16	Leal Loureiro	CO29
Isabel Santana	CO27, CO41, PO4, PO18, PO39, PO40, PO54	Leonel Luis	CO42
Isabelle Arnulf	CO32	Leonor Correia Guedes	PO79, PO96
Jaime Rocha	PO44	Ligia Castro	CO31
Jens Volkmann	CO33	Liliana Letra	CO14
Jéssica Gomes	CO19	Liliana Olim Gouveia	PO82
Joana Afonso Ribeiro	PO74, PO84	Liliana Pereira	CO11, PO1, PO66
Joana Barata Tavares	PO93	Lívia Sousa	CO21, CO22, CO24, PO6, PO22, PO41
		Luciano Almendra	PO6

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Luís Afonso	CO2	Nuno Vila-Chã	CO35, PO72
Luís Cunha	CO13, CO14, CO24, PO64	Odete Cruz e Silva	CO26
Luis Ferraz	CO18, CO19	Orlando Galego	CO13, PO6
Luis Fontão	CO7, PO34, PO75, CO29	Orlando Sousa	PO87
Luís Isidoro	CO14	Patrícia Antunes	PO96
Luís Negrão	PO17	Patrícia Arinto	PO55
Luís Rito	PO95	Patrícia Pita Lobo	PO96
Luis Ruano	CO4, CO26, PO92	Paula Ferreira	PO14
Luísa Albuquerque	PO23, PO24, PO37, PO96	Paulo Batista	PO24
Luísa Alves	PO36	Paulo Branco	PO56
Luísa Biscoito	PO63	Paulo Bugalho	CO34
Luísa Medeiros	PO13	Paulo Coelho	PO83
Madalena Pinto	CO31, PO75	Paulo Linhares	CO33
Mafalda Santos	PO30	Paulo P Costa	CO17
Mamede de Carvalho	CO6, CO9, CO42	Paulo Saraiva	PO31, PO48
Manuel Melo Pires	CO4, PO14, PO15, PO92, PO94	Pedro Abreu	CO23, PO2, PO47, PO65
Manuela Grazina	CO41	Pedro Barros	CO39, PO56, PO61, PO71
Manuela Parente	PO35	Pedro Carneiro	PO14, PO61, PO71,
Marcelo Mendonça	PO10, PO16, PO36	Pedro Castro	PO58, PO59
Margarida Ayres Basto	CO33	Pedro Cerveira	CO27
Margarida França	PO12	Pedro Correia	PO3, PO21
Margarida Rodrigues	CO37, PO27, PO44, PO60, PO85	Pedro Oliveira	PO14
Maria Begoña Cattoni	PO93	Pedro Pereira	CO28, PO19, PO93
Maria do Carmo Macário	CO40	Pedro Viana	PO37, PO46, PO67, PO96
Maria Gama	CO40	Perrine Charles	CO32
Maria Inês Rolim	PO20	Raquel Real	CO31, PO11, PO59
Maria João Santos	CO41	Raquel Samões	CO8, PO42 PO94
Maria José Rosas	CO33, PO78	Raquel Tojal	CO15, PO25
Maria José Sá	CO23, PO43	Ricardo Lopes	CO18, CO19
Maria Rita Peleção	PO53	Ricardo Taipa	CO4, PO14, PO15, PO92, PO94
Mariana Baptista	CO13, PO95	Rita Bastos-Ferreira	CO2
Mariana Galante Santiago	PO74	Rita Gaspar	CO41
Mariana Santos	PO63, PO86	Rita Jerónimo	CO19
Marília Gomes	PO4	Rita Miguel	CO34, PO62
Marina Couto	PO80	Rita Peralta	PO24, PO50
Marina Magalhães	CO36, PO15, PO85	Rita Simões	PO30
Mário Miguel Rosa	PO79	Rosa Santos	CO10, CO12
Mário Rui Silva	PO9, PO88	Rosário Alves	PO42
Marisa Brum	PO38, PO51, PO57	Rúben Rocha	PO70
Marta Carvalho	CO1	Rui Araújo	PO3, PO21
Marta Lopes	CO29, PO89, PO90	Rui Barreto	CO26, PO92
Marta Simões	CO41	Rui Felgueiras	PO32
Martin Lauterbach	PO68	Rui Guerreiro	CO1, PO82
Maya Tchikviladzé	CO32	Rui Loureiro	PO72
Miguel Coelho	PO23, PO37, PO46, PO79	Rui Matos	PO38, PO57
Miguel Cordeiro	PO22	Rui Mota	PO80
Miguel Gago	CO33	Rui Pedrosa	PO91
Miguel Grilo	CO12, CO16, PO58	Rui Rangel	PO49
Miguel Leão	PO11	Rui Vaz	CO33
Miguel Leão	PO59	Rute Relvas	PO91
Miguel Mendonça Pinto	PO62	Ruth Gerales	PO24
Miguel Pereira	PO54	Sandra Brás	CO17
Miguel Pinto	CO3, PO16, PO36	Sandra Moreira	CO7, CO26, PO30
Miguel Rodrigues	CO1, CO11, PO1, PO66	Sandra Perdigo	PO73
Miguel Viana Baptista	CO1, PO53, PO62	Sandra Sousa	PO82
Michael Swash	CO6, CO9,	Sandrina Carvalho	PO42
Nadine Ferreira	CO5, PO26, PO31, PO48	Sara Alves	PO82
Nadine Lehnen	CO42	Sara Câmara	PO80
Nuno Ferreira	PO36	Sara Cavaco	CO35, CO36, PO49
Nuno Mendonça	PO8	Sara Dias	PO91
Nuno Silva	PO4	Sara Machado	PO5, PO25
Nuno Simas	PO19	Sara Varanda	CO25, CO37, PO49, PO60

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Sara Vieira	PO78	Susana Pinto	CO6
Sargento Freitas	PO17	Telma Santos	CO39, PO14, PO61, PO71
Sérgio Castro	PO61	Teresa Pinho e Melo	CO1
Sílvia César	PO73	Teresa Soares-Silva	PO14, PO61, PO71
Simão Cruz	CO15, CO30	Thomas Brandt	CO42
Smaranda Leu-Semenescu	CO32	Tiago Geraldês	PO48
Sofia Calado	CO1, CO3, PO10, PO62	Tiago Gil Oliveira	PO33
Sofia Costa	CO27	Tiago Gomes	CO16
Sofia Pina	PO45	Tiago Teodoro	PO23, PO24, PO37, PO50, PO96
Sofia Reimão	PO79	Tiago Torres	PO42
Sofia Rocha	CO37	Vanessa Almeida	PO23
Sónia Batista	CO21, CO22, CO24, PO6, PO41, PO84	Vera Ferreira	PO32
Sónia Moreira	PO40	Vitor Braz	PO65
Soraia Almeida	PO32	Vitor Tedim Cruz	CO1, CO26
Stirling Carpenter	CO31	Zita Magalhães	PO33
Susana Ferreira	PO58		



Comissão Organizadora:

Marcos Barbosa – Presidente da SPNC
Maria do Céu Machado
Miguel Casimiro
Paulo Pereira
Ricardo Pereira

Comissão Científica:

Ernesto Carvalho
João Paulo Farias
José Lozano Lopes
Manuel Cunha e Sá
Manuel Dominguez
Marcos Barbosa
Rui Vaz

Comissão de Peritos:

A. Gonçalves Ferreira
Álvaro Lima
António Cerejo
Armando Rocha
Domingos Coiteiro
José Augusto Costa

Programa

23 Maio 2013 - 5ª feira (tarde)

14h00 Abertura do Secretariado

15h00-16h00 Comunicações Orais I (SALA A)

Tema: Funcional

Moderadores: Clara Chamadoira, Alexandre Rainha Campos
C001 a C006

15h00-16h00 Comunicações Orais II (SALA B)

Tema: Pediatria

Moderadores: José Augusto Costa, José Miguéns
C007 a C012

16h00-16h30 Coffee-break

Discussão de Posters 1

Tema: Neurooncologia

Moderador: José Moreira Costa
P008 a P014

Sala A

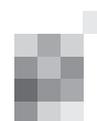
16h30-16h45 Abertura Oficial

16h45-17h15 Conferência

"Navigation in Spinal Surgery: advantages and results"

Ulrich März (Alemanha)

Moderadores: Álvaro Lima, Levy Melancia



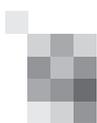
- 17h15-17h45 Conferência**
"Balanço sagital e parâmetros espino-pélvicos: da filogenia às noções fundamentais que todo o neurocirurgião deve saber"
João Pinheiro-Franco (Brasil)
Moderadores: Paulo Pereira, Nuno Reis
- 17h45-18h25 Mesa Redonda**
"Balanço sagital e cirurgia raquidiana"
Moderadores: Paulo Pereira, Nuno Reis
- Apresentação e discussão de 2 casos clínicos**
Álvaro Lima (Portugal), Carla Reizinho (Portugal)
- 18h25-18h45 Conferência**
"A importância dos parâmetros espino-pélvicos na patologia da coluna, suas implicações na clínica e na cirurgia"
João Pinheiro-Franco (Brasil)
Moderadores: Paulo Pereira, Nuno Reis

24 Maio 2013 - 6ª feira (manhã)

- 09h00-10h00 Comunicações Orais III (SALA A)**
Tema: Vascular
Moderadores: António Vilarinho, Jorge Gonçalves
C013 a C018
- 09h00-10h00 Comunicações Orais IV (SALA B)**
Tema: Base do Crânio
Moderadores: Vara Luiz, Domingos Coiteiro
C019 a C024
- 10h00-11h00 Comunicações Orais V (SALA A)**
Tema: Tumores
Moderadores: Armando Rocha, Gil Bebiano
C025 a C030
- 10h00-11h00 Comunicações Orais VI (SALA B)**
Tema: Coluna
Moderadores: J. Lozano Lopes, Sérgio Figueiredo
C031 a C036
- 11h00-11h30 Coffee-break**
Discussão de Posters 2
Tema: Vascular
Moderador: Armando Lopes
P015 a P022

Sala A

- 11h30-12h00 Conferência**
"O papel dos estudos multimodais nas Neurociências Básica e Clínica"
Miguel Castelo-Branco (Portugal)
Moderadores: Modesto Cerioni, Ernesto Carvalho
- 12h00-12h30 Conferência**
"Cerebral Reperfusion"
Saleem Abdulrauf (USA)
Moderadores: Miguel Casimiro, João Paulo Farias



12h30-13h00 Conferência
"Complex aneurysms"
Saleem Abdulrauf (USA)
Moderadores: Miguel Casimiro, João Paulo Farias

13h00-14h30 Almoço de Trabalho

24 Maio 2013 - 6ª feira (tarde)

Sala A

14h30-15h00 Conferência
"Cerebral functional anatomy"
Gerado Conesa (Espanha)
Moderadores: Rui Vaz, Ricardo Pereira

15h00-16h30 Mesa Redonda
"Patologia tumoral"
Moderadores: Rui Vaz, Ricardo Pereira

"Hemispheric functional neurosurgical oncology for low grade glioma: an update"
Gerardo Conesa (Espanha)

"Estratégia cirúrgica em gliomas de baixo grau"
Manuel Cunha e Sá (Portugal), Catarina Viegas (Portugal)

"Adenomas invasivos"
José Landeiro (Brasil)

16h30-17h00 Coffee-break
Discussão de Posters 3
Tema: Vertebro-medular
Moderador: Elsa Silva
PO23 a PO31

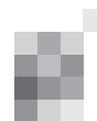
17h00-18h00 Comunicações Oraís VII (SALA A)
Tema: Outros Temas
Moderadores: Célia Pinheiro, Maria João Frade
CO37 a CO42

17h00-18h00 Comunicações Oraís VIII (SALA B)
Tema: Outros Temas
Moderadores: Joana Tomé, Gonçalo Costa
CO43 a CO47

18h00 Assembleia Geral da SPNC (SALA A)

19h30 Transfer para o Jantar

20h30 Visita e Jantar do Congresso "Museum Underground Aliança"



25 Maio 2013 - sábado (manhã)

Sala A

- 09h00-10h00 Sessão de Posters Selecionados**
Moderadores: Patrícia Polónia, Maria Céu Machado
P001 a P007
- 10h00-10h30 Conferência**
"Teaching in Neurosurgery"
Saleem Abdulrauf (USA)
Moderadores: António Cerejo, Marcus Rotta
- 10h30-11h00 Coffee-break**
Discussão de Posters 4
Tema: Trauma e outros temas
Moderador: J. Gustavo Soares
P032 a P038
- 11h00-11h30 Conferência**
"Cerebral Concussion in Sports"
Nina Feddermann (Suíça)
Moderadores: Marcos Barbosa, Raimundo Fernandes
- 11h30-12h45 Mesa Redonda**
"Concussão Cerebral no Desporto: panorama nacional e organização"
Moderadores: Marcos Barbosa, Raimundo Fernandes
- Nina Feddermann - FIFA
Álvaro Carvalho - DGS
Frederico Varandas - SCP
- 12h45 Entrega de Prémios Codman e Encerramento**

Resumos

RESUMOS DAS APRESENTAÇÕES ORAIS

CO01. Estimulação Cerebral Profunda no tratamento do Distúrbio Obsessivo-Compulsivo - experiência inicial

José Luís Alves¹, Manuel Rito¹, Ricardo Pereira¹, João Relvas², Marcos Barbosa¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

As técnicas cirúrgicas de Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) constituem o culminar de décadas de avanços científicos e tecnológicos nas áreas da neurociência básica e neurocirurgia funcional. A neuroestimulação representa uma alternativa terapêutica eficaz para o tratamento de Doenças do Movimento hipo/hipercinéticas refractárias ao tratamento médico, estando o seu uso actualmente a ser alargado a outras patologias do foro neurológico e psiquiátrico, incluindo síndrome depressivo major, estados de ansiedade ou Distúrbio Obsessivo-Compulsivo (Obsessive-Compulsive Disorder - OCD). Apesar dos avanços significativos na psicoterapia/terapia comportamental e farmacoterapia, uma considerável percentagem dos doentes diagnosticados com OCD não demonstram melhorias clinicamente relevantes, sublinhando a importância do papel futuro que a DBS deverá vir a assumir no tratamento deste tipo de distúrbio. As modernas técnicas estereotáxicas, apontando a alvos específicos nos Gânglios da Base com vista a electroestimulação reversível, permitem causar um menor dano cerebral, implicando maior rapidez no processo e menor taxa de efeitos secundários, nomeadamente ao nível da reactividade emocional e motivação pessoal. Os autores descrevem a experiência inicial do Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra no tratamento cirúrgico de OCD, com a descrição de 4 casos clínicos. Em todos os casos, com impacto negativo da doença na esfera sócio-económica e vida pessoal/familiar do doente, registou-se melhoria clínica significativa. A avaliação pré e pós-operatória incluiu necessariamente uma vertente neurológica, neurorradiológica e neuropsiquiátrica. Faz-se igualmente referência ao contexto histórico desta técnica cirúrgica, indicações e outcomes descritos na literatura actual, alvos terapêuticos e mecanismos de acção, assim como descrição geral dos componentes tecnológicos envolvidos. As questões relevantes, no que diz respeito à selecção dos pacientes e localização/colocação dos eléctrodos, devem ser abordadas numa perspectiva de investigação multidisciplinar, incluindo contributos de ensaios clínicos adequados, estudos de imagem (Ressonância magnética convencional / funcional, PET, tractografia) e estudos genéticos. A DBS, encarada actualmente como uma opção promissora para o tratamento de OCD e outros distúrbios psiquiátricos, é uma técnica segura e eficaz, a ser executada por uma equipa multidisciplinar dedicada, na qual a vertente cirúrgica deverá ser considerada apenas parte de um programa abrangente, no qual se incluam também acompanhamento psiquiátrico e neurológico adequados.

CO02. Estimulação cerebral profunda na Síndrome de Gilles de La Tourette (SGT) grave e refractária: seguimento 2 anos após intervenção

Clara Chamadoira¹, João Massano², Paulo Linhares¹, Maria Jose Rosas², Rui Vaz¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital São João, Porto.

Introdução: A síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) é uma doença crónica complexa, caracterizada por tiques vocais e motores limitantes. Na maior parte dos casos existem alterações do comportamento como pensamentos obsessivos e compulsões. A sua fisiopatologia permanece pouco conhecida. O tratamento convencional consiste em terapêutica farmacológica e comportamental. Para os doentes que sofrem efeitos adversos graves ou que não respondem ao tratamento farmacológico e psicoterapia, a estimulação cerebral profunda (ECP) representa uma alternativa de tratamento.

Caso clínico: Rapaz de 15 anos de idade com tiques motores e vocais de início aos 8 anos de idade. Tiques motores tornaram-se graves e muito frequentes, um dos quais provocando lesão mentoniana pelo embate repetitivo e violento com o joelho. Verificada refractariedade a múltiplos fármacos de varios grupos e a psicoterapia. Após análise e discussão da evidencia foi decidida cirurgia, com ECP bilateral com alvo no GPi ântero-medial. Verificou-se melhoria imediata de tiques (escala YGTSS) no pós-operatório, que se manteve até cerca de 1 ano após o procedimento, altura em que se verificou deterioração clínica. Após se ter constatado integridade do sistema de estimulação e correcto posicionamento dos electrodos, foi realizado o ajuste da estimulação eléctrica, com melhoria imediata e de forma sustentada (última observação aos 2 anos após ECP). Houve melhoria das obsessões e compulsões (excala YBOCS) a partir dos 3 meses pós-cirurgia, deterioração ao ano e melhoria a partir daí após o ajuste dos parâmetros 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 melhoria significativa de tiques, obsessões/ compulsões, ansiedade, depressão, percepção do estado de saúde e qualidade de vida aos 2 anos após a cirurgia. Uma eventual tolerabilidade à ECP na SGT é ultrapassável ajustando os parâmetros de estimulação eléctrica.

CO03. Substituição de gerador de impulsos em doentes submetidos a estimulação cerebral profunda

Sergio Salvador¹, Clara Chamadoira¹, Pedro Barros², Bruno Carvalho¹, Maria Jose Rosas¹

1-Unidade de Doenças do Movimento, Hospital de São João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

Introdução: A estimulação cerebral profunda (ECP) transformou-se numa opção terapêutica para diversas doenças do movimento refractárias à terapêutica médica. A duração limi-

tada da bateria dos geradores de impulsos não recarregáveis requer a sua substituição periódica. Os doentes submetidos a ECP podem necessitar de múltiplas substituições ao longo da sua vida, com os riscos inerentes aos vários procedimentos. Trabalhos recentes apontam para uma taxa de complicações infecciosas acrescida em relação ao procedimento cirúrgico primário.

Objectivos: Os nossos objectivos foram a determinação da duração média da bateria dos geradores de impulsos nos doentes submetidos a ECP bem como analisar a taxa de complicações associadas ao procedimento de substituição.

Métodos: Foi realizada uma revisão retrospectiva dos registos cirúrgicos e processos clínicos de 74 doentes consecutivos submetidos a ECP e pelo menos uma substituição do gerador de impulsos em contexto de “fim de vida” da bateria, no período compreendido entre 2005-2012.

Resultados: No período considerado, um total de 74 doentes (95,9% com Doença de Parkinson, 4,1% com distonia generalizada secundária) foi submetido a cirurgia de substituição do gerador de impulsos (Kinetra/ Activa PC-Medtronic®); 5 doentes realizaram duas substituições. A duração média das baterias foi de 52,8+/- 3,2 meses (12-82 meses). Não se verificaram diferenças significativas na duração dos geradores primários vs subsequentes. Em 4 doentes ocorreu infecção do sistema com ponto de partida no gerador de impulsos- taxa de infecção de 5,1%. Em todos os casos foi necessária a remoção completa do sistema de ECP.

Discussão: Dez anos após o início da ECP como opção terapêutica em Portugal, tornou-se para nós necessária uma reflexão sobre as complicações associadas às substituições dos geradores de impulsos. É actualmente discutida a possível utilização de baterias recarregáveis, de forma a evitar as complicações inerentes a um novo procedimento.

C004. Estimulação do Núcleo Anterior do Tálamo para o Tratamento da Epilepsia - Experiência Inicial do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Alexandre Rainha Campos¹, António Gonçalves-Ferreira¹, Carlos Morgado², Carla Bentes³, Ana Rita Peralta¹, Inês Cordeiro³, Ana Catarina Santos⁴, João Reis⁵, José Pimentel³
1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Neurologia, CHLN-HSM, Lisboa; 4-Lab. Linguagem da FM, Lisboa; 5-Serviço de Psiquiatria do CHLN-HSM, Lisboa.

Introdução: A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) é uma nova modalidade terapêutica para a epilepsia refractária. O principal alvo é Núcleo Anterior do Tálamo (NAT), uma estrutura chave dentro do sistema límbico e a ECP do NAT permite diminuir as crises límbicas como o estudo SANTE revelou. O estudo presente destina-se a avaliar o resultado deste procedimento nos nossos doentes tratados entre 2011 e 2013.

Métodos: Foram implantados 7 adultos (5 mulheres e 2 homens) bilateralmente com eléctrodos ECP nos NAT. A idade variou entre 23-47 (média: 34 anos). Os doentes tinham todos epilepsia temporal (4 bilaterais, 1 multicêntrica). Três tinham já sido submetidos previamente a outro tipo de cirurgia da epilepsia: um estimulador vagal e dois com amigdalohipocampectomia (um com remoção ainda de displasia temporal). Todos os 7 doentes foram operados sob anestesia geral. As trajetórias usadas para atingir o NAT foram transventriculares em 3, extraventriculares em 3 e mista (trans à direita e

extra à esquerda) num doente. Não houve morbilidade cirúrgica significativa. Os parâmetros de estimulação usados inicialmente foram iguais aos do estudo SANTE. O seguimento pós-operatório varia entre os 2 e os 25 meses.

Resultados: Em relação à frequência de crises, houve uma redução moderada em 4 doentes e marcada num. Em relação à intensidade e duração de cada crise, houve redução em 5. Dois doentes deixaram de ter “drop attacks” e um deixou de ter generalizações secundárias das suas crises. Todos os doentes sentiram uma melhoria subjectiva da sua epilepsia e qualidade de vida.

Discussão: A ECP dos NAT parece ser uma terapia paliativa eficaz para casos complexos de epilepsia quando não existe mais nenhum tipo de cirurgia resectiva a propor. A frequência de crises pode ser reduzida e a gravidade das mesmas também. Para se poder tirar conclusões fiáveis sobre este efeito, é necessário haver um registo exaustivo das crises antes e após a implantação. As indicações precisas para seleção de candidatos ainda não estão estabelecidas e é necessário haver mais estudos de qualidade sobre a eficácia desta terapêutica.

Conclusões: A nossa série de ECP-Nat para a epilepsia mostra resultados positivos especialmente na redução da gravidade das crises e melhoria da qualidade de vida dos doentes.

C005. Cirurgia de Epilepsia frontal sem lesão na RM - a propósito de três casos operados no Centro de Cirurgia da Epilepsia do Porto - Hospital Santo António

Eduardo Procaci da Cunha, Luís Rocha, Rui Rangel
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto.

O tratamento cirúrgico de uma epilepsia refratária não-lesional oferece um desafio a toda a equipe multidisciplinar. O estudo não-invasivo é muitas vezes inconclusivo, sendo necessário, na maioria das vezes, complementar com estudo invasivo. Por sua vez, a escolha da zona cerebral a ser estudada também pode ser problemática, tendo em conta a dificuldade em perceber o circuito de propagação das crises e, dessa forma, onde os eléctrodos deverão ser posicionados para definir corretamente a zona irritativa.

A comunicação tem como objetivo apresentar três casos estudados com eléctrodos invasivos, sendo que em dois deles com eléctrodos profundos para além de grelha subdural. Todos os doentes foram posteriormente submetidos a ressecção da zona irritativa, tendo em conta os limites funcionais do cérebro. Nesse sentido será descrito um breve resumo do estudo não-invasivo inicial, a escolha e o método para estudo invasivo, e, por fim, a técnica cirúrgica e o método de monitorização intraoperatório. Embora o tempo de seguimento seja curto (entre três a seis meses), todos os três doentes estão, até o momento, sem crises convulsivas.

C006. Papel da cirurgia transfenoidal na Doença de Cushing persistente ou recorrente

Bruno Carvalho, Josué Pereira¹, Patrícia Polónia¹, Davide Carvalho², Rui Vaz¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Introdução: A abordagem aos doentes com doença de Cushing não curada constitui um importante desafio terapêutico. As taxas de remissão após cirurgia transfenoidal variam entre 65-90 %, sendo que a taxa de recorrência após cirurgia transfenoidal inicial eficaz varia entre 5-25%. O objectivo deste estudo foi rever retrospectivamente a eficácia funcional e as complicações da re-intervenção cirúrgica transfenoidal na D. Cushing persistente ou recorrente.

Material e métodos: Foram avaliadas retrospectivamente as taxas de remissão e as complicações após re-intervenção cirúrgica transfenoidal por doença de Cushing persistente ou recorrente, em 7 doentes, de um total de 38 casos com doença de Cushing tratados cirurgicamente no nosso hospital entre 2002-2012. A remissão foi definida como o desaparecimento de sintomas de hipercortisolismo com níveis basais de cortisol sérico < 50 nmol/l 24-48 h após desmame de corticoterapia e/ou supressão dos níveis séricos de cortisol < 50 nmol/l após prova de supressão com dexametasona 1 mg durante os primeiros 3 meses após cirurgia.

Resultados: Dos 38 doentes com doença de Cushing foram identificados 7 doentes com doença persistente após a primeira cirurgia (taxa de sucesso de 82%), 3 dos quais foram reoperados. Dois destes encontram-se actualmente curados e um mantém doença activa. Dos 31 doentes inicialmente curados, foram identificados 4 com doença recorrente (taxa de recorrência de 13%) entre 2 a 8 anos após a cirurgia. Destes, 3 ficaram curados e um não alcançou a remissão após re-intervenção. O hipopituitarismo foi a complicação mais frequente (4 doentes). Outras complicações: hemorragia do seio cavernoso (1), fistula de LCR (1) e diabetes insípida (1).

Conclusão: A re-intervenção cirúrgica por via transfenoidal continua a ser a primeira opção terapêutica a considerar nos doentes com doença de Cushing persistente ou recorrente, permitindo nesta série a cura em 71 % (5/7) dos casos.

CO07. Neuroendoscopia na hidrocefalia e patologia intraventricular

Ametis Sagarribay Irañeta, Miguel Correia, Lino Fonseca, Lia Pappamikail, Mário Matos
Centro Hospitalar de Lisboa Central-EPE

Introdução: A Neuroendoscopia tem-se revelado útil na prática neurocirúrgica, sendo neste momento um instrumento habitual no bloco operatório, nomeadamente no tratamento da hidrocefalia e da patologia intraventricular. Os autores apresentam a sua experiência, enfocando os aspectos técnicos, as dificuldades sentidas e os resultados obtidos. Materiais e métodos: Revisão dos doentes operados pelos autores no Serviço de Neurocirurgia do H. São José e na Unidade de Neurocirurgia Pediátrica do H. Dona Estefânia, no período compreendido entre Janeiro de 2009 e Janeiro de 2013. Revisão da literatura e comparação dos resultados observados nesta série. São também apresentadas imagens intraoperatórias, com os menores técnicos mais relevantes, as dificuldades e as complicações observadas durante os procedimentos realizados.

Resultados: Para o tempo delimitado, foram operados 28 doentes, com idades compreendidas entre os 3 meses e os 75 anos (65% de idade pediátrica). Realizaram-se 38 procedimentos cirúrgicos: 24 terceiro ventriculostomias; 3 aqueduto-plastias; 4 fenestracões/ marsupializações de quistos; 4 septostomias; 2 foraminoplastias; e 1 exereses de glioma do Septum Pellucidum. As patologias mais frequentes foram:

estenose do aqueduto de Sylvius (71%); quistos aracnoideus e intraventriculares (14%); isolamento ventricular secundário a processos infecciosos/ infamatórios e tumorais (11%). O sucesso da ventriculostomia no tratamento da hidrocefalia obstrutiva foi de 75% (90% excluindo os doentes com idade inferior a 1 ano). Relativamente aos quistos aracnoideus e intraventriculares, todos foram resolvidos com sucesso assim como não foi necessária a colocação de shunt nos doentes que apresentavam ventrículos isolados. Como complicações, referem-se dois casos de hemorragia intra-ventricular, sem consequências no pós-operatório, e um hematoma subdural subagudo, drenado 2 meses após intervenção. Estes resultados foram coincidentes com as séries da literatura revista.

Conclusões: Esta técnica justifica-se pela elevada taxa de sucesso, pela segurança que oferece e pela redução da necessidade de colocação de dispositivos artificiais para a derivação de LCR, prevenindo complicações.

CO08. Ventriculostomia endoscópica do III ventrículo no tratamento da hidrocefalia obstrutiva em idade pediátrica

Ricardo Velasco¹, Joana Pedrosa Pinto², José Gustavo Bento Soares¹, José Augusto Costa¹
1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

A indicação para procedimentos endoscópicos tem conhecido um aumento constante e significativo, fruto dos avanços no arsenal cirúrgico disponível e no aperfeiçoamento das técnicas operatórias existentes. Neste contexto, a ventriculostomia endoscópica do III ventrículo (VET) tem-se afirmado de forma consensual como técnica minimamente invasiva de eleição no tratamento da hidrocefalia obstrutiva. Neste trabalho, os autores avaliaram o papel da VET no tratamento primário da hidrocefalia obstrutiva e como procedimento alternativo à revisão de sistema de derivação de líquido cefalorraquidiano disfuncional. Efectuou-se uma análise retrospectiva dos registos clínicos, relatos operatórios e ressonâncias magnéticas antes e após o procedimento para determinar o sucesso do mesmo. Foram incluídos doentes com um mínimo de 12 meses de follow-up. Entre Fevereiro de 2000 e Março de 2012 foram efectuadas 47 VET em doentes com idade pediátrica. A ventriculostomia endoscópica do III ventrículo é uma técnica segura e com elevada eficácia no tratamento de doentes com hidrocefalia obstrutiva em idade pediátrica. Tem o benefício acrescido de obviar as complicações associadas à derivação ventriculoperitoneal e um baixo custo associado.

CO09. Craniossinostoses - Experiência do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Garcia de Orta

Rui Manilha¹, Vitor Castro¹, Vitor Goncalves¹, Andreia Amorim¹, Paula Rodeia¹, Catarina Viegas¹, Cátia Gradil¹, Nuno Cristino¹, Sara Conde², Jose Parreira², Manuel Cunha e Sa¹
1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Cirurgia Plástica, Hospital Garcia de Orta, Almada.

As craniossinostoses caracterizam-se pelo encerramento precoce das suturas cranianas e são, tradicionalmente, classificadas em síndromicas e não-síndromicas. As craniossinos-

tosos não sindrômicas correspondem aproximadamente a 85% dos casos e são classificadas em termos fenotípicos, de acordo com a sutura envolvida. Considera-se ainda que o encerramento precoce destas suturas se deve a uma combinação de factores genéticos e ambientais. Propomos descrever a experiência do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Garcia de Orta, em colaboração com o Serviço de Cirurgia Plástica e Pediatria, na abordagem multidisciplinar desta patologia desde 1999. Desta forma reunimos 35 doentes: 14 escafocefalias, 10 trigonocefalias, 8 Plagiocefalias e 3 braquicefalias.

CO10. Correção cirúrgica de craniossinostoses e manuseamento anestésico - revisão de 20 casos clínicos

Sérgio Salvador¹, Joana Oliveira¹, Marcos Gouveia², Ana Leão², Josué Pereira¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Anestesiologia, Hospital de São João, Porto.

Introdução: A cirurgia das craniossinostoses é multidisciplinar, cirurgicamente exigente e de difícil equilíbrio anestésico. Praticar-se num grupo etário muito jovem, sujeito a eventuais perdas sanguíneas significativas. A determinação e reposição precisas dessas perdas constitui uma preocupação anestésica importante.

Material e métodos: Os autores revêem a sua série de 20 doentes operados (16 do sexo masculino) no período de Março de 2010 a Dezembro de 2012. Correspondeu a 10 craniossinostoses coronais unilaterais, 2 bilaterais, 5 escafocefalias e 3 trigonocefalias, com idades compreendidas entre os 9 e os 21 meses. Avaliam-se características dos doentes, procedimentos cirúrgicos, manuseamento anestésico e hemodinâmico, e duração de estadia hospitalar.

Resultados: O tempo médio de internamento foi de 10 dias (mediana de 8, primeiras 24 horas na UCIP). Não houve mortalidade, nem morbidade relevante. A anestesia foi geral balanceada. A reposição sanguínea foi realizada com colóides e cristalóides, e GRs: a diminuição do tempo de indução (30 min a 3 h, média de 1 hora e 10 min) e do tempo cirúrgico (de 1 a 7 horas, média 3 horas e 15 min) ao longo do período aqui revisito foi acompanhado por uma redução dos volumes totais de GR transfundidos (variação de 0 a 550 ml, média de 117 ml). O Htc no fim da cirurgia foi sempre igual ou superior ao existente no início da cirurgia. Não houve qualquer tipo de complicações relacionadas com as transfusões. São ainda apresentados os resultados estéticos e aspectos pertinentes da técnica cirúrgica.

Conclusão: É importante uma correcta monitorização, controle e reposição de perdas hemáticas durante este tipo de neurocirurgia pediátrica. O material de fixação craniana pode permitir diminuir o tempo operatório final. A existência de uma equipa diferenciada em Neurocirurgia pediátrica com experiência neste tipo de patologia é determinante.

CO11. Disseminação leptomenígea de um astrocitoma pilocítico cervical numa criança. Relato de caso e revisão da literatura.

Vítor Moura Gonçalves, Rui Manilha, Vítor Ferreira, Andreia Amorim, Nuno Cristino, Manuel Cunha e Sá
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

A disseminação leptomenígea de gliomas medulares de baixo grau é bastante rara. Os autores apresentam um caso de disseminação leptomenígea numa criança de 14 anos com um astrocitoma pilocítico intramedular cervical diagnosticado em contexto de cervicálgia e alteração da marcha. Da investigação clínico-imagiológica apurou-se a presença de uma massa intramedular C3-C7. Sem evidência de outras lesões, nomeadamente intracranianas supra ou infratentoriais. Foi operado tendo sido submetido a laminoplastia C3-C7 e remoção tumoral subtotal. A cirurgia decorreu sem intercorrências, mas no pós-operatório verificou-se hemiparésia esquerda transitória de novo, grau 4+, de predomínio braquial e distal, de que recuperou com tratamento de Medicina Física e Reabilitação. O resultado histológico foi compatível com astrocitoma pilocítico. Quatro meses após a cirurgia, apresentou um episódio de cefaleia holocraniana, náuseas, vômitos, alteração na marcha e desorientação temporoespacial. Repetiu o estudo imagiológico que documentou reforço de sinal difuso leptomenígeo após administração de gadolínio, tanto intracraniano como perimedular (predominantemente a nível cervical), sugerindo disseminação neoplásica leptomenígea, sem evidência de recorrência da lesão intramedular. Foi encaminhado para tratamentos adjuvantes com quimioterapia. Dois anos e quatro meses após a cirurgia inicial, diagnosticou-se hidrocefalia, tendo sido submetido à colocação de sistema de derivação ventrículo-peritoneal com melhoria clínica e imagiológica. O resíduo tumoral cervical intramedular manteve-se estável, sem evidência de progressão. Este caso ilustra um caso raro de disseminação leptomenígea de um astrocitoma pilocítico intramedular numa criança.

CO12. Meduloblastomas em idade pediátrica

Joana Oliveira¹, Pedro Alberto Silva¹, Josue Pereira¹, Maria João Gil-da-Costa², Margarida Ayres-Basto³, Rui Vaz¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço Hemato-Oncologia Pediátrica, 3-Serviço de Neurorradiologia, CHSJ – Hospital S. João, Porto.

Introdução: Os tumores encefálicos constituem a neoplasia sólida maligna mais frequente em idade pediátrica. Neste âmbito, as lesões infratentoriais são uma maioria, apresentam um desafio diagnóstico e o tratamento passa frequentemente pela intervenção cirúrgica enquadrada numa perspectiva multimodal.

Métodos: Os autores efectuaram uma análise retrospectiva dos pacientes com meduloblastomas orientados pelo Grupo Multidisciplinar de Neuro-Oncologia Pediátrica do Hospital de S. João num espaço de 18 anos (1993 a 2010).

Procedeu-se à revisão de processos clínicos com vista ao estudo de dados biográficos, forma de apresentação, demora no diagnóstico, estadiamento, tratamento de hidrocefalia, cirurgia (grau de remoção, complicações directas), tratamento complementar e outcome clínico. Efectuou-se análise de sobrevivência (Kaplan-Meier) global e paramétrica (grupo etário, estadio). Foi também colhida informação da consulta de Psicologia Infantil.

Resultados: A amostra incluiu um total de 39 doentes. A mediana de idades na apresentação foi de 5 anos (4 meses -15 anos), e 66,7% dos pacientes eram do sexo masculino. O tempo mediano de follow-up foi de 44 meses (2-228meses).

Em 59% dos pacientes operados, foi conseguida remoção total; em 38,5% a remoção foi incompleta. Todos os doentes

cumpriram tratamento complementar (QT, QT+RT) de acordo com o estadió e idade. A mortalidade no tempo de seguimento foi de 41%, e variou de forma significativa com o estadió. A maioria dos doentes seguidos apresentou no entanto morbidade neurológica e/ou neuropsicológica.

Conclusões: Os autores concluem que o tratamento deste tipo de lesões deve ser feito em centros diferenciados multidisciplinares, de modo a permitir sobrevidas ótimas, e que existe uma morbidade inerente, quer à doença, quer aos tratamentos, que importa reconhecer.

C013. Malformações cavernosas em localização eloquente

Nuno Morais¹, José António Moreira da Costa²
1-Hospital de Braga, Braga; 2-Hospital de S. João, Porto.

Malformações cavernosas em localização eloquente
Introdução As malformações cavernosas (MC) são lesões vasculares, representando 5 a 10% das malformações vasculares do sistema nervoso central. Setenta a 80% têm localização supratentorial, 15% infratentorial, 5% medulares e alguns casos nos nervos cranianos. Apesar da sua natureza benigna, as MC podem causar considerável morbidade, especialmente em áreas mais eloquentes.

Objectivos: Descrevem-se as abordagens cirúrgicas, resultados clínicos, imagiológicos e follow-up de 11 doentes com MC's em localização eloquente operadas pelos autores. Métodos Foram revistos retrospectivamente os dados epidemiológicos, sintomas de apresentação, abordagens cirúrgicas, morbi/mortalidade e resultados em termos neurológicos, imagiológicos e de follow-up de 11 doentes com MC's submetidas a cirurgia no Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Braga.

Resultados: A apresentação clínica mais frequente foi hemorragia e epilepsia. A localização mais frequente foi o tálamo (3 casos), seguida dos nervos cranianos (quiasma e trigémio), bulboprotuberancial (1 caso), medular, área pré-motora, área pós-motora, cíngulo pós-motor e gyrus temporal superior esquerdo posterior. A exérese foi total em todos os casos. Os resultados cirúrgicos e imagiológicos foram aceitáveis, apesar de a morbidade dos doentes submetidos a cirurgia não ser desprezável.

Conclusões: A ressecção de MC's em localização eloquente é exequível recorrendo a diversas abordagens cirúrgicas, tendo em conta a localização topográfica da lesão. Considerando o potencial de morbidade e mortalidade associado às MC's em localização eloquente, a cirurgia é a modalidade mais efectiva de tratamento.

C014. Monitorização multimodal durante a interrupção circulatória temporária em cirurgia de aneurismas da artéria cerebral média: a rede colateral

Pedro Alberto Silva, António Vilarinho, António Cerejo, Celeste Dias, Rui Vaz
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A clipagem microcirúrgica mantém hoje um papel importante no tratamento de aneurismas da artéria

cerebral média, com ou sem história de ruptura. A oclusão arterial proximal temporária, uma técnica frequentemente aplicada para promover a segurança da dissecação do aneurisma e/ou controlo de hemorragias intraoperatórias, apresenta o risco de isquemia distal, dependendo do período temporal de interrupção circulatória, anatomia local e do fundamental fluxo sanguíneo colateral. A monitorização intraoperatória, através de técnicas diversas, tem o potencial de aportar informação em tempo real ao cirurgião e contribuir para a tomada de decisões durante o procedimento.

Métodos: Doentes consecutivos submetidos a cirurgia por aneurisma da artéria cerebral média foram admitidos. Após craniotomia pterional, procedeu-se à monitorização em tempo real da pressão tecidual de oxigénio (PbtO₂) circunvolução temporal média ipsilateral, e realizou-se videoangiografia com verde de indocianina imediatamente após clipagem temporária do segmento M1, durante a oclusão arterial, numa tentativa de estudar o fluxo sanguíneo retrógrado.

Resultados: Cinco doentes, todas do sexo feminino, de idade compreendida entre os 30 e os 69 anos, foram admitidas no estudo. Em quatro casos, a cirurgia foi precedida de hemorragia subaracnoideia; no caso restante não havia história médica prévia sugestiva de ruptura aneurismática. A oclusão arterial proximal temporária resultou em descidas reprodutíveis da pressão tecidual cerebral de oxigénio. No mesmo período e em todos os casos, houve evidência videoangiográfica de fluxo sanguíneo retrógrado ao longo do complexo distal da artéria cerebral média, em extensão variável.

Discussão: O fluxo sanguíneo colateral tem o potencial de repreencher rapidamente o complexo da artéria cerebral média durante a oclusão arterial temporária, com implicações cirúrgicas e funcionais. As diferenças na amplitude do decréscimo de PbtO₂ e no fluxo retrógrado podem representar de forma indireta a rede colateral disponível.

C015. Malformações Artério-venosas: Casuística do Centro Hospitalar Lisboa Central

Branco, P; Fonseca, L; Pappamikail, L; Castanho, P; Luiz, CV
Serviço Neurocirurgia do CHLC, Lisboa.

Introdução: Malformação artério-venosa (MAV) é uma patologia vascular congénita, com baixa incidência na população. A principal forma de apresentação é a hemorragia (3-4% ano). Esta complicação é a maior responsável pela morbimortalidade associada. As alternativas terapêuticas são: Cirurgia, Radiocirurgia e Embolização. Não existe nenhum critério definido sobre qual o melhor tratamento, devendo ser decidido caso a caso.

Métodos: Avaliaram-se retrospectivamente os doentes com diagnóstico de MAV entre 2008 e 2012, recolhendo a idade, sexo, data de diagnóstico e sintomas de apresentação. Caracterizou-se a MAV segundo classificação de Spetzler-Martin e identificaram-se os factores de risco conhecidos para hemorragia. Agruparam-se os doentes segundo a terapêutica instituída, caracterizando-se a sua eficácia e complicações e avaliou-se o outcome dos doentes.

Resultados: Foram analisados 64 doentes, com uma idade média de 44,5 ± 17,5 anos, 52% do sexo masculino. A apresentação clínica mais frequente foi a hemorragia (50% dos casos),

seguida pela crise convulsiva inaugural. A maioria das malformações foi classificada como grau II de Spetzler-Martin. 42% das MAVs foram submetidas a cirurgia, 20% a radiocirurgia e 26% a embolização. Seis doentes receberam terapêutica combinada e cinco doentes não receberam qualquer terapêutica. Relativamente à eficácia, em 27% dos casos obteve-se exclusão parcial da MAV; a maioria destes submetidos a embolização isolada. 9 doentes tiveram agravamento do estado neurológico, dos quais 6 tiveram nova hemorragia. Mortalidade foi de 6,25% (4/64). Mais de 50% dos doentes teve alta com défices ligeiros ou sem défices, sendo a maioria dos défices graves secundária à hemorragia inicial.

Conclusões: Após revisão da casuística do Serviço constata-se que se consegue tratar multidisciplinarmente e de forma eficaz esta patologia. A cirurgia consegue remoção completa na maioria dos casos, contrariamente à embolização que só o consegue em 27%. A terapêutica combinada poderá revelar-se uma boa alternativa em casos seleccionados, aumentando o grau de eficácia.

C016. Elevação de IL-6 no LCR de doentes com HSA por ruptura aneurismática submetidos a DLE: estudo prospectivo randomizado

Miguel Carvalho¹, Ricardo Pereira¹, Francisco Cabrita², Guerreiro Costa¹, Marcos Barbosa¹

1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

O volume da hemorragia subaracnoideia (HSA) e a resposta inflamatória do Sistema Nervoso Central, em particular, níveis elevados de interleucina-6 (IL-6), têm sido correlacionados com o desenvolvimento de vasospasmo após HSA. Avaliar o efeito da drenagem lombar externa (DLE) e o papel da IL-6 no líquido céfalo-raquidiano (LCR) no desenvolvimento de vasospasmo. Num período de 3 anos foram randomizados, para colocação de DLE ou controlo, 45 doentes consecutivos, com: Hemorragia subaracnoideia por rotura de aneurisma cerebral com tempo de evolução não superior a 24 horas e Fisher grau 3 em tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE). Foram excluídos os doentes com idade inferior a 18 ou superior a 65 anos, Score de Glasgow inferior ou igual a 8 ou sinais de herniação cerebral em TC-CE. Nos doentes com DLE foram realizadas medições diárias de IL-6 no LCR durante 10 dias. O outcome primário é o desenvolvimento de vasospasmo clínico. Não se verificou diferença ($p=0.892$) na frequência de vasospasmo clínico entre os grupos com DLE e o grupo controlo. A média dos valores diários de IL-6 foi semelhante independentemente do desenvolvimento ou não de vasospasmo excepto para o 4º dia pós-HSA. A elevação dos valores de IL-6 precede em 24 horas o desenvolvimento de vasospasmo. Na análise de sub-grupos verificam-se médias de valores de IL-6 mais elevadas ($p=0.0487$) para os doentes com HSA grau 3 (utilizando escala de Fisher modificada). A presença de DLE não parece diminuir a incidência de vasospasmo após HSA. A associação com elevação de IL-6 é sugerida pela elevação desses valores 24 horas antes do desenvolvimento de vasospasmo e por valores mais elevados num grupo de alto risco.

C017. Tratamento cirúrgico de malformação arteriovenosa perimedular - vídeo cirúrgico.

Pedro Santos Silva, Paulo Pereira, António Vilarinho, Pedro Monteiro, Rui Vaz

Serviço de Neurocirurgia, Hospital S. João, Porto.

Introdução: As malformações arteriovenosas perimedulares são lesões raras que normalmente se apresentam sob a forma de fístula arteriovenosa a nível dural ou perimedular. O tratamento cirúrgico destas lesões tornou-se pouco comum. Os autores apresentam um caso clínico ilustrado com um vídeo da intervenção cirúrgica.

Caso Clínico: Homem de 72 anos com quadro de paraparésia rapidamente progressiva. Foi identificada em angiografia medular uma fístula arteriovenosa intradural extramedular na dependência da artéria espinhal anterior, com ponto fistuloso em D2-D3 com drenagem venosa no sentido descendente pelos plexos perimedulares, no entanto não foi possível o cateterização do ponto fistuloso para tratamento endovascular. O doente foi submetido a intervenção cirúrgica, sob monitorização neurofisiológica (potenciais evocados somatossensitivos, potenciais evocados motores e onda D). Após laminotomias D1-D2 e durotomia mediana observou-se um nidus venoso arterializado perimedular posterior com veia de drenagem tortuosa ectasiada com trajecto descendente, após visualização de artérias em continuidade entre o nidus e a face ventral da medula, à direita e à esquerda do cordão medular procedeu-se à clipagem provisória daquelas com verificação de redução de fluxo e escurecimento do nidus e veia de drenagem. Estas artérias foram coaguladas e divididas, assim como várias arteríolas de origem medular dorsal que nutriam o nidus, por fim a veia de drenagem foi também dividida. O vídeo ilustra os principais aspectos da técnica de remoção completa da lesão. No pós-operatório o doente melhorou da paraparésia, com marcha autónoma. A angiografia pós-operatória confirmou a exclusão da malformação vascular.

Conclusão: O vídeo deste caso procura iconografar os aspectos técnicos da remoção de uma lesão vascular rara. O tratamento neurocirúrgico mantém-se uma alternativa viável e eficaz na abordagem das malformações arteriovenosas perimedulares.

C018. Endarterectomia carotídea. Técnica cirúrgica com video demonstrativo.

Vítor Gonçalves, Bruno Santiago, Rui Manilha, Vítor Ferreira, Manuel Cunha e Sá

Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

A endarterectomia carotídea (EC) é uma técnica cirúrgica cujo objectivo final é a prevenção secundária do acidente vascular cerebral (AVC) isquémico causado pela embolização de placas ateroscleróticas. Este objectivo é alcançado através da remoção cirúrgica da fonte embólica, maioritariamente localizada, por razões hemodinâmicas, ao nível da bifurcação carotídea. Descrita pela primeira vez por DeBakey em 1953, a técnica cirúrgica da EC evoluiu acompanhando os avanços técnico-científicos. Concomitantemente, os critérios de indicação cirúrgica, têm sido actualizados, de acordo com os resultados de estudos randomizados, e após comparação com outras estratégias terapêuticas, incluindo o melhor tratamento médico e técnicas neuroradiológicas de intervenção. Estes mesmos estudos indicam a segurança e eficácia do procedimento em

doentes seleccionados. Neste trabalho, os autores apresentam um vídeo demonstrativo do procedimento cirúrgico, desde as considerações anestésicas, posicionamento do doente, incluindo as variantes técnicas dos diferentes passos da cirurgia (dissecção carotídea, clampagem vascular, endarterectomia, arteriotomia, remoção de clips cirúrgicos e sutura da ferida operatória). São apresentadas também as estratégias para evitar complicações nas diferentes etapas do procedimento, desde a selecção dos doentes, cuidados anestésicos, técnica cirúrgica propriamente dita, hemostase, reversão ou não da antiagregação e cuidados pós-operatórios. A EC é um método eficaz na prevenção do AVC isquémico. O risco de AVC, não é, contudo, completamente eliminado, porque apenas uma pequena porção da vascularização arterial é tratada e todo o processo aterosclerótico e factores de risco cardiovascular subjacentes, permanecem por modificar. Existe portanto, a necessidade de um tratamento médico permanente e exames regulares, orientados por uma equipa multidisciplinar. O Neurocirurgião é o médico com competência para a realização da EC, adquirida através da compreensão e experiência em neurologia clínica e neurorradiologia, possuindo ainda a destreza técnica e equipamento necessários para a sua realização. O alvo da EC é o cérebro, não o vaso, sendo portanto um procedimento que deverá erguer-se na esfera de domínio da Neurocirurgia Vasculár.

CO19. Cordomas do Clívus - Tratamento Cirúrgico

Domingos Coiteiro¹, José Miguéns¹, João Levy Melancia¹, Miguel Magalhães²

1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Norte;
2-Serviço de Otorrinolaringologia, IPO Lisboa.

Objectivo: Cordomas do clívus são tumores raros de difícil tratamento cirúrgico. Neste estudo é reportada a estratégia cirúrgica e avaliados os resultados clínicos de uma série de doentes tratados no Hospital de Santa Maria. Métodos: Procedeu-se à análise retrospectiva da informação clínica referente a 7 doentes com cordomas do clívus tratados entre 2004 e 2013. Foram investigadas, a forma de apresentação, número e tipo de abordagens cirúrgicas, complicações pós-operatórias transitórias e permanentes, extensão da remoção e terapêutica adjuvante.

Resultados: Seis doentes foram tratados primariamente, um doente tinha sido operado previamente noutra instituição. A idade na altura do diagnóstico variou entre os 15 e os 60 anos. As abordagens cirúrgicas utilizadas para remoção do tumor foram: Transoral, edoscópica endonasal, lateral extrema transcondiliana, combinada trans-silvica subtemporal, combinada pré-sigmóide subtemporal. Dois doentes necessitaram de cirurgias múltiplas em tempos separados. Em 2 casos foram efectuadas artrodeses occipito-cervicais por instabilidade. A remoção foi parcial em 3 casos e sub-total em quatro. Não se verificou mortalidade. As complicações pós-operatórias incluíram 1 infecção local, parésia do VI e VII nervos cranianos em 3 casos, tetraparésia temporária (1 caso), afasia temporária (1 caso), disfagia temporária (2 casos), disfonía permanente (1 caso). Um paciente foi submetido a radiocirurgia e outro a irradiação com protões.

Conclusões: Remoção cirúrgica agressiva dos cordomas do clívus é possível com escolha judiciosa da abordagem cirúrgica. Embora a morbidade operatória imediata seja significativa, os resultados funcionais a longo prazo são favoráveis.

CO20. Tratamento Cirúrgico de Neurinomas do Acústico por via da Fossa Média - casuística e revisão da literatura

Luís Miguel Sousa Marques¹, Pedro Alberto Escada², Gonçalo Neto d' Almeida¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa.

Introdução: O tratamento dos neurinomas do acústico (shwannomas vestibulares) tem registado grandes avanços nas últimas décadas, mas continua a existir controvérsia sobre qual a melhor atitude terapêutica: radiocirurgia, cirurgia ou simples observação ("wait and scan"). A opção cirúrgica tem em conta diversas variáveis como a localização preferencial do tumor, as dimensões, o grau de audição prévia e as expectativas do doente. Estão descritas 3 abordagens cirúrgicas clássicas: via retromastoideia/ sub-occipital, via translabiríntica e via da fossa média.

Casuística: Pretende-se abordar a experiência do grupo de Oto-Neurocirurgia no Hospital de Egas Moniz na abordagem deste tipo de tumores por via da Fossa Média, apresentando os resultados cirúrgicos. Num período de 12 anos (1996-2008) foram operados 10 doentes (6 do sexo feminino) entre os 47 e 69 anos. O principal sintoma de apresentação foi hipoacusia unilateral e acufenos, com diagnóstico de lesão tumoral intracanal entre os 7 e os 16mm, com audição prévia preservada. Obteve-se remoção total em 9 doentes. No pós-operatório 2 doentes registaram parésia facial grau IV ou superior da escala de House e Brackmann, e 10 doentes (41,7%) com parésia facial grau I ou II (da mesma escala). Registou-se 1 caso de fistula de líquido tardia. Não se registou mortalidade. Conclusão: A via da Fossa Média, não obstante ser cada vez menos utilizada, permanece uma via de abordagem eficaz e segura para tratamento de sub-tipos específicos e bem seleccionados de doentes, nomeadamente quando o componente tumoral é intra-canal e existe audição útil, apesar de poder aumentar o risco de lesão do nervo facial e de associada à morbidade de uma craniotomia supra-tentorial.

CO21. Schwannomas vestibulares - Abordagem retrossigmoideia, casuística cirúrgica dos últimos 5 anos do serviço de Neurocirurgia do HUC-CHUC

Pedro Ribeiro da Cunha, Gonçalo Costa, Jorge Gonçalves, Hermínio Tão, Marcos Barbosa

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitario de Coimbra

Introdução: Os Schwannomas vestibulares são os tumores mais comuns do ângulo ponto-cerebeloso e têm geralmente origem na porção vestibular do VIII par craniano, manifestando-se mais frequentemente por défice auditivo unilateral progressivo. A excisão cirúrgica por via retrossigmoideia é a mais utilizada, estando associada a melhores resultados em termos de preservação do nervo facial.

Materiais e métodos: Foi feita uma análise retrospectiva dos 58 doentes com schwannomas vestibulares operados no nosso serviço por via retrossigmoideia entre 2007 e 2012, relativamente a manifestações clínicas, características da lesão tumoral, extensão de remoção cirúrgica, complicações e outcome funcional.

Resultados: Os doentes operados tinham idades compreendidas entre 19 e 78 anos, 30 (51,7%) mulheres e 28 (48,3%) homens. Entre a clinica mais frequente, 96,5% dos doentes tinham hipoacusia, 67,2% desequilíbrio da marcha, 48,3% hipostesia da face, 29,3% paresia facial (House-Brackman 2 (47%), HB 3 (35%) HB 4 (11%), HB 5 (5,9%)) e 22,4% hipertensão intracraniana. 74,1% dos tumores eram grau 4, 22,4% grau 3 e 3,4% grau 2. Relativamente à consistência 25,9% eram tumores quísticos e 70,1% tumores sólidos. Em 74,1% dos doentes foi possível a remoção total da lesão, sendo subtotal em 20,7% e parcial em 5,2% dos doentes. No pós-operatório 65,5% dos doentes apresentaram paresia facial de novo, 5,2% agravamento da parésia prévia e 3,4% agravaram do defice auditivo. Em termos de outcome, 73,7% dos doentes que desenvolveram paresia facial recuperaram, sendo que 26,3% não recuperaram. Apenas 1 doente teve melhoria do defice auditivo.

Conclusões: A maioria dos schwannomas do acústico operados são de elevado grau, associados a defice auditivo grave, pelo que a recuperação é rara. A Abordagem retrosigmoidea está associada a paresia facial pós operatória significativa, contudo, na maioria dos casos há recuperação funcional.

CO22. Lesões orbitárias com abordagem neurocirúrgica

Pedro Roque¹, Joaquim Monteiro¹, Miguel Correia¹, João Paulo Cunha², António Baptista¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Oftalmologia, CHLC, EPE.

Introdução: A órbita constitui uma região fronteira entre diversas especialidade cirúrgicas e a Neurocirurgia é uma das especialidades envolvida no tratamento das lesões orbitárias.

Material e Métodos: Os autores analisam as lesões orbitárias tratadas sensivelmente desde 2000 e que incluem não só tumores primitivos mas também tumores com extensão á orbita, tumores metastáticos e ainda um meningo-encefalocelo orbitário, num total de 18 casos. Fazem referência a alguns aspectos anatómicos relevantes, às vias de abordagem cirúrgicas utilizadas e aos resultados obtidos.

Conclusões: A maioria dos casos tratados tiveram bom resultado estético e funcional. Concluem que a evolução das técnicas microcirúrgicas, a melhoria das técnicas de imagem e a estreita colaboração interdisciplinar têm contribuído decisivamente para a melhoria do tratamento das lesões orbitárias.

CO23. Tratamento Cirúrgico de Herniações Meningoencefálicas do Osso Temporal

Luis Sousa Marques¹, Filipa Oliveira²

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa.

As herniações meningoencefálicas (HME) através dum defeito no osso temporal para o ouvido médio são uma condição rara com potencial de morbilidade e mortalidade importante. A etiologia do defeito ósseo no tegmen (timpânico ou mastóideo), é variada, podendo ser distribuída em 4 grupos: espontânea (25%), secundária a otite média crónica (22%), iatrogénica (46%) e pós traumatismo cranioencefálico (7%) com fractura do osso temporal. A apresentação clínica das HME é geralmente progressiva, com sintomas de otite média serosa, plenitude auricu-

lar, hipoacusia de condução ou mista e eventualmente otorrquia (ou rinorrquia pela drenagem de LCR através da trompa de Eustáquio). Podem também ter como apresentação inaugural meningite, abscesso cerebral ou raramente, crises epiléticas. O tratamento preconizado é a reparação do defeito ósseo e exérese ou redução do meningoencefalocelo. Estão descritas várias opções cirúrgicas: abordagem transmastóidea (TM), abordagem da fossa média (FM), abordagem combinada ou obliteração do ouvido médio por laqueação do canal auditivo externo. O tipo de cirurgia depende da localização, do tamanho do defeito, da presença de infecção activa, da audição prévia e da experiência da equipa cirúrgica. Os autores apresentam a casuística recente do Grupo de Oto-Neurocirurgia que inclui 5 doentes, (3 sexo masculino) entre os 36 e 62 anos. Três casos de HME iatrogénica e 2 espontânea. Quatro corrigidos por via TM e um caso de defeito ósseo extenso com abordagem combinada, TM e FM. Em todos os casos se verificou remissão total da fistula de LCR. Propõem-se comparação com a experiência inicial deste grupo e com a literatura publicada.

1-Sanna M, Paolo F, Russo A, Falcioni M. Management of Meningeal Herniation of the Temporal Bone: Personal Experience and Literature Review. The Laryngoscope. 2009; 119:1579-1585. 2-Escada P, Vital JP, Capucho C, Lima C, da Silva JM, Penha RS, Meningoencephalic herniation into the middle ear, Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1999;120(1):47-52.

CO24. Glioblastomas do cerebelo - revisão da casuística do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Garcia de Orta entre 2007 e 2013.

Vitor Castro Ferreira, Catarina Viegas, Flávia Dias, Andreia Amorim, Manuel Cunha e Sá

Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

Os glioblastomas do cerebelo são tumores raros da fossa posterior e correspondem a aproximadamente 1% dos glioblastomas. A sua forma de apresentação é muito variável, podendo manifestar-se desde sintomas de disfunção cerebrosa até à hipertensão intracraniana por hidrocefalia aguda. Do ponto de vista fisiopatológico podem ser primários ou secundários, surgirem como lesão única, multifocal ou multicêntrica. Dada a sua raridade, poucos estudos sistematizados e com poder estatístico suficiente foram realizados. Apesar disso, e tendo em conta a literatura publicada, são geralmente considerados como tendo pior prognóstico do que os glioblastomas supratentoriais. Apresentamos uma revisão dos casos de glioblastoma do cerebelo submetidos a cirurgia para biópsia ou ressecção na nossa instituição entre 2008 e 2012. Um total de 6 casos são descritos tendo em conta a sua forma de apresentação clínica, achados imagiológicos, o tipo de procedimento cirúrgico efectuado, o diagnóstico anatomo-patológico e a sobrevida. Comparamos estes dados com os resultados publicados na literatura.

CO25. Cirurgia em gliomas de alto grau recidivados: impacto na sobrevida

José Pedro Lavrador, Nuno Simas, Herculano Carvalho

Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A decisão terapêutica nos gliomas de alto grau (GAG) recidivados constitui um desafio particular, tendo em

conta o risco de défices neurológicos acrescidos numa possível reintervenção bem como prognóstico global da doença, com sobrevidas médias em doentes reoperados que variam entre os 16 e 24 meses. São considerados critérios a ter em conta na decisão a idade, o estado funcional, o tempo até à recidiva e a localização da recidiva.

Objetivo: Analisar a população de doentes com GAG (WHO 3 e 4) submetidos a mais do que um tratamento cirúrgico.

Método: Estudo retrospectivo dos doentes com GAG submetidos a mais do que um tratamento cirúrgico entre 2006 e 2012 no Hospital de Santa Maria.

Resultados: Foram operados 23 doentes (15 sexo masculino, 8 sexo feminino) com idade média de 50,5 anos. 30% dos doentes apresentavam GAG secundários. Considerando as características tumorais: localização - 57% no hemisfério esquerdo (46% em localização frontal), 43% no hemisfério direito (50% localização frontal); histologia na 1ª intervenção - 61% oligodendrogliomas anaplásicos (OA), 35% glioblastomas (GB). 29% dos gliomas anaplásicos evoluíram para GB na 2ª intervenção. O tempo médio até à recidiva foi: OA - 33 meses, gliomas anaplásicos que evoluíram para GB - 26 meses, GB - 8 meses. A sobrevida média após o diagnóstico inicial de glioma de alto grau foi: OA - 56 meses, gliomas anaplásicos que evoluíram para GB - 35 meses, GB - 31 meses; A sobrevida média após a 2ª intervenção foi: OA - 23 meses, gliomas anaplásicos que evoluíram para GB - 9 meses, GB - 23 meses.

Conclusões: A seleção criteriosa de doentes com GAG recidivados permite obter resultados favoráveis após intervenção cirúrgica, com sobrevidas superiores às descritas na literatura. Os tumores que apresentam evolução de grau na 2ª intervenção apresentam um prognóstico particularmente desfavorável.

CO26. Gliomas talâmicos na população adulta

José António Moreira da Costa¹, Nuno Morais², Bruno Carvalho², Rui Vaz²

1-Hospital de Braga; 2-Hospital S. João, Porto.

Introdução: Os tumores talâmicos constituem cerca de 1 a 5% dos tumores intracranianos, com metade a apresentarem-se em idade pediátrica. A maioria dos tumores talâmicos são gliomas, com uma distribuição igual entre gliomas de baixo e alto grau. A literatura sobre gliomas talâmicos (GT's) na idade adulta é escassa, com relatos de séries pequenas e com maus resultados.

Objectivos: Descrevem-se as abordagens cirúrgicas, resultados clínicos e follow-up de 13 doentes operados a GT's. Com uma apresentação em vídeo pretende-se demonstrar uma das abordagens cirúrgicas ao tálamo.

Métodos: Foram revistos retrospectivamente os dados epidemiológicos, sintomas de apresentação, abordagens cirúrgicas, morbi/mortalidade, resultados neurológicos, imagiológicos e follow-up de 13 doentes com GT's submetidos a cirurgia no Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Braga (10 casos) e no Hospital de S. João (3 casos) entre Janeiro de 2000 e Janeiro de 2013.

Resultados: A idade média de apresentação foi de 38 anos. Os sintomas de apresentação mais frequentes foram cefaleias,

seguidas de hemiparésia. O resultado histológico mais frequente foi glioblastoma (38%), seguido de astrocitoma fibrilar (23%), sendo que 7 GT's eram de baixo grau e 6 de alto grau. Os resultados cirúrgicos e imagiológicos foram aceitáveis, apesar de a morbilidade não ser desprezável. A extensão da ressecção, quer nos gliomas de alto grau, quer nos de baixo grau, esteve associada a uma maior sobrevida.

Conclusões: A ressecção dos gliomas talâmicos é exequível recorrendo a diversas abordagens cirúrgicas, tendo em conta a localização topográfica da lesão de modo a evitar a lesão das estruturas críticas vizinhas. A escolha da via cirúrgica adequada é fundamental. O prognóstico depende da histologia da lesão e da agressividade cirúrgica.

CO27. Linfoma Primário do Sistema Nervoso Central - A discordância da prática com a literatura, num diagnóstico diferencial comum.

Luís Rocha¹, José Eduardo Alves², Eduardo Cunha¹, Mário Gomes¹, Ernesto Carvalho¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto EPE- HGSA.

Introdução: O linfoma primário do S.N.C. (LPSNC) está classificado em variante rara do linfoma não Hodgkin, sendo diagnóstico diferencial comum nas lesões intra-axiais, apesar da sua baixa prevalência e características imagiológicas classicamente distintas.

Objectivos: Rever os casos de LPSNC diagnosticados nos últimos 5 anos no Hospital de Santo António, avaliando a apresentação clínica, imagiológica e método diagnóstico, comparando-os com a literatura.

Métodos: Estudo retrospectivo de LPSNC com diagnóstico confirmado por análise histopatológica, entre 2008 e 2012. Revisão bibliográfica comparativa.

Resultados: Foram encontrados 42 casos, idade média de 59 anos e distribuição similar de género. Salienta-se a localização diversa no SNC, com destaque para o lobo frontal (33%; n=14), cerebelo (17%; n=7), ráquis (7%; n=3), variante predominante de linfoma difuso de grandes células B (90%; n=38), lesão inicial múltipla (35%; n=15); proximidade com vias de LCR (65%; n=27) e sintoma motor como forma de apresentação (38%; n=16). Dos 24 casos analisados com imagem disponível de Ressonância Magnética, evidencia-se o hipersinal em T2 (50%; n=12), captação heterogénea (45%; n=11), conformação irregular (58%; n=14) e restrição à difusão (62%; n=10; p=16). O método de diagnóstico definitivo mais utilizado foi a biópsia estereotáxica (45%; n=19); seguido da exérese lesional (26%; n=11), situações em que a suspeita diagnóstica recaiu na lesão secundária - metastática (90%; n=10; p=11). A citometria de fluxo foi positiva em 31% das solicitações (n=7; p=22), e a punção lombar, quando utilizada, foi negativa na pesquisa de células neoplásicas (n=0; p=24).

Conclusão: Dos dados obtidos, as principais divergências com a literatura surgem na localização, número de lesões e padrão imagiológico encontrado ab initio. Associa-se a inefectividade da punção lombar e a baixa taxa de positividade na citometria de fluxo. Considera-se que suspeita clínica elevada, associada ao recurso a novas técnicas de imagem, se revelam fundamentais no futuro do diagnóstico.

CO28. Meningiomas grau II: estudo retrospectivo entre grau de ressecção e recidiva tumoral em 2 instituições hospitalares

Nubélio Duarte, Bruno Costa, José Luis Alves, Ricardo Velasco, Olinda Rebelo, Ricardo Pereira, Armando Rocha, Marcos Barbosa
Serviço de Neurocirurgia, CHUC, Coimbra.

Introdução: Os meningiomas representam uma das patologias mais frequentes da Neurocirurgia. A cirurgia é a forma de eleição para tratamento destas lesões. A grande maioria são benignos e têm baixa taxa de recidiva, no entanto uma minoria destes têm um comportamento agressivo e recidivam frequentemente após cirurgia.

Objectivo: Estabelecer a relação entre o grau de ressecção e recidiva tumoral, em meningiomas grau II, entre 2000-2005 em duas instituições hospitalares.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de meningioma cerebral grau 2 entre 01/2000 e 12/2005 no CHC e HUC. Foram excluídas as recidivas cujo diagnóstico fosse anterior a 01/2000 e doentes com follow-up perdido.

Resultados: 25 doentes (16♀: 9♂) preencheram os requisitos do estudo, com idade média de 61,5 anos. Exérese Simpson 1 (15 doentes): 8 sem recidiva; 6 com recidiva após 5 anos; e 1 com recidiva inferior a 1 ano. Exérese Simpson 2 (4 doentes): 1 doente faleceu ao fim de 3 anos por patologia neoplásica, sem recidiva tumoral; 2 sem recidiva; e 1 com recidiva tumoral ao fim de 6 anos. Exérese Simpson 3 e 4 (5 doentes): todos apresentaram recidiva tumoral. Simpsom 5 (3 doentes): 1 foi reoperado 3 meses após a cirurgia inicial (simpson 1) e mantém-se sem evidência de recidiva; 1 mantém-se sem evidência de crescimento tumoral e o outro doente faleceu na sequência de complicações pós-operatórias.

Discussão e Conclusão: O grau de exérese tumoral influencia não só a incidência de recidiva tumoral, como também o timing da recidiva. Além deste factor existem ainda vários outros factores que desempenham um papel importante na recidiva tumoral. A selecção ideal de doentes que beneficiam de tratamentos complementares, ainda não estão bem estabelecidos, no entanto as elevadas taxa de recidiva em doentes com ressecções incompletas mostram que estes provavelmente beneficiariam destas armas terapêuticas.

CO29. Carcinomatose Meníngea - série de doentes submetidos a colocação de catéter reservatório de Ommaya para quimioterapia intratecal

Nuno Simas, José Pedro Lavrador, Herculano Carvalho
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A Carcinomatose Meníngea (CM) consiste na infiltração de células tumorais ao longo das leptomeninges e espaço subaracnoideu. Está associada a uma sobrevida média de 2 a 5 meses. A decisão sobre quais os doentes com indicação para tratamento e qual o tratamento indicado não está bem estabelecida. O conhecimento da doença, bem como dos riscos e potenciais benefícios dos tratamentos é fundamental para uma decisão terapêutica interdisciplinar.

Objetivo: Analisar a sobrevida, complicações e fatores de prognóstico dos doentes com CM submetidos a colocação de

cateter reservatório de Ommaya (CRO) para realização de quimioterapia intratecal. Método: Análise retrospectiva de todos os doentes com diagnóstico de CM com origem em tumores sólidos submetidos a colocação de CRO no período de 2006 a 2012 no Hospital de Santa Maria.

Resultados: Foram operados 21 doentes com CM – 17 mulheres e 4 homens – com idade média de 55,8 anos. A origem do tumor primário era: Mama - 14 doentes, Pulmão – 4 doentes, Estômago, Bexiga e colo do útero - 1 doente cada. Um CRO necessitou revisão cirúrgica por obstrução. Não se verificaram casos de infeção, hematomas intracranianos nem fistula de liquor. A sobrevida média dos 19 doentes já falecidos foi de 23 semanas (mínimo: 9 dias, máximo: 118 semanas). Três dos quatro doentes com CM com origem em Adenocarcinoma do Pulmão apresentaram sobrevida inferior a 2 semanas. Nas duas doentes com Neoplasia da mama e idade superior a 70 anos a sobrevida foi inferior a 4 semanas.

Conclusão: A CM está associada a um mau prognóstico. Apesar da colocação de CRO ser um procedimento com baixo risco de complicações, a resposta à quimioterapia intratecal é limitada e o prognóstico da doença poderá não justificar um procedimento cirúrgico num doente terminal, especialmente nos casos de Adenocarcinoma do Pulmão ou em doentes mais idosos.

CO30. Metástases Intracranianas de Neoplasias da Próstata

Rui Manilha¹, Vitor Castro¹, Vitor Goncalves¹, Cátia Gradil¹, Catarina Viegas¹, Andreia Amorim¹, Joana Boleo Tome¹, Ana Oliveira², Manuel Cunha e Sa¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Garcia de Orta, Almada.

A metastização intracraniana da neoplasia da próstata é um evento raro com uma incidência estimada de 0,65% segundo algumas séries. A forma de apresentação também é variável e as características imagiológicas não permitem um diagnóstico diferencial. Considerado, maioritariamente, como um evento terminal a metastização intracraniana associa-se a uma fase da doença com extensa disseminação óssea e de tecidos moles, estando associada a um mau prognóstico. Apesar disso, alguns autores defendem um tratamento agressivo destas metástases com ressecção cirúrgica e radioterapia adjuvante. Neste trabalho propomos apresentar uma série de sete casos de metastização intracraniana de neoplasia da próstata estudando as características demográficas, clínicas, imagiológicas e prognóstico.

CO31. Ependimomas do filum terminal: avaliação retrospectiva num periodo de 18 anos

Leandro Oliveira, Andreia Soares, Rui Almeida, Carlos Alegria
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga.

Objectivos: Avaliar os resultados da ressecção microcirúrgica de ependimomas do filum terminal, confirmados histologicamente, no Serviço de Neurocirurgia - Hospital de Braga, num período de 18 anos. Sumário Os ependimomas do filum terminal são tumores de crescimento lento da cauda equina, constituindo menos de 6% de todos os tumores raquidianos. Histologicamente, a maioria são do tipo mixopapilar (WHO

grau 1) Osependimomas do filum terminal são aceites como tumores extramedulares. Habitualmente, são relativamente resistentes à maioria dos regimes de quimioterapia e radioterapia. A excisão cirúrgica radical tem sido considerada como o principal tratamento, que pode levar à cura na maioria dos doentes. Pacientes e métodos Entre o período de 1995 a 2012, houve 10 doentes, 9 deles operados pelo mesmo cirurgião, submetidos a ressecção cirúrgica. Todos eles foram submetidos a ressecção microcirúrgica total. Em dois casos (tumores grandes) houve necessidade de uma 2.ª cirurgia por tumor residual. Em nenhum caso houve metástases.

Resultados: Todos os doentes foram submetidos a tratamento microcirúrgico, em todos os casos foi realizada uma laminectomia. Em 9 doentes foi considerada ter sido feita uma remoção radical. Em dois pacientes foi feita uma segunda cirurgia para tumor residual. Em dois casos houve uma fistula de LCR, com resolução espontânea. Nesta série, não houve recidiva tumoral, e não foi feita radioterapia em nenhum doente.

Conclusão: No nosso serviço de Neurocirurgia não utilizamos monitorização neurofisiológica com potenciais evocados somatossensitivos em cirurgia de tumores do filum terminal; apenas a utilizamos em lesões intramedulares. Em nenhum caso revisto se documentarem metástases, e nenhum fez radioterapia, que pensamos não ser necessária se houver uma ressecção radical. Não houve recidivas. Em dois casos uma segunda cirurgia foi feita para remoção de lesão residual.

CO32. Paragangliomas lombares

Lino Fonseca, Dalila Fontes, Amets Sagarrabay, Miguel Laia, Victor Gonçalves

Unidade de Otoneurocirurgia e Base do Crânio, Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Lisboa Central-EPE.

Introdução: Os paragangliomas são definidos como tumores neuroendócrinos extra-adrenais que derivam embriologicamente da crista neural e estão associados ao sistema nervoso autónomo simpático ou parassimpático. Os tumores neuroendócrinos são relativamente raros, representando 0,1% dos neoplasmas da população em geral. Destes, 90% localizam-se na glândula suprarenal, passando-se a denominar de feocromocitomas. Os restantes são de topografia extra-adrenal, sendo que a maioria se localiza no glomus jugular ou corpo carotídeo(90%). Paragangliomas do sistema nervoso são muito raros, e aproximadamente 200 casos de topografia do filum terminal/cauda equina estão descritos até hoje. Manifestam-se geralmente através de compressão medular, com dor localizada e/ou défice neurológico associado.

Materiais e métodos: Revisão dos doentes com o diagnóstico de paragangliomas operados no Serviço de Neurocirurgia do H. São José. Revisão da literatura e comparação dos aspectos imagiológicos, histológicos e dos resultados obtidos nesta série.

Resultados: Na revisão dos doentes operados no Serviço de Neurocirurgia do H. São José obtivemos 4 casos de paragangliomas lombares.

Conclusões: Os paragangliomas da região do filum terminal/cauda equina são raros mas devem ser incluídos no diagnóstico diferencial dos tumores intradurais extramedulares nesta topografia. A história natural deste tumor e o seu comportamento é diferente ao dos paragangliomas noutras localizações e a cirurgia é o tratamento de eleição, com bons resultados clínicos.

CO33. TLIF minimamente invasiva - curva de aprendizagem e complicações

Pedro Santos Silva, Pedro Monteiro, Pedro Alberto Silva, Paulo Pereira, Rui Vaz

Serviço de Neurocirurgia, Hospital S. João, Porto.

Introdução: A TLIF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) por via minimamente invasiva (TLIFMI) tem como principais objectivos minimizar a destruição da musculatura paravertebral e reduzir o tempo de recuperação, quando comparada com as vias abertas. Tem sido sistematicamente referida uma curva de aprendizagem para a iniciação desta técnica, embora se desconheça em rigor a duração da mesma e o seu significado.

Material e Métodos: Foram incluídos no estudo 150 pacientes consecutivos com doença degenerativa da coluna lombar tratados por TLIFMI em 1-2 níveis. Foram analisados o tempo cirúrgico, o tempo cirúrgico corrigido por nível e as complicações. A curva de aprendizagem foi avaliada através de uma análise de regressão por aproximação a uma curva exponencial negativa. 110 pacientes foram submetidos a fusão em 1 nível, 18 pacientes em 2 níveis e os 22 foram artrodesados em 1 nível mais um procedimento adicional (injeção de cimento através de parafusos fenestrados, descompressão ou colocação de dispositivo interespinhoso em nível adjacente). As curvas exponenciais negativas descreveram adequadamente a relação entre a experiência e o tempo cirúrgico para um nível, e após correção do tempo cirúrgico por nível ($R^2 = 0,65$ e $0,57$). O tempo cirúrgico médio foi de 140 minutos (intervalo interquartil: 120 - 173 minutos). Um ponto de aprendizagem de 50% foi alcançado no 12º caso e um ponto de aprendizagem de 90% foi alcançado no caso 39. Nenhum paciente necessitou de transfusão no período perioperatório. A taxa de complicações global foi de 12,67%, sendo mais frequentes as durtomias (5,32%), sem consequências no pós-operatório. Antes dos pontos de aprendizagem de 50% e 90% as taxas de complicações foram de 33% e 20,51%, respetivamente.

Conclusão: A TLIFMI é uma opção segura e eficiente para artrodese lombar. Uma melhora considerável no desempenho pode ser conseguida após poucos casos mas ao longo da curva de aprendizagem é possível atingir um nível de experiência adicional.

CO34. Tratamento da patologia degenerativa vértebro-medular em regime de ambulatório - experiência preliminar do Serviço de Neurocirurgia do Hospital Garcia de Orta.

Vítor Moura Gonçalves, Rui Manilha, Vítor Ferreira, Bruno Santiago, Manuel Cunha e Sá

Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

Introdução e Objectivos: A actividade cirúrgica ambulatória em Neurocirurgia no Hospital Garcia de Orta teve início em Março de 2012. A patologia degenerativa da coluna vertebral é das patologias neurocirúrgicas mais frequentemente tratadas neste regime. Neste estudo, os autores avaliam retrospectivamente o grau de satisfação e resultados cirúrgicos de doentes operados com os diagnósticos de hérnia discal lombar, hérnia discal cervical, estenoses lombares foraminais e do

recesso lateral na Unidade de Cirurgia de Ambulatório do Hospital Garcia de Orta, desde o início da sua actividade ambulatória por parte do Serviço de Neurocirurgia.

Material e Métodos: Foram intervencionados 51 doentes, 21 mulheres e 30 homens, com idade média de 47,5 anos (entre 30 e 72 anos). Os diagnósticos incluíram hérnia discal lombar em 42 doentes (extraforaminal num caso), hérnia discal cervical numa doente, estenose foraminal ou recesso lateral em 8 doentes. Nos casos de patologia degenerativa da coluna lombar foi utilizada a técnica cirúrgica por via aberta com fenestração alargada e discectomia com exérese de hérnia discal lombar nos casos apropriados. No caso da hérnia discal cervical, utilizou-se a técnica microcirúrgica para discectomia e remoção da hérnia, e com apoio radiográfico procedeu-se à colocação de uma cage intersomática. Foram revistos os processos clínicos para avaliação dos resultados cirúrgicos. O grau de satisfação dos doentes foi avaliado através de um inquérito telefónico ou directamente em regime de consulta. Foi também quantificado o tempo médio para retorno à actividade laboral.

Discussão e Conclusões: A satisfação pessoal global, bem como os resultados cirúrgicos dos procedimentos são muito satisfatórios, com baixa taxa de complicações e nenhum internamento ou reintervenção após alta. Os resultados são favoráveis ao tratamento desta patologia em ambulatório pelas técnicas indicadas, sem detrimento do efeito terapêutico que se pretende para os doentes, e com menores custos sociais e hospitalares.

C035. O papel de membranas de quitosano no processo de cicatrização após laminectomia lombar experimental

Miguel Trigo de Carvalho¹, A. M. S. Cabrita², A. C. Maurício³, S. Geuna⁴, A. S. P. Varejão⁵

1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Departamento de Patologia Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 4-Departamento de Ciências Biológicas e Clínicas, Universidade de Turim, Itália; 5-Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Introdução: O processo de cicatrização após cirurgia lombar tem sido sugerido como desempenhando um importante papel no desenvolvimento de Failed Back Surgery Syndrome. O objectivo deste estudo é determinar a influência de membranas híbridas de quitosano no processo de cicatrização após cirurgia lombar. **Materiais e métodos:** Quatorze coelhos New Zealand foram submetidos a laminectomia lombar em dois níveis não consecutivos. O nível de laminectomia foi randomizado para aplicação de biomaterial ou para controlo. As membranas de quitosano foram ajustadas e adaptadas ao defeito ósseo criado de modo a recobrir a totalidade do defeito ósseo e margens ósseas. A análise histológica foi realizada com recurso a colorações de Hematoxilina/Eosina e de Tricrómico de Masson quatro semanas após laminectomia.

Resultados: Observações microscópicas revelaram a presença de um tecido de regeneração bem organizado, integrado com o tecido ósseo vertebral marginal e com interface óssea regular em toda a extensão, no local de laminectomia manipulado com quitosano. Estes achados contrastam com os do nível de laminectomia controlo caracterizado pela presença de um tecido de regeneração desorganizado com

aspectos consistentes com persistência de uma condição inflamatória crónica.

Conclusões: Os resultados deste estudo demonstram claramente que o quitosano tem um efeito organizador no processo de cicatrização pós-cirúrgico. A presença da membrana de quitosano resultou num tecido bem organizado integrado com o tecido ósseo das margens da laminectomia com sinais de regeneração óssea em continuidade com o osso nativo. Estes aspectos podem ter implicações importantes na dinâmica da formação de fenómenos de fibrose epidural.

C036. Ressecção minimamente invasiva de schwannoma lombar gigante totalmente extradural. Técnica cirúrgica com demonstração vídeo

Vítor Moura Gonçalves, Bruno Santiago, Vítor Ferreira, Rui Manilha, Manuel Cunha e Sá
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

Introdução: Os schwannomas vertebrais são tumores benignos da bainha do nervo. Schwannomas gigantes totalmente extradurais que se estendem através do buraco conjugação da coluna lombar são lesões raras, contabilizadas em 0,7-4,2% de todos os tumores da bainha do nervo. O tratamento cirúrgico é indicado em lesões sintomáticas ou tumores assintomáticos em crescimento. Têm sido usadas abordagens por via aberta para tratar estes tumores, requerendo uma dissecação muscular extensa, laminectomia, foraminotomia radical e facetectomia unilateral com fusão para estabilização, se necessário. Publicações recentes mostram que estes tumores podem ser removidos usando abordagens minimamente invasivas com reconhecidas vantagens para o doente e permitindo atingir o mesmo objectivo cirúrgico. Nesta comunicação oral, os autores apresentam um vídeo demonstrativo da ressecção minimamente invasiva de um schwannoma extradural gigante com componentes intraespinhal, foraminal e extraforaminal, contíguos. É descrita a técnica operatória e feita uma revisão da literatura. Este caso, é segundo o conhecimento dos autores, o 12º caso de schwannoma puramente extradural ressecado por técnica minimamente invasiva.

Material e Métodos: Uma doente do sexo feminino, 50 anos, sem antecedentes de neurofibromatose, apresenta queixas progressivas de dor lombar crónica irradiada ao membro inferior esquerdo segundo L4 e parestias. Sem outro défice sensitivo-motor ou esfinteriano. A ressonância magnética documentou uma lesão gigante (36x23x33mm), foraminal extradural, de contornos definidos, em forma de amputilha, em L3-L4, com remodelação óssea e do psoas devido a extensão paravertebral. A doente foi submetida a ressecção total do tumor por técnica minimamente invasiva usando um sistema de afastadores tubulares.

Resultados: Verificou-se resolução completa da radiculopatia no pós-operatório imediato, tendo tido alta sem défice de novo, no segundo dia após a cirurgia. A análise histopatológica da peça operatória confirmou o diagnóstico de schwannoma benigno. No último follow-up a doente mantém-se assintomática e sem evidência de lesão na RM de controlo.

Conclusão: Este procedimento minimamente invasivo é seguro e eficaz em casos selecionados, constituindo uma vantagem alternativa perante a abordagem aberta, no tratamento de schwannomas extradurais lombares gigantes, minimizan-

do a destruição dos tecidos, perdas hemáticas, tempo de internamento e custos associados.

C037. Tratamento cirúrgico de Malformação de Chiari - Casuística do Serviço de Neurocirurgia do CHUC-HUC de 2001 a 2012 (12 anos)

Guerreiro Costa, Miguel Carvalho, Ricardo Pereira, Pedro Cunha, Inácio Reis, Tiago Lima, Jorge Gonçalves, Hermínio Tão, Francisco Cabrita, Flávia Dias, Raimundo Fernandes, Marcos Barbosa

Serviço de Neurocirurgia, CHUC-HUC

As Malformações de Chiari, descritas em 1891, são anomalias da fossa posterior que afectam o cerebelo, tronco cerebral e medular espinhal, com taxa de prevalência entre 0.1-0.5%. A facilidade de realização de Ressonância Magnética crânioencefálica (RM-CE) conduziu ao diagnóstico precoce mais frequente da Malformação, por vezes antes da sua manifestação sintomática. Apresentando uma diversidade de sintomas, alguns inespecíficos, a entidade constitui um desafio terapêutico, nomeadamente sobre os sintomas que determinam a opção cirúrgica e, neste grupo de indivíduos, qual o procedimento adequado e o timing apropriado. A maioria dos pacientes, previamente à intervenção cirúrgica, apresentam quadro clínico de longa duração, com agravamento recente. O objectivo deste trabalho consistiu em estudar os factores clínicos, imagiológicos e terapêuticos que influenciaram o prognóstico dos 43 doentes operados no Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospitais da Universidade de Coimbra durante o período compreendido entre 2001 e 2012, através de análise retrospectiva. Foram operados 43 doentes, com 46 intervenções cirúrgicas motivadas primariamente pela Malformação (excluindo complicações). Com idade média de 45 anos, verificou-se preponderância feminina (74.4%). 34.9% dos casos apresentavam siringomielia associada. A taxa de complicações pós-operatórias foi de 14% e a taxa de mortalidade pós-cirúrgica de 2.3%. Verificou-se melhoria sintomática imediata em 60.5% e quadro clínico pós-operatório imediato sobreponível em 34.9% dos doentes. A melhoria sintomática aos 6 meses foi constatada em 95.3% dos casos. Houve um doente com recidiva do quadro clínico e necessidade de cirurgia adicional. A maioria dos doentes operados, predominantemente mulheres, apresentaram bom resultado pós-operatório. A selecção dos candidatos para intervenção cirúrgica é dificultada pela variabilidade sintomática e pela cronicidade do quadro clínico, sendo de extrema importância a determinação do momento adequado para se realizar a cirurgia.

C038. Malformação de Chiari: Experiência de um centro neurocirúrgico

José Pedro Lavrador, José Miguéns

Departamento de Neurocirurgia, Hospital Santa Maria, Lisboa.

Introdução: O termo malformação de Chiari (MC) abrange um conjunto de malformações da transição crânio-vertebral para as quais têm sido propostas múltiplas abordagens cirúrgicas.

Objetivos: Estudar a epidemiologia, a apresentação clínica, as opções cirúrgicas e os resultados obtidos no tratamento

da MC. Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes operados no Hospital Santa Maria entre Janeiro de 2005 e Janeiro de 2013 por MC. Foram avaliados dados epidemiológicos, o tipo de malformação, a apresentação clínica, o tipo de cirurgia e os resultados obtidos.

Resultados: Foram operados 57 doentes (40 sexo feminino, 17 sexo masculino; 23 crianças, 34 adultos); 51 tinham MC tipo 1, 5 MC tipo 2 e 1 MC tipo 0. Na apresentação semiológica, 57% tinham cefaleias, 22% alterações motoras, 18% cervicalgias, 18% episódios de perda de consciência. 46% dos doentes tinham siringomielia e 5% doentes tinham hidrocefalia com necessidade de tratamento prévio à cirurgia para a MC. A abordagem cirúrgica foi variada: 7% - só decompressão óssea (craniectomia suboccipital mediana e remoção do arco posterior de C1 em 61%); 15% - decompressão óssea e abertura dural sem abertura da aracnóide; 78% - decompressão óssea, abertura dural e da aracnóide (lise de aderências e coagulação parcial das amígdalas cerebelosas em 9%). Em relação aos resultados, 55% teve melhoria clínica. Em 12% verificou-se desenvolvimento de hidrocefalia (com necessidade de tratamento cirúrgico em 8%), 10% cefaleias persistentes, 8% persistência da semiologia inicial e 6% pseudomeningocele sintomático.

Conclusões: Observou-se uma relação feminino:masculino e perdas de consciência como sintoma inicial em valores superiores aos reportados na literatura. A tendência cirúrgica predominante foi a realização de uma decompressão óssea incluindo o arco posterior de C1, a decompressão meníngea com abertura da aracnóide e a plastia dural com substituto heterólogo. As principais complicações foram o desenvolvimento de hidrocefalia, as fístulas de líquor e as cefaleias persistentes.

C039. Potencial Terapêutico das Integrinas no tratamento do Glioblastoma Multiforme

Diana Matias¹, Joana Balça-Silva¹, Anália Carmo², Ana Bela Sarmiento-Ribeiro³, Maria Celeste Lopes⁴

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

2-Universidade de Vasco da Gama, Coimbra e Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra;

3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Centro de

Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia

(CIMAGO) e Centro de Neurociências e Biologia Celular,

Universidade de Coimbra; 4-Centro de Investigação em Meio

Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de

Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal e Centro de

Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra.

O glioblastoma (GBM) representa o tipo de tumor cerebral mais comum e agressivo. Estes tumores são caracterizados por possuírem uma proliferação descontrolada e por serem altamente infiltrativos e resistentes à apoptose. Recentemente foi demonstrado que as integrinas possuem um papel muito importante na motilidade das células tumorais sendo portanto consideradas potenciais alvos terapêuticos no tratamento do GBM. O principal objectivo deste trabalho foi avaliar o efeito da shikonin (SHK), um bloqueador da expressão das subunidades das integrinas $\beta 3$ e αV , em monoterapia e em associação com a temozolomida (TMZ), na motilidade, proliferação e sobrevivência das células de glioblastoma. Para atingir estes objectivos usámos uma linha celular humana de glioma, a U-118, e incubámos com diferentes concentrações de SHK em

monoterapia, e em associação com a TMZ, durante 48 horas. Avaliámos a expressão das subunidades de integrinas através do Western blot usando anticorpos específicos. A capacidade de migração das células tumorais foi analisada através do “scratch assay”. Determinou-se a proliferação celular e apoptose usando o BrdU/iodeto de propídio e anexina V, respectivamente. Os nossos resultados demonstraram que as células U-118 expressam, maioritariamente, as subunidades de integrinas αV e $\beta 3$. No entanto, observou-se, nas células incubadas com SHK, uma diminuição da expressão das integrinas acompanhada de uma redução significativa da capacidade migratória e proliferativa e, consequentemente, um aumento da apoptose. Além disso, verificou-se um efeito sinérgico quando as células foram submetidas ao tratamento com a associação de doses inferiores de SHK e TMZ, comparativamente ao efeito com as doses em monoterapia. Estes resultados sugerem não só que as integrinas poderão ser usadas como alvos terapêuticos, mas também que a SHK poderá ser um potencial agente no tratamento do GBM, tanto em monoterapia como em associação com a TMZ.

C040. Alterações genéticas em glioblastomas avaliadas por “SNP-arrays” e o seu impacto na expressão génica.

Inês Crespo¹, Hermínio Tão², Olinda Rebelo³, Ana Luísa Vital¹, Patrícia Domingues¹, Ana Belen Nieto⁴, María Carmen Patino⁵, Marcos Barbosa², Maria Celeste Lopes¹, Alberto Orfão⁶, María Dolores Tabernero⁷

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal; Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 3-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal;

4-Centro de Investigación del Cáncer (CIC IBMCC-CSIC/USAL), Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Espanha; 5-Departamento de Estatística, Universidad de Salamanca, Espanha; 6-Centro de Investigación del Cáncer (CIC IBMCC-CSIC/USAL), Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Espanha; Instituto Biosanitário de Salamanca (IBSAL) – Unidade de Investigación do Hospital Universitario de Salamanca, Espanha; 7-Centro de Investigación del Cáncer (CIC IBMCC-CSIC/USAL), Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Espanha; Instituto Biosanitário de Salamanca (IBSAL) – Unidade de Investigación do Hospital Universitario de Salamanca, Espanha; Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL)-IBSAL Hospital Universitario de Salamanca, Espanha.

O glioblastoma multiforme (GBM) é o subtipo maligno mais comum de todos os tumores gliais. Estes tumores são muito heterogêneos a nível histopatológico e genómico e, até à data, não existe uma assinatura genética ou um marcador tumoral específico com valor prognóstico claro. Estas evidências reforçam a necessidade de compreender melhor os mecanismos envolvidos no desenvolvimento e progressão do GBM, com impacto no comportamento clínico do tumor. Este estudo centrou-se na identificação de genes amplificados/perdidos no GBM primário e a sua relação com determinados perfis de expressão génica, bem como com a evolução da doença. Para tal, procedemos à análise do DNA e do RNAm em amostras tumorais de GBM humanos (n=57), para detectar alterações cromossómicas numéricas em todos os cromossomas do genoma, utilizando a tecnologia de “SNP-arrays”, e avaliar o seu impacto nos níveis de RNAm dos genes

implicados, através de “arrays” de expressão. As alterações mais frequentes envolveram os cromossomas 7, 9p e 10q (97%, 83% e 91% dos casos, respectivamente) cuja análise simultânea permitiu identificar cinco perfis citogenéticos distintos, relacionados com diferentes prognósticos. Os tumores com amplificação de gene EGFR apresentaram um prognóstico mais favorável em doentes com mais de 60 anos. A análise do impacto das alterações genéticas na expressão génica revelou que a maioria dos genes com elevada correlação entre o número de cópias de DNA e os níveis de expressão do RNAm, estavam situados nas regiões cromossómicas amplificadas. Os resultados sugerem uma melhor estratificação prognóstica dos doentes com GBM, com base no perfil citogenético de cada doente. Este estudo revela ainda novos oncogenes/genes supressores tumorais candidatos, localizados nas regiões de amplificação/delecção cromossómica. Estudos adicionais em séries mais alargadas serão necessários para confirmar o potencial significado clínico dos nossos resultados e a relevância funcional destes genes na patogénese do GBM.

C041. Complicações da radiocirurgia gamma knife: aprendizagens com 500 casos tratados.

M^aBegoña Cattoni¹, M^a Julieta Silva², J. M. Brás¹, L. Madureira³, A. Luís³, S. Ikbal³, A. Soares³, M. J. Rosa³, A. Fernandes³, A. Rato³
1-Neurocirurgia, 2-Radioterapia, 3-Física de Radiações, Centro Gamma Knife Hospital CUF Infante Santo (Lisboa)

Objetivos: Avaliar os efeitos adversos induzidos pela radiação, surgidos a curto e médio prazo, após tratamento com radiocirurgia Gamma Knife (GK) em diversos tipos de lesões intracranianas.

Métodos: Durante 5 anos (Novembro/ 2007-Dezembro/2012) foram tratados no Centro Gamma Knife, um total de 500 doentes, com as mais diversas patologias: 23% metástases; 22% meningiomas; 21% neurinomas; 20% MAVs; 7% adenomas; 3% tumores glómicos e 4% outros.

Os doentes são avaliados do ponto de vista imagiológico e clínico de 6 em 6 meses, exceto nos casos oncológicos e/ou nos que surgem complicações, onde o seguimento é mais apertado.

Resultados: Dos 392 doentes que mantiveram seguimento com RMs seriadas, 34% apresentaram uma mudança imagiológica decorrente da irradiação GK. Dentro deste grupo, 88% manteve-se assintomático. Nos casos onde comprovámos uma associação com manifestações clínicas, estes foram na sua maioria reversíveis, quando aplicado o tratamento adequado.

Mostraremos diferentes casos exemplificativos das seguintes situações:

Modificações clínicas (cefaleias, início ou aumento de crises, défices neurológicos de novo ou agravados); Radionecrose, com efeito de massa; Edema perilesional exuberante; Hidrocefalia; Formação de quistos ou pseudoquistos; Trombose venosa (hiperemia venosa, trombose precoce de veia de drenagem)

Conclusão: As complicações a curto e médio prazo derivadas da terapêutica com GK, não são frequentes, sendo a ratio risco/benefício, claramente favorável. No entanto, estas não são negligenciáveis, ainda que seja alta a percentagem de reversibilidade clínica e imagiológica. Um *follow-up* apertado e cuidadoso, poderá nos esclarecer melhor esta questão, principalmente quando executado a mais longo prazo.

Por outro lado, é importante colocar a hipótese da intervenção cirúrgica para resolução destas complicações, no *timing* adequado, sendo por vezes muito apropriada a estratégia do *wait and see*.

C042. Missão humanitária em Neurocirurgia - relato de uma experiência

Alexandra Santos, Carla Reizinho, Miguel Casimiro
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa.

Introdução: A realização de missões humanitárias de âmbito médico em países subdesenvolvidos tem-se tornado cada vez mais frequente. Embora raros, também na literatura se encontram relatos de missões humanitárias do âmbito da Neurocirurgia. Os autores pretendem analisar a sua experiência na participação numa missão humanitária de Neurocirurgia realizada em colaboração com a Fundação NED – Neurocirurgia, Educación y Desarrollo. Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva das atividades desenvolvidas durante a missão humanitária, com enfoque na atividade cirúrgica.

Resultados: A missão humanitária decorreu no Hospital Mnazi Mmoja - em Zanzibar City, Tanzânia - entre 3 e 18 de Março de 2012. Durante este período foram realizadas mais de 100 consultas de avaliação pré-cirúrgica, 47 cirurgias e duas apresentações de temas neurocirúrgicos em sessões clínicas do hospital. Dos doentes operados 15 eram do género feminino e 32 do género masculino, tinham idades compreendidas entre 1 dia e 70 anos - 22 cirurgias em idade pediátrica. As cirurgias realizadas enquadravam-se nos seguintes grupos nosológicos: hidrocefalia – 10 cirurgias; malformações congénitas – 5 cirurgias; patologia degenerativa da coluna – 19 cirurgias; patologia traumática da coluna – 1 cirurgia; nervos periféricos – 2 cirurgias e complicações e diversos – 10 cirurgias. Apesar do pouco tempo de seguimento verificaram-se como complicações: 1 coleção subcutânea de Líquor; 2 deiscências de ferida operatória e 1 “failed back surgery syndrome”.

Conclusões: Os autores consideram que a realização de missões humanitárias no âmbito da Neurocirurgia contribui para melhorar os cuidados de saúde locais, não só pelo acesso, embora temporário, a tratamento neurocirúrgico, como pela formação dos médicos locais. Para além disso, os médicos participantes têm oportunidade de tratar doentes com patologia mais rara ou num grau de gravidade superior ao observado nos países desenvolvidos, assim como desenvolvem as capacidades de trabalho em equipa e com menos recursos materiais.

C043. Biópsia minimamente invasiva do Seio Caveroso: nossa experiência e revisão da literatura

Martin Lorenzetti, Herculano Carvalho, Begoña Cattoni, Goncalves Ferreira, J. Lobo Antunes
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.

Objectivo: esclarecer o papel da biópsia minimamente invasiva no diagnóstico das lesões do seio cavernoso

Introdução: as lesões do seio cavernoso podem ter várias etiologias. A natureza de 15% destas lesões fica indefinida, ape-

sar da avaliação clínica e dos exames laboratoriais e neuro-radiológicos. A biópsia minimamente invasiva poderá ser a última opção para obter um diagnóstico definitivo nestes casos “Incertos”. Apesar das várias técnicas de biópsia conhecidas, ainda não foram estabelecidas indicações universalmente aceites.

Material e métodos: no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Maria, entre 2006-2012, foram operados 57 casos de lesões do seio cavernoso. Destes, 5 foram biopsados por via minimamente invasiva: 2 por via transnasal envolvendo técnicas endoscópicas de ORL e 3 por via transoval. Nestes últimos casos, propomos uma técnica alternativa de biópsia que inclui agulha de corte frontal e orientação dupla por Neuronavegação (integrando RM, TAC e angio-RM) e RX intra-operatório.

Analisa-se os resultados, e procede-se à revisão da literatura publicada até ao momento.

Resultados: 2 dos 3 casos de biópsia trans buraco oval tiveram como diagnóstico histológico: metástase de adenocarcinoma e meningioma. No terceiro caso, a biópsia resultou não conclusiva. Nos 2 casos biopsados por via transnasal o diagnóstico foi: cordoma e carcinoma da nasofaringe. Foram orientados para tratamento não cirúrgico.

Dos 52 casos operados por craniotomia, foi confirmado o diagnóstico imagiológico pre-operatório de meningioma, excepto num caso raro de fibroma solitário do seio cavernoso.

Conclusão: a biópsia minimamente invasiva é fundamental para o diagnóstico e orientação terapêutica nas lesões do Seio Caveroso de natureza “incerta”.

A técnica por nós utilizada na biópsia trans buraco oval, parece a mais adequada, segura e eficaz para alcançar esse objectivo, nas lesões localizadas na metade posterior do seio cavernoso.

C044. Descompressão microvascular no espasmo hemi-facial: Qual o lugar da neurofisiologia?

Pedro Monteiro¹, Fernando Silveira², António Vilarinho¹, Clara Chamadoira¹, Rui Vaz¹
1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental – FMUP; 2-Unidade de Neurofisiologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João.

A monitorização neurofisiológica é essencial em procedimentos neurocirúrgicos que impliquem risco de lesão de nervos cranianos e medulares, dando informações per-operatórias que podem permitir modificar a atitude cirúrgica. O Serviço de Neurocirurgia e a Unidade de Neurofisiologia do HSJ têm acumulada experiência de neuromonitorização em patologia diversa. Na descompressão microvascular (DMV) do nervo facial (VII) consideramos mandatória a neuromonitorização com potenciais evocados auditivos do tronco (BAEP) e recomendável a avaliação electromiográfica do VII. Na maioria dos casos de espasmos hemifaciais os doentes apresentam, na avaliação pré-operatória, uma resposta anómala do VII (RAF), correspondente neurofisiológico da sincinésia gerada pela condução antidrómica de um estímulo distal até à região do tronco, e daí para todo o território muscular innervado pelo VII. É possível identificar e monitorizar, durante a cirurgia, esta RAF. Embora o desaparecimento intra-operatório da RAF seja considerado evidência de descompres-

são eficaz, o significado prognóstico a longo prazo permanece controverso. Os autores apresentam 4 casos de DMV com RAF, 3 do sexo feminino, idade média 55 anos (44-65) e sintomáticos há 11,75 anos (4-15). As RAF encontradas caracterizavam-se por amplitudes médias de 548µV (271-804), latências de 9.8ms (9,0-10,6). Durante o procedimento cirúrgico constatou-se o desaparecimento completo da RAF em todos os casos, 26 minutos em média após o início da perda de amplitude (20-30min). O desaparecimento da RAF foi um dado per operatorio adicional, além da verificação anatômica da microdescompressão, para dar por concluído o procedimento cirúrgico. Em todos os casos verificou-se o desaparecimento dos espasmos hemifaciais no pós-operatório imediato e actualmente, após um período de follow-up médio de 16,5 meses (1-29), os doentes encontram-se assintomáticos, sem recidiva de espasmo hemifacial. Pretende-se a análise e discussão das potencialidades e limitações da neuromonitorização intraoperatória na DMV VII, em particular o valor preditivo do desaparecimento da RAF durante o procedimento cirúrgico.

CO45. Craniectomias descompressivas supratentoriais no traumatismo crânio-encefálico

Osvaldo Lucas Correia Sousa¹, Nuno Machado², Pedro Alberto Pinto Silva¹, Rui Manuel Cardoso Vaz¹

1-Centro Hospitalar de São João, 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: Os benefícios da craniectomia descompressiva em doentes traumatizados não estão claramente estabelecidos. A utilização desta técnica em diversos centros de trauma é essencialmente guardada para situações “life-saving”, após a instituição do melhor tratamento médico, tais como evidência de lesão cerebral difusa, bem como hematomas intra ou extra-axiais com edema cerebral associado. Neste contexto, o objetivo deste estudo é a caracterização e a verificação dos resultados nos doentes submetidos a este procedimento no nosso hospital.

Métodos: Foram estudados 44 doentes tendo em vista a avaliação do seu estado geral, as características imagiológicas, os detalhes do procedimento, os resultados e as complicações. Os resultados foram medidos recorrendo à escala “Glasgow Outcome Scale” (GOS) logo após o procedimento, aos 6 e 12 meses. Os resultados foram comparados com os preditores de resultados CRASH e IMPACT e foram determinados os preditores de resultados dos nossos doentes.

Resultados: 14 doentes foram submetidos a craniectomia descompressiva por lesão cerebral difusa, 20 foram simultaneamente intervencionados a hematomas extra-axiais e 10 simultaneamente a hematomas intra-axiais. A taxa de mortalidade foi de 23%. 32% dos doentes ficaram com incapacidade severa ou em estado vegetativo. A percentagem de doentes com resultados favoráveis (GOS \geq 4) após 1 ano foi de 45%. A idade dos doentes, o resultado na Escala de Coma de Glasgow, a fotoreatividade pupilar e a desidrogenase láctica apresentaram relação estatisticamente significativa com o resultado final.

Conclusão: O uso de fatores preditores na avaliação e decisão para realização de craniectomia descompressiva tem um valor significativo, tendo em conta que a cirurgia terá pouco benefício nos doentes com um prognóstico desfavorável.

CO46. Drenagens ventriculares externas colocadas no HSM entre 2009 e 2012: indicações, prodecimento e complicações

Maria Manuel Santos, José Pedro Lavrador, Joaquim Teixeira, Diogo Simão, Nuno Simas

Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A colocação de uma drenagem ventricular externa (DVE) é um procedimento cirúrgico comum no tratamento da hidrocefalia aguda. São múltiplas as suas indicações e a técnica é simples, habitualmente urgente e temporariamente eficaz. A infeção, o mau posicionamento do cateter ventricular e a hemorragia do trajeto são as principais complicações associadas a esta técnica.

Métodos: foi efetuada uma análise retrospectiva de todos os procedimentos em que foi uma colocada uma DVE no Hospital de Santa Maria (HSM) entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2012. Foram colhidos dados epidemiológicos dos doentes, patologia de base, local da cirurgia, posicionamento do cateter ventricular, número de dias com DVE, complicações associadas ao procedimento e taxa de conversão para sistema de derivação ventrículo-peritoneal (SDVP).

Resultados: foram colocadas 247 DVEs em 227 doentes distribuídos equitativamente por género. A média de idades foi de 53 anos. 80% dos procedimentos foram realizados de urgência. 5% das DVEs foram colocadas à cabeceira do doente numa Unidade de Cuidados Intensivos. A hemorragia subaracnoideia foi a indicação mais frequente para a colocação de DVE, seguida pelo traumatismo crânio-encefálico grave. 52% das DVEs não tinham o posicionamento ideal definido pré-operatoriamente, embora, tenha havido necessidade de recolocação por não funcionamento em menos de 1%. Foram diagnosticadas por tomografia computadorizada 11% de hemorragias associadas ao trajeto, tendo sido operado 1 único doente com um hematoma epidural. Foram detetadas e tratadas 5 (0.02%) infeções. O número médio de dias com drenagem foram 7 e em 31% dos doentes foi colocado um SDVP. A taxa de mortalidade foi de 23%.

Conclusão: a colocação de DVEs é um procedimento frequentemente praticado no nosso centro, associada a uma reduzida taxa de infeção, uma taxa de mau posicionamento superior à esperada e uma taxa de hemorragia similar à da literatura.

CO47. Dilemas Éticos no Traumatismo Crânio-Encefálico: o Suicídio

José Pedro Lavrador, João Lobo Antunes

Departamento de Neurocirurgia, Hospital Santa Maria, Lisboa.

Introdução: Autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça são os princípios que mais influenciaram a ética subjacente à prática médica. A sua aplicação é dificultada pela falta de modelos comportamentais que enquadrem os fatores situacionais não contemplados nestes princípios. A dificuldade na sua aplicação concreta está ilustrada nas três situações dilemáticas seguintes.

Caso 1: Homem, 79 anos, tentativa de suicídio por arma de fogo, GCS 5, hemorragia subaracnoideia (HSA) difusa e cruzamento da linha média por parte do projectil com hematoma no seu trajeto. Foi monitorizada a pressão intracraniana

(PIC>40mmHg), realizada craniectomia descompressiva e drenagem do hematoma. Recuperou até GCS 10, desenvolvendo uma pneumonia nosocomial que culminou com a morte ao 16º dia. **Caso 2:** Homem, 84 anos, tentativa de suicídio por arma de fogo, GCS 3, anisocoria (pupila direita > pupila esquerda), HSA difusa e cruzamento da linha média pelo projétil. Não foi colocada indicação para tratamento neurocirúrgico, prestando-se cuidados de conforto e verificando-se o óbito ao 3º dia. **Caso 3:** Homem, 49 anos, tentativa de suicídio por arma de fogo, GCS 9, projéteis em localização intracraniana com hematoma no trajeto e hematoma subdural agudo. Teve alta com amaurose do olho esquerdo. Aos 6 meses, encontra-se com atrofia ótica bilateral e dependente para as atividades de vida diária.

Conclusão: A abordagem do suicídio na urgência coloca o médico no dilema entre a beneficência/ não-maleficência e a autonomia do doente, sendo o suicídio uma forma radical da sua expressão. A sua resolução depende dos determinantes clínicos, do envolvimento pessoal do médico, das suas motivações e da capacidade de relação com o doente. As decisões tomadas comportam consequências pessoais, sociais, jurídicas e económicas, discutindo-se a legitimidade da adoção de medidas extraordinárias em situações de prognóstico reservado perante um doente que tomou uma decisão no exercício pleno da sua autonomia.

RESUMOS DE POSTERS

P001. Mecanismos moleculares da ação da Temozolomida numa linha celular de Glioblastoma

Joana Balça-Silva^{1,3}, Diana Matias^{1,3}, Anália do Carmo^{1,3}, Ana Bela Sarmento Ribeiro^{1,3,4}, Maria Celeste Lopes^{1,5}

1-Centro de Neurociências e Biologia Molecular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 4-Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 5-Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Os Glioblastomas (GBM) são tumores cerebrais que englobam mais de 50% dos tumores do sistema nervoso central. São caracterizados pela elevada proliferação e resistência aos agentes alquilantes utilizados convencionalmente na quimioterapia. O tempo médio de sobrevivência destes doentes permanece aproximadamente entre 12-14 meses após o início do tratamento com temozolomida (TMZ), o *gold standard* da terapêutica. Os mecanismos de ação da TMZ e de resistência das células de GBM a esta terapia não estão ainda completamente esclarecidas e a razão da baixa eficácia da TMZ é incerta. Sabe-se que o mecanismo de ação da TMZ pode ser influenciado pela alteração das vias de sinalização de sobrevivência e proliferação celular, como a as vias PI3K/AKT e ERK1/2, assim como pela autofagia.

Assim, o objetivo principal deste trabalho foi avaliar a regulação das vias PI3K/AKT, ERK1/2 e a autofagia em células de GBM tratadas com TMZ.

Para o efeito a linha celular de glioblastoma, as células U-118, foi utilizada como modelo experimental. Estas células foram incubadas com diferentes concentrações de TMZ durante 24h e 48h. A proliferação foi avaliada utilizando um

kit de BrdUrd. A ativação da autofagia (através da expressão de LC3) e das vias de sinalização de PI3K/AKT e das MAP cinases foram avaliadas por western blot. A apoptose foi determinada por microscopia confocal e citometria de fluxo.

Os nossos resultados evidenciam nas células U-118 tratadas com TMZ aumento da expressão de LC3, sugerindo que a TMZ pode estar envolvida na ativação da autofagia. Verificou-se, também, que as vias PI3K/AKT e ERK1/ERK2 estão constitutivamente ativas nas células U-118, o que está de acordo com a ausência de bloqueio do ciclo celular nas células tratadas com TMZ. Além disso, a TMZ não induz apoptose significativa. Em resumo, os resultados deste trabalho sugerem que a resistência das células de GBM à TMZ poderá estar associada à actividade das vias de sinalização PI3K/AKT e/ou da ERK1/2 e MAP cinase, e consequentemente, à ativação da autofagia.

P002. Um caso clínico de Schwannoma frontal intraparenquimatoso

Leandro Oliveira¹, Miguel Afonso¹, Filipa Peixoto², Ana Margarida Rodrigues³, Carlos Alegria¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga.

Os Schwannomas correspondem a aproximadamente 8% dos tumores intracranianos primários, estando a sua maioria localizada no ângulo ponto cerebeloso. Os Schwannomas intraparenquimatosos são raros, estando descritos menos de 100 casos na literatura. Os autores apresentam um caso de uma doente de 24 anos, com queixas de cefaleias com meses de evolução. Exame neurológico sem alterações. Investigada com TAC e RMN que revelaram volumosa lesão frontal esquerda, constituída por uma porção sólida heterogénea, parcialmente necrótica e com componente hemático (33 x 24 mm) e uma volumosa porção quística (37 mm de diâmetro máximo). A lesão sólida parecia romper a lâmina crivosa do etmóide à esquerda. O diagnóstico mais provável atendendo às características imagiológicas e ao grupo etário seria poder tratar-se de um estesonoblastoma. Submetida a craniotomia bifrontal para remoção total da lesão. Intra operatoriamente verificou-se que o tumor estava totalmente rodeado pelo córtex cerebral, mas que a lâmina crivosa não estava invadida. A RMN de controlo pós operatória revelou remoção total da lesão. O exame histológico revelou tratar-se de um schwannoma. Avaliação clínica e imagiológica 1 ano após a cirurgia revelou síndrome frontal residual e ausência imagiológica de lesão.

P003. Astrocitomas do lobo temporal em espelho em gémeos monozióticos

Pedro Alberto Silva, Osvaldo Sousa, Paulo Linhares, Rui Vaz

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A ocorrência de tumores cerebrais em indivíduos da mesma família verifica-se em menos de 5% dos casos e a maioria associa-se a síndromes genéticas de predisposição familiar para o desenvolvimento de neoplasias. Gliomas “concordantes” representam casos excepcionalmente raros de tumores de histologia similar com topografia idêntica em gémeos monozióticos.

Case Report: Caso 1: RMTA, de 31 anos, sexo masculino, sem antecedentes médicos relevantes ou medicação habitual,

fumador, admitido em Agosto de 2012 no SU em contexto de crise tónico-clónica generalizada inaugural. TC e RMN cerebrais foram compatíveis com volumosa lesão expansiva temporobasal direita, invadindo o ventrículo lateral sobrejacente até ao átrio ventricular e preenchendo a cisterna ambiens com compressão mesencefálica. O paciente foi submetido a craniotomia e remoção microcirúrgica da referida lesão; o estudo anátomo-patológico definitivo mostrou um astrocitoma difuso tipo fibrilar (OMS, grau II). Caso 2: MHTA, de 31 anos, sexo masculino, sem antecedentes médicos relevantes ou medicação habitual, fumador, admitido em Setembro de 2012 no SU em contexto de crise tónico-clónica generalizada inaugural precedida de alterações visuais inespecíficas, após semanas de sensação subjetiva de alteração da linguagem. TC e RMN cerebrais revelaram volumosa lesão expansiva temporobasal esquerda, em topografia exatamente simétrica à do seu irmão, bem como pequena lesão satélite, com as mesmas características de sinal, sobre o lobo central ipsilateral. Após estudo funcional que mostrou sobreposição desta última com a activação motora do membro superior contralateral, o paciente foi submetido a craniotomia para remoção microcirúrgica da lesão em espelho; o estudo anátomo-patológico definitivo revelou um astrocitoma anaplásico (OMS, grau III).

Discussão: Os autores descrevem uma apresentação clínica concomitante de gliomas simétricos em gémeos monoziogóticos sem história de síndrome familiar predisponente.

P004. Lesão tumoral em feixe corticoespinal

Ricardo Moreira, Joao Abreu Lima, Afonso Pinto, Carlos Alegria
Hospital de Braga

Introdução: As lesões tumorais com atingimento puramente em feixe corticoespinal não são comuns e compreendem prognóstico mais reservado. Este trabalho tem como objectivo a apresentação de caso clínico de lesão corticoespinal pos central esquerda.

Métodos / Resultados: Homem de 36 anos, sem antecedentes médicos relevantes. Apresentação clínica com hipostesias seguidas de hemiparesia progressiva do lado direito. Investigado com RMN-CE que mostrou lesão corticoespinal pos central esquerda atingindo a protuberancia ipsilateral. Realizada biopsia aberta, com resultado histológico de "eventual oligodendroglioma com diferenciação neuronal". Realizado tratamento com quimioterapia e radioterapia.

Conclusão: As lesões com atingimento puramente de feixe corticoespinal não são comuns. Compreendem um prognóstico mais reservado devido a dificuldade na remoção cirúrgica. Este caso mostra progressão tumoral apenas em feixe descrito, com limitações cirúrgicas inerentes e submetido a tratamento com radioterapia e quimioterapia.

P005. Quistos Aracnoideus da Fossa Posterior

Rui Manilha, Vitor Castro, Vitor Goncalves, Cátia Gradil, Catarina Viegas, Andreia Amorim, Manuel Cunha e Sa
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

Os quistos aracnoídeos constituem cerca de 1% das lesões intracranianas não traumáticas. A apresentação clínica varia de acordo com a idade e a localização e uma parte destes perma-

necem assintomáticos durante toda a vida. O sintoma mais frequente é a cefaleia. A localização a nível da fossa posterior ocorre em cerca de 24% dos casos, dando origem a quadros variáveis. Os doentes com quistos de maiores dimensões apresentam-se, frequentemente, com hidrocefalia. A abordagem cirúrgica dos quistos aracnoídeos nesta localização não é linear dependendo de vários factores. Discutimos 2 casos de doentes com quistos aracnoídeos da fossa posterior. No primeiro caso o doente apresentou-se na consulta de neurocirurgia com um quadro inespecífico de tonturas e desequilíbrio. Ao exame neurológico apresentava hiperreflexia generalizada, Hoffman presente à direita e desequilíbrio da marcha. Apresentava uma TAC CE que revelava uma volumosa lesão quística hipodensa da fossa posterior com hidrocefalia tetraventricular associada. A RMN CE, posteriormente, da coluna cervical e dorsal revelaram uma lesão quística com sinal semelhante ao líquido, insinuando pelo forâmen Magno associada a hidrocefalia tetraventricular compensada e hidro/seringomielia. A doente foi submetida a ventriculostomia do III ventrículo e posterior craniectomia decompressiva da fossa posterior com fenestração da lesão quística. O segundo caso, descrevemos um doente que, na sequência de um quadro transitório de alterações mnésicas inespecíficas realizou uma TAC-CE e, posteriormente, uma RMN CE que revelaram uma lesão quística volumosa da fossa posterior, compatível com quisto aracnoídeo, associada hidrocefalia tetraventricular. À observação o doente não apresentava alterações no exame neurológico tendo-se optado pelo tratamento conservador com vigilância. Discutimos os casos de 2 doentes com quistos aracnoídeos da fossa posterior associados a hidrocefalia com abordagens diferentes.

P006. Não foi apresentado

P007. Não foi apresentado

P008. Liponeurocitoma do cerebello

Gonçalo Novais, Pedro Castanho, Lino Fonseca, Nuno Reis
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Lisboa Central - Hospital de São José.

Objectivo: O liponeurocitoma do cerebello é um tumor extremamente raro, composto por células de origem neuronal, glial e adiposa bem diferenciadas. Descrito pela primeira vez em 1978, existem até à data aproximadamente 40 casos descritos na literatura, encontrando-se também descritos tumores com rara localização intraventricular supratentorial. Os autores propõe-se descrever um caso deste tumor, tratado na sua instituição, bem como apresentar uma breve revisão da literatura sobre esta entidade.

Material e Métodos: Doente do sexo masculino, 43 anos de idade, referenciado por quadro de ataxia cerebelosa, tonturas e perda de destreza da mão direita com 2 meses de evolução. RM-CE mostrou uma massa nodular intra-axial heterogénea, bem delimitada, com componente adiposa na região vermiana superior e hemisférica cerebelosa direita. Foi operado em 2011 por via infratentorial supracerebelosa. RM-CE de controlo mostrou resíduo tumoral. Por expansão do resíduo, foi re-operado em 2013 (24 meses após primeira cirurgia). RM-CE de controlo mostra resíduo da componente adiposa, com remoção total do restante tumor. O doente encontra-se assintomático.

Discussão: Inicialmente integrado no grupo dos medulloblastomas, foi considerado como entidade distinta em 2000

em virtude do seu comportamento particularmente indolente, sendo classificado como tumor de grau I pela OMS. Em 2007 foi reclassificado como grau II pela sua reconhecida propensão para a recidiva. Apesar de poder apresentar índice proliferativo elevado, não apresenta critérios citológicos ou histológicos de malignidade.

Conclusão: O tratamento do liponeurocitoma é primariamente cirúrgico, podendo obter-se a sua cura com a remoção total. A radioterapia complementar reserva-se para os casos recidivantes sem solução cirúrgica. Uma vez que se constitui de múltiplas linhas celulares, que lhe conferem um aspecto macroscópico intra-operatório polimórfico, deverá ser adoptada particular atenção a esta característica a fim de se proceder à sua remoção total e, bem sim, maximizar as hipóteses de cura cirúrgica.

P009. Meningioma com metaplasia adiposa - Caso clínico

Joaquim Cruz Teixeira¹, Nuno Simas¹, José Pimentel², José Miguéns¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

O meningioma lipomatoso é uma variante histológica rara e geralmente benigna, tendo sido descritos menos de 45 casos de meningiomas com metaplasia lipídica na literatura. O seu diagnóstico histológico é difícil, sendo importante distinguir a acumulação adiposa simples da alteração metaplásica. Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino de 62 anos com história de tumefacção craniana frontal direita de crescimento progressivo com vários anos de evolução. Realizou RM-CE em que se observava uma lesão expansiva da calote craniana frontal e região fronto-orbitária direita, com alargamento do dípole e extensão subperiosteal, sugestiva de meningioma intra-ósseo com componente intracraniano extra-axial que realçava de forma homogénea após administração de gadolínio, apresentando cauda dural. O doente foi submetido a tratamento cirúrgico, tendo sido efectuada remoção de componente tumoral epicraniano com aspecto lipomatoso, craniectomia frontal direita com remoção de osso invadido e remoção de meningioma e dura invadida – remoção Simpson I. O exame anatomo-patológico identificou neoplasia derivada da célula aracnoideia cujas características histomorfológicas principais são extensa metaplasia adiposa e degenerescência xantomatosa. A cirurgia e o período pós-operatório decorreram sem complicações, apresentando-se sem evidência de recidiva com 1 ano de follow-up.

P010. Tumor parenquimatoso da pineal com diferenciação indeterminada: qual o tratamento?

Leandro Oliveira¹, Miguel Afonso¹, Ana Margarida Rodrigues², Carlos Alegria¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga.

Introdução: Os tumores da pineal são raros, correspondendo aproximadamente a 0,4 – 1% de todos os tumores intracranianos em adultos. Os tumores parenquimatosos da pineal com diferenciação indeterminada foram reconhecidos em 2007 pela World Health Organization (WHO) como um novo subtipo

de tumor parenquimatoso pineal, de malignidade intermédia (classificação WHO II ou III) entre o pineocitoma (Grau I WHO) e o pineoblastoma (Grau IV WHO). Descreve-se um caso confirmado histologicamente, e o tratamento proposto.

Métodos: Descreve-se um caso de uma mulher de 73 anos, com lesão conhecida da região pineal que por sangramento e agravamento neurológico, com perturbação da memória e da fala, instabilidade do andar e visão dupla, foi decidido remoção tumoral.

Resultados: Foi feita remoção macroscópica total por abordagem infratentorial / supracerebelosa. O exame histológico revelou tratar-se de tumor parenquimatoso da região pineal com diferenciação indeterminada. O caso clínico foi discutido em reunião de grupo oncológico, tendo sido decidido ser feito controlo imagiológico frequente, sem terapêuticas complementares (radioterapia) nesta fase.

Conclusão: Dado a raridade dos tumores parenquimatosos da região pineal com diferenciação indeterminada, não existe uma estratégia de tratamento bem estabelecida. Deste modo, a terapêutica complementar, após o estabelecimento de um diagnóstico histológico, deve ser adequada caso a caso.

P011. Carcinoma Basocelular Gigante com Invasão Dural - A importância da interação multidisciplinar num caso clínico raro.

Luís Rocha¹, Diana Monteiro², Eduardo Cunha¹, Gonçalo Figueiredo¹, Mário Gomes¹

1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto EPE-HGSA; 2-Serviço de Cirurgia Plástica e Reconstructiva, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Introdução: O carcinoma basocelular escamoso gigante (CBG) corresponde a 1% dos casos de carcinoma basocelular escamoso (CBE), considerado variante agressiva com diâmetro superior a 5cm, potencial de invasão local ou difusa e risco associado ao tamanho no diagnóstico.

Material e Métodos: Cita-se o caso clínico de uma doente de 79 anos, autónoma, observada no Serviço de Urgência do CHTMAD, por quadro de febre e desorientação têmporo-espacial. Desde há 13 anos apresenta crescimento de lesão tegumentar fronto-parietal, com invasão progressiva dos tecidos subjacentes e atingimento do parênquima cerebral. Mede 25cm na primeira observação, com exposição do córtex cerebral e ferida ulcerada e infectada. Numa primeira abordagem foi realizada limpeza e desbridamento da loca infectada, com correcção da solução de continuidade dural recorrendo a tensor da fásia lata. Ao 10º dia de internamento ocorre deterioração clínica, subsequente a formação de abcesso cerebral frontal esquerdo, subjacente à área abordada. Foi reintervencionada, com punção e drenagem do abcesso. Após estabilização clínica, é realizada a primeira cirurgia conjunta com Cirurgia Plástica, na tentativa de colocar um expansor tecidular subcutâneo na vertente parieto-occipital, onde se encontra tecido preservado. Tentativa gorada, por não encerramento da incisão operatória e não expansibilidade do enxerto. Opta-se pela colocação de retalho pediculado, em parceria com o Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de São João. Fez-se plastia de retalho livre do Músculo Grande Dorsal (MGD), após alargamento das margens lesionais por Neurocirurgia. Em 2º tempo o retalho é plástiado com enxerto de pele expandido em rede da muscular do MGD.

Conclusão: O tratamento deste tipo de lesões consiste na exérese total da lesão e plastia local, com bom prognóstico e se detectado numa fase inicial. Este poster serve como exemplo de cooperação entre duas especialidades distintas e duas instituições hospitalares, tendo por base um caso raro, com uma progressão dificilmente reencontrada.

P012. Tumor Quístico Cerebeloso de Baixo Grau mimetizando Neurocisticercose Racemosa - caso clínico e revisão da literatura

Luis Sousa Marques, Gonçalo Neto d' Almeida, Sérgio Figueiredo
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz, Lisboa.

Introdução: Ao contrário do que acontece em idade pediátrica, as lesões tumorais da fossa posteriores em idade adulta são predominantemente extra-axiais. O diagnóstico diferencial de lesões intra-axiais (do parênquima cerebeloso) poli-quisticas em idade adulta incluem: astrocitoma pilocítico, meduloblastoma, hemangioblastoma, ganglioglioma quístico, lesão metastática, lesão não tumoral (infecciosa).

Caso Clínico: Os autores relatam o caso clínico de mulher de 44 anos, com diagnóstico de lesão poli-quistica intra-axial cerebelosa na sequência de queixas insidiosas de cefaleias ligeiras, vertigem rotatória e discreto desequilíbrio da marcha. Os exames complementares revelaram volumosa lesão poli-quistica centrada à região profunda do hemisfério cerebeloso direito, sem lesão nodular e sem qualquer captação de contraste. Não existia edema peri-lesional e apesar da moldagem do IV ventrículo não havia hidrocefalia. Foi colocada hipótese mais provável de neurocisticercose de forma racemosa. A investigação etiológica realizada foi negativa incluindo serologias e screening do LCR. Fez ciclo de tratamento com albendazole durante 45 dias sem melhoria clínica ou imagiológica, pelo que foi proposta tratamento cirúrgico. Foi operada tendo-se realizado craniotomia sub-occipital e remoção macroscopicamente total da lesão após resultado histológico extemporâneo ter sido compatível com lesão glial de baixo grau e pouca probabilidade de lesão parasitária. O pós-operatório não registou intercorrências sem relevante agravamento dos défices prévios. O Exame Histológico definitivo não foi conclusivo, podendo tratar-se de astrocitoma pilocítico ou ganglioglioma quístico.

Conclusão: Descrevem-se os vários diagnósticos diferenciais de lesões quísticas intra-axiais do cerebelo e as implicações diagnósticas e terapêuticas.

P013. Glioma Cordoide do III ventrículo - Case Report

Pedro Ribeiro da Cunha, Marcos Barbosa, Gonçalo Costa, Francisco Belo, Guerreiro Costa, João Santiago
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: O glioma cordoide é um tumor raro, de baixo grau (WHO II), do III ventrículo, descrito pela primeira vez por Brat em 1998. Está clinicamente associado a uma diminuição da acuidade visual e disfunção pituitária, sendo muitas vezes detectado devido a uma hidrocefalia subjacente. A remoção cirúrgica total é o tratamento de escolha, estando associada a

uma mortalidade pós operatória imediata de 32%. Existem cerca de 70 casos descritos na literatura. Descreve-se o único caso operado no nosso serviço.

Materiais e Métodos: Trata-se de um doente de 71 anos com antecedentes de amaurose esquerda por traumatismo ocular, que se apresentou com defeito de campo visual temporal do olho direito, com 3 meses de evolução. Sem outra sintomatologia ou deficit neurológico focal. A ressonância magnética craneo-encefálica revelou uma lesão expansiva extra-axial, supra-selar, bem delimitada, com realce heterogéneo após contraste, 5 cm de maior diâmetro vertical, que exercia efeito de massa sobre a haste pituitária e deslocava superiormente o quiasma óptico. O doente foi submetido a cirurgia tendo sido feita uma remoção macroscópica total da lesão por via pterional direita.

Resultados: O resultado do exame anatomopatológico foi de glioma cordoide do III ventrículo com imunohistoquímica positiva para vimentina, GFAP, CD 34 e EMA e negativa para MNF116 e S100, sendo o índice proliferativo Ki-67 inferior a 1%. O doente não apresentou complicações pós-operatórias, tendo tido alta com deficit de campo visual sobreponível ao da entrada. Após 3 semanas viria a falecer na sequência de uma crise hipertensiva seguida da instalação de coma profundo. A Tomografia computadorizada revelou uma hemorragia extensa do tronco cerebral.

Conclusão: O glioma cordoide do III ventrículo é uma lesão tumoral pouco comum com uma histopatogénese ainda por esclarecer, e a excisão cirúrgica macroscópica total destas lesões está associada a uma morbilidade e mortalidade significativa.

P014. Tumor Fibroso Solitário - Hemangiopericitoma meníngeo maligno Case report e revisão da literatura

Vítor Castro¹, Flávia Dias¹, Nuno Barbosa², Conceição Marques¹, Ana Oliveira³, M. Cunha e Sá¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Cirurgia Maxilofacial, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Garcia de Orta, Almada.

A incidência dos Hemangiopericitomas (HPCs) é inferior a 1% de todos os tumores do sistema nervoso central (SNC) e o Tumor Fibroso Solitário (TFS) é uma entidade ainda mais rara. Na classificação mais recente de tumores do SNC da *World Health Organization* (WHO), os TFSs e HPCs meníngeos, são agrupados nos tumores mesenquimatosos, podendo ocorrer em qualquer parte do corpo, raramente a nível do SNC.

Descrevemos o caso de um doente do sexo masculino, de 51 anos de idade, com queixas de cefaleias intensas e que ao exame objetivo apresentava uma tumefação na região frontal direita. A investigação revelou uma lesão expansiva fronto-orbitotemporal direita, com extensão intra e extracraniana e invasão dos músculos da fossa temporal e infra-temporal. Foi submetido a remoção cirúrgica ampla e o diagnóstico definitivo foi de uma neoplasia mesenquimatosa maligna de alto grau, com imunofenótipo a favor de tumor meníngeo, no espectro Tumor Fibroso Solitário maligno – Hemangiopericitoma Grau III OMS. No pós-operatório, o doente teve uma evolução favorável, com regressão das queixas de cefaleias e sem défices acrescidos.

A RM de controlo (48h após cirurgia) confirmou a ressecção lesional e excluiu complicações decorrentes da cirurgia. O

doente foi posteriormente encaminhado para radioterapia adjuvante, mantendo-se até à data sem sinais de recidiva lesional.

A respeito deste caso, fazemos uma revisão da literatura, com destaque na abordagem terapêutica, fatores de prognóstico, nomeadamente a extensão da ressecção cirúrgica e algumas características histopatológicas e de imunohistoquímica que de forma mais consistente ajudam na distinção destes tumores e condicionam a sobrevida dos doentes.

P015. Microscope integrated quantitative analysis of intra-operative indocyanine green fluorescence angiography for blood flow assessment in cases of dural arteriovenous fistulas associated with spinal hypoperfusion

Ana Luís, Alexandra Santos, Carla Reizinho, Luís Marques, Miguel Casimiro
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz, Lisboa.

Background: Spinal dural arteriovenous fistulas (DAVF) are the most common spinal vascular malformation and represent an important, underdiagnosed cause of myelopathy. On the other hand, myelopathy resulting from intracranial DAVF draining to spinal cord veins is rare. The success of the microsurgical management of these lesions depends on the identification and complete interruption of fistulae, which is not always obvious during the procedure. Near-infrared indocyanine green videoangiography (ICG) allows intraoperative assessment of vascular anatomy and the new upgraded microscope based integrated software allows a semiquantitative intraoperative analysis of the restored blood flow. The authors present two cases of DAVF with impact on spinal cord flow.

Methods: ICG fluorescence curves of spinal cord surface and vessels were obtained using software integrated into the surgical microscope (Flow 800 software; Zeiss Pentero) in two surgeries for the treatment of a posterior fossa and a spinal DAVF presented with a myelopathic hypoperfusion syndrome. The following hemodynamic parameters were assessed before and after treatment: average maximum fluorescence intensity; rise time; time to peak; time to half-maximal fluorescence and cerebral blood flow index. Flow color charts were compared. In both cases intraoperative ICG fluorescent angiography was used first to identify the arterialized veins of the fistula, and after, to confirm obliteration of the fistulous connection and restoration of normal spinal cord blood flow. Results: Identification of the fistulous junction was demonstrated intraoperatively in both occasions with ICG fluorescence and an abnormal early high flow was detected in the spinal cord venous draining system with an average maximal intensity was 483.0 arbitrary intensity units (AI; range 416-550 units for 5mg ICG bolus). After treatment, restoration of the normal arterial and venous stages of the angiography was confirmed and an improvement of the spinal cord venous stasis assessed. A relative decrease of average spinal cord parenchymal intensity of 56,8 to 64% was found after normal venous drainage was established. In these cases the initial time to peak, rise time, and transit time between arteries and spinal parenchyma were delayed.

Conclusions: Intraoperative ICG angiography serves an

important role in the microsurgical treatment of DAVF. It can be used to map the location of fistula, feeding arteries, and draining veins in real time during surgery, to verify fistula obliteration rapidly after clip placement and to access the impact of shunt ligation on the regional perfusion dynamics. The ICG applications are quick, noninvasive, and provide priceless real-time information to intraoperative surgical decision-making. Therefore the procedure becomes quicker and safer. Quantification of flow by ICG-based fluorescence angiography appears to be useful for intraoperative monitoring of arterial patency and regional assessment of spinal blood flow. Nevertheless its usefulness comparing to standard ICG still needs to be demonstrated.

P016. Não foi apresentado

P017. Tratamento de Fístula Arterio-Venosa Dural de Alto Débito da Tórula por cateterização direta do Seio Longitudinal Superior

Luís Sousa Marques¹, Carla Reizinho¹, Ana Isabel Luís¹, Gabriel Branco², Sérgio Figueiredo¹
1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Neuro-radiologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa.

Introdução: As fístulas arterio-venosas durais (FAVD) correspondem a 10 a 15% das malformações arteriovenosas intra-cranianas, caracterizando-se por uma comunicação anómala a nível da dura-máter que envolve um seio venoso / veia cortical que se encontram arterializados por ramos da artéria carótida externa, ramos tentoriais da carótida interna, ramos meníngeos da artéria vertebral ou raramente por ramos piaiais das artérias cerebrais. A existência de hipertensão venosa com drenagem venosa retrógrada cortical (leptomeningea), são sinais de fístula de alto débito, o que aumenta os riscos de hemorragia espontânea (1,5% ao ano), e aparecimento de défices neurológicos e cognitivos precoces.

Caso Clínico: Descreve-se um caso clínico de doente de 66 anos, sexo feminino com hemorragia espontânea de FAVD de alto débito complexa, com ponto fistuloso centrado à torcula e com aferências arteriais intra e extra-cranianas, com inversão do sentido do fluxo no seio longitudinal superior (SLS) e seio reto com marcada dilatação venosa (Borden III; Cognard IV). Após várias tentativas de embolização por via transfemoral clássica apenas com oclusões parciais, foi realizada abordagem combinada através da cateterização venosa direta do SLS que se expôs através de craniotomia e simultaneamente com cateterização arterial femoral retrógrada. Conseguiu-se eficaz obliteração do ponto fistuloso com 14 fios de platina. Após follow-up de 9 meses não houve evidência de re-permeabilização ou re-hemorragia, registando-se um franca melhoria clínica e neurológica, com remissão praticamente total das funções cognitivas superiores e das alterações demenciais.

Conclusão: O tratamento das FAVD é multidisciplinar incluindo abordagem endovascular (arterial e venosa), cirurgia e radiocirurgia. Os autores descrevem um caso de FAVD de alto débito da torcula complexa cujo tratamento envolveu abordagem combinada após cateterização direta do SLS por craniotomia e fazem revisão dos casos publicados na literatura.

P018. Edema encefálico pseudo-hipóxico após clipagem microcirúrgica de aneurisma incidental da artéria cerebral média

Pedro Alberto Silva, Patrícia Polónia, António Vilarinho, António Cerejo, Rui Vaz
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Introdução: A clipagem microcirúrgica mantém-se a opção inicial para o tratamento da maioria dos aneurismas saculares da artéria cerebral média.

Case Report: Doente de 69 anos, sexo feminino, com antecedentes de bócio multinodular e tromboembolismo pulmonar secundário a trombose venosa profunda do membro inferior. Após achado imagiológico de aneurisma sacular da bifurcação da artéria cerebral média esquerda de 11,8 mm, procedeu-se a clipagem electiva, com dissecação silviana sem retracção, clipagens temporárias curtas com reversão da pressão tecidual de oxigénio e confirmação videoangiográfica da exclusão do aneurisma e patência arterial. A duroplastia foi efectuada com polifilamento absorvível, substituto dural e cola de fibrina, sendo introduzido dreno subgaleal aspirativo, com uma drenagem serohemática de 290 ml nas primeiras 8 horas (190 na primeira hora). No pós-operatório, verificou-se uma alteração persistente do estado de consciência após suspensão da sedo-analgésia. A TC Cerebral 6 horas pós-operatória mostrou hipodensidades abrangendo difusamente os núcleos da base e áreas tálamoependiculares, com moderado efeito de massa associado a reduzir a amplitude ventricular. Venotomografia mostrou correto preenchimento dos principais seios venosos durais, assim como das veias cerebrais internas e de Galeno. Nas 48 horas seguintes, apesar do melhor tratamento médico com monitorização de pressão intracraniana e NIRS, verificou-se um aumento progressivo das áreas isquémicas bilateralmente, com progressão para hipertensão intracraniana refractária e morte.

Discussão: O edema encefálico pseudo-hipóxico, descrito pela primeira vez em 2003, compreende um conjunto de achados clínico-imagiológicos característicos: - alteração do estado de consciência, crises epilépticas generalizadas e/ou disfunção do tronco cerebral após uma cirurgia craniana ou raquidiana sem eventos; - edema encefálico de predomínio talâmico e de núcleos da base bilateralmente, por vezes associado a transformação hemorrágica, sem evidência de trombose venosa profunda. Este quadro foi associado na sua descrição ao excesso de drenagem de líquido céfalo-raquidiano e/ou hipotensão intracraniana, especialmente no contexto de drenagem subgaleal aspirativa. Os autores descrevem uma complicação cirúrgica muito rara, com um mecanismo etiológico ainda por certificar, de péssimo prognóstico.

P019. Levodopa e Estado Vegetativo - Caso Clínico de Hemorragia Intraventricular

Pedro Branco¹, Pedro Castanho¹, Joana Morgado², Nuno Reis¹
1-Serviço Neurocirurgia, 2-Serviço Neurologia, CHLC

Introdução: A hemorragia intraventricular espontânea constitui uma causa importante de estado vegetativo persistente e permanente. A terapêutica na fase aguda passa pela

colocação de um sistema de derivação ventricular externo (SDVE) e pela administração de fibrinolíticos intratecais para aceleração da lise do coágulo intraventricular, procurando minimizar potenciais sequelas causadas pela hidrocefalia e pelo isolamento ventricular (particularmente do III e IV ventrículos). Estabelecidas as sequelas, o estado da arte actual assenta essencialmente na instituição de medidas de suporte e de reabilitação. Existe, no entanto, um número crescente de publicações científicas que apontam para um eventual benefício da utilização de fármacos dopaminérgicos na melhoria da resposta motora e do estado de consciência de doentes em estado vegetativo. Os autores reportam o caso de um doente com hematoma intraventricular espontâneo, submetido a r-TPA intratecal, em estado vegetativo persistente, que melhorou após administração de levodopa.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 63 anos, em GCS 4 e com tetraparésia grau 2 à admissão; TC-CE mostrou hemorragia intraventricular espontânea e hidrocefalia obstrutiva. Implantou-se SDVE, iniciando-se terapêutica com r-TPA intratecal até à repermeabilização dos III e IV ventrículos (3 dias), permanecendo lesão isquémica talâmica bilateral. Após 6 semanas em estado vegetativo persistente, iniciou terapêutica com levodopa oral, registando melhoria franca e imediata do estado de consciência e da resposta motora. Discussão: A relação temporal entre o início da terapêutica com levodopa e a melhoria clínica do doente ficou bem estabelecida no caso apresentado, não se podendo contudo concluir inequivocamente pela sua relação causal. O resultado, no entanto, vem de encontro às várias publicações científicas que sugerem um eventual benefício desta terapêutica nestes doentes.

Conclusão: A levodopa parece poder ser um aliado farmacológico promissor na recuperação de doentes em estado vegetativo. Contudo, são necessários estudos clínicos mais rigorosos para verificar esta hipótese.

P020. Cervicobraquialgia por aneurisma da artéria subclávia

Ricardo Velasco, Nubélio Duarte, Bruno Costa, José Luis Alves, JG Bento Soares
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

As queixas de cervicobraquialgia são comuns na população adulta, com uma prevalência estimada de aproximadamente 10%, e têm nas alterações degenerativas da coluna cervical a sua etiologia mais frequente. No entanto, durante a avaliação destes doentes, devemos ter em mente a existência de patologia que, sendo rara, importa diagnosticar atempadamente pelo significado prognóstico que tal representa. Descreve-se o caso de uma doente com 71 anos, observada em consulta de Neurocirurgia por queixas de cervicalgia com vários anos de evolução, com irradiação para o membro superior direito. Ao exame objectivo, foi possível definir um trajeto algico radicular correspondente a C8. Sem outros achados de relevo. Fez TC da coluna cervical que mostrou alterações degenerativas plurisegmentares e volumosa lesão quística paravertebral á direita. RM da coluna cervical excluiu existência de patologia compressiva mielorrádicular. Fez angioTC cervical que revelou volumoso aneurisma na curvatura superior da artéria subclávia direita. A doente foi submetida a ressecção do aneurisma com anastomose topo a topo tendo resolvido as queixas de dor irradiada.

P021. Schwannoma vestibular hemorrágico, uma causa rara de hemorragia intracraniana, a propósito de um caso clínico

Dalila Forte, Lino Fonseca, Anabela Nabais, Luís Rosa, Vítor Gonçalves
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de São José (CHLC), Lisboa.

Introdução: Os schwannomas do nervo vestibular (SV) correspondem a aproximadamente 8% dos tumores intracranianos no adulto e cerca de 80-90% dos tumores do ângulo ponto-cerebeloso (APC), sendo a ocorrência de hemorragia intratumoral rara nos SV.

Caso Clínico: doente do sexo masculino, 77 anos, hipocoagulado com acenocumarol por fibrilhação auricular, com hipoacusia esquerda de longa evolução. Admitido no Hospital de Évora por quadro agudo de cefaleias, náuseas, vômitos e ataxia. Realizou TC-CE sem contraste, que mostrou lesão expansiva do APC esquerdo, espontaneamente hiperdensa, com efeito de massa local, verificando-se uma assimetria das dimensões dos canais auditivos internos (CAI), com alargamento do esquerdo.

Transferido para o Hospital de São José, apresentando à entrada um quadro clínico sobreponível e INR de 2,07. Efectuou RM-CE confirmando lesão expansiva do APC esquerdo, com 3,6cm de maior diâmetro, heterogénea, com componente hemorrágico extenso, efeito de massa sobre o tronco cerebral e cerebelo, condicionando ligeira dilatação do sistema ventricular e invadindo o CAI homolateral. A Angio-TC não mostrou qualquer tipo de malformação vascular.

Submetido a craniotomia sub-occipital esquerda com exérese da lesão e melhoria clínica. A histologia foi compatível com tumor benigno da bainha do nervo (schwannoma) com predomínio do padrão Antoni A, hipervascularização, dilatação vascular e áreas de hemorragia aguda e crónica.

Discussão: A presença de hemorragia intratumoral nos SV está documentada na literatura em 39 casos, destes apenas 2 associados a anticoagulação. Alguns dos fatores de risco identificados são alterações da coagulação, lesões de grandes dimensões, história traumática e presença de hipervascularização e dilatação vascular histológicas. A sua forma de apresentação é invulgar, com manifestações agudas associadas à compressão de estruturas adjacentes e à presença de sangue no compartimento intracraniano.

Conclusão: A hemorragia intratumoral nos SV é rara, condiciona manifestações clínicas atípicas e está associada a um pior prognóstico, exigindo intervenção urgente. Esta hipótese deverá ser considerada em contexto apropriado.

P022. Hematoma epidural (HE) à distância e Trombose Venosa Cerebral (TVC) como complicação pós-operatória da remoção de meningioma - relato de um caso.

Carolina Figueira¹, Cícero Silveira², Pedro Lima², Ricardo Pestana², Gil Bebiano³

1-Interna da formação específica em Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral; 2-Assistente Hospitalar em Neurocirurgia, Hospital Central do Funchal;

3-Diretor do Serviço de Neurocirurgia, Hospital Central do Funchal.

Introdução: O HE à distância e a TVC, embora pouco frequentes são reconhecidas complicações no pós-operatório da remoção dos tumores cerebrais. Os HE no pós-operatório ocorrem por vezes em localizações distantes à zona de remoção da lesão, pelo que o seu mecanismo fisiopatológico é ainda controverso.

Caso clínico: Os autores relatam o caso de uma doente do sexo feminino, 52 anos, com cefaleias parietais de predomínio direito, náuseas e vômitos com cerca de 2 dias de evolução. O exame neurológico não apresentava alterações. Realizou TC e RM cerebral que revelou volumosa lesão extra-axial com origem na convexidade temporo-parietal direita, compatível com meningioma. Submetida a craniotomia para remoção da lesão, que decorreu sem intercorrências, apresentando-se a doente estável e assintomática durante todo o período do pós-operatório. Realizou TC cerebral pós-operatório (<24h), observando-se HE frontal direito com moderado efeito de massa local e desvio das estruturas da linha média, tendo sido submetida a nova craniotomia para drenagem do hematoma. A reavaliação por RM e angio-TC cerebral (>5º dia) revelou trombose venosa do seio sigmóide e jugular direito, tendo iniciado anticoagulação terapêutica. A doente teve alta ao 22º dia, assintomática e sem alterações neurológicas. Anatomia patológica: meningioma de tipo fibroso com invasão óssea (Grau I OMS).

Discussão/Conclusão: Na abordagem cirúrgica dos meningiomas cranianos estão descritas variadas complicações, sendo que o HE à distância e a TVC ocorrem raramente. Torna-se fundamental o follow-up com exames imagiológicos de controlo no pós-operatório da remoção de lesões cerebrais, mesmo em doentes assintomáticos. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos são ainda incertos.

P023. Sarcoma Granulocítico da Coluna Vertebral: Relato de Caso Clínico e Revisão da Literatura

Abreu Lima, J.; Moreira, R.; Almeida Pinto, A.
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga.

Introdução: O Sarcoma Granulocítico do Sistema Nervoso central é um tumor sólido constituído por células precursoras de granulócitos. O seu tratamento tem com base Quimioterapia e Radioterapia. O tratamento cirúrgico surge habitualmente como tratamento adjuvante.

Métodos: Descrição de um caso de um doente de 35 anos, do sexo masculino, com história de lombalgia com 1 ano de evolução a agravar progressivamente, admitido no Serviço de Urgência em Abril/2012 em contexto de paraplegia e quadro sistémico inespecífico. Investigado com RMN da coluna que mostrou lesão intracanal extradural com compressão medular em D6, D7 e D8. Submetido a cirurgia emergente com vista a descompressão medular tendo sido realizada laminectomia dorsal e exérese parcial da lesão.

Resultados: O resultado histológico revelou tratar-se de Sarcoma Granulocítico. Posterior orientação para realização de tratamentos complementares no IPO Porto. Recuperação significativa dos défices neurológicos previamente estabelecidos. Actualmente apresenta capacidade de marcha autónoma e boa qualidade de vida.

Conclusão: O Sarcoma Granulocítico do Sistema Nervoso central é um tumor sólido que surge frequentemente associado a défices neurológicos pelo seu efeito compressivo. A estra-

tégia terapêutica tem intenção curativa e a descompressão cirúrgica possibilita a recuperação funcional do doente, assim como a melhoria da sua qualidade de vida.

P024. Meningioma dorsal extradural-forma rara de apresentação(caso clínico)

Gonçalo Figueiredo, Luís Rocha, Célia Pinheiro
Serviço Neurocirurgia, Centro Hospitalar do Porto.

Doente sexo feminino, 73 anos de idade, com quadro clínico de parestesias na região dorsal e dificuldade progressiva da marcha com nível sensitivo por D6. A investigação por RM revelou LOE D2-4 extradural intracanal em manga de D2 a D4 com extensão foraminal D3-D4 esquerdo, sendo colocadas como hipóteses diagnósticas a de linfoma raquidiano e metástase.

Foi submetida a cirurgia com hemilaminectomia esquerda. Foram enviadas amostras para citometria de fluxo (que foi negativa) e para anatomia patológica que fez o diagnóstico de um meningioma de transição (grau I OMS).

Discussão: Os meningiomas correspondem a 15-20% de todos os tumores do sistema nervoso. Apenas 12% localizam-se no ráquis, sendo que os exclusivamente extradurais são raros (2,7-3,5%). Nos últimos 30 anos, estão descritos na literatura 27 casos de meningiomas exclusivamente extradurais, dos quais 12 cervicais, 14 dorsais e 1 sagrado (nenhum caso descrito em Portugal).

Conclusão:

- O diagnóstico anátomo-patológico deve ser sempre oferecido ao doente.

- O diagnóstico de suspeição de meningioma deve ser considerado nas lesões extradurais do ráquis, apesar da sua raridade.

P025. Malformação cavernosa dorsal epidural. Caso clínico

José Luís Alves¹, João Pedro Caetano², António Peliz¹, Marcos Barbosa¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Ortopedia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Malformações cavernosas são lesões hamartomatosas vasculares, de carácter esporádico ou familiar, que afectam o Sistema Nervoso Central, localizando-se preferencialmente nos hemisférios cerebrais, cerebelo e tronco cerebral. Podem ocasionalmente ser encontradas na coluna vertebral, com localização intradural ou epidural, sendo esta última ocorrência ainda mais rara. É descrito o caso de um doente do sexo masculino com um quadro clínico de paraparésia, nível de sensibilidade D10 e parestesias na região do tronco, abdomen e membros inferiores, com semanas de evolução. Estudo por Ressonância magnética demonstrou lesão intracanal (nível D9) de localização posterior, aparentemente epidural e sem envolvimento ósseo, condicionando significativa compressão medular. Após exérese microcirúrgica macroscopicamente total da lesão, o estudo histopatológico demonstrou tratar-se de uma Malformação Cavernosa. Registou-se melhoria sintomática franca, com recuperação da paraparésia e resolução das parestesias. São discutidos os aspectos diagnósticos, clínicos e terapêuticos desta forma rara de apresentação e é sublinhada a importância de uma ponderada abordagem cirúrgica com intuito curativo.

P026. Associação de Espondilodiscite Cervical e Endocardite Infecçiosa da Válvula Aórtica a Streptococcus bovis

Maria Manuel Santos, Sérgio Livraghi
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A espondilodiscite é um diagnóstico difícil e associado a indivíduos com factores de risco para bacteriémia prévia. A endocardite infecciosa é extremamente rara em válvulas saudáveis e indivíduos sem consumos de drogas endovenosas. A associação entre estas duas patologias torna-se ainda mais rara num indivíduo previamente saudável exigindo um raciocínio diagnóstico metucioso.

Caso: Homem de 42 anos, previamente saudável, imuno-competente e não consumidor de drogas endo-venosas. Admitido através do Serviço de Urgência com um quadro com 3 semanas de evolução de cervicalgias, parestesias intermitentes dos membros superiores, sudorese nocturna e febre não quantificada. Objetivamente, apresentava-se vigil, orientado, eupneico e hemodinamicamente estável, com um sopro diastólico audível no foco aórtico grau III/VI, febril (Tt=38°C), com força muscular e sensibilidade mantida e simétrica nos 4 membros, dor à palpação cervical posterior, sinal de Lhermitte e sinal de Babinsky presente à direita. Analiticamente, salientava-se velocidade de sedimentação=45 mm e proteína C reactiva=10.2 mg/dL. Foram colhidas hemoculturas. A RM cervico-dorso-lombar realizada revelou espondilodiscite C3-C4 associada a um abscesso epidural anterior, a determinar compressão medular. O doente foi operado de urgência, tendo sido realizada uma discectomia C3-C4, drenagem do abscesso epidural anterior e artrodesse intersomática com osso ilíaco autólogo (Técnica de Cloward). Sem complicações intra ou pós-operatórias. Foi isolado um Streptococcus gallolyticus (ex grupo Bovis) no pús colhido intra-operatoriamente e nas hemoculturas. Os ecocardiogramas trans-torácico e trans-esofágico revelaram endocardite da válvula aórtica associada a regurgitação aórtica moderada. A colonoscopia total excluiu patologia cólica. Manteve antibioterapia com penicilina e gentamicina endo-venosa durante 6 semanas, realizando ecocardiogramas semanais que excluíram complicações. Teve alta após 6 semanas, assintomático, referenciado às consultas externas de neurocirurgia e cardiologia. A tomografia computadorizada cervical e os Rx dinâmicos efetuados aos 3 meses pós-operatórios mostraram uma fusão completa C3-C4 e excluíram sinais de osteomielite.

P027. Fístula linfática cervical do ducto torácico. Caso clínico

Nubélio Duarte, Ricardo Velasco, José Luís Alves, Bruno Costa, Maria João Frade, Marcos Barbosa
Serviço de Neurocirurgia, CHUC, Coimbra.

Introdução: As fistulas linfáticas cervicais são uma complicação pouco frequente no âmbito neurocirúrgico. Ocorrem mais frequentemente à esquerda e a causa mais comum é iatrogénica, podendo no entanto ser secundária a trauma ou ser mesmo de causa tumoral. A sintomatologia inicial de apresentação resulta do efeito compressivo do extravasamento da linfa e manifesta-se inicialmente sobretudo como uma tumefação local, disfagia e/ou dispneia. O diagnóstico é confirma-

do com o estudo bioquímico do líquido linfático e as opções de tratamento abrangem o tratamento médico conservador, embolização das vias linfáticas e/ou a laqueação cirúrgica das vias linfáticas.

Caso clínico: Doente do sexo masculino com 37 anos de idade, vítima de traumatismo vertebro-medular cervical por queda de um balde de água de cerca de 10 metros, tendo resultado numa paraparesia secundária a uma hérnia discal traumática C6-C7. Foi efetuada uma abordagem cervical anterior esquerda para realização de discectomia e artrodese. Durante a dissecação dos planos musculares identificou-se um líquido cristalino de origem indeterminada. Alguns dias após o traumatismo e a cirurgia desenvolveu uma tumefação cervical a condicionar disfagia e dispneia. O estudo efectuado revelou-se tratar-se uma fístula linfática cervical com extensão ao mediastino. As medidas terapêuticas iniciais foram conservadoras no entanto não tiveram sucesso. Após falência do tratamento médico foi submetido a uma laqueação do ducto torácico, com resolução da fístula.

Discussão e Conclusão: Esta patologia apesar de infrequente pode ter consequências graves, nomeadamente nutricionais, metabólicas e imunológicas, podendo culminar na morte em 15% dos casos. A grande maioria dos casos pode ser tratada, com sucesso, de forma conservadora. As opções de tratamento invasivas, na qual se inclui a cirúrgica, estão reservados para todos os casos em que haja falência do tratamento médico.

P028. Oxigenoterapia Hiperbárica em Neurocirurgia: a propósito de 2 casos clínicos

Pedro Monteiro, Paulo Pereira, Joana Oliveira, Rui Vaz
1-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, FMUP.

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) utiliza-se classicamente no tratamento da síndrome de descompressão do mergulhador e da intoxicação por CO. A administração de uma FiO₂ de 1 num ambiente hiperbárico permite alcançar níveis de pressão arterial e tecidual de oxigénio de 2000 e 400mmHg, respectivamente, base dos efeitos fisiológicos e terapêuticos da OHB. A OHB potencia os efeitos fagocíticos neutrofilicos, a capacidade bacteriostática e bactericida, e estimula a neovascularização pelo estímulo da síntese de NO, tendo indicação na osteomielite crónica refractária com nível de evidência C. Os autores apresentam 2 casos de osteomielite vertebral refractária submetidos a OHB: - Caso 1: mulher, 50 anos, antecedentes de diabetes mellitus, artrite reumatóide sob imunomodulação/supressão, e cirurgias lombares por hérnia discal e TLIF 4 e 2 anos antes, respectivamente. Cirurgia urgente por Síndrome da Cauda Equina por volumoso quisto sinovial L4-L5. Por infecção pós-op, foram realizadas 2 limpezas cirúrgicas e antibioterapia prolongada de largo espectro; no terceiro episódio, foi também submetida a 40 sessões de OHB. - Caso 2: homem de 68 anos, submetido a cirurgia prévia (discectomia e descompressão canalar), não tendo havido acesso a relato cirúrgico. Na abordagem para realização de TLIF verificou-se extensa área de dura mater fragilizada que acabou por romper difusamente com exteriorização de raízes nervosas, obrigando a plastia dural extensa; 2 semanas após alta, quadro de meningite e sépsis. Foi submetido a limpeza cirúrgica, drenagem lombar contínua (fran-

mente purulenta) e antibioterapia prolongada. Recidiva de infecção 1 mês após alta – submetido a limpeza cirúrgica, antibioterapia e 40 sessões de OHB. No follow-up dos doentes após alta hospitalar, 11 meses (caso 1) e 5 meses (caso 2), objectivou-se melhoria clínica, analítica e imagiológica sustentada, sem evidência de recidiva de infecção. Os autores pretendem discutir o contributo de uma arma terapêutica pouco utilizada no contexto de infecções pós-operatórias refractárias em Neurocirurgia.

P029. Encondroma cervical - Case report

Pedro Ribeiro da Cunha, Gonçalo Costa, José Alves, Guerreiro Costa, João Santiago, Olinda Rebelo
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitario de Coimbra.

Introdução: Os condromas são tumores benignos primários, raros, da coluna vertebral (< 5% de todos os tumores da coluna), e que surgem entre a 2ª e 3ª décadas de vida. Têm origem na cartilagem hialina e quando surgem no canal medular são designados de endocondromas. Estão descritos na literatura apenas 12 casos de condromas localizados ao nível da coluna cervical. Descreve-se um caso de um condroma cervical, inicialmente interpretado como um meningioma.

Materiais e Métodos: Trata-se de um doente de 32 anos de idade com um quadro de cervicalgias crónicas com vários anos de evolução, refractárias ao tratamento médico e com agravamento recente associado a parestesias dos 3 primeiros dedos da mão direita e episódios de urgência urinária. Sem deficits neurológicos ao exame objectivo. A ressonância magnética cervical revelou uma lesão intradural extra-medular ao nível de C3-C4 paramediana anterior direita, hipointensa em T1 e hiperintensa em T2, hipercaptante de contraste de modo homogéneo, e a exercer compressão sobre as raízes de C3 e C4 ipsilaterais e sobre a medula, interpretada como provável meningioma. O doente foi submetido a intervenção cirúrgica, tendo-se efectuado uma hemi-laminectomia direita C3-C4 e remoção microscópica total en-bloc da lesão com margem dural incluída.

Resultados: O exame anatomopatológico revelou um tumor produtor de cartilagem, com pouca densidade celular e abundante matriz hialina, constituído por lóbulos, com calcificação periférica, e com infiltração nodular focal da duramáter. Foi feito o diagnóstico de condroma/condrossarcoma de grau I da classificação da OMS. O doente recuperou totalmente do quadro sintomático.

Conclusão: Os condromas cervicais são lesões raras da coluna vertebral que devem ser tidas em conta no diagnóstico diferencial de meningioma e cujo diagnóstico definitivo só pode ser confirmado após excisão cirúrgica. Esta deve ser macroscópica total, de modo a evitar, o reduzido, mas possível risco de degenerescência sarcomatosa.

P030. Instabilidade Occipito-Cervical Associada a Abscesso Retrofaríngeo

Rui Manilha, Vitor Castro, Vitor Gonçalves, Catarina Viegas, Cátia Gradil, Bruno Santiago
Serviço de Neurocirurgia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

As infecções piogénicas da charneira crânio-vertebral, nomeadamente de C2, são raras e preconiza-se que sejam

abordadas, maioritariamente, com descompressão anterior por via transoral associada a fixação posterior occipito-cervical.

Os autores reportam o caso de um doente de 53 anos de idade, com antecedentes de consumo de substâncias ilícitas por via endovenosa e hepatite C, com um quadro de cervicalgia intensa com 3 semanas de evolução. Objectivamente o doente não apresentava alterações neurológicas. O estudo imagiológico revelou uma osteomielite de C2 com abscesso epidural anterior, bem como massa retrofaríngea com envolvimento do arco anterior de C1, associada a sub-luxação C1-C2, invaginação basilar e moldagem da face anterior da medula com alteração de sinal da transição bulbomedular.

O doente foi submetido a a biópsia por punção transoral e fixação occipito-cervical, seguida de antibioterapia dirigida, com excelente resposta clínica e imagiológica.

Em casos seleccionados desta patologia rara, sem défice neurológico associado, a estabilização posterior e antibioterapia dirigida são suficientes, obviando uma descompressão por via anterior transoral.

P031. Schwannoma dorsal em idade avançada - um caso de sucesso!

Pedro Ribeiro da Cunha, Gonçalo Jorge Costa, Guerreiro Costa, Joao Santiago
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitario de Coimbra.

Introdução: Os Schwannomas são tumores benignos comuns, constituindo cerca de um terço dos tumores primitivos da coluna vertebral. O pico de incidência situa-se entre a 4ª e 6ª décadas de vida. Apresentam um crescimento lento e a clínica destas lesões, a nível dorsal, é caracterizada sobretudo pela falta de força nos membros inferiores com agravamento lentamente progressivo, sendo as alterações esfíncterianas tardias. O tratamento de eleição é a exérese total da lesão.

Materiais e métodos: Trata-se de uma doente de 91 anos previamente autónoma, com antecedentes de osteoporose grave, com um quadro de dor dorso lombar alta arrastada, seguida de paraparésia com agravamento progressivo, com cerca de 6 meses de evolução, tornando-se incapacitante para a marcha. Ao exame objectivo apresentava uma paraparésia flácida grau 2 associada a hipostesia algica com nível L1, sem défice esfíncteriano. A TC dorso lombar mostrou fractura-achatamento com colapso do corpo de D11, com discreto recuo do muro posterior à direita, e também fractura de D12 e L1 sem evidente compressão medular associada. Posteriormente a RM lombo sagrada identificou a fractura do corpo de D11 sem características de fractura recente e adicionalmente uma lesão expansiva intracanal, intradural, extra-medular ao nível de D10 com cerca de 20 mm de maior diâmetro associada a compressão e edema medular compatível com provável schwannoma ou meningioma. Foi submetida a exérese macroscópica total da lesão.

Resultados: O exame anatomopatológico revelou schwannoma (grau I classificação OMS). A doente recuperou a marcha apresentando aos 8 meses de follow-up força grau 4+ nos membros inferiores, caminhando com auxílio de andarilho. Conclusões Dado o seu crescimento muito lento, os schwannomas da coluna vertebral podem ter manifestações clínicas arrastadas que só são evidentes em estádios muito avançados da doença. Mesmo em doentes muito idosos, a remoção cirúrgica destas lesões pode ter excelentes resultados.

P032. Pneumocéfalo agudo hipertensivo: emergência neurocirúrgica após drenagem fechada de hematoma subdural crónico

Bruno Carvalho, Pedro Santos Silva, Joana Oliveira, Patrícia Polónia, Rui Vaz
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Introdução: O pneumocéfalo agudo hipertensivo é uma causa rara de deterioração neurológica após drenagem fechada de hematoma subdural crónico, estando descritos apenas 33 casos na literatura com necessidade de intervenção emergente.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um homem de 76 anos, hipocoagulado por fibrilhação auricular, com um quadro clínico de cefaleias, afasia motora e hemiparésia direita progressivos um mês após queda com traumatismo crânio-encefálico. A TC cerebral demonstrou hematomas subdurais crónicos hemisféricos bilaterais (de domínio esquerdo) com marcado efeito de massa sobre o parênquima subjacente. Foi realizada drenagem fechada bilateral síncrona dos hematomas subdurais crónicos sem intercorrências cirúrgicas. No pós-operatório imediato (2 h) o doente apresentou agravamento do estado de consciência (O1VaM5). No TC cerebral urgente efectuado era visível volumoso pneumocéfalo fronto-parietal esquerdo com 35 mm de maior espessura e sinais de herniação subfalciforme. Constatou-se a existência de pressão negativa intracraniana (coluna de líquido/ar retrógrado no dreno). Foi realizada de forma emergente, à cabeceira do doente, aspiração de ar pelo dreno respectivo com sua clampagem subsequente. A recuperação do estado de consciência verificou-se de imediato com o cumprimento de ordens simples por parte do doente.

Conclusão: O pneumocéfalo agudo hipertensivo pode ser uma complicação potencialmente fatal após drenagem fechada de hematoma subdural crónico sendo importante o seu reconhecimento e tratamento emergente.

P033. Síndrome de Kluver-Bucy pós-hematoma epidural: Caso clínico

Edson Oliveira, José Miguéns
Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal.

O Síndrome de Kluver-Bucy (SKB) foi inicialmente descrito após realização de lobectomias temporais bilaterais em macacos rhesus. Na apresentação clínica evidenciavam-se hiperoralidade, hipersexualidade, hipermetamorfose e apatia com perda de resposta a situações ameaçadoras. Nos humanos foram publicadas várias formas de apresentação desta síndrome, na sua maioria semiologicamente incompletos, relacionadas com situações de doença de Alzheimer, doença de Pick e encefalopatia herpética, sendo raro em situações pós-traumáticas.

Apresentamos o caso clínico de um homem de 48 anos, sem antecedentes patológicos conhecidos que deu entrada no Serviço de Urgência do H. S. Maria em coma após ter sido encontrado caído na via pública. Realizou uma Tomografia Computorizada (TC) urgente que mostrou um foco de contusão fronto-basal direito e um volumoso hematoma epidural fronto-temporo-parietal esquerdo com efeito de massa a condicionar herniação transfalcial, que foi evacuado cirurgicamente, sem complicações.

Após a recuperação do estado de consciência o doente desenvolveu várias alterações emocionais com hiperoralidade, apatia e aumento do apetite. Inicialmente afásico, recuperou progressivamente a linguagem, mantendo temporariamente amnésia global.

Fez Ressonância Magnética que mostrou contusões bitemporais, mais evidente à direita, para além do foco fronto-basal direito evidenciado na TC pré-operatória, alterações estruturais compatíveis com o quadro clínico de SKB.

Posteriormente apresentou melhoria comportamental progressiva, com resolução gradual dos episódios de aumento de oralidade ou apetite.

Pensamos tratar-se de um caso raro de SKB transitório associado a contusões temporais bilaterais e a um hematoma extra-axial unilateral.

Os autores reviram a literatura sobre esta situação rara, sendo este o único caso associado a um hematoma epidural e o segundo associado a um hematoma extra-axial unilateral. Nos casos pós-traumáticos publicados as alterações foram transitórias e tiveram uma evolução favorável, tal como no presente caso.

P034. Lesão ocupante de espaço de novo, contígua com projectil intracraniano, 20 anos após traumatismo penetrante

Pedro Monteiro, Pedro A Silva, Joana Oliveira, J. A. Moreira da Costa, Rui Vaz

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental - FMUP.

O conhecimento existente sobre balística e atingimento do sistema nervoso central por projecteis de armas de fogo advém sobretudo da experiência, na sua maioria proveniente de cenários de guerra. Apesar de ser possível encontrar guidelines para a abordagem inicial ao doente com lesão cerebral penetrante, a literatura é dispersa e controversa relativamente à questão das complicações tardias de um projectil não removido. Os autores apresentam o caso de um homem de 32 anos que deu entrada no Serviço de Urgência com cefaleia holocraniana, de agravamento nocturno e matinal, e vómitos, com cerca de 5 dias de evolução. O doente apresentava como antecedente relevante um atingimento acidental com projectil de baixo calibre (vulgar “chumbo” de arma de pressão de ar), aos 11 anos de idade, com ponto de entrada temporal direito e estabilização posterior a nível da cisura interhemisférica occipital direita. A TC cerebral realizada revelou uma área hipercaptante de contraste, envolvendo o projectil, de localização occipital direita, exuberante edema hemisférico ipsilateral e desvio contra-lateral das estruturas da linha média, de etiologia indeterminada. Procedeu-se à remoção do projectil e do tecido anómalo adjacente com vista a estudo etiológico. No pós-operatório verificou-se melhoria sintomática, mantendo-se o doente sem défices neurológicos focais. O estudo anátomo-patológico revelou áreas de fibroesclerose, intenso processo inflamatório polimórfico, por vezes com esboço granulomatoso; não houve evidência de processo neoplásico. Trata-se pois de uma complicação rara, após anos de estabilidade clínico-imagiológica, discutindo-se hipóteses diagnósticas colocadas pré-operatoriamente (infecção tardia?, neoplasia?, reacção granulomatosa de corpo estranho?), perante a impossibilidade de caracterização imagiológica por ressonância magnética.

P035. Falsos negativos na utilização de 5-ALA

Alexandra Santos, Carla Reizinho, Miguel Casimiro

Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Introdução: Os resultados publicados na literatura mostram que a taxa de exérese é um dos fatores que influenciam diretamente a sobrevida, sendo que esta só se torna significativa para uma ressecção máxima ou submáxima. Intra-operatoriamente a diferenciação entre tecido tumoral e tecido são pode ser complicada e a literatura mostra que a utilização da exérese guiada por fluorescência 5-ALA aumenta a incidência de receções completas. No entanto o valor preditivo negativo desta técnica ronda os 71%, pelo que é importante para os cirurgiões conhecerem potenciais causas de falsos negativos. Assim, os autores apresentam 3 casos clínicos em que a lesão tumoral apresentava áreas sem fluorescência e a sua correlação anatomo-patológica.

Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de 3 casos de cirurgia guiada por 5-ALA em que se verificou fluorescência parcial, em doentes com glioma maligno.

Resultados: Dos doentes estudados dois eram do género masculino, um do género feminino e tinham idades compreendidas entre os 37 e os 59 anos de idade que apresentavam na RM-CE lesão compatível com glioma de alto grau. Foi administrada dose oral de 5-ALA entre 15 a 25mg/kg 3 horas antes da indução anestésica e utilizado, intra-operatoriamente, microscópio Zeiss OPMI Pentero equipado com fonte de luz com comprimento de onda de 400nm. Intraoperatoriamente não se verificou fluorescência significativa, em nenhuma fase da ressecção, num doente, que apresentava Glioblastoma com intensa desmoplasia; outro doente, cujo diagnóstico histológico foi Oligoastrocitoma com áreas de grau II e grau III apresentava áreas fluorescentes e outras não fluorescentes e o outro doente tinha região central não fluorescente, correspondendo ao centro necrótico de Glioblastoma.

Conclusões: Com este trabalho os autores pretendem salientar que para a melhor utilização da fluorescência com 5-ALA em gliomas de alto grau é importante o conhecimento de potenciais causas de não fluorescência, mesmo em tumores de alto grau.

P036. Aspergiloma cerebral “Multilocular pseudotumor like” num doente imunocompetente

Vítor Castro¹, Flávia Dias¹, Conceição Marques¹, Ana Oliveira², M. Cunha e Sá¹

1-Serviço de Neurocirurgia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Garcia de Orta, Almada.

A aspergilose cerebral em doentes imunocompetentes é uma situação excepcional e muitas vezes com um prognóstico reservado. Apresentamos o caso de um doente com um aspergiloma, cujas características da lesão nas imagens de TAC e RM são também invulgares, levantando as hipóteses de tumor/lesão de natureza infecciosa e cuja evolução após cirurgia e terapêutica médica com antifúngicos foi muito favorável. De seguida, fazemos uma revisão da literatura, com destaque para as dificuldades no diagnóstico inicial e diferentes abordagens terapêuticas neste tipo de patologia.

“Um doente do sexo masculino, de 54 anos de idade e previamente saudável, iniciou queixas de cefaleias, alteração da sensibilidade na hemiface e membro superior esquerdos e episódios de alteração do comportamento, motivo pelo qual acabou por fazer investigação imagiológica (TAC e RM) que revelou uma volumosa lesão expansiva multilobulada frontal direita, cujas características de imagem sugeriam o diagnóstico diferencial entre uma lesão de natureza infecciosa e um tumor. Foi submetido a ressecção total da lesão e o diagnóstico definitivo, estabelecido pela neuropatologia, foi de um aspergiloma. O doente evoluiu sem défices após cirurgia, cumpriu 3 meses de terapêutica dirigida com voriconazol e não houve recrudescência da lesão”.

P037. Leucoencefalopatia com calcificações cerebrais e quistos (Leukoencephalopathy, cerebral calcifications and cysts - LCC): Caso Clínico

Guerreiro Costa, Hermínio Tão, Ricardo Pereira, Miguel Carvalho, Pedro Cunha, Inácio Reis, Jorge Gonçalves, Marcos Barbosa
Serviço de Neurocirurgia, CHUC-HUC, Coimbra.

A associação entre Leucoencefalopatia, Calcificações cerebrais e Quistos é uma patologia rara, descrita em 1996 por Labrune. A sua apresentação clínica é insidiosa e variável. Inclui declínio cognitivo, crises convulsivas, sinais de hipertensão intracraniana e uma diversidade de sinais neurológicos focais. Os exames imagiológicos, Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética crânio-encefálica (RM-CE), revelam leucoencefalopatia difusa, calcificações dos núcleos da base e substância branca e múltiplos quistos cerebrais. Neste trabalho é apresentado o caso de uma mulher com 52 anos de idade, com quadro clínico com 3 anos de evolução de deterioração cognitiva, síndrome depressiva, cefaleias holocranianas associadas a náuseas e vômitos, sem défices neurológicos focais. A RM-CE realizada identificou múltiplas lesões quísticas intracerebrais bilaterais e calcificações profundas nos núcleos basais. Foi submetida a remoção cirúrgica de quisto frontal direito de grandes dimensões. As características histopatológicas são consistentes com alterações angiomasas, leucoencefalopatia e enfarte antigos. Com melhoria imediata das cefaleias, manteve seguimento, apresentando actualmente progressão de deterioração das funções cognitivas e estabelecimento de hemiparésia esquerda. Esta entidade nosológica constitui uma patologia muito rara, recentemente descoberta, com manifestações clínicas variadas e factores imagiológicos e histológicos uniformes, cuja etiologia permanece desconhecida.

P038. Tratamento conservador de complicações secundárias a derivações ventrículo-peritoneais: a propósito

Maria Manuel Santos, José Pedro Lavrador
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria

Introdução: A colocação de Sistemas de Derivação Ventrículo-Peritoneais (SDVP) pode associar-se a diversas complicações, sendo um procedimento com morbilidade não des-

prezível. Os autores apresentam dois exemplos de complicações secundárias a SDVP tratados de forma conservadora, com sucesso.

Caso 1: Homem de 50 anos, operado no Serviço de Neurocirurgia em 2011 a metástase cerebelosa única de carcinoma do pulmão e submetido a radioterapia holocraniana adjuvante. Readmitido após 1 ano por quadro de hipertensão intracraniana, documentando-se recidiva local associada a hidrocefalia supratentorial e pseudomeningocelo sob tensão. Atendendo ao facto do doente já estar numa fase de tratamento paliativa, foi decidida a colocação de SDVP para controlo sintomático. No pós-operatório imediato, verificou-se persistência da alteração profunda do estado de consciência, com resposta motora em descerebração. Foi realizada tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que revelou herniação transtentorial ascendente do cerebelo. Foi iniciada terapêutica anti-edema e colocada a cabeceira a 0°, assistindo-se a resolução progressiva da alteração de consciência nas 48 horas seguintes. Teve alta, sem défices acrescidos, com melhoria das cefaleias e reversão da herniação ascendente e da hidrocefalia em TC.

Caso 2: Homem de 57 anos, admitido no Serviço de Neurocirurgia com quadro de Hidrocefalia de Pressão Normal, com agravamento nos últimos 6 meses. Colocado SDVP de pressão média, sem intercorrências. Observado em Consulta de Neurocirurgia, um mês após a cirurgia, assintomático mas com TC-CE mostrando volumosos hematomas sub-durais crónicos bilaterais, com sinais de hemorragia recente. Estando o doente assintomático, foi tratado de forma conservadora, mantendo decúbito dorsal com cabeceira a 0°, durante 2 semanas. Verificou-se redução progressiva dos hematomas com resolução imagiológica aos 6 meses.

Conclusão: Os casos apresentados demonstram a possibilidade de resolução eficaz de algumas complicações específicas dos SDVP com tratamento conservador.



REUNIÃO DE PRIMAVERA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEUROPEDIATRIA

Hospital Pediátrico de Coimbra, 24 e 25 de Maio de 2013

Programa

24 de Maio de 2013 (6ª feira)

A importância do laboratório de sono em Neuropediatria

1. **Interface com a Neurologia** - Dr^a Mónica Vasconcelos
2. **Interface com a Pneumologia** - Dr^a Helena Estevão
3. **Interface com a Otorrinolaringologia** - Dr^a Núria Madureira

Intervalo

Casos Clínicos

Paraparésia e ataxia: em busca do diagnóstico

Ana Sousa Pereira, Carla Mendonça

Distonia progressiva, qual o diagnóstico?

Andreia Guerreiro, Marta Almeida, Marta Póvoas, Pedro Pereira, José Paulo Monteiro, Cristina Martins

Discinésias paroxísticas em idade pediátrica

Cristina Garrido, Joana Damásio, Teresa Temudo, Inês Carrilho

Hemidistonia, Epilepsia Refractária e Défice Cognitivo - em busca da etiologia

Rita S. Oliveira, Inês Girbal, Sofia Quintas

Distúrbios paroxísticos motores do sono – Epilepsia vs. Parassónia: Três casos clínicos

Cristina Pereira, Margarida Henriques, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo

Estudo quantitativo da Ponta-Onda Continua do Sono (POCS) – Metodologia e potencial clínico

Alberto Leal, Luís Ferraz

Encefalite com estado de mal super-refratário com anticorpos VGKC positivos

Cristina Garrido, Manuela Santos, Rui Chorão, Fátima Santos, Adriana Ribeiro, Paula C. Ferreira, Inês Carrilho

Síndrome clínica isolado: desafio diagnóstico-

Sofia Rocha, Andreia Veiga, Inês Carrilho, Teresa Temudo, Sónia Figueiroa

Um caso de hialinose sistémica hereditária

Marta Almeida, Andreia Guerreiro, Marta Póvoas, José Paulo Monteiro

Almoço

Parassónias

Fundamentos neurofisiológicos - Dr^a. Carla Bentes

Interface parassónias/epilepsia nocturna do lobo frontal - Dr^a Sofia Quintas

A Consulta de Espinha Bífida - Velhos problemas, novos desafios

A Perspectiva da Neuropediatria

A importância de uma longa experiência - Dr^a Eulália Calado

As complicações vesicais / Intestinais

O papel da Urologia - Dr^a Fátima Alves

As complicações Ginecológicas

O papel da Ginecologista - Dr^a Filomena Sousa

25 de Maio de 2013 (sábado)

Casos Clínicos

Quando a vertigem surpreende... a propósito de um caso clínico.

Inês Nunes Vicente, Carmen Costa, Cristina Pereira, Conceição Robalo

Status dissociatus e encefalite anti receptores NMDA

Inês Carrilho

Encefalopatia de Hashimoto

Vasco Lavrador, Alexandre Fernandes, Sofia Aires, Inês Carrilho

Encefalopatia necrotizante aguda

Joana Carvalho, Maria João Magalhães, Alzira Sarmiento, Inês Carrilho

Encefalite por Epstein-Barr Vírus (EBV) – Padrões imagiológicos em Ressonância Magnética (RM)

Carolina Figueira, Joana Pinto, Cristina Pereira, Margarida Henriques, Conceição Robalo, Sílvia Carvalho, Teresa Garcia, Rui Pedro Pais

Encefalopatia e calcificações intracranianas – da imagem ao diagnóstico

Marta Póvoas, Andreia Guerreiro, Marta Almeida, Cristina Martins, Filipa Nunes, José Paulo Monteiro

Encefalopatia Posterior Reversível: uma entidade a não esquecer no diagnóstico diferencial de AVC

Liliana Letra, João Sargento-Freitas, Carmen Costa, Sónia Silva, Manuel Brito, Conceição Robalo

Síncope

Fundamentos Teóricos, Investigação e Terapêutica - Prof. Dr. João Freitas

Resumos

24 Maio 2013 (6ª feira) - 11h00-13h00

Paraparésia e ataxia: em busca do diagnóstico

Ana Sousa Pereira, Carla Mendonça
Hospital de Faro, EPE – Serviço de Pediatria.
ampereira@hdf.min-saude.pt

Introdução: As doenças hereditárias são raras na criança, sendo a investigação etiológica essencial para um diagnóstico atempado de forma a excluir causas tratáveis, estabelecer o prognóstico e fazer o aconselhamento genético.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso de uma adolescente de 13 anos, filha de pais saudáveis e não consanguíneos, com um irmão saudável. Antecedentes de dificuldades da marcha mal caracterizados em familiares paternos e maternos. Aparentemente saudável até aos 5 anos de idade, altura em que os pais notaram quedas frequentes, especialmente ao correr. Aos 7 anos é avaliada em consulta de neuropediatria e é identificada paraparésia espástica e disartria, associado a défice cognitivo ligeiro. Agravamento progressivo do quadro motor sem deterioração das capacidades cognitivas, com sinais piramidais associados a sinais cerebelosos e erros nas provas de sensibilidade postural com Romberg negativo. Aparecimento de diplopia por estrabismo divergente no olho esquerdo, corrigido cirurgicamente. Atualmente marcha difícil sem apoio, mantendo autonomia para as restantes atividades de vida diária apesar de grande lentidão na sua execução. Da investigação efetuada salienta-se RM encefálica e medular normal em 2008 e ligeira atrofia do cerebelo em RM de 2012. Fundoscopia e avaliação cardíaca normal. EMG e PEA normais. PESS de acordo com lesão cordonal posterior, bilateral, a nível cervical baixa. Função hepática, renal, lactato, amónia, ácido úrico, IgA, -feto-proteína, doseamento de vitamina E e B12 normais. Doseamento de arginina, quantificação da transferrina deficiente em carboidratos, beta-galactosidase, Hexosaminidase total e A, galactocerebrosidase e beta-D quitotriosidase normal. Genética molecular para paraplegia espástica familiar tipo 7 e ataxia de Friedreich normal.

Conclusão: As ataxias e paraparésias progressivas abrem um vasto leque de patologias o que torna o seu diagnóstico um desafio. Apesar da investigação efetuada continuamos sem diagnóstico etiológico pelo que propomos este caso a discussão.

Distonia progressiva, qual o diagnóstico?

Andreia Guerreiro¹, Marta Almeida¹, Marta Póvoas², Pedro Pereira³, José Paulo Monteiro⁴, Cristina Martins⁴

1-Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta, Almada;
2-Serviço de Pediatria, Hospital Espírito Santo, Évora; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 4-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada.
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: Distonia é um tipo de movimento involuntário, caracterizado por contracções musculares persistentes ou

prolongadas, resultando em movimentos repetitivos que causam torção ou posturas anormais de um ou mais segmentos. Classifica-se em primária e secundária consoante exista outros sinais neurológicos associados, alterações laboratoriais ou imagiológicas.

Caso Clínico: Criança do sexo masculino, actualmente com três anos e meio de idade, com antecedentes familiares de mieloma múltiplo e epilepsia e sem antecedentes pessoais relevantes. Há cerca de seis meses, iniciou défice motor agudo caracterizado por dificuldade na marcha e diminuição da força muscular no membro superior esquerdo, sem factor desencadeante aparente, excepto infecção respiratória alta duas semanas antes. Da investigação inicial destacava-se positividade serológica para *Mycoplasma pneumoniae* (IgM e IgG), pelo que foi medicado com azitromicina e prednisolona sem melhoria. Nas semanas seguintes, o quadro clínico evoluiu para uma hemidistonia caracterizada por flexão do membro superior esquerdo, mão fechada e polegar em adução, de carácter flutuante, por vezes com incapacidade total para a marcha, agravando com o exercício físico e melhorando com o repouso e o sono. A observação oftalmológica não revelou alterações. A investigação realizada foi negativa, nomeadamente, as restantes serologias virais; auto-imunidade; exame citoquímico do LCR com razão glicémia/glicorráquia de 0.6; lactato, aminoácidos e neurotransmissores no LCR; pesquisa de acantócitos; estudo metabólico (cobre, ácidos orgânicos, mucopolissacáridos, oligossacáridos, ácido guanidinoacético e metabolismo da creatina na urina; aminoácidos, actividade da biotinidase e das enzimas lisossomais no sangue); anticorpos anti-NMDA no LCR; estudo genético para DYT1; RM do neuro-eixo e electroencefalograma. Realizou dois cursos de L-DOPA sem resposta (dose máxima de 5 mg/kg/dia). Nos últimos três meses verificou-se um agravamento clínico com progressão para distonia generalizada, de predomínio oromandibular (disartria e sialorreia). Actualmente, apresenta um desenvolvimento psicomotor adequado, sem convulsões, mantendo o quadro de distonia generalizada (score de 21/32 na escala de Barry Albright). Encontra-se medicado com trihexifenidilo e baclofeno e aguarda o resultado do estudo genético para PANK2.

Conclusões: Apesar da extensa investigação e das várias provas terapêuticas já realizadas a doença continua a progredir. Pretende-se com este trabalho discutir o diagnóstico diferencial, investigação e abordagem terapêutica do caso clínico apresentado.

Discinésias 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.
cgarridopt@gmail.com

Introdução: As discinésias 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 frequên-

cia dos episódios: cinesigénica, não cinesigénica e induzida pelo exercício. Na idade pediátrica, considera-se neste grupo de perturbações o torcicolo paroxístico da infância.

Objectivos: Caracterização clínica das crianças seguidas na consulta externa de Neuropediatria por discinésia 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 seguimento superior a 2 anos.

Foram excluídos os casos de torcicolo paroxístico da infância, pela distinta patogénese e apresentação clínica.

Resultados: Dos 41 casos encontrados, eliminamos 22 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 leucinoze, duas hemiplegias alternante da criança 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.

Para uma melhor caracterização desta patologia pouco frequente, propomos a criação de uma base de registo de dados Nacional.

Hemidistonia, Epilepsia Refractária e Défice Cognitivo - em busca da etiologia

Rita S. Oliveira¹, Inês Girbal², Sofia Quintas²

1-Serviço Pediatria. Hospital São Teotónio - Centro Hospitalar Tondela-Viseu; 2-Unidade de Neuropediatria. Departamento de Pediatria. Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital Santa Maria, Lisboa.

Introdução: A investigação etiológica das distonias secundárias é complexa, sendo inúmeras as hipóteses de diagnóstico, nomeadamente quando a distonia se associa a outros síndromes neurológicos. Os autores apresentam um caso clínico em que, após larga investigação, os desafios e dúvidas de diagnóstico se mantêm.

Caso Clínico: Adolescente, 13 anos de idade, sexo masculino, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Quadro clínico com início aos 7 anos de idade, caracterizado por crises focais motoras do hemisfério direito, disartria e hemidistonia homolateral de instalação subaguda, com movimentos coreo-atetósicos do membro superior e hemiface ipsilaterais. Dificuldades de aprendizagem moderadas. No exame neurológico apresentava hemidistonia direita com discinésias e sinais piramidais ipsilaterais. Observação por Neuro-Oftalmologia mostrou disfunção supranuclear dos movimentos oculares conjugados horizontais. Realizou RM

CE, que demonstrou hipersinal em TR longo em ambos os putamina e na cabeça do núcleo caudado direito e EEG, com múltiplas crises electroclínicas em topografia frontal bilateral. Realizou investigação etiológica alargada, que incluiu nomeadamente ácido úrico, α -fetoproteína, pesquisa de acantócitos, anticorpos anti-fosfolípidos, potencial redox, cobre e ceruloplasmina, neurotransmissores no LCR, cromatografia de aminoácidos e ácidos orgânicos, β -galactosidase e hexosaminidase, teste de filipina, estudo genético para DRPLA e Coreia de Huntington e estudo da cadeia respiratória mitocondrial, incluindo biópsia muscular e pesquisa de depleção e mutações de DNA mitocondrial, da qual o único achado positivo foi um défice ligeiro de actividade (30,4 e 35%) do complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial em linfócitos (não presente no músculo). RM CE dois anos depois sem novas lesões. Foi realizado ensaio terapêutico com levodopa-carbidopa e, posteriormente, trihexifenidilo, sem melhoria consistente da distonia. Melhoria da perturbação do movimento com tetrabenazina, que mantém até a data. A epilepsia revelou-se refractária a vários anti-epilépticos, encontrando-se actualmente polimedicado; mantendo várias crises semanais. Aos 11 anos evidenciou-se um agravamento significativo das dificuldades de aprendizagem, tendo a avaliação psicológica mostrado um défice cognitivo (QI global de 52). Paralelamente, registaram-se alterações do comportamento e humor com agravamento progressivo (agressividade, impulsividade, humor depressivo), em parte secundárias também ao contexto sócio-familiar e escolar. Melhoria com propranolol (por intolerância a outros fármacos ensaiados).

Discussão: Discute-se o papel etiológico do défice da cadeia respiratória mitocondrial em linfócitos encontrado, que se admite ser apenas secundário e não a causa primária do quadro neurológico apresentado. Pretende-se discutir o caso clínico com grupo alargado, com vista a recolher sugestões que ajudem a orientar a investigação futura.

Distúrbios paroxísticos motores do sono - Epilepsia vs. Parassónia: Três casos clínicos

Cristina Pereira, Margarida Henriques, Mónica Vasconcelos, Conceição Robalo

Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento Luís Borges – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. cristina.d.pereira@gmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial dos distúrbios paroxísticos motores do sono causados por parassónias ou doença epiléptica não é fácil. A epilepsia nocturna do lobo frontal (NFLE) pela bizarria das crises, que surgem quase só no sono, e por apresentar EEG crítico e intercrítico frequentemente normal aumenta a controvérsia. Descrevem-se três casos clínicos pediátricos de NFLE documentados com vídeo caseiro e vídeo-EEG que traduzem a dificuldade diagnóstica.

Casos Clínicos: Caso 1: MCBT, sexo feminino, com 2 anos iniciou múltiplos episódios de pestanejo, agitação e cianose todas as noites. Fez EEG e TC-CE normais. Dois anos depois, pelo agravamento das crises é transferida para a Urgência deste Hospital. Realizou vídeo-EEG nocturno que fez o diagnóstico de NFLE. Iniciou medicação com valproato de sódio (VPA). Actualmente com 5 anos está sem crises sob terapêutica anti-epiléptica (TAE) (VPA e eslicarbazepina). **Caso 2:** ISP, sexo masculino, de 9 anos referiu durante um ano episódios de perturba-

ção do sono com frequentes despertares de difícil descrição interpretados como psicogénicos. Referência ocasional a aura sensitiva. O vídeo-EEG revelou episódios assimétricos de hipertonia, sialorreia e olhar fixo. A RM-CE foi normal. Encontra-se controlado com TAE (VPA+zonisamida). **Caso 3:** MIRE, sexo feminino, com 3 anos iniciou quadro de agitação nocturna diária acompanhada de marcadas dificuldades escolares. Dois anos depois, recorreu à Urgência deste Hospital por convulsões com febre. O vídeo-EEG revelou múltiplas crises de paragem e desvio ocular para cima durante o sono. Encontra-se com controlo parcial das crises sob TAE (VPA).

Conclusão: Os três casos apresentaram mais de um ano de evolução com múltiplas crises e recorrendo a variados serviços de saúde antes do diagnóstico. A dificuldade diagnóstica advém da clínica aparatosa e predominantemente nocturna, frequentemente relacionada com fenómenos paranormais/psicogénicos, assim como da necessidade de execução de um vídeo-EEG com sono que inclua a fase II do sono NREM.

Estudo quantitativo da Ponta-Onda Continua do Sono (POCS) - Metodologia e potencial clínico

Alberto Leal^{1,2,3}, Luis Ferraz³

1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica, Centro Hospitalar Lisboa Central; 3-Centro de Investigação Intervenção Social, Instituto Universitário de Lisboa.

Introdução: A ocorrência de Ponta-Onda Continua do Sono (POCS) é comum em diversos síndromes epilépticas na idade pediátrica, associando-se em geral a morbilidade significativa. A correcta caracterização dos aspectos neurofisiológicos é em geral morosa por exigir estudos nocturnos prolongados e significativo processamento manual, sendo mais frequentemente efectuada por extrapolação a partir da quantificação em registos EEG com prova de sono. Esta extrapolação acarreta riscos de imprecisão, podendo induzir erros significativos.

Objectivos: No sentido de obter dados neuropsicológicos-neurofisiológicos mais detalhados sobre o síndrome de POCS na idade pediátrica implementamos uma metodologia de quantificação descrita por Larsson et al (2009), em registos EEG de 24h. Descrevemos resultados demonstrativos do potencial desta metodologia em diversos síndrome epilépticas.

Metodologia: Efectuamos registos EEG de 24h em 3 doentes com suspeita de POCS secundária a hemorragia talâmica neonatal, 1 doente com Síndrome de Landau-Kleffner, 2 doentes com afasias epilépticas de instalação aguda e em 2 doentes com epilepsias rolândicas benignas refractárias. Associamos uma avaliação neuropsicológica ao estudo neuro fisiológico. Em alguns casos a avaliação dupla foi repetida alguns meses após uma intervenção terapêutica.

Resultados: A quantificação da evolução temporal ao longo da noite do índice de ponta-onda revelou o interesse em segmentar os casos em mais categorias do que as sugeridas pelo simples limiar de 85% de ocupação do sono não-REM pelos paroxísmos. Em dois dos casos de afasia evidenciou-se resposta clínica significativa associada a melhoria do padrão de POCS. No terceiro caso de afasia observou-se melhoria significativa do padrão EEG, sem melhoria clínica. O padrão de défices neuropsicológicos correlacionou-se com a localização cerebral da POCS. Num caso assistiu-se a transfe-

rência do padrão de POCS de um hemisfério para o outro, com modificação do quadro neuropsicológico.

Conclusões: A associação de quantificação da POCS em registos EEG de 24h com avaliação neuropsicológica revelou-se um método eficaz de estudar quadros de deterioração agudos num conjunto de síndromes epilépticas diversos, permitindo obter dados objectivos sobre a correlação entre o foco epileptico e a disfunção, bem como determinar o impacto de vários planos terapêuticos no padrão neuro fisiológico.

Encefalite com estado de mal super-refratário com anticorpos VGKC positivos

Cristina Garrido¹, Manuela Santos¹, Rui Chorão², Fátima Santos³, Adriana Ribeiro², Paula C. Ferreira⁴, Inês Carrilho¹

1-Serviços de Neuropediatria, 2-Neurofisiologia e 3-Cuidados Intensivos Pediátricos do Centro Hospitalar do Porto, 4-Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

Introdução: As encefalites autoimunes têm sido crescentemente associadas a quadros de crises epilépticas de instalação aguda ou subaguda.

Recentemente, foram publicadas normas de diagnóstico em idade pediátrica baseados na clínica, presença de autoanticorpos e resposta ao tratamento imunomodulador.

Caso clínico: Rapaz de 9 anos, previamente saudável, cinco dias após um quadro febril apresentou quadro de desorientação e alternância entre períodos de sonolência e agitação marcada. Iniciou crises focais progressivamente mais frequentes, associadas a depressão progressiva do estado de consciência, evoluindo para estado mal refractário aos anti-epilépticos, com necessidade coma barbitúrico. As crises eram espontâneas e reflexas a estímulos auditivos, luminosos e tácteis. Os EEGs iniciais mostraram crises com ponto de partida temporal esquerdo com rápida generalização; mesmo com altas doses de tiopental registaram-se algumas crises eléctricas e electroclínicas. A RM mostrou hipersinal simétrico dos núcleos caudados e putamina, com discreto hipersinal também na vertente posterior dos hipocampos. O estudo citoquímico do LCR foi normal e o exame microbiológico e a PCR para vírus foram negativos, assim como as serologias para vírus. O doseamento de lactato, piruvato, aminoácidos, ácidos orgânicos e acilcarnitinas foram normais. Os anticorpos antitiroideus e anticorpos anti-canais de potássio (VGKC) foram positivos. Foi tratado com metilprednisolona, imunoglobulinass endovenosas, plasmáferese e rituximab, sem resposta. Faleceu ao 33º dia de internamento, não tendo sido autorizada a autópsia.

Conclusão: O espectro clínico das encefalites com anticorpos anti VGKC é muito amplo, estando descritos casos de encefalite límbica, encefalopatia epiléptica, estados de mal associado a deterioração cognitiva ligeira e outros casos de estado de mal refractário.

O caso apresentado poderá ser classificado como provável encefalite autoimune com Ac anti-VGKC com evolução para estado de mal epiléptico super-refractário.

Síndrome clínico isolado: desafio diagnóstico

Sofia Rocha¹, Andreia Veiga², Inês Carrilho³, Teresa Temudo³, Sónia Figueiroa³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: Define-se com síndrome clínico isolado (CIS) a primeira manifestação clínica de evento desmielinizante do SNC com duração superior a 24 horas. Se, por um lado, no adulto o CIS associado a anormalidades na RMN indica alto risco de desenvolvimento de Esclerose Múltipla, em idade pediátrica tal não se aplica sendo extenso o número de entidades a considerar.

Casos Clínicos: 1-Menina de 5 anos com clínica de cefaleias com um mês de evolução. Evolui com vômitos e dificuldade em descer escadas, desequilibrando-se quando o tentava fazer. Constatada nevríte óptica direita, apresentando no estudo de imagem extensa lesão substância branca occipito-temporo-parietal bilateralmente, envolvendo também o tálamo e esplénio do corpo caloso, captante de contraste. LCR com discreta pleocitose, sendo a restante investigação negativa. Apresentou discreta melhoria aos 45 dias de seguimento.

2-Menina de 9 anos observada por diplopia, identificando-se oftalmoparésia complexa e parésia facial periférica esquerda. RM-CE com lesão do tegmento protuberancial, sem restrição de difusão e sem captação de contraste. LCR sem alterações, bem como a restante investigação. Observou-se melhoria discreta, sem novos sintomas aos 30 dias de seguimento.

3-Adolescente de 15 anos observado por parestesias na mão direita e região peribucal ipsilateral, com instalação uma semana após infecção respiratória. RM-CE com lesões que incluíam a região protuberancial esquerda, não captantes. LCR com positividade na pesquisa de bandas oligoclonais. Ficou assintomático, após corticoterapia. Um mês depois diagnosticada trombose venosa cerebral, pelo que esteve hipocogulado durante 9 meses. Sem sintomatologia de novo e sem aparecimento de novas lesões aos 2 anos de seguimento.

4-Menino de 9 anos, observado por hemiparésia direita hiperreflexia, sinal de Babinski ipsilateral e marcha ligeiramente atáxica, de instalação dois dias antes. RM-CE com lesão bulbar e cervical até C4, com captação de contraste. LCR corrigido sem alterações. Manteve hemiparésia direita sequelar, a RM de controlo mostrou resolução completa da lesão e não teve novos sintomas aos 4 anos de seguimento.

Todos os doentes eram previamente saudáveis, nenhum apresentou encefalopatia e todos foram tratados com corticoterapia IV em altas doses, seguida de esquema oral.

Discussão: Os casos descritos, díspares e provavelmente representando diferentes entidades nosológicas, realçam a dificuldade de diagnóstico diferencial perante um CIS em idade pediátrica. Desta forma, revela-se sensata a adoção de uma atitude expectante com vigilância sintomática e eventualmente imagiológica, dada a imprevisibilidade da evolução clínica.

Um caso de hialinose sistémica hereditária

Marta Almeida¹, Andreia Guerreiro¹, Marta Póvoas², José Paulo Monteiro³

1-Interna Pediatria, Hospital Garcia de Orta, Almada;
2-Interna de Pediatria, Hospital do Espírito Santo, Évora;
3-Neuropediatra, Centro de Desenvolvimento e da Criança, professor Torrado da Silva e Serviço de Pediatria Hospital Garcia de Orta, Almada.

Introdução: o diagnóstico de doenças raras é muitas vezes um desafio que requer a integração de dados clínicos e laboratoriais. O seguimento prolongado e observações seriadas permitem orientar a investigação.

Caso clínico: sexo feminino, primeira filha de pais saudáveis

não consanguíneos, naturais de Sesimbra. Irmão saudável. Sem antecedentes familiares de relevo, contexto social precário.

Antecedentes obstétricos: um aborto espontâneo, uma interrupção médica da gravidez por rins poliquísticos. Gravidez vigiada, diagnóstico prénatal de megauréter ectópico direito. Parto eutócico às 38 semanas, sem intercorrências neonatais.

Desde o nascimento que os pais notaram postura rígida com difícil extensão dos membros e choro nos movimentos passivos. Aos 4 meses foi submetida a heminefrectomia polar superior. Durante a anestesia foi objectivada hipertonia e rigidez articular. Foi referenciada à consulta de neuropediatria constatando-se irritabilidade marcada, atraso motor e postura em flexão dos membros, admitindo-se um diagnóstico de eventual doença neuromuscular com contracturas progressivas.

Da investigação realizada salienta-se: CK 113UI/L, RMN crânio-encefálica sem alterações, biópsia muscular com alterações miopáticas inespecíficas, electromiografia sem descargas miotónicas, com velocidade de condução nervosa normal e radiografia do esqueleto sem alterações valorizáveis.

Aos 21 meses foi admitida no Serviço de Pediatria por quadro de edema generalizado, em contexto de diarreia com um mês de evolução. Do exame objectivo salientava-se má progressão ponderal, postura rígida com contracturas em flexão dos membros e limitação motora importante. Pele áspera, eritema confluyente cervical, presença de pápulas rosa/violáceas com distribuição linear. Hipertrofia gengival, e massa sessil de consistência mole, nos 2/3 anteriores do palato. No períneo lesões micropapulares eritematosas violáceas. Analiticamente salientava-se Hb 12.1g/dl, ferritina 6ng/ml, albumina 1.86g/dl, IgA <6mg/dl.

As alterações do exame objectivo associadas a hipoalbuminémia, numa criança com desenvolvimento cognitivo normal levantaram a suspeita de hialinose sistémica hereditária. Foi realizado estudo genético que confirmou este diagnóstico, através da presença da mutação do gene ANTRX2, delecção homocigótica do nucleotídeo T na posição 1074 do exão 13, no cromossoma 4q21.21.

Actualmente com 28 meses observa-se uma melhoria do quadro algico mantendo lenta aquisição nas etapas do desenvolvimento.

Comentários: a hialinose sistémica hereditária é uma doença autossómica recessiva rara caracterizada por dor crónica severa, contracturas articulares progressivas e lesões nodulares cutâneas resultantes da deposição de material hialino na derme. No diagnóstico diferencial são admitidas doenças de armazenamento, doenças neuromusculares, maus tratamentos, entre outras.

O reconhecimento precoce dos indivíduos afectados por esta doença permite o aconselhamento genético e orientação clínica.

25 Maio 2013 (sábado) - 09h30-11h00

Quando a vertigem surpreende... a propósito de um caso clínico

Inês Nunes Vicente¹, Carmen Costa¹, Cristina Pereira¹, Lúvia Sousa², Conceição Robalo¹

1-Centro de Desenvolvimento da Criança, 2-Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: A Esclerose Múltipla é uma entidade rara em idade pediátrica, estimando-se que 2 a 5% dos doentes apresentem os primeiros sintomas antes dos 16 anos.

Caso clínico: Adolescente de 17 anos com síndrome vertiginosa, semihipoacusia ou acufenos. Rinofaringite aguda 1 semana antes do início do quadro. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Recorreu ao Serviço de Urgência do HP em D3 de doença tendo sido medicada com beta-histina. Em D6 por agravamento clínico foi reavaliada por ORL e realizou TAC-CE que não mostrava alterações relevantes, nomeadamente da mastóide e ouvido médio.

Em D7 por agravamento da vertigem, diplopia enistagmus foi observada pela Neuropediatria. Apresentava nistagmus em todas as direcções do olhar e oftalmoplegia internuclear. A RMN do neuroeixo revelou lesões cerebrais compatíveis com esclerose múltipla, sem alterações medulares. O estudo do líquor mostrou 14 bandas oligoclonais e Índice de IgG normal.

Evoluiu favoravelmente sob terapêutica com pulsos de metilprednisolona e teve alta medicada com acetato de glitiramero. Atualmente, com seis meses de evolução, mantém seguimento na Consulta de Doenças Desmielinizantes dos HUC e Consulta de oftalmologia e encontra-se assintomática.

Conclusão: O síndrome vertiginosa é relativamente frequente em idade pediátrica e o diagnóstico diferencial implica um cuidadoso exame neurológico. Os autores salientam uma forma de apresentação pouco frequente de Esclerose Múltipla.

Status dissociatus e encefalite anti receptores NMDA

Inês Carrilho

Serviço Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto
icccarrilho@gmail.com

Introdução: A forma mais extrema de dissociação de estados é denominada *status dissociatus* e resulta da quebra completa dos limites entre os vários estados do sono - vigília, sono NREM e REM (elementos de um estado persistem ou são patologicamente recrutados para outro estado)

Segundo alguns autores os movimentos complexos e estereotipados dos membros superiores, associados a movimentos periorais e oculares, característicos da encefalite anti NMDAr, poderão estar relacionados com o *status dissociatus*.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de um rapaz de 8 anos, previamente saudável, que iniciou de forma subaguda alterações de comportamento e possíveis crises epilépticas. O quadro surgiu cerca de 3 semanas após quadro de infecção das vias respiratórias e evoluiu em dias para um estado de perda do contacto com o meio, da capacidade de marcha, e perturbação do sono. Nesta fase apresentava movimentos dos membros superiores, antigravidade, complexos, alguns estereotipados, que simulavam movimentos voluntários com propósito. Simultaneamente apresentava movimentos orolinguais e movimentos de elevar as sobrancelhas, sem tradução no EEG. A RMN cerebral e o estudo do líquor eram normais. Foram detetados anticorpos anti NMDAr. O rastreio de neoplasias foi negativo. Fez tratamento com aciclovir, metilprednisolona, imunoglobulinas e antiepilépticos com resolução completa do quadro. Atualmente com mais de 1 ano de seguimento mantém-se assintomático.

Conclusão: O reconhecimento da associação destes movimentos com a encefalite anti NMDAr é importante dado ser uma entidade potencialmente tratável.

Para poder estabelecer uma possível relação destes movimentos com o *status dissociatus* seria importante o doente ter efetuado estudo polisonográficos. Em futuros casos semelhantes deverá ser feita essa tentativa se a situação clínica o permitir.

Encefalopatia de Hashimoto

Vasco Lavrador, Alexandre Fernandes, Sofia Aires, Inês Carrilho
Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto
vlavrador@gmail.com

Introdução: A encefalopatia de Hashimoto é uma entidade rara, com predomínio no sexo feminino, com provável relação com a tiroidite de Hashimoto.

Embora o mecanismo fisiopatológico permaneça desconhecido e não esteja relacionado com a função tiroidea, sugere-se um processo de etiologia inflamatória auto-imune. O prognóstico é habitualmente favorável com o tratamento.

Caso Clínico: Adolescente do sexo feminino, 14 anos de idade, sem antecedentes de relevo. Em Janeiro de 2012 apresenta quadro de alterações de comportamento e dois episódios de possíveis crises focais. Efetuou no SU: TC crânio encefálico, EEG, exame citológico e microbiológico de LCR que foram normais. A avaliação por Pedopsiquiatria foi compatível com episódio dissociativo. O quadro resolveu ao longo de 2 semanas.

Cerca de 11 meses após este episódio, surge diminuição do rendimento escolar e alterações da escrita associados a episódios recorrentes de afasia, alterações sensitivas e postura anómala da mão direita. Posteriormente surgiram episódios compatíveis com crises focais motoras por vezes com generalização que motivou ida ao SU. Na admissão apresentava um discurso muito lentificado, apatia e discreta dismetria. Os EEGs interictais eram normais ou com escassa atividade paroxística focal parietal esquerda. A RMN foi normal. A restante investigação evidenciou hipotireoidismo com ac antitiroglobulina, anti-nucleares e anti-nucleossoma positivos. A ecografia da tireóide era compatíveis com tiroidite.

Perante o diagnóstico de Encefalopatia de Hashimoto, para além dos antiepilépticos, iniciou tratamento com corticoides e levotiroxina, com resposta clínica favorável.

Conclusão: Embora se trate de uma entidade rara, a Encefalopatia de Hashimoto deve ser considerada no diagnóstico diferencial das encefalopatias, principalmente nos doentes que apresentam alterações do foro psiquiátrico. A resposta ao tratamento com corticoides é considerada fundamental para o diagnóstico definitivo e alguns autores defendem denominar esta entidade como Encefalopatia Corticossensível Associada a Tiroidite Autoimune.

Encefalopatia necrotizante aguda

Joana Carvalho¹, Maria João Magalhães¹, Alzira Sarmiento², Inês Carrilho¹

1-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto;

2-Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A Encefalopatia Necrotizante Aguda (ENA) é uma variante hiperaguda da Encefalomielite Aguda

Disseminada, sendo geralmente mais grave e rapidamente progressiva. Clinicamente caracteriza-se pelo surgimento de alteração do estado de consciência com rápida progressão para estado comatoso 24 a 72 horas após o início de febre e sintomas inespecíficos. O diagnóstico é apoiado pelas alterações típicas da ressonância magnética (RMN) cerebral.

Caso Clínico: Criança do sexo feminino, sete anos, antecedentes pessoais irrelevantes, observada no serviço de urgência (SU) dois dias antes da admissão por febre, obstrução nasal e cefaleias, sendo medicada com antibioterapia por diagnóstico provável de infecção das vias respiratórias superiores. No dia da admissão iniciou alteração do estado de consciência e crises tónico-clónico generalizadas, pelo que foi reobservada no SU. Realizou controlo analítico e punção lombar que não revelaram alterações, iniciando terapêutica endovenosa com ceftriaxone, aciclovir e antiepiléptico. Por agravamento do estado de consciência com instalação de coma foi transferida nesse dia para o Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos. O exame virológico de líquido e do lavado nasofaríngeo foi negativo e o exame serológico sérico não evidenciou infecção recente. Realizou RMN cerebral que revelou lesões difusas e bilaterais da substância branca de ambos os hemisférios, com atingimento dos gânglios da base, tálamo e tronco cerebral. Pelo diagnóstico de ENA, iniciou corticoterapia endovenosa, sem melhoria do quadro clínico, tendo desenvolvido hipertensão intracraniana refratária à terapêutica, com diagnóstico de morte cerebral no 4º dia de internamento.

Comentários: A ENA está associada a morbimortalidade significativa e os sobreviventes geralmente apresentam sequelas neurológicas. Alguns artigos sugerem que a corticoterapia pode estar associada a uma boa recuperação clínica em idade pediátrica, pelo que esta terapêutica está indicada. No nosso caso o início precoce da corticoterapia e as medidas antiedematosas não impediram a evolução fatal. Salienta-se a importância da RMN para o diagnóstico.

Encefalite por Epstein-Barr Vírus (EBV) - Padrões imagiológicos em Ressonância Magnética (RM)

Carolina Figueira¹, Joana Pinto¹, Cristina Pereira², Margarida Henriques², Conceição Robalo², Sílvia Carvalho¹, Teresa Garcia¹, Rui Pedro Pais¹

1-Serviço de Imagem Médica, Neurorradiologia - Hospital Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento Luís Borges - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. carolinachaves@sapo.pt

Introdução: A infecção por EBV é responsável por cerca de 5% das encefalites agudas na infância. As manifestações clínicas podem ocorrer isoladamente ou associadas a um quadro de mononucleose infecciosa. A encefalite é uma das complicações neurológicas do EBV, sendo o prognóstico extremamente variável. A RM crânio-encefálica (CE) é o exame de eleição na avaliação destes doentes. Os autores apresentam um caso clínico de encefalite por EBV, com ênfase nos padrões neuroimagiológicos por RM, com breve revisão da literatura.

Caso Clínico: Menino de 8 anos, previamente saudável, com cefaleias, febre, prostração e status convulsivo de instalação progressiva, com uma semana de evolução. À observação apresentava hiperémia amigdalina e rigidez terminal da nuca. Analiticamente identificou-se discreta leucocitose, PCR e

transaminases elevadas. A punção lombar (PL) revelou um aumento de células (predomínio de mononucleares) com serologias e estudo de líquido negativo. Iniciou terapêutica com aciclovir, ceftriaxone e ciprofloxacina. O EEG apresentava lentificação bi-hemisférica do traçado. A RM-CE revelou hipersinal bilateral e simétrico em T2 e FLAIR dos núcleos da base, associado a edema destas estruturas e do córtex cerebral de forma difusa, sem restrição à difusão e sem realce do parênquima. A espectroscopia revelava picos de lactato e glutamato. As alterações imagiológicas descritas sugeriram fortemente o diagnóstico de encefalite por EBV, pelo que repetiu o estudo do líquido, que confirmou o diagnóstico. À data de alta, após cumprir 19 dias de aciclovir e 13 de prednisolona, apresentava-se sem crises, com alterações disfásicas e discreta ataxia da marcha.

Conclusões: A infecção do sistema nervoso central por EBV pode atingir diversas localizações, incluindo substância cinzenta e substância branca. Encontra-se descrito tropismo preferencial para a substância cinzenta profunda cerebral (núcleos da base), que é bem identificado em RM-CE, tal como ocorreu no caso clínico apresentado.

Encefalopatia e calcificações intracranianas - da imagem ao diagnóstico

Marta Póvoas¹, Andreia Guerreiro², Marta Almeida², Cristina Martins³, Filipa Nunes², José Paulo Monteiro³

1-Hospital do Espírito Santo, Évora; 2-Serviço de Pediatria do Hospital Garcia de Orta, Almada; 3-Centro de Desenvolvimento da Criança. neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: A presença de calcificações intracranianas num lactente com encefalopatia de início precoce implica a exclusão de infecção congénita por agente do grupo TORCHS. O diagnóstico diferencial é complexo, incluindo um grupo extenso de patologias raras com características clínicas semelhantes.

Caso clínico: Criança do sexo masculino, actualmente com 21 meses, primeiro filho de pais não consanguíneos. Doença febril no primeiro trimestre de gravidez. Serologia para o citomegalovírus IgG positiva e IgM negativa, imunidade para rubéola e restantes negativas (HIV 1 e 2, vírus da hepatite C, AgHBs, toxoplasmose, VDRL). Ecografias pré-natais e ecocardiograma fetal às 30 semanas sem alterações. Parto distócico (ventosa) de termo, índice de Apgar 10/10, biometria adequada, perímetro cefálico de 35,5 cm (percentil 50-75).

Referenciado aos 4 meses de idade por hipotonia, nistagmo horizontal, atraso global do desenvolvimento, perturbação grave do sono e irritabilidade. Ao exame objectivo destacava-se: má progressão estatura-ponderal, com desaceleração do perímetro cefálico; nistagmo horizontal pendular, ausência de fixação e seguimento; hipertonia dos membros e hipotonia axial; reflexos osteotendinosos vivos e de área alargada; persistência dos reflexos primitivos.

Aos 8 meses inicia espasmos tónicos em salva, sem tradução eléctrica e episódios auto-limitados de febre sem etiologia esclarecida.

Avaliação analítica: hemograma, ionograma, CK, função hepática, renal, tiroideia, PTH, proteínas totais, perfil lipídico, gasimetria, TASO, VS, coagulação, ceruloplasmina, cobre urinário, ácido vanilmandélico sem alterações. Serologias nega-

tivas para CMV, toxoplasmose, rubéola, HSV 1 e 2. Pesquisa de DNA por PCR no Guthrie Card negativo. Estudo da auto-imunidade e metabólico sem alterações.

Radiografia de tórax e ecografia abdominal sem alterações. Ressonância magnética crânio-encefálica com padrão de leucodistrofia, associado a alterações focais da substância branca periventricular e subcortical; imagens sugestivas de calcificações intraparenquimatosas, confirmadas pela tomografia axial computadorizada, de localização supra e infra-tentorial, com atingimento dos gânglios da base. Avaliação oftalmológica e audiológica sem alterações.

Aos 11 meses, após o aparecimento de “frieiras” nas extremidades, foi ponderado o diagnóstico de Síndrome de Aicardi-Goutières. Realizada punção lombar que evidenciou pleocitose (38 células/ μ L) e alfa-interferão elevado (50UI/ml). A investigação genética confirmou a suspeita clínica.

Conclusão: Neste caso, em que a suspeita inicial foi de uma infecção congênita por CMV, a localização das calcificações e as manifestações extraneurológicas foram fundamentais para o prosseguimento da investigação etiológica e diagnóstico. O Síndrome de Aicardi-Goutières é uma doença neuroinflamatória, de prognóstico reservado, estando em discussão novas terapêuticas imunomoduladoras que podem no futuro alterar a sua história natural, sobretudo numa fase precoce.

Encefalopatia Posterior Reversível: uma entidade a não esquecer no diagnóstico diferencial de AVC

Liliana Letra¹, João Sargento-Freitas¹, Carmen Costa², Sónia Silva³, Manuel Brito³, Conceição Robalo²

1-Serviço de Neurologia, 2-Neuropediatria - Centro de Desenvolvimento da Criança, 3-Serviço de Oncologia Pediátrica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra(CHUC).

Introdução: A Encefalopatia Posterior Reversível (EPR) é uma síndrome neurológica aguda clinicamente heterogênea, apresentando-se em regra com sinais deficitários que podem mimetizar um acidente vascular isquémico. Atinge preferencialmente as regiões parieto-occipitais de forma assimétrica. Entre as causas mais frequentes salientam-se a hipertensão arterial maligna, associada ou não a insuficiência renal grave, e iatrogenia por fármacos imunossupressores. Apresenta um prognóstico variável com frequente recuperação progressiva dos défices.

Caso clínico: Doente de 19 anos de idade com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda desde os 17 anos. Realizou protocolo de quimioterapia de indução, que incluiu metotrexato, sem remissão completa. Registou diversas e graves intercorrências trombóticas, apresentando-se desde então com o diagnóstico de leucemia refractária. No último internamento, surge com quadro súbito de hemiparésia esquerda, hemi-inatência sensitiva esquerda, sem défice de campo visual ou alteração do estado de consciência. Realizou TC-CE que não revelou alterações e Ecodoppler transcraniano que não visualizou oclusões ou estenoses extra/intracranianas. Optou-se pela não realização de terapêutica fibrinolítica. O doente recuperou nas 48 horas seguintes com posterior instalação de hemiparésia direita e afasia transitórias. A realização de RM-CE com 24 horas de evolução demonstrou lesão parieto-occipital bilateral de predomínio direito sugestiva de EPR.

Conclusão: A principal hipótese diagnóstica num quadro neurológico deficitário de instalação aguda é de AVC, para o

qual, e sempre que indicado, a terapêutica de eleição é a fibrinólise. Salientamos a utilidade do estudo da circulação arterial intracraniana em contexto de fase aguda, na presença de dúvidas clínicas sobre a etiologia do evento, para diagnóstico diferencial e orientação terapêutica.

27ª Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências

28 e 29 de Junho de 2013
Coimbra, Hotel Vila Galé

Programa

28 de Junho, Sexta-feira

9:00 Reuniões de Interesses Específicos

9:00-11:00 Reunião: Escalas e Testes na Demência

Professor Doutor Mário R. Simões e Professora Doutora Isabel Santana

I - Ponto de situação relativo à publicação da 3ª Edição do Livro de Escalas e Testes na Demência

II - Comunicações Orais:

- 1. Confusion Assessment Method: Estudo de validação da versão portuguesa**
Martins, S., Simões, M.R. & Fernandes, L.
- 2. Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada: Validação no espectro da Doença de Alzheimer**
Lemos, R., Simões, M.R. & Santana, I.
- 3. World Health Organization Quality of Life – Old Module (WHOQOL-OLD): Estudos de validação para a população portuguesa**
Vilar, M., Simões, M.R. & Sousa, L.B.
- 4. O Teste do Desenho do Relógio: Estudo de validação exploratório em múltiplas formas de demência**
Duro, D., Freitas, S., Vicente, M., Costa, V., Jesus, S., Santiago, B., Simões, M.R. & Santana, I.
- 5. Clinical Dementia Rating (CDR): Estudo de validação da versão portuguesa no Defeito Cognitivo Ligeiro e na Doença de Alzheimer**
Santana, I., Vicente, M., Freitas, S., Simões, M.R. & Santiago, B.

11:15-13:15 Reunião: Biomarcadores Genéticos e Bioquímicos no sangue e LCR

Professora Doutora Catarina R. Oliveira e Professor Doutor Alexandre de Mendonça

I - Projetos Nacionais e Internacionais

- Apresentação geral - Catarina R. Oliveira
- JPND - DEMTEST
- JPND - BiomarkAPD
- Marcadores bioquímicos - Inês Baldeiras

- **Marcadores Genéticos** - Madalena Martins
- **Cafeína** - Alexandre de Mendonça
- **Discussão**

II - Comunicações Orais:

1. **Variante K da Butirilcolinesterase na doença de Alzheimer**
Gabriel, A.J., Pinheiro, A.C., Ribeiro, H., Santana, I., Almeida, M.R. & Baldeiras I.
2. **Crosstalk between genetics, gene expression and biochemical markers supports systemic iron homeostasis dysregulation in Alzheimer's disease**
Crespo, A.C., Silva, B., Marques, L., Marcelino, E., Maruta, C., Costa, S., Timóteo, A., Vilares, A., Couto, F.S., Faustino, P., Correia, A.P., Verdelho, A., Porto, G., Guerreiro, M., Herrero, A., Costa, C., de Mendonça, A., Costa, L. & Martins, M.
3. **Mitochondrial tRNA genes investigation in frontotemporal lobar degeneration**
Oliveira, I., Santana, I., Santos, M.J., Duro, D., Luís, D. & Grazina, M.
4. **SQSTM1 mutations in sporadic and familial Frontotemporal Lobar Degeneration**
Almeida, M.R., Miltenberger-Miltenyi, G., Santiago, B., Massano, J., Couto, F.S., Ribeiro, M.H., Oliveira, C.R., van der Zee, J., Broeckhoven, C.V., de Mendonça, A. & Santana, I.
5. **Biochemical genetics investigation of Complex I in frontotemporal lobar degeneration**
Gaspar, R., Santana, I., Mendes, C., Santos, M.J., Fernandes, A.S., Duro, D., Simões, M., Luís, D. & Grazina, M.

14:15 Abertura da Reunião

14:30-6:00 Comunicações Orais: "Clínica" (Moderador: Professora Isabel Santana)

1. **Caracterização dos pedidos de Primeira Consulta de Psiquiatria da população Geriátrica e da Avaliação Psiquiatra Subsequente**
Caetano, S., Ramos, J., Silva, J., Matos, A. F., Curjão, R.
2. **Funcionamento cognitivo, características clínicas e imagiológicas na Demência de Alzheimer e Degenerescência Lobar Frontotemporal**
Gomes, E., Pinto, C., Pinto, P., Correia, A.P., Santos, E., Taipa, R., Cavaco, S.
3. **Importância do desempenho nas atividades de vida diária em doentes com deterioração cognitiva**
Baeta, E., Cruz, A.C., Parente, H., César, S.
4. **Uma componente de saúde ocupacional para estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação cognitiva**
Teixeira, J.C., Alecrim, P., Cardoso, V., Freitas, S.
5. **Variante direita da demência semântica: Descrição de dois casos**
Pinto, C., Pinto, P., Cavaco, S. & Taipa, R.
6. **Necessidades das pessoas mais velhas com problemas de saúde mental: Estudo em internamento e ambulatório psiquiátrico**
Passos, J., Sequeira, C. & Fernandes, L.
7. **Estudo de factores de risco para internamento compulsivo em Psicogeriatria**
Rodrigues, J.D., Rodrigues, S., Salgado, T., Encarnação, R. & Freitas, J.

- 8. Apresentação de um programa de reabilitação neuropsicológica grupal**
Espírito-Santo, H., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C. S., Rodrigues, E., Torres-Pena, I., Caldas, L., Moitinho, S., Vigário, V., Pascoal, V., Fernandes, D., Cardoso, D., Vicente, F., Silva, G.F., Ventura, L. & Costa, M.

16:00-16:40 Sessão Especial: “Terapêutica da Psicopatologia na Demência”

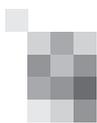
Professor Doutor Joaquim Cerejeira

(Moderadores: Professor João Barreto e Dra. Olívia Leitão)

17:00-18:00 Sessão de Posters

(Moderadores: Dr. Celso Pontes e Professora Carolina Garrett)

- 1. Novas mutações na demência fronto-temporal: Um caso clínico**
Massano, A., Almeida, M.R., Matos, A., Geraldo, A., Ribeiro, H. & Santana, I.
- 2. Synaptic and subsynaptic distribution of secretases mediating amyloid precursor protein (APP) proteolytic processing: impact on Alzheimer s disease**
Agostinho, P., Plíássova, A., Oliveira, C.R. & Cunha, R.C.
- 3. Delírio na Demência**
Henriques, S., Pereira, F & Bento, A.
- 4. Correlatos da solidão em idosos**
Espírito-Santo, H., Costa, M.D., Falcão, D., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C.S., Rodrigues, E., Torres-Pena, I., Caldas, L., Moitinho, S., Vigário, V. & Pascoal, V.
- 5. Atrofia Biparietal Progressiva**
Marques, I.B., Milheiro, M., Sargento-Freitas, J., Vicente, M., Guilherme, A. & Santana, I.
- 6. O papel da afetividade no funcionamento cognitivo de idosos institucionalizados**
Espírito-Santo, H., Torres-Pena, I., Caldas, L., Rodrigues, E., Moitinho, S., Pinto, A.L., Neves, C.S., Vigário, V., Pascoal, V., Lemos, L. & Falcão, D.
- 7. O homem que passou a falar por provérbios: Caso clínico**
Pereira, M., Duro, D., Massano, A., Marques, I. & Santana I.
- 8. Envelhecimento e funcionamento cognitivo: O papel da escolaridade e profissão**
Falcão, D., Espírito-Santo, H. & Guadalupe, S.
- 9. Fatores associados às fluências em idosos**
Espírito-Santo, H., Caldas, L., Torres-Pena, I., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C.S., Rodrigues, E., Moitinho, S., Vigário, V. & Pascoal, V.
- 10. Estimulação cognitiva em idosos institucionalizados: Estudo exploratório**
Cerveira, P. & Silva, D.R.
- 11. Propriedades psicométricas de um índice de qualidade subjectiva do sono usado em idosos: Um estudo exploratório**
Espírito-Santo, H., Marques, M., Matreno, J., Falcão, D., Moitinho, S., Almeida, R., Costa, M. & Caldas, L.
- 12. O efeito da qualidade subjectiva do sono no funcionamento cognitivo em idosos institucionalizados**
Espírito-Santo, H., Marques, M., Torres-Pena, I., Falcão, D. & Matreno, J.
- 13. A Pessoa Idosa: Sexualidade e Suporte Social**
Freitas, M. & Corte-Real, J.



14. **O Programa Rehacom na reabilitação cognitiva da pessoa com esquizofrenia**
Ribeiro, J. & Corte-Real, J.
15. **Investigation of plasma ATP levels in Frontotemporal Lobar Degeneration: Preliminary study**
Monteiro, R., Santana, I., Simões, M., Mendes, C., Duro, D., Luís, D. & Grazina, M.

18:00-19:00 Conferência Professor Carlos Garcia: "Genética das demências"
Doutora Rita Guerreiro
(Moderadores: Dra. Beatriz Santiago, Professora Catarina R. Oliveira e Dra. Rosário Almeida)

29 de Junho, Sábado

9:00-0:00 Sessão Plenária: "Envelhecimento Ativo e Solidariedade Social: Perspetivas Europeias"
Eurodeputada Dra. Marisa Matias
(Convidados: Dr. Álvaro Carvalho, Dra. Rosário Zincke e Engenheiro João A. Carneiro Silva)
(Moderadores: Professora Catarina R. Oliveira e Dr. Celso Pontes)

10:00-11:00 Comunicações Orais: "Bioquímica"
(Moderador: Doutora Paula Agostinho)

1. **Níveis plasmáticos de vitamina d3 (25-oh) em pessoas idosas com doença tipo Demência de Alzheimer provável no estadio moderado**
Sousa, O.V. & Amaral, T.F.
2. **Microglia reactivity to AB may change with ageing**
Caldeira, C., Vaz, A., Fernandes, A. & Brites, D.
3. **Changes in protein quality control mechanisms in brain endothelial cells challenged with toxic Abeta1-40**
Fonseca, A.C., Oliveira, C.R., Pereira, C.F. & Cardoso, S.M.
4. **Predominant loss of glutamatergic terminal markers in a β amyloid peptide model of Alzheimer's disease**
Canas, P.M., Simões, A.P., Rodrigues, R.J. & Cunha, R.A.
5. **P2Y1 receptor is involved in abeta-induced synaptic and memory loss**
Porciuncula, L.O., Silva, C.G., Canas, P.M., Marques, J.M., Andrade, G.M., Osés, J.P., Gachet, C., Cunha, R.A. & Rodrigues, R.J.

11:30-12:10 Sessão Especial: "Diagnóstico e Terapêutica na Doença de Alzheimer: Em que ponto estamos?"
Professor Doutor Alexandre de Mendonça
(Moderadores: Professora Isabel Santana e Professor João Barreto)

12:10-12:45 Comunicações Orais: "Neuropsicologia"
(Moderadores: Professora Manuela Guerreiro e Professor Mário R. Simões)

1. **Estudo longitudinal do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) no Declínio Cognitivo Ligeiro e na Doença de Alzheimer**
Costa, V., Freitas, S., Cunha, C., Duro, D., Jesus, S., Pereira, M., Santiago, B., Simões, M.R. & Santana, I.
2. **Desempenho Cognitivo Não Credível no Defeito Cognitivo Ligeiro: Estudos com o Test of Memory Malingering (TOMM) e o Rey 15-Item Memory Test (Rey 15-IMT)**
Jesus, S., Duro, D., Cunha, C., Costa, V., Marques, I., Simões, M.R. & Santana, I.

3. **Linguagem não-literaI no “Defeito Cognitivo Ligeiro”**
Cardoso, S., Silva, D., Maroco, J., de Mendonça, A. & Guerreiro, M.
4. **Estudo Normativo para a População Portuguesa do Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI)**
Alves, L., Simões, M.R., Martins, C. & Freitas, S.

12:45-13:15 Sessão Associação Alzheimer Portugal: “Café da Memória”
Dra. Catarina Alvarez e Dra. Isabel Sousa
Alzheimer Portugal: Eng. João Carneiro e Silva, Dra. Rosário Zincke

13:15 Encerramento da reunião

14:30-18:30 Curso: “Demências”
Destinatários: Internos de Neurologia, Psiquiatria, Medicina Interna e Neuropsicólogos

Programa:

I - Critérios de Diagnóstico

Professora Doutora Isabel Santana

II - Importância dos Biomarcadores no Diagnóstico Precoce

Doutora Inês Baldeiras

III - Avaliação Neuropsicológica nas Demências

Dra. Diana Duro & Dra. Raquel Lemos

IV - Demências de Início Precoce

Dra. Maria do Carmo

V - Terapêutica na Demência

Professor Doutor Alexandre de Mendonça

VI - Casos Clínicos

Dra. Beatriz Santiago, Professora Doutora Isabel Santana & Dra. Diana Duro

Resumos

28 Junho (6ª feira)

I - Comunicações Orais:

1. Confusion Assessment Method: Estudo de validação da versão portuguesa

Martins, S., Simões, M.R. & Fernandes, L.

Introdução: O *Confusion Assessment Method* (CAM) tem sido considerado como o melhor instrumento de rastreio para a detecção de delirium, elaborado com base nos critérios do DSM-III-R, sendo recomendado em mais de trinta *guidelines* (ex. NICE, 2010).

Objectivo: Análise da validade e fiabilidade da versão portuguesa do CAM.

Metodologia: O processo de tradução e adaptação do CAM foi realizado de acordo com as linhas de orientação do grupo ISPOR, incluindo treino prévio dos investigadores e avaliação da fiabilidade inter-observador. A versão Portuguesa foi validada numa amostra de doentes idosos (≥ 65 anos), admitidos há pelo menos 48h, em duas Unidades de Cuidados Intermédios (Serviço de Urgência e Serviço de Cirurgia Geral) do CHSJ do Porto. Foram considerados como critérios de exclusão: mutismo, cegueira e/ou surdez, não ter o Português como língua materna e pontuação ≤ 11 na Escala de Glasgow. Todos os doentes foram avaliados, de forma cega e independente por uma psiquiatra (DSM-IV-TR, como *gold-standard*) e, por uma psicóloga (CAM).

Resultados: A versão Portuguesa revelou um bom nível de compreensibilidade, equivalência cognitiva com a versão original, bem como boa fiabilidade inter-observador ($k > 0.81$). No estudo-piloto o CAM apresentou uma sensibilidade de 73% e uma especificidade de 95%. Serão ainda apresentados os resultados do estudo de validação final, relativos à sensibilidade/especificidade, bem como validade convergente e fiabilidade inter-observador.

Conclusões: Os dados preliminares permitem concluir que a presente versão se apresenta como um instrumento promissor no diagnóstico de delirium, em idosos internados no referido contexto hospitalar.

2. Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada: Validação no espectro da Doença de Alzheimer

Lemos, R., Simões, M.R. & Santana, I.

Introdução: Os critérios de diagnóstico da doença de Alzheimer (DA) apresentados por Dubois et al. (2007, 2010) sugerem a utilização do *Teste de Recordação Selectiva Livre e Guiada* (TRSLG) na avaliação do défice mnésico, visto ter revelado uma acuidade elevada na diferenciação entre DA e controlos saudáveis ou outras formas de demência. O paradigma subjacente ao TRSLG permite controlar as condições de aprendizagem e de evocação através de codificação semântica.

Objectivos: O presente trabalho pretende demonstrar a validade dos resultados com a versão portuguesa do TRSLG (Lemos et al., 2012) na caracterização do défice mnésico no espectro da DA e na diferenciação com a Demência Frontotemporal (DFT).

Métodos: A validade do TRSLG foi calculada para as medidas de evocação imediata (TRSLG-EI) e de evocação diferida (TRSLG-ED) no DCL (n=100) e na DA ligeira (n=70), classificados segundo os critérios standardizados, comparativamente a um grupo de controlo (n=101) demograficamente emparelhado. Incluiu-se um grupo de DFT (n=32) por forma a comparar a performance no TRSLG com um subgrupo de DA (n=32).

Resultados: O TRSLG evidenciou boas AUC's no DCL (EI: .818; ED: .828) e excelentes na DA (EI: .987; ED: .991). O TRSLG-EI revelou ser a melhor medida na distinção entre DA e DCL e, nesta última situação, permitiu estabelecer sub-grupos diferenciados de risco de evolução para demência. O grupo de DA mostrou beneficiar menos da aprendizagem por categorização semântica do TRSLG quando comparado a DFT, tendo os doentes com DA mostrado 25 vezes maior probabilidade de ter um desempenho alterado.

Discussão/Conclusão: Os resultados no TRSLG evidenciaram valores de acuidade elevados no diagnóstico de DCL e de DA e revelou ser útil no diagnóstico diferencial desta última situação com DFT. A validade do TRSLG no DCL deverá ser avaliada em associação a outros biomarcadores e em estudos de controlo evolutivo, para permitir a distinção entre DA prodromicas e DCL não degenerativo, tal como sugerido pelos novos critérios (Dubois et al., 2010).

3. World Health Organization Quality of Life - Old Module (WHOQOL-OLD): Estudos de validação para a população portuguesa

Vilar, M., Simões, M.R. & Sousa, L.B.

Introdução: Sublinhando a importância e especificidade da avaliação da Qualidade de Vida (QdV) em adultos idosos, é apresentada uma síntese dos estudos de adaptação, validação e normalização do WHOQOL-OLD para a população portuguesa.

Objectivos: São apresentados os resultados de fiabilidade e validade do instrumento e os referenciais normativos para adultos idosos portugueses.

Métodos: Em amostra de conveniência e seguindo as diretrizes do projecto WHOQOL-OLD, foram implementados oito grupos focais (N=33), no estudo exploratório qualitativo; e realizados dois estudos quantitativos: estudo-piloto (N=412) e estudo empírico (N=921).

Resultados: Os resultados corroboram a natureza multidimensional do constructo QdV e permitem validar a estrutura do WHOQOL-OLD original. Foi, adicionalmente, desenvolvida uma nova faceta: *Família/Vida familiar*. Integrando análises no âmbito da TRI e da Teoria Clássica dos Testes, os resultados atestam a robustez psicométrica do WHOQOL-OLD. A consistência interna para o total é de .91, variando nas facetas

entre .72 (*Atividades, passadas, presentes e futuras*) e .94 (*Intimidade*). A estabilidade temporal teste re-teste é de .80, para o total. As intercorrelações facetas- total variam entre .247 (*Morte e Morrer*) e .791 (*Atividades, passadas, presentes e futuras*). As correlações com o total WHOQOL-Bref (.778), EUROHIS-QOL-8 (.677), as dimensões Física e Mental do SF-12 (.518 e .604) e a GDS-30 (-.653), são indicadores de validade concorrente e divergente do instrumento. Em termos de validade discriminante, os resultados permitem diferenciar de forma significativa os três grupos constituídos a partir da GDS-30 (*sem sintomatologia, sintomatologia ligeira e sintomatologia grave*), e os grupos considerando a variável percepção subjetiva de saúde (*saudável e doente*), com os sujeitos sem sintomatologia e saudáveis a apresentar melhor QdV. A análise da magnitude de efeito das variáveis sociodemográficas e clínicas (gênero, idade, escolaridade, condição de vida, região geográfica e percepção de saúde) permitiu circunscrever a variabilidade da QdV e a sistematização dos dados normativos.

Conclusão: O WHOQOL-OLD é um instrumento de referência na avaliação da QdV de adultos idosos, em Portugal. Os dados obtidos permitem também discutir implicações referentes à intervenção e ao envelhecimento bem-sucedido.

4. O Teste do Desenho do Relógio: Estudo de validação exploratório em múltiplas formas de demência

Duro, D., Freitas, S., Vicente, M., Costa, V., Jesus, S., Santiago, B., Simões, M.R. & Santana, I.

Introdução: O Teste do Desenho do Relógio (TDR) é um instrumento clássico de uso preferencial para avaliação de funções visuoespaciais/visuoconstrutivas. O seu uso clínico e em contexto investigacional têm, contudo, demonstrado potencial para a deteção de défice cognitivo em populações com demência, sobretudo Doença de Alzheimer.

Objetivos: Elaborar um estudo de validação clínica em sujeitos com Defeito cognitivo e demência, explorando a capacidade discriminatória do TDR nestas populações.

Metodologia: Foram selecionados sujeitos com diagnóstico clínico de Doença de Alzheimer (DA), Demência Frontotemporal-variante do comportamento (DFT-vc), Demência Vascular (DV), Demência com Corpos de Lewy (DCLewy) e Doença de Parkinson (DP), em fase ligeira. Os participantes foram avaliados com recurso ao MMSE, MoCA, CDR (como medida de severidade) e TDR, cotado através dos sistemas de Rouleau e col. (1994), Cahn e col. (1996) e Babins e col. (2008).

Resultados: Foram incluídos 397 participantes (164 DA, 76 DFT, 82 DV, 36 DCLewy, 39 DP), 205 do sexo feminino (51,4%), com uma média de idade de 72,13 ($\pm 9,491$) anos e 6,54 ($\pm 4,216$) anos de escolaridade. Observaram-se diferenças significativas entre os vários diagnósticos, nos três sistemas de cotação, com um padrão de desempenho na DA e DCLewy inferior ao obtido na DFT e DV ($p < .001$). Controlando os efeitos da idade e da pontuação nos testes cognitivos (MMSE e MoCA), apenas o sistema de cotação de Cahn manteve a significância estatística na discriminação entre aqueles grupos nosológicos. Essa capacidade discriminatória particular deveu-se à contemplação da análise qualitativa do tipo de erros cometidos na elaboração do relógio, nomeadamente a

“resposta *stimulus-bound*” e “défice conceptual”, ambas consideradas típicas de DA.

Conclusão: Os resultados preliminares sugerem que o TDR é um teste de rastreio cognitivo especialmente sensível a patologias degenerativas com envolvimento das regiões parieto-temporais (DA e DCLewy), com destaque para o sistema de cotação de Cahn. Estes resultados são congruentes com os reportados na literatura.

5. Clinical Dementia Rating (CDR): Estudo de validação da versão portuguesa no Defeito Cognitivo Ligeiro e na Doença de Alzheimer

Santana, I., Vicente, M., Freitas, S., Simões, M.R. & Santiago, B.

Introduction: The Clinical Dementia Rating Scale (CDR) is a well-known global assessment scale developed by Hughes et al. (1982) and later revised by Morris (1993). For more than 20 years, the CDR has been a standard global measure, both in clinical practice and research settings, for the detection and staging of dementia, namely AD, but also Mild Cognitive impairment (MCI) and other dementias. Two of the most highlighted advantages of this scale is the independence from psychometric methods of assessment and transcultural equivalence as suggested by several validation studies. The general purpose of our investigation is to validate the CDR for the Portuguese population and mainly to examine the diagnostic accuracy of the CDR Global Score (CDR-GS) and the CDR Sum of Boxes (CDR-SB) to distinguish between healthy subjects, patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD; mild-to-severe stages).

Methods: The global study sample is composed of 366 participants distributed in three subgroups: (I) MCI group with 155 patients, (II) AD group with 109 patients (mild-to-severe stages of severity), and (III) Control group with 102 cognitively healthy adults recruited in the community. Patients were recruited at the Neurology Department of Coimbra University Hospitals and the diagnosis was established according to international consensus diagnostic criteria.

Results: We didn't observe statistical significant differences between diagnostic groups in terms of gender, age nor educational level and these demographic variables had no major influence in the CDR pattern or classification. The CDR-GS showed excellent diagnostic accuracy to discriminate MCI and AD patients from cognitively healthy adults. The discriminant potential of the CDR-SB for MCI was excellent, and for AD was perfect. The CDR-SB also showed an excellent discriminant potential between MCI patients and AD patients (considering only the AD patients with $CDR-GS \leq 1$). Concerning the cut-off points determined by ROC curves, CDR-SB had an excellent sensitivity, specificity, PPV, NPV and classification when discriminating between MCI and controls, AD and controls, and MCI versus AD patients with $CDR-GS \leq 1$.

Conclusion: This study confirms the transcultural validity of the CDR, for the Portuguese population, its independence from educational effects and the excellent diagnostic accuracy of both CDR-GS and SB for detection of MCI and AD. Ultimately, our findings offer clinicians a more precise way for diagnosing patients, and consequently faster detection and treatment of these conditions.

II - Comunicações Orais:

1. Variante K da Butirilcolinesterase na doença de Alzheimer

Gabriel, A.J., Pinheiro, A.C., Ribeiro, H., Santana, I., Almeida, M.R. & Baldeiras I.

Introdução: Apesar da multifatoriedade da sua etiologia, um dos processos fisiopatológicos subjacentes à Doença de Alzheimer (DA) é a perda de neurónios colinérgicos no proencefalo com a consequente diminuição do neurotransmissor acetilcolina (Ach), estando a extensão da perda colinérgica relacionada com a severidade da doença. Neste contexto, as enzimas envolvidas na síntese (colina acetiltransferase) e hidrólise da Ach (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase), têm sido objectivo de estudo e os seus genes considerados como candidatos em estudos de associação na DA. Alguns autores demonstraram uma frequência aumentada da variante K do gene da butirilcolinesterase (BchE) e portadores do alelo 4 da Apolipoproteína E (ApoE), em doentes de Alzheimer com início tardio, sugerindo um efeito de sinergia destes dois alelos nesta patologia. No entanto estes dados não foram confirmados por outros investigadores, subsistindo alguma controvérsia.

Objectivo: Avaliar se a presença da variante K do gene da Butirilcolinesterase constitui um factor de risco para a DA na nossa população.

Material e Métodos: A amostra estudada foi de 411 casos, sendo 210 de doentes de Alzheimer (53,1% do sexo feminino; média de idade de 71,3±10,3 anos) e os restantes de controlos (55,2% do sexo feminino; média de idade de 69,0±7,5 anos). A genotipagem da ApoE e a determinação da variante K da BChE foram realizadas através de PCR-RFLP e sequenciação directa, respectivamente.

Resultados: Não se observaram diferenças estatisticamente significativas na distribuição do genótipo da BChE entre doentes com DA e controlos (DA: 68% NN, 27% NK, 4% KK; Controlos: 68% NN, 30% NK, 2% KK; $p>0.05$). Esta distribuição manteve-se quando os doentes foram estratificados em função do sexo e da idade de diagnóstico da patologia (<65 anos vs. ≥ 65 anos). Como seria de esperar, a percentagem de portadores do alelo ApoE-4 foi significativamente superior nos doentes de DA (45% vs. 16% nos controlos; $2=41,44$; $g=1$ $p<0.001$), conferindo um risco significativo para doença (OR = 4.26; 95%IC = 2.59–6.51). A distribuição da variante K do gene da BchE também não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os doentes de DA portadores ou não do alelo ApoE-4.

Conclusão: Os resultados obtidos não apoiam a presença da variante K da Butirilcolinesterase como um factor de risco para a doença de Alzheimer.

2. Crosstalk between genetics, gene expression and biochemical markers supports systemic iron homeostasis dysregulation in Alzheimer's disease

Crespo, A.C., Silva, B., Marques, L., Marcelino, E., Maruta, C., Costa, S., Timóteo, A., Vilares, A., Couto, F.S., Faustino, P., Correia, A.P., Verdelho, A., Porto, G., Guerreiro, M., Herrero, A., Costa, C., de Mendonça, A., Costa, L. & Martins, M.

Introduction: The distinction between normal aging and Alzheimer's disease (AD) is a relevant step to combat this disease efficiently. Thus, the identification of biomarkers and genetic factors underlying AD pathology is extremely important. Oxidative injury in the brain, mediated by the imbalance of redox-active metals as iron (Fe) has been recognized to contribute to the pathology of AD.

Objectives: To test this hypothesis we: (i) screened a set of SNPs in Fe metabolism-related genes and APOE in a sample of 116 AD patients and 98 healthy controls; (ii) compared serum biomarkers of Fe metabolism in the same samples and (iii) analyzed the expression level of several Fe metabolism genes in the peripheral blood mononuclear cells (PBMCs).

Methods: Genetic analysis was performed through high density SNP genotyping of the candidate genes *CYBRD1*, *HAMP*, *HFE*, *ACO1*, *IREB2*, *SLC11A2*, *SLC40A1*, *TF*, *TFR2*, and *APOE*. Biochemical analysis was assessed for: serum Fe, transferrin (Tf), ferritin (Ft) and Tf saturation. The expression of *TFR1*, *TFR2*, *SLC40A1*, *HAMP* and *SLC11A2* genes were determined by quantitative Real-Time PCR in PBMCs. Results: Several significant SNP associations with AD were found in this study. Besides the previously reported association with APOE ($P=0.0007$), we also showed association with three SNPs in *TF* ($0.0147<P<0.0537$) and one SNP in *TFR2* ($P=0.0055$), *ACO1* ($P=0.0258$) and *SLC40A1* ($P=0.0210$) genes. Also, significant differences have been found in the biochemical markers of Fe metabolism ($P=0.003$, overall MANCOVA). These are mainly driven by the significant decrease of serum Fe concentration measured in AD patients compared to controls. Finally, the mRNA levels of *TFR1*, *TFR2* and *SLC40A1* were significantly decreased in PBMCs of AD patients ($P<0.001$), while no significant differences have been found in the *HAMP* and *SLC11A2* gene expression.

Conclusions: We hypothesize that the low systemic Fe status profile observed in AD patients could be due to impaired regulation of cellular Fe efflux. The intracellular accumulation of Fe, particularly in the brain would lead to a rise in oxidative damage, contributing to the AD physiopathology.

3. Mitochondrial tRNA genes investigation in frontotemporal lobar degeneration

Oliveira, I., Santana, I., Santos, M.J., Duro, D., Luís, D. & Grazina, M.

Background: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a heterogeneous neurodegenerative dementia, including clinical, neuropathological and genetic aspects. It is characterized by progressive changes in behaviour, executive dysfunction and/or language impairment with frontal and temporal lobar atrophy. Some patients present clinical and neuropathological overlap with Alzheimer's disease, suggesting similarities in pathophysiology, including mitochondrial DNA (mtDNA) involvement.

Objective: This study includes sequencing of tRNA mtDNA encoded genes for identifying variations in FTLD patients.

Patients and Methods: We investigated 70 patients with probable diagnosis of FTLD (age range: 38-82 years, mean 63.1 ± 10.5), recruited at Neurology Unit (CHUC). Total DNA was extracted from peripheral blood and analysis of the 22 tRNA mtDNA encoded genes sequences was performed by automated sequencing.

Results: We have found 28 different sequence variations in 32 patients. From these, 5 variations are probably pathogenic

according to in silico analysis. The most frequent variation found is m.12308A>G in *mt-tRNAL^{eu2}* in the variable region and it is totally conserved in all mammals tested. The m.15946C>T variation has a high rate of conservation and it is in the acceptor stem.

Conclusion: Deeper investigation is needed to better understand the relationship between mtDNA and FTLT, considering also the involvement of nuclear genes in this disorder. In conclusion, a functional study will allow to prove the pathogenicity underlying these alterations.

4. *SQSTM1* mutations in sporadic and familial Frontotemporal Lobar Degeneration

Almeida, M.R., Miltenberger-Miltenyi, G., Santiago, B., Massano, J., Couto, F.S., Ribeiro, M.H., Oliveira, C.R., van der Zee, J., Broeckhoven, C.V., de Mendonça, A. & Santana, I.

Introduction: There is increasing evidence that frontotemporal lobar degeneration (FTLD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS) are closely related clinical conditions with a significant proportion of patients harboring common genetic defects. A pathogenic expansion of hexanucleotide (G4C2) repeat in the *C9orf72* gene was identified as a major cause of familial ALS and FTLT in several patients' cohorts from different geographical regions. Recently, mutations in the sequestosome 1 (*SQSTM1*) gene, which encodes p62 protein, have been reported in patients with ALS. Furthermore, p62 colocalizes with TDP-43 in brains of FTLT patients with ALS, suggesting its role in the pathogenesis of both FTLT and ALS.

Aims: To present a preliminary description of Portuguese FTLT patients with *SQSTM1* mutations.

Methodology: Within the framework of the European Early-Onset Dementia (EU EOD) consortium, two hundred and fifty four Portuguese patients with the clinical diagnosis of sporadic or familial FTLT were tested for mutations in the *SQSTM1* gene.

Results: Four different missense mutations in the *SQSTM1* gene were identified in four patients. These 4 missense mutations, which will be described in detail in the joint paper from the EU EOD consortium, were not found in healthy controls. *In silico* analysis predicted that these rare variants will have a pathogenic role. Interestingly, in one of these patients the *C9orf72* hexanucleotide repeat expansion was also found. Furthermore, several FTLT patients from this Portuguese series carried mutations previously described as causative for Paget's disease.

Conclusions: Four Portuguese patients with FTLT carrying *SQSTM1* mutations are described. Since p62 is a multifunction protein mainly involved in clearance of ubiquitinated proteins via autophagy and/or proteosomal degradation, its involvement in various neurodegenerative diseases is predictable. In addition, the co-occurrence of more than one gene mutation in some of the patients requires additional studies to determine their penetrance and also to establish whether *SQSTM1* is a causative gene or a modifier gene for FTLT. Although the frequency needs to be confirmed in the global EU EOD and other large cohorts, it seems that mutations in this gene only explain a small proportion of FTLT patients. The presence of the Paget's disease mutations in FTLT cases also requires further research, and may suggest that these patients should be monitored for altered bone metabolism.

5. Biochemical genetics investigation of Complex I in frontotemporal lobar degeneration

Gaspar, R., Santana, I., Mendes, C., Santos, M.J., Fernandes, A.S., Duro, D., Simões, M., Luís, D. & Grazina, M.

Background: Mitochondria dysfunction and oxidative damage were reported in ageing-related neurodegenerative diseases. A possible mechanism involves mitochondrial DNA (mtDNA) alterations impairing mitochondrial respiratory chain (MRC). Contrary to other neurological disorders, frontotemporal lobar degeneration (FTLT) pathophysiology is still unclear, and aetiology is unknown. Recently, two mtDNA alterations were reported in a FTLT patient and association with mtDNA haplogroup was proposed.

Objective: Sequencing the 7 *MT-ND* genes in FTLT patients and investigate MRC dysfunction, namely complex I deficiency.

Patients and Methods: A sample of 35 patients was studied, 18 females and 17 males with probable FTLT (age range: 38-82 years, mean 64.26 ± 10.64) recruited at Neurology Unit (CHUC). Total DNA was extracted from peripheral blood and analysis of 7 *MT-ND* genes sequences was performed by automatic sequencing and variants were submitted to in silico study. Spectrophotometric evaluation of MRC complexes activity in homogenated lymphocytes was performed and results were compared with an aged matched control group. A deficiency is considered when activity is below 40% of the reference mean value normalized to CS. Statistical analysis was performed using Graph-Pad Prism 6.0.

Results: The results allowed identification of 116 different alterations in 33 patients (94.2%), including 101 polymorphisms (87.1%), 13 sequence variations previously associated to other diseases (11.2%) and 2 unpublished variants (1.7%). Concerning MRC activity, 26% of patients harboured a deficiency, including 11% in Complex I. The patients/control comparison showed statistical significance differences for complex I and complex III activities (0.8 and 1.6 fold change control, respectively).

Conclusion: To our knowledge, this is the first report of complete sequence of the 7 *MT-ND* genes in FTLT patients. The high number of mtDNA alterations identified suggests a possible role of these variants in FTLT. However, further studies are needed to determine whether these variants are part of the etiology or an epiphenomenon.

Comunicações Orais: "Clínica"

1. Caracterização dos pedidos de Primeira Consulta de Psiquiatria da população Geriátrica e da Avaliação Psiquiatria Subsequente

Caetano, S., Ramos, J., Silva, J., Matos, A. E., Curjão, R.

Introdução: O envelhecimento demográfico é cada vez mais uma problemática das sociedades atuais. Em Portugal, aproximadamente 1 em cada 5 pessoas tem 65 ou mais anos. Um dos fatores que influencia este aumento é o aumento da

esperança média de vida, e consequentemente a maior incidência de quadros demenciais associados. Existem 153 000 demenciados em Portugal, 90 000 dos quais com Doença de Alzheimer (número que se estima que duplique até 2020). Simultaneamente, a longevidade acarreta o aumento de perdas cumulativas, aumento de comorbilidades e diminuição da autonomia muitas vezes precipitantes das depressões em população geriátrica.

Objetivo: Caracterizar os pedidos de primeira consulta de Psiquiatria da população geriátrica que foram agendadas no ano de 2012 na consulta externa do Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Tondela Viseu. Igualmente, pretende caracterizar esta amostra socio-demograficamente, os principais grupos de diagnóstico psiquiátrico e as comorbilidades médicas.

Metodologia: Consulta dos pedidos de primeira consulta, arquivados, cruzados com as primeiras consultas agendada para o ano de 2012 pelo sistema ALERT. Consulta dos processos clínicos através do ALERT.

Resultados: A referenciação é realizada maioritariamente via Centro de Saúde, seguida pela Consulta Externa, nomeadamente pelas especialidades de Medicina Interna e Neurologia. Os motivos de referenciação mais frequentes foram a sintomatologia depressiva e as alterações de comportamento. O tempo em média de espera da primeira consulta é 3 a 4 meses. Maioritariamente os indivíduos são do sexo feminino, com a faixa etária mais representativa dos 65 aos 74 anos. Os diagnósticos mais frequentes são as Perturbações Depressivas e os Síndromes demenciais. A comorbilidade mais associada é cardiovascular.

Conclusões: O trabalho é ilustrativo da necessidade crescente de uma consulta de gerontopsiquiatria ou uma consulta de gerontologia multi-disciplinar, não só pela representatividade da amostra da população total referenciada à consulta externa de psiquiatria, mas igualmente pela comorbilidade associada.

2. Funcionamento cognitivo, características clínicas e imagiológicas na Demência de Alzheimer e Degenerescência Lobar Frontotemporal

Gomes, F., Pinto, C., Pinto, P., Correia, A.P., Santos, E., Taipa, R., Cavaco, S.

Introdução: A demência de Alzheimer (AD) e a degenerescência lobar frontotemporal (FTLD) são das causas mais frequentes de demência de início precoce. Apesar de fenótipos cognitivos e comportamentais diferentes, a sua distinção clínica nem sempre é fácil.

Objetivo: Explorar a relação entre o funcionamento cognitivo, variáveis clínicas e neuroimagem em doentes com AD e FTLD.

Metodologia: Foi realizada uma análise retrospectiva dos doentes seguidos na consulta de demência do HSA-CHP, que tivessem realizado a avaliação neuropsicológica (Dementia Rating Scale-2 - DRS-2) e RM estrutural no mesmo ano. Foram identificados 29 doentes (21 AD e 8 FTLD). Na análise da RM foram utilizadas escalas de observação validadas (atrofia cortical global, atrofia temporal medial, assimetria hemisférica cerebral e escala de Fasekas). Na análise dos resultados, foram usados a correlação de Pearson, o teste do qui-quadrado e o teste de Mann-Whitney.

Resultados: Para a amostra total, foram registadas associações negativas (r entre -0.45 e -0.58) entre os resultados da DRS-2 (pontuação total e sub-escalas de atenção, iniciação/perseveração e memória) e a atrofia parietal. Não foram encontradas associações significativas com a atrofia temporal medial. Este padrão de associações foi também verificado quando AD e FTLD foram analisados separadamente. A comparação entre grupos não revelou diferenças significativas entre AD e FTLD na pontuação total da DRS-2 ($p=0.922$) e respetivas sub-escalas, porém, o grupo AD apresentou pior desempenho na sub-escala de memória ($p=0.012$). Verificou-se uma tendência para os AD terem maior atrofia parietal direita ($p=0.063$) e esquerda ($p=0.093$). Não foram encontradas diferenças significativas entre grupos relativamente à atrofia temporal medial.

Conclusões: De acordo com a literatura, a memória está mais afetada na AD. A atrofia parietal correlacionou-se mais com o funcionamento cognitivo, particularmente na AD. As escalas visuais da RM estrutural fornecem informações importantes para o diagnóstico, muito embora a atrofia medial temporal possa estar presente nas duas formas de demência.

3. Importância do desempenho nas atividades de vida diária em doentes com deterioração cognitiva

Baeta, E., Cruz, A.C., Parente, H., César, S.

Introdução: No diagnóstico de demência a avaliação das atividades de vida diária (AVDs) é recomendada e contribui para melhor interpretar a sintomatologia e os resultados da avaliação cognitiva. Das escalas de AVDs, a Bristol-ADL é de aplicação fácil, breve e tem sido recomendada na literatura.

Objetivo: O objetivo principal deste trabalho é determinar a adequação da avaliação das AVDs, com a Bristol-ADL, num contexto clínico.

Métodos: Foram estudados doentes referenciados por alterações cognitivas que num episódio de consulta foram submetidos a MMSE e estavam acompanhados de cuidador capaz de preencher a Bristol-ADL. Os diagnósticos clínicos obedeceram aos critérios da DSM-IV-TR. Os dados foram estatisticamente analisados por SPSS 17.0.

Resultados: 67 doentes (43 mulheres/24 homens), com uma média de idades de $75,84 \pm 9,32$ anos, escolaridade média $3,15 \pm 2,00$ anos, foram submetidos ao MMSE (mediana 18; mínimo 7-maximo 30). A maioria preenchia critérios de Demência de Alzheimer (36), 24 de outro tipo de demência, 7 de Defeito Cognitivo Ligeiro. 95% Tinham cuidadores informais. O Bristol-ADL e o MMSE correlacionavam-se inversamente ($p<.000$), mesmo avaliando separadamente os grupos feminino e masculino (que não diferiam em termos estatísticos relativamente à idade e escolaridade). O Bristol-ADL correlacionou-se com a idade ($p<.006$) mas não com a escolaridade. Corrigindo o modelo, com idade como covariante, a correlação MMSE/Bristol-ADL mantinha-se (.009).

Conclusão: A avaliação funcional pelo Bristol-ADL mostra-se útil, pois corrobora os dados da avaliação cognitiva e a sintomatologia. Mostra também aplicabilidade aos grupos feminino e masculino, pode detetar dependências mínimas e graves e correlaciona-se com diferentes níveis cognitivos, não sendo interferido pela escolaridade. Portanto, a Bristol-ADL

parece ser um instrumento indicado para ser usado em contexto clínico, mesmo numa comunidade com elevada prevalência de baixa escolaridade em que o diagnóstico de síndrome demencial se pode revelar difícil.

4. Uma componente de saúde ocupacional para estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação cognitiva

Teixeira, J.C., Alecrim, P., Cardoso, V., Freitas, S.

Introdução: O aumento da esperança média de vida e o decréscimo da taxa de natalidade constituem alterações demográficas marcantes das últimas décadas nos países desenvolvidos, refletindo-se numa preocupante tendência de envelhecimento da população. A idade tem sido considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de demência, nomeadamente da Doença de Alzheimer, e, mais recentemente, do Défice Cognitivo Ligeiro. Face ao envelhecimento da população, nomeadamente da população portuguesa, é urgente criar soluções que ajudem a mitigar os efeitos deste cenário.

Objetivos: Esta comunicação destina-se a discutir os pressupostos, os requisitos e o estado de desenvolvimento de uma componente de saúde ocupacional que permita a técnicos e especialistas definir e personalizar programas de intervenção terapêutica, de reabilitação ou manutenção cognitiva, específicos para vários tipos de distúrbios cognitivos. A componente de saúde ocupacional do Mind.Care está a ser desenvolvida no âmbito do projeto TICE.Healthy e tem como principal objetivo disponibilizar um leque de atividades de estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação cognitiva das funções cognitivas - Memória, Atenção, Linguagem, Funções Executivas, Capacidade Visuoespacial - adequado a diferentes perfis de utilizador.

Metodologia e Resultados: As atividades, os seus graus de dificuldade e regras de progresso foram definidas de acordo com os diferentes perfis de utilizador. Cada perfil de utilizador destina-se a indivíduos com diferentes níveis de declínio cognitivo no contínuo entre as alterações cognitivas devidas ao envelhecimento normal (Perfil Saudável) e as alterações cognitivas patológicas ligeiras (Perfil Ligeiro), presentes em diversas situações clínicas, nomeadamente em pacientes do espectro da demência. Para além do enquadramento científico, abordar-se-ão as decisões de conceção e desenvolvimento, ilustradas com as várias fases da especificação funcional, de definição de diretrizes de usabilidade e acessibilidade, desenho e implementação.

Conclusões: O trabalho desenvolvido apresenta-se com uma forte fundamentação científica e um extremo cuidado ao nível do desenvolvimento tecnológico, pretendendo contribuir fortemente para o envelhecimento saudável.

5. Variante direita da demência semântica: Descrição de dois casos

Pinto, C., Pinto, P., Cavaco, S. & Taipa, R.

Introdução: A atrofia temporal direita é uma variante anatómica da demência semântica, estando associada a sintomas comportamentais e cognitivos relativamente distintos. Descrevemos as características clínicas, neuropsicológicas e ima-

giológicas de dois casos. Casos clínicos: Caso 1 - homem, 47 anos, alteração de personalidade e comportamento com início pelos 45 anos, caracterizado por agressividade verbal, perda de conduta social, hiperfagia com preferência por doces, rigidez nos horários e rituais. Foram também encontradas dificuldades de nomeação, compreensão e de reconhecimento de faces. Ao exame neurológico eram evidentes as dificuldades semânticas (para palavras e objetos) e ausência de crítica. A avaliação neuropsicológica revelou dificuldades significativas em múltiplos domínios cognitivos (Dementia Rating Scale-2 pontuação total ajustada=-8.8). As capacidades visuo-construtivas aparentavam estar relativamente menos afectadas. A RM mostrou uma atrofia temporal direita. Caso 2 - mulher, 68 anos, apresentou-se inicialmente com dificuldades de reconhecimento de faces pelos 66 anos. Durante esse ano desenvolveu alteração de comportamento e personalidade com desenvolvimento de rotinas fixas e descuido dos cuidados pessoais, e mais tarde dificuldades de compreensão. Ao exame neurológico apresentava um discurso fluente, com dificuldades de compreensão e nomeação. Sem crítica para as suas dificuldades. A avaliação neuropsicológica mostrou dificuldades significativas em múltiplos domínios cognitivos (Dementia Rating Scale-2 pontuação total ajustada=-4.5). As capacidades visuo-construtivas aparentavam estar relativamente menos afectadas. A RM mostrou uma atrofia temporal direita.

Discussão: Ambos os casos apresentavam prosopagnosia, tendo sido o sintoma inicial em um dos doentes. Este sintoma encontra-se mais associado a esta variante anatómica do que nos restantes grupos sindrómicos da Degenerescência Lobar Frontotemporal. Destacamos ainda as alterações de comportamento, que são mais frequentes na variante direita que na esquerda da demência semântica, e que associados a um relativo menor envolvimento da linguagem (pelo menos inicialmente) pode resultar num subdiagnóstico ou diagnóstico errado desta entidade.

6. Necessidades das pessoas mais velhas com problemas de saúde mental: Estudo em internamento e ambulatório psiquiátrico

Passos, J., Sequeira, C. & Fernandes, L.

Introdução: O envelhecimento da população tem vindo a aumentar em Portugal e tem sido acompanhado por um incremento dos problemas relacionados com a saúde mental dos idosos, traduzindo-se num conjunto de manifestações clínicas, que determinam necessidades específicas e prejudicam a autonomia e a qualidade de vida destas pessoas.

Objectivo: Pretende-se apresentar os resultados do estudo principal realizado no contexto do Programa Doutoral em Gerontologia e Geriatria da UP/UA, com o objectivo de identificar as necessidades cobertas e não cobertas, bem como analisar a sua relação com os factores sociodemográficos, clínicos e de funcionalidade.

Metodologia: O estudo envolveu uma amostra de 306 idosos (≥ 65 anos), de ambos os sexos, com doença mental diagnosticada pela CID-9 e recrutados consecutivamente no serviço de internamento e na consulta externa de um Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. A amostra foi caracterizada do ponto de vista sociodemográfico incluindo a

Classificação Social de Graffar/GSC. Foram utilizados os seguintes instrumentos: Camberwell Assessment of Need for the Elderly/CANE; Mini-Exame do Estado Mental/MMSE; Teste do Relógio/CDT; Escala de Depressão Geriátrica/GDS; Escala de Ansiedade de Zung/ZAS; Índice de Barthel/BI; Índice de Lawton/LI.

Resultados: A maior parte das necessidades não cobertas apresentavam-se no domínio das actividades diárias, sofrimento psicológico, memória, companhia, cuidados com a casa e medicamentos. A maioria dos pacientes apresentava défice cognitivo, níveis elevados de depressão e ansiedade, bem como dependência nas AVD's. Foi encontrada correlação significativa e negativa entre as necessidades globais identificadas pelo CANE e os resultados do MMSE e do CDT ($r = -.654, p = .000$; $r = -.497, p = .000$). Os utentes com demência apresentavam maior número de necessidades globais e menor funcionalidade.

Conclusões: Os défices cognitivos, a depressão e a menor funcionalidade encontravam-se associados a maior número de necessidades globais. O diagnóstico de demência associava-se ao elevado nível de necessidades globais e ao baixo nível de funcionalidade encontrados nesta amostra de idosos.

7. Estudo de factores de risco para internamento compulsivo em Psicogeriatría

Rodrigues, J.D., Rodrigues, S., Salgado, T., Encarnação, R. & Freitas, J.

Introdução: Uma das características da patologia psiquiátrica grave é o comprometimento do juízo crítico associado a má adesão ou recusa terapêutica. Vários países europeus, incluindo Portugal, têm legislação que permite aos serviços de saúde intervirem nessas situações. Uma das opções é o internamento compulsivo. Este tipo de internamento é aplicado nos casos em que se impõe o tratamento de uma pessoa com doença mental que não tem o discernimento necessário para avaliar a sua própria situação e aceitar o tratamento. No entanto, existem poucos estudos que avaliem quais os factores relacionados com essa condição. Estudos recentes têm concluído que os internamentos compulsivos estão relacionados não só com a gravidade dos sintomas psiquiátricos mas também com factores sociais.

Objetivos: Comparar características sociodemográficas e factores clínicos entre doentes internados compulsivamente e doentes internados voluntariamente no Serviço de Psicogeriatría do Hospital de Magalhães Lemos.

Metodologia: Foram seleccionados todos os internamentos compulsivos no período 2010-2012, num total de 27 internamentos, e aleatoriamente foram seleccionados 33 internamentos, perfazendo uma amostra total de 60 internamentos. A informação foi colhida através de consulta dos processos clínicos.

Resultados: Observaram-se, em algumas características, diferenças entre os grupos estudados. Nos internamentos compulsivos, 29,63% eram solteiros, 48,15% não tinham filhos, 44,44% viviam sozinhos e 18,92% não tinham nenhum apoio familiar. Em relação aos doentes internados voluntariamente, apenas 18,18% eram solteiros, 21,21% não tinham filhos, 21,21% viviam sozinhos e 6,06% não tinham apoio familiar. Em relação ao Mini-Mental teste, no grupo dos com-

pulsivos a média foi 18,5 e no Índice de Barthel 50. Nos voluntários, a média no Mini-Mental teste foi 17,42 e no Índice de Barthel 55,56.

Conclusões: Os resultados encontrados sugerem que factores sociais desempenham um papel importante na precipitação de um internamento compulsivo.

8. Apresentação de um programa de reabilitação neuropsicológica grupal

Espírito-Santo, H., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C. S., Rodrigues, F., Torres-Pena, I., Caldas, L., Moitinho, S., Vigário, V., Pascoal, V., Fernandes, D., Cardoso, D., Vicente, F., Silva, G.E., Ventura, L. & Costa, M.

A Reabilitação Neuropsicológica (RN) caracteriza-se por um conjunto de intervenções ou práticas que o profissional de saúde pode desenvolver com uma pessoa que apresente diferentes tipos de défices cognitivos de diferentes etiologias. A RN permite reduzir os efeitos dos défices cognitivos e das alterações emocionais, melhorando o desempenho nas tarefas do quotidiano e aumentando a independência e qualidade de vida. Aqui propomos um novo programa que engloba diferentes técnicas de estimulação cognitiva e emocional. Este PRCG é um programa especificamente orientado para a intervenção no declínio cognitivo, tendo como objetivo estimular adequada e constantemente o cérebro de pacientes, e promover mudanças favoráveis à funcionalidade dos sujeitos. O PRCG pode também ser aplicado a pessoas com funcionamento normal, mas que tenham factores de risco, por forma a prevenir ou atrasar o declínio cognitivo. O PRCG apresenta como característica particular a abrangência de vários domínios de intervenção cognitiva, desde a estabilização de capacidades cognitivas e comportamentais; a recuperação de capacidades cognitivas comprometidas; a melhoria do estado cognitivo; e o fomento da interação social. Como características específicas, o PRCG é multidimensional, englobando os campos de intervenção mais importantes para manter as capacidades cognitivas dos pacientes; motivador e redutor de ansiedade através da inclusão de domínios múltiplos e exercícios simples e interessantes que se dirigem às necessidades de quem sofre de declínio cognitivo. Todas as sessões incluem, exercícios de aquecimento e de ativação social e, um exercício de memória que funciona como exercício de relaxamento social. O programa é abrangente para que inclua as diferentes formas de declínio. O PRCG está concebido para auto-detetar a evolução da sua eficácia ao longo da intervenção. Os exercícios vão aumentando de dificuldade, repetindo-se os domínios cognitivos através das sessões.

Sessão de Posters

1. Novas mutações na demência fronto-temporal: Um caso clínico

Massano, A., Almeida, M.R., Matos, A., Geraldo, A., Ribeiro, H. & Santana, I.

Introdução: A Demência fronto-temporal (DFT) é uma importante causa de demência em idade jovem, pelo que o estudo genético assume particular importância. Além das mutações conhecidas nos genes *MAPT*, *PGRN* e *C9orf72*,

foram descritas recentemente mutações possivelmente patogénicas no gene SQSTM1.

Caso clínico: Mulher de 41 anos, secretária, com antecedentes de défice de aprendizagem, enxaqueca e depressão, que inicia queixas de falta de concentração e esquecimento fácil. Nos 6 meses seguintes são notadas anomia, dificuldades no cálculo e na escrita (comprometendo as suas funções laborais) e impulsividade. O exame físico era normal. Na avaliação neuropsicológica detectaram-se alterações em provas frontais com manipulação de material verbal, envolvendo memória de trabalho, funções executivas, iniciativa e raciocínio abstracto. No estudo da linguagem detecta-se um defeito afásico com características de afasia transcortical sensitiva e compromisso em funções verbais temporais posteriores. A RMN-CE mostrava marcada atrofia assimétrica da região fronto-temporal e em menor grau parietal, do lado esquerdo. Os doseamentos de β -amilóide e TAU fosforilada no LCR eram normais, com elevação moderada da proteína TAU. A pesquisa de mutações conhecidas para DFT identificou uma variante ainda não descrita no gene MAPT, considerada através da análise *in silico* como “provavelmente patogénica”, e uma nova mutação no gene SQSTM1, no domínio associado a DFT/DNM. Apesar de não existir história familiar de Demência, o estudo genético na família detectou as mesmas alterações no pai, actualmente com 70 anos e sem manifestações clínicas.

Conclusões: Trata-se de um caso particularmente complexo de DFT, em doente muito jovem, que aparentemente associa duas mutações patogénicas para a doença. Estes casos são particularmente importantes quando ainda se discute a penetrância e a patogenicidade das mutações mais recentemente descritas.

2. Synaptic and subsynaptic distribution of secretases mediating amyloid precursor protein (APP) proteolytic processing: impact on Alzheimer’s disease

Agostinho, P., Pliássova, A., Oliveira, C.R. & Cunha, R.C.

Although it is widely accepted that Alzheimer’s disease (AD) is a synaptic disorder and the amyloid-beta peptides (A β) formation is crucial for this pathology, the distribution of APP and of secretases (α - β - and γ) that mediated APP proteolytic processing in different nerve terminals remains to be clarified, nor is it known if their distribution changes in AD conditions. This study aims to investigate the synaptic and subsynaptic (pre-, pos- and extra-synaptic zones) distribution of APP and secretases; ii) to define the presence of APP and secretases and their co-localization in different types of nerve terminals, mainly glutamatergic and GABAergic terminals; iii) to investigate whether AD condition affect the distribution of APP and secretases in nerve terminals. The synaptic distribution and density of APP, BACE1 (β -secretase), ADAM-10 (α -secretase) and presenilin -1 (PS1, a component of γ -secretase) were assessed through Western blot and immunocytochemical analyses in hippocampal synaptic and /or subsynaptic fractions obtained from adult male mice and also in a transgenic mice model of AD (3xTg-AD). The data obtained showed that APP, α - and β -secretases were not enriched in nerve terminals (synaptosomes) as compared with the bulk of total membranes. It was also observed that APP was main-

ly located presynaptically, the α -secretase (ADAM10) was distributed pre- and extrasynaptically, whereas β -secretase (BACE 1) was preferentially located in the extrasynaptic fraction. APP and BACE 1 were partially co-localized by about 40% in hippocampal nerve terminals, and this secretase was present in higher levels in glutamatergic than in GABAergic terminals. In 3xTg-AD mice, we observed a clear decrease in ADAM 10 immunoreactivity, as well as an increase of PS1 in immunocytochemical analysis. This study provides a first step to understand the particular susceptibility to dysfunction and degeneration of glutamatergic and GABAergic synapses in early AD, and might be useful to the development of novel therapeutic strategies.

3. Delírio na Demência

Henriques, S., Pereira, F. & Bento, A.

DSM-IV define delírio como uma crença falsa, baseado numa inferência incorreta à realidade externa, convictamente mantida apesar de ser contrária ao que a maioria das pessoas acredita e de haver provas óbvias que confirmam o contrário. Embora não faça parte da definição de delírio, é importante salientar que este tem um efeito marcado nos sentimentos e ações da pessoa que o detém. Neste trabalho, na forma de poster, procurou-se caracterizar o delírio na demência e o seu impacto no tratamento e prognóstico. Para tal, recorreu-se à literatura existente. Nos doentes demenciados, existem várias teorias explicativas do surgimento do delírio. O mais comumente encontrado é o “delírio de roubo”. Apesar de ainda não ser consensual as áreas cerebrais envolvidas na génese do delírio, procurou-se organizar um quadro explicativo com vários estudos disponíveis. Actualmente o tratamento divide-se na forma de tratamento não farmacológico e tratamento farmacológico: Risperidona e o Donepezilo são os fármacos que melhor efeito mostraram no tratamento do delírio na demência. Em suma, o delírio assume-se como um fator de acréscimo de ansiedade para o doente assim como para o cuidador, dificultando o ato de cuidar e promovendo uma institucionalização precoce.

4. Correlatos da solidão em idosos

Espírito-Santo, H., Costa, M.D., Falcão, D., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C.S., Rodrigues, F., Torres-Pena, I., Caldas, L., Moitinho, S., Vigário, V. & Pascoal, V.

Em Portugal, o número de idosos que vivem sozinhos ou que estão institucionalizados está a aumentar. Os idosos que estão institucionalizados são suscetíveis à solidão. A solidão está associada à depressão, ansiedade, fraca qualidade de sono e declínio cognitivo. Determinar quais as variáveis predizem a solidão em idosos institucionalizados pode permitir a sinalização apropriada para potencialmente permitir a preservação da saúde mental e cognitiva. Com este estudo pretendíamos explorar a prevalência da solidão numa amostra de idosos institucionalizados e determinar quais as variáveis que a predizem. A solidão foi medida usando a UCLA loneliness scale. Também incluímos uma medida de aspectos sociodemográficos e variáveis relacionadas com a saúde, o Mini-Mental State Examination, a Geriatric Depression Scale, o Geriatric Anxiety Inventory, a Satisfaction with Life Scale, e a Sleep Subjective Index for Elderly. A nossa amostra é cons-

tituída por 539 idosos (60-100 anos, média de idades = 80,03 ± 7,38), a maioria são mulheres (75,8%), com o ensino básico concluído (39,5%), viúvos (60,3%), utentes de centros de dia (61,0%) ou residentes em lares (39,0%). A prevalência de sentimentos de solidão foi de 68,2%. A solidão foi significativamente relacionada com mais sintomatologia ansiosa e depressiva, pior qualidade de sono, e pouca satisfação com a vida. As mulheres e os idosos sem cônjuge ou companheiro também apresentavam mais sentimentos de solidão. Não se estabeleceu uma correlação entre a solidão e a idade, educação, viver sozinho ou acompanhado, número de contactos sociais, nem com o desempenho cognitivo ou problemas sensoriais (audição e visão). Após regressão logística múltipla das variáveis significativas, apenas a satisfação com a vida foi preditora da solidão (OR=1,07; p=0,05). Em conclusão, a satisfação com a vida pode afectar o sentimento de solidão. São necessários mais estudos com idosos não institucionalizados para intervir de forma mais apropriada junto desta população.

5. Atrofia Biparietal Progressiva

Marques, I.B., Milheiro, M., Sargento-Freitas, J., Vicente, M., Guilherme, A. & Santana, I.

Introdução: A atrofia biparietal progressiva é uma síndrome rara que pode traduzir um início focal de Demência de Alzheimer (DA). As manifestações clínicas iniciais e mais exuberantes são apraxia, agrafia e alterações das funções visuo-espaciais relacionadas com a ansa dorsal. O estudo de imagem revela atrofia mais localizada a ambos os lobos parietais, associada a hipoperfusão dos mesmos.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 51 anos, sem história familiar de demência, com quadro com dois anos de evolução e com agravamento progressivo de dificuldade na manipulação de objetos e realização de tarefas, associadas a apatia e movimentos involuntários. O exame neurológico confirmou a presença de apraxia ideomotor bilateral e de movimentos involuntários do tipo coreiforme. Na avaliação neuropsicológica, a pontuação no MMSE (21/30) e na ADAS-COG (21/60) eram compatíveis com demência e na avaliação compreensiva observou-se discurso com anomia e parafasias (afasia posterior) e defeitos marcados parietais (apraxia e defeito construtivo e de orientação) e temporais posteriores (agrafia e discalculia). Estudo analítico negativo para etiologia metabólica, infecciosa ou neoplásica. A Ressonância magnética cerebral revelou marcada atrofia parietal bilateral simétrica, associada a ligeira atrofia frontal e temporal bilateral; o SPECT cerebral identificou marcada hipoperfusão parietal bilateral, com predomínio direito, associada a ligeira hipoperfusão frontal e temporal bilateral; Estudo de biomarcadores no LCR revelou diminuição de β -Amilóide (122,7 pg/ml) e aumento de proteína Tau (1106,8pg/ml). Estudo de mutações genéticas para doença de Huntington, DPRLA, SCA17, Progranulina, Neuroferritinopatia e Doença de Alzheimer negativo. Foi instituído tratamento com anti-colinesterásico com estabilização clínica.

Conclusão: A atrofia biparietal progressiva pode ser a apresentação inicial de Demência de Alzheimer, podendo esta apresentação atípica dificultar o diagnóstico numa fase inicial da doença. No caso descrito, a presença de biomarcadores de DA e a resposta terapêutica reforçam a hipótese diagnóstica de Doença de Alzheimer.

6. O papel da afetividade no funcionamento cognitivo de idosos institucionalizados

Espírito-Santo, H., Torres-Pena, I., Caldas, L., Rodrigues, F., Moitinho, S., Pinto, A.L., Neves, C.S., Vigário, V., Pascoal, V., Lemos, L. & Falcão, D.

A afetividade está relacionada com o declínio cognitivo, mas não é conhecido o impacto da afetividade positiva e da afetividade negativa no declínio cognitivo. Neste estudo procuramos examinar a prevalência de declínio cognitivo e o papel potencial da afetividade negativa e positiva no funcionamento cognitivo de idosos institucionalizados, controlando o papel potencial de fatores demográficos e emocionais. Foi efetuada uma investigação transversal com uma amostra de idosos institucionalizados saudáveis participantes no Projeto *Trajetórias do Envelhecimento* do Concelho de Coimbra. Foram inquiridos 412 idosos saudáveis com uma média de idades de 80,38 anos (DP = 7,24) usando o *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS), o *Mini-Mental State Examination* (MMSE), a *Geriatric Depression Scale* (GDS) e o *Geriatric Anxiety Inventory* (GAI). As variáveis demográficas (76,9% de mulheres, 14,3% com mais de 4 anos de educação formal, 99,1% com ocupações manuais, 82,2% sem conjugue) e outros fatores autorrelatados foram tidos em conta (Média da GDS = 14,30 ± 6,31; média do GAI = 12,49 ± 5,93). A prevalência de declínio cognitivo foi de 66,6% (idosos mais novos: 1,4%; idosos novos: 24,7%; idosos velhos: 36,5%; idosos mais velhos: 3,9%). Verificámos que o afeto positivo estava significativamente relacionado com o MMSE ($r = 0,22$). A análise logística múltipla mostrou que a afetividade positiva era preditora do declínio no desempenho cognitivo (OR = 0,96; CI 95% = 0,93-0,98; $p < 0,001$). Estas relações são significativas mesmo depois de controlar os sintomas depressivos e os sintomas ansiosos, a idade, a educação e a ocupação. Estes resultados sugerem que a afetividade positiva é uma variável a ter em consideração quando se avalia o funcionamento cognitivo em idosos institucionalizados.

7. O homem que passou a falar por provérbios: Caso clínico

Pereira, M., Duro, D., Massano, A., Marques, I. & Santana I.

Introdução: A Demência Frontotemporal (DFT) caracteriza-se por uma degenerescência simétrica ou assimétrica do córtex pré-frontal e temporal anterior. Na sua forma mais habitual, a "Variante do Comportamento" (DFT-vc), as perturbações do comportamento são a característica dominante, embora com a associação frequente de défice em funções executivas. Os novos critérios de diagnóstico da DFT-vc (Rascovsky, 2011) valorizam a presença precoce dos seguintes transtornos do comportamento: desinibição, apatia, perda de empatia, comportamento estereotipado/ritualista e alterações dietéticas ou hiperoralidade. Numa fase mais avançada os doentes apresentam tipicamente um compromisso do raciocínio abstrato e alterações da linguagem, com tendência para o pragmatismo, anomia, perseveração verbal, confabulação e ecolália. Apresenta-se o caso clínico de um doente com um transtorno pouco comum do comportamento/discurso com uma tendência progressiva para uma utilização repetiti-

va e compulsiva de provérbios e rimas, tornando-se na sua forma dominante de comunicação verbal.

Relato do caso: Descreve-se o caso de SAA, 78 anos, dextro, 4 anos de escolaridade, seguido há 7 anos por Defeito Cognitivo Ligeiro-Amnésico/frontal relativamente estável no domínio cognitivo mas com alterações progressivas do comportamento com desinibição, atitudes impulsivas e hiperoralidade. Associadamente desenvolveu um discurso estereotipado com compulsão para o uso de rimas e ditados/provérbios, produzidos por associação fonológica e desadequados ao contexto da conversa. Em 2013 a TAC revelou um padrão de atrofia temporal anterior frontal de predomínio direito; a avaliação neuropsicológica revelou disfunção frontal com compromisso grave da abstracção verbal, nomeadamente na interpretação de provérbios, defeito de memória (aprendizagem) e funções primárias de linguagem e capacidade construtiva preservadas, quadro clínico compatível com o diagnóstico de DFTvc.

Conclusão: Este doente apresenta um discurso literal e coloquial baseado em rimas e provérbios como forma de comportamento estereotipado e compulsivo. Esta estratégia de comunicação verbal é muito incomum, uma vez que a maioria dos casos de DFT, e também este doente, apresentam um compromisso da abstracção verbal com incapacidade de interpretar provérbios.

8. Envelhecimento e funcionamento cognitivo: O papel da escolaridade e profissão

Falcão, D., Espírito-Santo, H. & Guadalupe, S.

O funcionamento cognitivo declina com a idade, existe uma associação entre o funcionamento cognitivo e escolaridade, não é claro qual o papel que a escolaridade associada à profissão é no declínio cognitivo. A memória, atenção, linguagem e a capacidade executiva, estão entre as funções cognitivas mais susceptíveis ao envelhecimento, mas falta saber qual o papel do binómio escolaridade-profissão no declínio cognitivo global nestas capacidades em particular. A avaliação incluiu o MMSE para o funcionamento cognitivo global, a figura complexa de Rey para a memória, o Stroop Test para a atenção, tarefas de fluência verbal e a FAB para as funções executivas. A amostra compõe-se de 558 idosos institucionalizados, com idade média de 78, 75anos ($\pm 9,36$), sendo 74,0% da amostra constituída por mulheres, dos quais 46,2% sem escolaridade e 53,8% têm escolaridade com o mínimo de 4 anos. Neste grupo 45,7% teve profissões manuais e 53,8% teve profissões intelectuais. Os idosos com escolaridade apresentaram pontuações médias significativamente mais elevadas em todas as funções cognitivas (MMSE: $U=12953,0$; $p<0,001$; Rey memória: $U=477,5$; $p<0,01$; Stroop: $U=8397,0$; $p<0,05$; Fluência fonémica: $U=10674,0$; $p<0,05$; Fluência semântica: $U=16587,0$; $p<0,001$; FAB: $U=383,0$; $p<0,01$). O mesmo aconteceu com os idosos com profissões intelectuais (U entre 4834,0; $p<0,001$ e 253,5; $p<0,01$), excepto para a atenção ($U=3766,0$; $p=0,24$) e para as funções executivas ($U=102,5$; $p=0,52$). Com excepção da atenção ($H=4,38$; $p=0,11$), nas restantes provas, houve diferenças significativas entre idosos com escolaridade-profissões intelectuais idosos com escolaridade-profissões manuais e idosos sem escolaridade-profissões manuais (H entre 96,07; $p<0,001$ e 9,86; $p<0,05$). À seme-

lhança de outros estudos, fica claro que a escolaridade tem um papel protector no envelhecimento cognitivo, mas esse papel depende da profissão que a pessoa exerceu ao longo da vida. As profissões que estimulam intelectualmente protegem o declinar das funções cognitivas que são mais vulneráveis ao envelhecimento cerebral, com excepção da atenção (medida pelo Stroop).

9. Fatores associados às fluências em idosos

Espírito-Santo, H., Caldas, L., Torres-Pena, I., Lemos, L., Pinto, A.L., Neves, C.S., Rodrigues, F., Moitinho, S., Vigário, V. & Pascoal, V.

A Fluência Verbal envolve processos complexos e é considerada um bom marcador do declínio cognitivo. No entanto, a literatura não é consistente no que toca aos fatores associados à Fluência Verbal. Os nossos objetivos são analisar a relação entre a Fluência Verbal Semântica a Fluência Verbal Fonémica e as variáveis sociodemográficas e psicopatológicas e explorar que variáveis podem surgir como preditores significativos. Uma subamostra de 429 idosos institucionalizados saudáveis participantes no Projeto Trajetórias do Envelhecimento do concelho de Coimbra foi avaliada (60 a 100 anos; Média de idades = $80,38 \pm 7,24$), a maioria são mulheres (76,9%), sem conjugue (82,2%), sem educação formal ou com menos de quatro anos de escolaridade (85,7%), ocupações manuais (90,1%), e que são utentes de centros de dia. Avaliámos a Fluência Verbal Fonémica (letras P, M, R) e a Fluência Verbal Semântica (animais e alimentos), e sintomatologia ansiosa através do Geriatric Anxiety Inventory, sintomatologia depressiva através do Geriatric Depression Scale. A Fluência Verbal Semântica relaciona-se significativamente com a idade, a educação, a ocupação e com os sintomas depressivos. Para além disso os resultados da Fluência Verbal Fonémica foram inferiores nos homens e em idosos que residiam em lares, e a pontuação da Fluência Verbal Fonémica foi inferior em indivíduos que tinham níveis mais elevados de sintomatologia ansiosa. Análise de regressão logística nenhuma das variáveis explicou a variância na FVF. O único preditor da FVS foi o sexo. Em conclusão este estudo permitiu-nos identificar o único factor chave subjacente à fluência verbal. O facto de ser homem pode afectar o desempenho na FVS de idosos institucionalizados.

10. Estimulação cognitiva em idosos institucionalizados: Estudo exploratório

Cerveira, P. & Silva, D.R.

Introdução: O defeito cognitivo ligeiro e a demência são grandes preocupações da sociedade. Recentemente têm surgido fármacos com capacidade para minimizar os efeitos destas síndromes. Contudo, os efeitos secundários e a restrição do seu uso à população clínica, torna necessária uma alternativa não-farmacológica. Neste sentido, a Terapia de Estimulação Cognitiva tem demonstrado bons resultados.

Objetivos: Avaliar a utilidade da implementação de um programa estruturado de estimulação cognitiva numa amostra de idosos institucionalizados.

Métodos: Foram selecionados 18 utentes sem diagnóstico clínico de demência e com capacidade para participar num

grupo de estimulação cognitiva. A presença de queixas de perda de memória e o desempenho na Escala da Avaliação da Doença de Alzheimer – Cognitiva (ADAS-Cog) foram consideradas na constituição dos grupos experimental (GE) e controlo (GC). O GE foi constituído por 7 participantes tendo os restantes sujeitos formado o GC. O GE frequentou sessões de estimulação em formato de grupo, com a frequência de dois dias por semana durante 8 meses consecutivos. As sessões tiveram a duração de uma hora e foram desenvolvidas com base em trabalhos desenvolvidos a nível internacional. O GC manteve as atividades quotidianas. O Exame do Estado Mental (MMSE), a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), a ADAS-Cog e a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) foram utilizados para avaliar a eficácia do programa.

Resultados: Após 8 meses, os grupos foram reavaliados e os resultados analisados. O GE apresentou uma melhoria de, pelo menos, 18%, no desempenho cognitivo no MoCA, ADAS-Cog e na subprova Reconhecimento, mantendo-se estável nas restantes. O GC, manteve-se estável em todas as provas, excepto na de Reconhecimento onde teve um declínio no desempenho de 60%. Não foram identificadas diferenças na GDS.

Conclusão: Os resultados apresentados estão em concordância com a literatura científica, apresentando este programa estruturado de estimulação cognitiva potencial no combate ao declínio cognitivo.

11. Propriedades psicométricas de um índice de qualidade subjectiva do sono usado em idosos: Um estudo exploratório

Espírito-Santo, H., Marques, M., Matreno, J., Falcão, D., Moitinho, S., Almeida, R., Costa, M. & Caldas, L.

Objetivos: Explorar as propriedades psicométricas de um índice de qualidade de sono a ser usado na população idosa.

Participantes e instrumentos: 99 idosos (média de idades, M=78,65 anos; DP= 6,92) sob resposta social em instituições do Conselho de Coimbra aceitaram participar voluntariamente tendo sido avaliados por uma série de instrumentos incluindo questões sociodemográficas, testes neuropsicológicos, um questionário de sono composto por um índice de qualidade de sono (adaptado de um índice usado em estudantes universitários) e questões que avaliam correlatos de sono tais como a higiene do sono, prática de exercício físico, entre outros.

Índice de qualidade de sono: O índice original foi desenvolvido para estudantes universitários. Adaptámos os itens para a população idosa (ex. alterámos “a altura das durante as aulas acorda quantas vezes por noite?”). É composto por sete itens que avaliam os seguintes aspectos da qualidade do sono: Latência do sono, dificuldade em adormecer, número de vezes que acorda durante a noite, acordar espontaneamente demasiado cedo, percepção subjectiva de que acordar demasiado cedo é um problema, dois itens que avaliam a qualidade geral subjectiva do sono e a profundidade do sono, a qualidade do sono e a profundidade do sono.

Análise estatística: A medida de adequação da amostragem Kaiser-Meyer-Olkin (deveria ser $\geq 0,6$ e foi de 0,830), o valor do teste de Bartlett de esfericidade (deveria ser $\leq 0,05$; foi de $\leq 0,001$), isto permitiu-nos verificar adequadamente os dados para a análise factorial. O índice revelou boa consistência interna (coeficiente do alfa de Cronbach: $\alpha = 0,812$).

Conclusões: Este índice de qualidade do sono, apresenta boas propriedades psicométricas. Visto que nas avaliações deste género de população é importante não haver sobrecarga dos sujeitos, este instrumento breve constitui uma boa opção para avaliar a qualidade subjectiva do sono, preenchendo uma lacuna no que toca a instrumentos nesta área.

12. O efeito da qualidade subjectiva do sono no funcionamento cognitivo em idosos institucionalizados

Espírito-Santo, H., Marques, M., Torres-Pena, I., Falcão, D. & Matreno, J.

As perturbações de sono são comuns em idosos institucionalizados e estão associadas a níveis educacionais mais baixos, adicionalmente a educação pode ser um fator confusional aquando a avaliação cognitiva. Os aspectos subjectivos do sono de idosos institucionalizados e a relação entre os primeiros com o funcionamento cognitivo ainda estão por estudar em Portugal. Os nossos objectivos são, a descrição dos aspectos subjectivos do sono desta população e examinar a relação entre aspectos subjectivos e funcionamento cognitivo controlando a variável nível educacional.

Amostra: 99 idosos institucionalizados (média de idades, M = 78,65 anos, DP=6,92; 44,4% se escolaridade e 52,5% com escolaridade acima de 4 anos) do conselho de Coimbra.

Instrumentos: Questões sociodemográficas, Questões subjectivas de sono (QSS) (sestas diurnas, sonolência diurna, rotinas de sono, exercício físico, dores durante a noite, dormir acompanhado, perturbações do sono e medicação), Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), Testes de fluência semântica, cópia e memória de 3 minutos da Figura Complexa de Rey, Teste de Stroop (modificado), Subjective sleep quality index (SSQI), Latência do sono, Número de vezes que acorda por noite, acordar espontaneamente demasiado cedo, acordar demasiado cedo é um problema experienciado, qualidade geral subjectiva do sono, profundidade do sono.

Resultados: Do QSS é saliente o envolvimento das rotinas do sono (91,8%), toma de medicação para o sono (62,8%), sextas diurnas (48,5%) e sonolência diurna (45,5%), perturbação do sono (45,9%), e a prática de exercício físico (44,9%).

Conclusões: Sestas, sonolência diurna, prática de exercício físico e perturbação de sono são moderadamente prevalentes na nossa amostra. A toma de medicação para o sono e as rotinas de sono são bastante comuns. A prevalência de perturbações de sono incluindo fraca qualidade de sono é relevante. Controlando o efeito da educação, algumas funções executivas estavam associadas à qualidade subjectiva do sono.

13. A Pessoa Idosa: Sexualidade e Suporte Social

Freitas, M. & Corte-Real, J.

Sexualidade e afectividade constituem fenómenos complexos da vida humana adulta. Embora o amor não conheça “tempos” ou “modos” de amar, na nossa sociedade, a sexualidade dos mais velhos, é muitas vezes, desvalorizada. Este trabalho teve como objectivo estudar a sexualidade e o suporte

social num grupo de pessoas com idades superiores a 64 anos. Foram seleccionados 119 participantes (com idades compreendidas entre os 65-88 anos), a quem foram aplicados os questionários “Vida Sexual depois dos 60 Anos”, “Qualidade das Relações Íntimas” e “Suporte Social – SSQ6”. Os resultados mostraram diferenças estatisticamente significativas ao nível de algumas dimensões da sexualidade, entre grupos de homens e mulheres com e sem parceiro sexual. Verificaram-se também algumas diferenças entre os participantes, relativamente às fontes de suporte social recebido. Pensamos ser importante desenvolverem-se estudos, que permitam uma mais ampla e precisa informação, sobre as necessidades e características da população sénior.

14. O Programa Rehacom na reabilitação cognitiva da pessoa com esquizofrenia

Ribeiro, J. & Corte-Real, J.

O presente estudo tem como objectivo principal avaliar o défice de funções cognitivas, em pessoas com esquizofrenia e intervir através do programa informático de estimulação cognitiva Rehacom. Constituiu-se um grupo de 21 mulheres, com diagnóstico de esquizofrenia, a quem foi aplicada uma Bateria de avaliação cognitiva breve (BACB, Marques-Teixeira, 2005), antes e depois da intervenção de remediação cognitiva. Os resultados apontam para um efeito positivo, nomeadamente sobre os domínios da atenção, concentração, velocidade de processamento e funções executivas; sugerem também uma associação entre as habilitações literárias das participantes e o sucesso do processo de reabilitação. Destes resultados pode-se inferir a existência de algum potencial de mudança, ou a possibilidade de inversão de alguns aspectos do défice cognitivo usualmente presente em pessoas com esquizofrenia.

15. Investigation of plasma ATP levels in Frontotemporal Lobar Degeneration: Preliminary study

Monteiro, R., Santana, I., Simões, M., Mendes, C., Duro, D., Luís, D. & Grazina, M.

Background: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a spectrum of clinically, pathologically and genetically heterogeneous neurodegenerative disorders with asymmetrical atrophy of the frontal and temporal cortex. The clinical hallmark of these disorders is the progressive alteration in behavior, executive dysfunction and/or language impairment. It is possible to differentiate three clinical subtypes: behavioral variant (bv-FTLD), Semantic Dementia (SD) and Progressive Nonfluent Aphasia (PA). In the last years, mitochondrial dysfunction and oxidative damage have been pointed as major contributors to neuronal loss in several neurodegenerative disorders like Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's diseases and Amyotrophic Lateral Sclerosis and more recently in FTLD. Energy impairment has also been associated with a secondary glutamate excitotoxic mechanism that can lead to apoptosis or necrosis of the affected neurons depending on the severity of the initiating insult. An increasing body of evidence suggests that extracellular concentration of glutamate does not cause neuronal death unless a deficit in energy metabolism occurs. Accordingly, we hypothesize that ATP disturbance is a

possible link between these mechanisms implicated in FTLD neurodegeneration.

Objective: The purpose of this study was to evaluate plasma ATP levels in FTLD patients and evaluate its significance in the disease.

Patients and Methods: We used blood samples of 40 FTLD patients followed in Neurology Unit (CHUC) and 15 age matched controls. Plasma ATP levels were measured with a Firefly Bioluminescence Kit.

Results: According to our preliminary results, plasma ATP concentrations in FTLD patients are significantly decreased when compared to controls ($p=0.0072$). This low extracellular ATP levels suggests an evidence of mitochondrial dysfunction associated with this disease.

Conclusion: Measurement of plasma ATP levels could be a relevant non-invasive biomarker contributing for FTLD diagnosis and follow-up. However further investigation is needed to understand the mitochondrial involvement in neurodegenerative process occurring in this disease.

Comunicações Orais: “Bioquímica”

1. Níveis plasmáticos de vitamina d3 (25-oh) em pessoas idosas com doença tipo Demência de Alzheimer provável no estadio moderado

Sousa, O.V. & Amaral, T.F.

Introdução: A VitaminaD3(25-OH)[VitD3(25-OH)] pode exercer um efeito neuroprotetor na doença tipo Demência de Alzheimer(DA). Recomenda-se a sua suplementação nos indivíduos que vivem acima da latitude 37° ou que apresentam falta de exposição solar e ou ingestão alimentar desadequada. Apesar de Portugal estar na latitude compreendida entre 37°-42°, a avaliação dos níveis plasmáticos de VitD3(25-OH) e a suplementação desta vitamina não são efetuadas por rotina. Neste contexto, a avaliação de deficiências de VitD3(25-OH) em pessoas idosas com DA, reveste-se da maior importância.

Objetivos: Conhecer os níveis plasmáticos de VitD3(25-OH) de pessoas idosas com doença tipo DA no estadio moderado.

Material e Métodos: Estudo transversal efetuado numa amostra consecutiva de pessoas idosas com DA no estadio moderado($n=50$), com uma média de idades de 76,6 anos (64,0% do sexo feminino), sem história clínica de suplementação em VitD3(25-OH). Avaliou-se o estado nutricional pelo Mini Nutritional Assessment(MNA-1997). Procedeu-se à recolha de dados da pontuação do Mini Mental State Examination (MMSE-1994) e dados analíticos da VitD3(25-OH). Considerou-se défice de VitD3(25-OH) valores <30 ng/mL e défice grave <10 ng/mL.

Resultados: Segundo o MNA, 66,0% dos participantes estavam desnutridos e 34,0% encontravam-se em risco de desnutrição. 94,0% dos participantes apresentavam défice de VitD3(25-OH). 55,6% dos participantes desnutridos apresentavam défice grave de VitD3(25-OH) com média de 15,5ng/mL[Desvio-Padrão(DP)=6,7]. Obteve-se uma pontuação média do MMSE de 19,8(DP=4,8). 92,7% dos participantes com pontuação do MMSE <20 apresentavam défice de VitD3(25-OH).

Conclusões: 18,0% dos participantes revelaram déficit grave de VitD3(25-OH)(<10ng/mL) e 76,0% baixos níveis plasmáticos de VitD3(25-OH)(10-30ng/mL). Os resultados obtidos confirmam entre nós a elevada frequência de déficit de VitD3(25-OH) em pessoas idosas com DA.

2. Microglia reactivity to AB may change with ageing

Caldeira, C., Vaz, A., Fernandes, A. & Brites, D.

Background: Aged microglia lose ability to phagocytose A fibrils and changes from a “classically activated” to an “alternatively activated” microglia were shown with age and disease progression. We have shown that microglia lose ability to phagocytose A β fibrils and to migrate over time *in vitro*. Aims: Here, we investigated whether *in vitro* microglia ageing triggered matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 activation as well as glutamate clearance impairment, features that have been implicated in Alzheimer’s disease (AD) pathogenesis^{4,5}.

Methods: Two days *in vitro* (DIV) and 16 DIV microglia, isolated from CD1 mice as usual⁶, were incubated with a mixture of soluble oligomeric and fibrillar species of A β 1-42 (50 and 1000 nM) for 24 h. We evaluated microglia morphology (Iba1), cell death (FACS), MMPs (gelatin zymography), glutamate release and its transporters GLAST and GLT1 (Western blot).

Results: Treatment of 2 DIV microglia with A induced a round morphology in contrast with a more ramified/dystrophic state observed at 16 DIV cells. Increased late apoptosis/necrosis was observed at 16 DIV as compared to 2 DIV cells. Aged cells did not release glutamate upon A β exposure, but showed increased expression of GLAST and GLT1, mainly with the highest A β concentration, not observed in younger cells. Interestingly, both MMPs were increasingly released by 16 DIV microglia, but not by 2 DIV cells, mainly in the presence of 1000 nM A β .

Conclusion: Microglia functionality changes from the young to the aged cell, which evidence *de novo* expression of GLT-1 and GLAST as a self-defense mechanism. Increased MMP-2 and MMP-9 activation also suggest an attempt to degrade A, although may also contribute to the tissue-destructive pathology of AD.

3. Changes in protein quality control mechanisms in brain endothelial cells challenged with toxic Abeta1-40

Fonseca, A.C., Oliveira, C.R., Pereira, C.F. & Cardoso, S.M.

Abnormal accumulation of amyloid- β (A β) peptide in the brain is a pathological hallmark of Alzheimer’s disease (AD). A is toxic to endothelial cells (ECs) and may contribute to the age-dependent degeneration of cerebral vasculature. A growing body of studies has shown the neurovascular dysfunction as an early pathogenic event in the course of AD and contributes to neurodegeneration and cognitive decline. Protein-folding stress at the endoplasmic reticulum (ER) is involved in the pathogenesis of AD. Mild ER stress is buffered by the activation of the unfolded protein response (UPR) but, when ER stress is prolonged or severe, protein degradation by protea-

some-mediated ER-associated degradation (ERAD) or by macroautophagy is induced. However, failure to adapt to ER stress and thus maintain proteostasis results in apoptosis. Here we hypothesized that A β activates the UPR in brain ECs and deregulates ubiquitin proteasome system (UPS) and/or autophagy leading cells to death. We demonstrated that A β ₁₋₄₀ aggregated inside brain ECs, induced ER stress, increased protein ubiquitination and decreased overall proteasome activity. In addition, A β ₁₋₄₀ decreased the flux of autophagic vacuoles without apparent alterations in macroautophagy induction. As a consequence, a caspase-mediated apoptotic cell death pathway was activated. In conclusion, ER stress induction by A leads to the accumulation of unfolded/misfolded proteins in brain ECs that are not degraded by the UPS or macroautophagy since A β also deregulates these pathways, and consequently cells die by apoptosis. The compromise of protein quality control mechanisms induced by A β in brain ECs reducing cells’ survival can help to explain the alterations in blood brain barrier found in AD patients.

4. Predominant loss of glutamatergic terminal markers in a β -amyloid peptide model of Alzheimer’s disease

Canas, P.M., Simões, A.P., Rodrigues, R.J. & Cunha, R.A.

Alzheimer’s disease (AD) is characterized phenotypically by memory impairment, neurochemically by accumulation of β -amyloid peptide (namely A β ₁₋₄₂) and morphologically by an initial loss of nerve terminals in cortical, namely hippocampal regions. However, it is not known what nerve terminals are mostly affected in early AD. We now used a rat model of AD, based on the intra-cerebral administration of soluble A 1-42, that leads to memory impairment and loss of nerve terminal markers within 2 weeks, to investigate which type of hippocampal nerve terminals was mostly affected in the hippocampus. Western blot analysis revealed a decrease of the density of vesicular glutamate transporters type 1 (vGluT1, a marker of glutamatergic terminals; -20.1 \pm 3.6%) and of vesicular acetylcholine transporters (vAChT, a marker of cholinergic terminals; -27.2 \pm 0.9%) but not of vesicular GABA transporters (vGAT, a marker of GABAergic terminals) in the hippocampus of A β -injected rats. Additional immunocytochemical analysis of single hippocampal nerve terminals further confirmed the reduction of the number of vGluT1-immunopositive nerve terminals (-10.6 \pm 3.6%), with no significant changes of the numbers of vAChT- or vGAT-immunopositive nerve terminals. These results show that, in this A-based model of AD, there is an asymmetric loss of different synaptic markers with a predominant susceptibility of glutamatergic synapses.

5. P2Y1 receptor is involved in abeta-induced synaptic and memory loss

Porciuncula, L.O., Silva, C.G., Canas, P.M., Marques, J.M., Andrade, G.M., Oses, J.P., Gachet, C., Cunha, R.A. & Rodrigues, R.J.

Early Alzheimer’s Disease (eAD) is characterized by memory impairment associated to a synaptic loss and dendritic atrophy in cortical and hippocampal regions (science 298,789-91). These early morphological traits, already evident in mild cognitive impairment (MCI), correlate with the

increased levels of A β oligomers (science 297,353-56). Since ATP, which activates P2 receptors (P2R), is a proposed danger signal upon brain insults, we now tested if P2R are involved in A-induced synaptic and memory loss. Pharmacological manipulation of P2R in hippocampal neurons revealed that the blockade of P2Y1R (with 10 μ M MRS2179) prevented not only A β 1-42 (0.5 μ M for 24 H)-induced neuronal death but, more importantly, the initial synaptotoxicity (MAP2 and synaptophysin labelling at 12 H). Interestingly, we found an increased density of P2Y1R in hippocampal terminals of both rats and mice 2 weeks after administration of A β 1-42 (2nmol, icv) at a time where they displayed a mnemonic deficit (Y maze) and synaptotoxicity (reduced levels of synaptic markers) but no neuronal death (Fluoro-Jade C staining). Indeed, P2Y1R KO mice did not display mnemonic deficit or synaptotoxicity 2 weeks after administration of A β 1-42. Moreover, CRMP2, a microtubule-associated protein involved in the formation of synaptic connectivity and stabilization, is hyperphosphorylated and hence its function might be disrupted in eAD (J. Neurochem. 103, 1132-44). We report that the A β 1-42-induced increase in the phosphorylation of CRMP2 at thr555 (brain 131, 90-108) is recapitulated by P2Y1R activation and prevented by P2Y1R blockade. Together, these findings show that P2Y1R are involved in A β -induced synaptic and memory loss, suggesting the involvement of P2Y1R-driven phosphorylation of CRMP2, which should be responsible or at least contribute to neuritic cytoskeleton instability leading to early synaptic loss and hence synaptic network dysfunction underlying the cognitive deficits associated to eAD.

Comunicações Orais: “Neuropsicologia”

1. Estudo longitudinal do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) no Declínio Cognitivo Ligeiro e na Doença de Alzheimer

Costa, V., Freitas, S., Cunha, C., Duro, D., Jesus, S., Pereira, M., Santiago, B., Simões, M.R. & Santana, I.

Introdução: O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) é um teste de rastreio cognitivo com comprovada validade no diagnóstico do défice cognitivo no espectro da Doença de Alzheimer (DA). Existem menos resultados relativamente à sensibilidade do teste para avaliar o declínio cognitivo ao longo do tempo, nos doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) e nas fases ligeira a moderada da DA.

Objetivo: Analisar a capacidade do MoCA para detetar alterações cognitivas de pacientes com DCL e DA ao longo do curso da doença e explorar perfil cognitivo destes grupos clínicos na prova.

Metodologia: Inicialmente foram avaliados dois grupos clínicos (DCL $n=224$ e DA $n=184$) e dois grupos controlo (C-DCL; C-DA), emparelhados quanto à idade e escolaridade. Os doentes foram avaliados em três momentos distintos com recurso ao MoCA e ao Mini Mental State Examination (MMSE).

Resultados: Na avaliação inicial, foram observadas diferenças estatisticamente significativas de desempenho tanto no MoCA (DCL: $M=19.02$, $D.P.=4.36$; DA: $M=10.25$; $D.P.=4.56$) como no MMSE (DCL: $M=27.20$, $D.P.=2.46$; DA: $M=20.72$,

$D.P.=4.26$), entre cada grupo clínico e os respectivos grupos controlos, com melhores resultados para o MoCA. Dos participantes com diagnóstico inicial de DCL, 87 foram avaliados longitudinalmente em média 12 meses após o diagnóstico e 49 após 2 anos. Neste grupo, a análise longitudinal demonstrou deterioração significativa no MoCA entre a primeira e a última avaliação ($p < 0.05$), enquanto no MMSE não se verificou decréscimo estatisticamente significativo. Um subgrupo dos doentes com DA foi também avaliado prospectivamente nos mesmos intervalos médios de tempo (73 e 23 doentes, respectivamente). Neste grupo verificou-se deterioração estatisticamente significativa entre todas as avaliações, sendo este declínio mais acentuado na pontuação total do MoCA do que do MMSE.

Conclusões: Os resultados evidenciam uma melhor capacidade discriminativa do MoCA, bem como uma sensibilidade superior à do MMSE para detectar o declínio cognitivo ao longo do tempo em pacientes com DCL e DA.

2. Desempenho Cognitivo Não Credível no Defeito Cognitivo Ligeiro: Estudos com o Test of Memory Malingering (TOMM) e o Rey 15-Item Memory Test (Rey 15-IMT)

Jesus, S., Duro, D., Cunha, C., Costa, V., Marques, I., Simões, M.R. & Santana, I.

Introdução: A validade dos resultados nos testes de avaliação neuropsicológica depende da cooperação e esforço da pessoa examinada. Os estilos de resposta designados por *esforço insuficiente, exagero de sintomas ou desempenho cognitivo não credível* são importantes para interpretar os desempenhos deficitários nos testes neuropsicológicos e não têm sido estudados de modo consistente no DCL.

Objetivos: Caracterizar e analisar o desempenho de pessoas diagnosticadas com DCL em duas medidas de *desempenho cognitivo não credível* (TOMM e Rey 15-IMT) procurando identificar a utilidade dos pontos de corte definidos para estas medidas.

Metodologia: A validade dos resultados no TOMM e no Rey 15 IMT e a sua relação com resultados noutros testes, foi examinada num grupo DCL, avaliado com o seguinte protocolo: MMSE, MoCA, ADAS-Cog, GDS-30, CDR, SMC, DAD e Blessed.

Resultados: Foram avaliados 54 sujeitos, 55,6% do sexo feminino, com uma média de idade de 73,61 anos ($dp=7,385$) e 5,98 anos de escolaridade ($dp=3,542$). Os resultados no TOMM (Ensaio 1, 2 e Retenção) foram os seguintes: E1 [$M=44,83$; $dp=5,190$]; E. 2 [$M=48,67$; $dp=2,907$] e E. de Retenção [$M=48,70$; $dp=3,020$]; no Rey 15-IMT (Ensaio de Evocação Imediata, Reconhecimento e Pontuação Combinada): E. de Evocação Imediata [$M=8,18$; $dp=3,994$]; E. de Reconhecimento [$M=9,16$; $dp=3,426$] e P. Combinada [$M=15,18$; $dp=7,448$]. Com exceção do E. 1, que apresenta correlação fraca com o MoCA ($r=0,282$, $p<0,05$), o TOMM não evidencia correlações estatisticamente significativas com os testes de rastreio cognitivo (MMSE e MoCA), nem com a idade e escolaridade. No Rey 15-IMT são identificadas correlações moderadas: entre o E. de Evocação Imediata e o MMSE ($r=0,464$, $p<0,01$), MoCA ($r=0,447$, $p<0,01$) e escolaridade ($r=0,418$, $p<0,01$); o E. de Reconhecimento e o MMSE ($r=0,432$, $p<0,01$), MoCA ($r=0,478$, $p<0,01$) e escolaridade ($r=0,467$,

$p < 0,01$); a Pontuação Combinada e o MMSE ($r = 0,509$, $p < 0,01$), MoCA ($r = 0,490$, $p < 0,01$), escolaridade ($r = 0,407$, $p < 0,01$) e idade ($r = -0,307$, $p < 0,05$).

Conclusões: Os resultados apontam para a superioridade do TOMM na detecção do desempenho cognitivo não credível no DCL, considerando os pontos de corte e o facto dos desempenhos não serem influenciados por variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade) ou pela presença de défice cognitivo.

3. Linguagem não-literaI no "Defeito Cognitivo Ligeiro"

Cardoso, S., Silva, D., Maroco, J., de Mendonça, A. & Guerreiro, M.

Introdução: Verbal language is one of the cognitive capacities that deteriorate in Alzheimer's disease (AD) (Bayle & Tomoeda, 2007). The language deficits in MCI patients may be qualitatively similar to those existing in AD patients, albeit more subtle (Taler & Phillips, 2008). Several studies showed that MCI patients have deficits in verbal fluency, confront naming and language comprehension (Ralph et al, 2003; Ribeiro, de Mendonça & Guerreiro, 2006).

Objetivos: To analyze the hypotheses: MCI patients have deficits in non-literaI language tasks; Language deficits are more frequent in non-literaI tasks than in literaI language; Deficits in non-literaI language are correlated with specific cognitive domains.

Metodologia: 50 MCI participants recruited in a private memory and 25 healthy control participants recruited in Senior Universities. Participants with MCI underwent a standard protocol (clinical history, neurological examination, laboratorial evaluation and brain imaging) and submitted to a comprehensive neuropsychological assessment, including literaI and non-literaI tests. The sample size was calculated to detect a difference in the idiomatic expressions test of 2.5 points and a difference in the proverbs test of 0.8 points between MCI patients and controls. Statistical analyzes: Student's t test; χ^2 test; Pearson's test.

Resultados: Complex language performance: MCI participants had worse scores in all language tests (literaI and non-literaI). Deficits more frequent: Semantic Decision and Proverbs, and not significantly different from the Token Test. Performances in language tasks, literaI and non-literaI, were strongly correlated. The Non-LiteraI Text comprehension and Proverbs comprehension tasks showed significant correlations with some neuropsychological tests. Idiomatic Expression task did not correlate with any non-language cognitive domain.

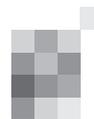
Conclusões: MCI patients are hindered in the understanding of complex language. In daily living, these complex language deficits should compromise an effective verbal interaction. Amelioration of these deficits could be an important intervention target as part of a comprehensive rehabilitation strategy for patients with cognitive decline.

4. Estudo Normativo para a População Portuguesa do Teste de Leitura de Palavras Irregulares (TeLPI)

Alves, L., Simões, M.R., Martins, C. & Freitas, S.

A avaliação do declínio cognitivo implica o estudo da discrepância entre o nível de funcionamento anterior a uma

lesão ou situação de declínio (pré-mórbido) e o estado atual do indivíduo. No entanto, dados relativos ao funcionamento pré-mórbido (ou Inteligência Pré-Mórbida: IPM) raramente se encontram disponíveis, sendo necessário recorrer a métodos indiretos de estimacão. O TeLPI é um instrumento especificamente desenvolvido para estimar a IPM que combina, em fórmulas de regressão, a informação relativa à capacidade atual de leitura do sujeito e dados referentes a variáveis demográficas significativas. Os resultados de investigacões anteriores têm demonstrado validade e boas qualidades psicométricas deste instrumento levando ao aprofundamento do estudo dos resultados deste instrumento na população portuguesa. A reconhecida utilidade de normas representativas para uma determinada população para a interpretaçao dos resultados do estabelecimento justificaram a realizaçao de um estudo cujo objectivo central é o estabelecimento de dados normativos para o TeLPI. Uma vez que dados normativos devem ser estratificados de acordo com as variáveis sociodemográficas que mais influenciam os resultados do TeLPI, foi avaliada uma amostra de 637 sujeitos cognitivamente saudáveis e estratificados de acordo com variáveis sociodemográficas relevantes (idade, género, escolaridade, estado civil, estado ocupacional, região geográfica, localizaçao geográfica e área de residênciac), de modo a apresentar uma distribuicão semelhante à encontrada na população portuguesa. Os resultados identificam a forte influênciac da variável escolaridade nas pontuaçoes do TeLPI, explicando 73.9% da variância das pontuaçoes e levando a apresentaçao de dados normativos de acordo com esta variável.



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 / objetivos, 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.

Originals: Introdução, Objectivos, Metodologia, Resultados e Conclusões.

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed*

in Index Medicus, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso 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.indexmp.com

Com o apoio de:



Bayer HealthCare



NOVARTIS