

Sinapse

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 1 | Nº 1 | Novembro de 2001

Editorial

José M. Pereira Monteiro

Corino de Andrade: a obra e o homem

Paula Coutinho

Doenças Humanas por Priões

José Pimentel

Doenças Humanas por Priões: a utilidade da proteína 14-3-3 no diagnóstico

Manuela Grazina, Filipe Silva, Catarina Oliveira

Congresso Português de Neurologia 2001

Programa

Resumos de Comunicações

Comunicações orais

Casos clínicos

Cartazes

Índice por autores

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro (Presidente)

Dr. João Ramalho Fontes (Vice-Presidente)

Dr. João de Sá (Vice-Presidente)

Dra Isabel Fineza Cruz (Vice-Presidente)

Dra Manuela Palmeira (Tesoureira)

Sinapse

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia



Ficha técnica

Director

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro

Director-adjunto

Dr. José Barros

Comissão Científica

Dr. João Palmeiro

Dr. José Castro Lopes

Prof. Doutor Luís Cunha

Prof. Doutor Alexandre Castro Caldas

Dr. António Bastos Lima

Dr. Orlando Leitão

Prof. Doutora Paula Coutinho

Prof. Doutor José Azeredo Keating

Prof. Doutor António Andrade Saraiva

Prof. Doutora Maria de Lourdes Sales Luís

Prof. Doutor Luís Bigotte de Almeida

Prof. Doutor José Manuel Ferro

Prof. Doutora Catarina Resende Oliveira

Prof. Doutor Jorge Sequeiros

Prof. Doutor Carlos Garcia

Dr. Celso Pontes

Dr. António Guimarães

Dr. Francisco Pinto

Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Dr. José Maria Bravo Marques

Secretariado

Ana Isabel Teixeira

Endereço:

Sinapse / Comissão editorial da SPN

Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto

Tel/Fax: 351-22-6001553

E-mail: spn.edi@spneurologia.org

Design: Isabel Monteiro

Produção gráfica: Multitema - Soluções de Impressão, S.A.

Produção da versão electrónica: WEBlink - Tecnologias de Informação, Lda.

Sinapse - Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia.

Registo de Marca: 358 268 (em curso)

ISSN: 1645-281X

Depósito Legal: 172 674/01

Tiragem: 500 exemplares

Edição: Publicação semestral; Volume 1 - Número 1 - Novembro de 2001

A responsabilidade do conteúdo dos artigos publicados neste número pertence aos seus autores.

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

Publicação Electrónica da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Princípios gerais

- Publicação científica da Sociedade Portuguesa de Neurologia;
- Neurologia Clínica, como área principal;
- Especialidades afins e Neurociências, como interesses adicionais;
- Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia, como vocação especial;
- Abertura e acessibilidade;
- Garantia de qualidade científica;
- Critérios de publicação de natureza científica e editorial;
- Aplicação sistemática das Normas de Vancouver;
- Organização formal em: Editorial, Artigos Originais, Casos Clínicos, Revisões, Cartas.
- Periodicidade livre;
- Edição electrónica na página www.spneurologia.org;
- Edição em papel, e pontualmente, por outros meios (CD, outros);
- Possibilidade de patrocínios institucionais ou comerciais;
- Garantia de independência científica e editorial.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação deverão ser 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, gravados como .rtf ou .html, com letra arial de tamanho 12, e parágrafos simples. Deverá ser usado um documento por cada secção do trabalho.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, bolds, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais não justificáveis.
4. As páginas não deverão ser numeradas.
5. Deverão ser redigidos preferencialmente 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 e endereço de todos os autores; telefone directo e endereço de correio electrónico do primeiro autor;
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 editar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução/objectivos, metodologia, resultados, discussão/conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Cada secção será iniciada em documento novo. 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 edição 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 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 informativo, sem iniciais ou siglas, não excedendo vinte palavras.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

- a) concepção e estrutura do trabalho ou análise e interpretação de dados;
- b) redacção ou revisão crítica de uma parte importante do seu conteúdo intelectual;
- c) responsabilidade pela versão final.

Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em "agradecimentos".

A inclusão do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 300 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

Originais: Introdução, Objectivos, Metodologia, Resultados e Conclusões.

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

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, que identifica o artigo no topo das páginas.

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. Os métodos estatísticos devem ser assinalados.

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.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões devem basear-se apenas nos resultados. Podem 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 de Vancouver (JAMA 1997; 277:927-934).

Processo de Avaliação e Edição

1. A Comissão Editorial notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A Comissão Editorial 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 pela Direcção da Sinapse a um número variável de revisores, sendo um membro da Comissão Científica e outro perito reconhecido no tema principal do trabalho. Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho, nem serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão vinte dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas por cada um dos revisores, que irão redigir os pareceres finais;
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 a oculta a identidade dos revisores.
9. Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da Sinapse, após assinatura de uma norma de responsabilidade por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da Sinapse poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

Correspondência

Sinapse
Comissão Editorial
Sociedade Portuguesa de Neurologia
Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto
Tel/Fax: 351-22-6001553
E-mail: spn.edi@spneurologia.org

Ao tomar posse, em Outubro de 2000, a Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia assumiu como um dos seus maiores desafios a implementação de um órgão oficial, onde fossem publicados os trabalhos da comunidade neurológica portuguesa.

Em primeiro lugar, pareceu-nos importante garantir a divulgação dos resumos das nossas reuniões. Convidamos os autores a redigir segundo as normas internacionais, e promovemos animados e frutuosos processos de revisão de textos. Uma parte da memória das nossas actividades ficará conservada nestes pequenos textos. Em segundo lugar, alimentamos a ambição de promover e captar trabalhos de fundo, designadamente artigos originais.

Depois da experiência da Primavera (nº zero), surge agora o primeiro número da Sinapse, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia. Nesta fase, a SPN já é uma entidade independente, com personalidade jurídica, e a Sinapse possui um ISSN atribuído pela Biblioteca Nacional e tem processos de registo em curso. Com a publicação deste primeiro número da Sinapse nas suas duas versões, impressa e electrónica, conclui-se a primeira fase deste processo.

O passo seguinte será a sua divulgação nas comunidades científicas dos países de língua portuguesa e o intercâmbio com publicações lusófonas. Em paralelo, pensamos na criação de uma edição electrónica em língua inglesa, universalizando a sua divulgação e acessibilidade.

A indexação em bases bibliográficas será, a médio prazo, um objectivo legítimo que só poderá resultar de um trabalho sério de afirmação da Sinapse, e não de dádiva ou generosidade alheia.

Pensamos que, enquanto a indexação não for possível, há um vastíssimo leque de trabalhos que poderão aqui ser publicados. Como todos sabemos, existe uma enorme desproporção entre os trabalhos de qualidade apresentados nas nossas reuniões, e os que vemos depois publicados em revistas indexadas. É pena e desperdício que dezenas de trabalhos se fiquem pelo resumo, não oferecendo aos jovens autores a experiência enriquecedora de elaboração de artigos científicos. A Direcção da SPN fez um esforço para minimizar esta tendência ao rever os regulamentos dos Prémios para 2002, fazendo com que a autorização de publicação dos artigos candidatos seja uma inerência da admissão a concurso.

Acreditamos na cooperação de todos os membros da Sociedade, através da submissão regular de artigos científicos originais e de artigos de opinião, discussão de casos clínicos, projectos de investigação ou outros, criando um volume de trabalhos que mantenha e faça progredir esta publicação.

Colocamos este nosso desafio nas mãos dos neurologistas portugueses, desejando que também fique na mente e no coração de todos.



José M. Pereira Monteiro

Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Director da Sinapse

Corino de Andrade: a obra e o homem*

Paula Coutinho

Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira
Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas, IBMC, Universidade do Porto

Convidaram-me a falar sobre o Dr. Corino de Andrade, e certamente todos esperaríamos que me focasse sobre o trabalho de um homem que, reconhecidamente, e à sua maneira, revolucionou a neurologia, a investigação científica e até o conceito de trabalho hospitalar em Portugal. Gostaria mais, neste fim de tarde, de falar sobre a pessoa.

Alentejano profundo, sempre orgulhoso das suas origens, nasceu em Moura, passou a infância e a adolescência em Beja, onde o seu pai era veterinário, e frequentou a Escola Médica de Lisboa cujo curso terminou em 1928. Estagiou a seguir, já virado para a Neurologia, com António Flores e encontrou pela primeira vez Egas Moniz. O seu espírito irrequieto cedo o levou a emigrar, trabalhando entre 1930 e 38 na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina de Estrasburgo dirigida por Barré, primeiro como assistente voluntário, depois como chefe de trabalhos. Ao longo deste período europeu conheceu e conviveu com alguns dos grandes nomes da neurologia, então numa fase de extraordinária expansão. Iniciou-se também aí o seu interesse, nunca esgotado, pela neuropatologia, fundando, por proposta de Barré, o laboratório que chefiou. Em 1936 passou um ano em Berlim, trabalhando com dois famosos neuropatologistas, Cécile e Oskar Vogt, de quem ficou amigo pessoal.

A iminência da guerra e a doença do pai forçaram o regresso a Portugal, atravessando então o inevitável ambiente de rejeição tradicionalmente reservado aos "estrangeirados". Muito à sua maneira, recomeçou do princípio: veio para o norte e, depois de um curto período no Hospital Conde Ferreira, onde se ocupou da biblioteca e se fez amigo de Vitor Ramos, chegou finalmente ao Hospital de Santo António pela mão do então provedor António Luís Gomes, pai de um dos seus amigos de várias épocas, Rui Luís Gomes. Com uma licença para trabalhar por ... um ano, que se transformou finalmente em quase uma vida.

Com um martelo e um diapasão como únicos instrumentos, tornou-se uma espécie de neurologista ambulante pelas velhas enfermarias do hospital. Cedo aí descobriu, com a habitual

argúcia, um médico recém formado, João Resende, que viria a ser o seu braço direito e a base indispensável de toda a obra futura. Da complementaridade pessoal e profissional destes dois homens nasceu a consulta de neurologia e, anos depois, o Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António do Porto.

Este serviço foi recebendo, ao longo dos anos, inúmeras incorporações. Era como um porto de mar. Muitos chegavam, nesse tempo em que a ausência de carreiras hospitalares espartilhando as escolhas – a liberdade de escolha e a liberdade de movimentos dos médicos, contra uma confortável "instalação", permitia ainda estas prospecções. Muitos partiam também, mal adaptados ao regime intensivo de trabalho para os costumes da época, ou assustados por um patrão que não era fácil. Assim se foi estabelecendo uma espécie de selecção natural.

Assim, na época de 40-50, chegaram Pereira Guedes, Jorge Campos, Castro Alves e António Coimbra. Fins de 50, princípio de 60, segundo os ventos políticos, Manuel Canijo, Rocha Melo, Leão Ramos, Paulo Mendo, Luís de Carvalho, Castro Lopes, Silva Araújo. Esta foi a época de ouro, e a partir daqui se estruturou realmente o Serviço. Por inclinação natural ou quase literalmente empurrados por um patrão teimoso e visionário, todos eles se foram subespecializando: o Manuel Canijo em Neurofisiologia, o Rocha Melo em neurocirurgia, reforçada pelo Leão Ramos, pelo Luís de Carvalho e pelo regresso da Suécia do Serafim Paranhos, o Paulo Mendo em neurorradiologia, o Castro Lopes em neurologia. O Silva Araújo, nunca membro do Serviço mas sua parte fundamental, iniciou a neuroanestesiologia e, com Armando Pinheiro e outros, foram criados serviços complementares, como a reanimação respiratória e a traumatologia cranioencefálica e medular. Alguns dos membros do Serviço de Neurologia definiram mais tarde inclinações especiais, o Paulo Mendo em política de saúde e o Luís de Carvalho em gestão hospitalar. Em meados dos anos 60 chegaram o Almeida Pinto, a Cândida Maia e eu.

* Texto baseado na conferência sobre o mesmo tema realizada pela autora na reunião da Sociedade Portuguesa de Neurologia de Março de 2001.



Encontrámos então um Serviço muito jovem, mas já estruturado, onde era realmente bom trabalhar. Trabalhava-se muito (o Serviço foi o primeiro a fazê-lo em *full-time*), os mais novos com o apoio permanente, inesgotável do Dr João Resende, e sempre no medo da pergunta ocasional, terebrante, do Dr Corino. Era um Serviço extraordinário. Deixem-me lembrar-lhes algumas das suas actividades colaterais que considero magistrais:

As reuniões de planeamento, mensais, à noite, que reuniam à volta da mesa da biblioteca todos os médicos do Serviço, e onde a toda a roda e a cada um era pedida opinião sobre os mais diversos assuntos, desde o modo de usar uns dinheiros extra vindos de doentes com Caixa (nessa altura uma excepção) até iniciativas futuras. A volta acabava sempre no Dr João Resende ("e o Resende, o que pensa?") e depois no próprio Patrão.

Outra era a tertúlia na biblioteca aos sábados de manhã, após a visita geral. Por ela passavam as mais variadas pessoas, incluindo algumas exteriores ao Serviço: o Ferreira Alves, o Moreira da Silva (sempre as estranhas e diversificadas associações do Patrão – um ortopedista e um psicanalista...), o Silva Araújo, por vezes um misterioso engenheiro Wagner que vinha *soit disant* consertar o microscópio e trazia muitas vezes na pasta um embrulho da verdadeira *choucroute* de Estrasburgo. Várias vezes me aconteceu abrir o frigorífico da Neuroquímica e encontrá-la, envolvida em papel vegetal. Aí se discutia de tudo um pouco, ao sabor da vida (muito da vida política, desconfio, António Machado, religiões indianas, os gregos). Ao fim da manhã surgia o habitual telefonema de Mrs Andrade, directora do Instituto Britânico, a perguntar "pela Corina". E lá partia o Dr Corino para casa, no taxi que sempre o trazia e levava do hospital, com a sua gabardina e o seu chapéu.

A terceira, muito prazerosa, era o almoço das sextas-feiras. Quem podia, quando podia, ia a pé até à Miquinhas ou Adega do Papagaio, na rua do Rosário, e almoçava junto, com os acréscimos habituais de médicos de serviços afins. Uma magnífica sopa de cebola, fina, transparente, grelos salteados com ovos, perdiz com castanhas ou couve lombarda, e outras pequenas e grandes maravilhas.

Assim se foi construindo e cimentando uma verdadeira equipa, interessada no seu trabalho e em muitas outras coisas, com zangas, amizades e amores particulares, muita má língua, e uma enorme admiração e ligação ao seu núcleo central, o Dr Corino e o Dr João Resende.

Engana-se quem imaginar Corino Andrade como um cientista convencional. Era e é um homem do mundo, inesgotavelmente interessado e atento às novas ideias e novos movimentos nos mais variados campos da actividade e da criatividade humana. Foi por isso sempre uma pessoa com quem é fascinante conversar, de livros, de política, de comida, de quase qualquer coisa. Não era também um chefe distante. Pequenas e longas conversas faziam parte dos nossos dias, ao passarmos pela biblioteca, coração do serviço, quase preenchida por uma longa mesa a cujo topo se sentava.

Paralelamente, a observação em 1939 de uma doente da Póvoa de Varzim com "uma forma peculiar de neuropatia", e a noção de que na sua família e na sua terra existiam muitos doentes semelhantes, levou ao início da investigação da doença que para alguns tem ainda o seu nome – doença de Andrade, a paramiloidose. Após várias viagens à Póvoa e outras, sempre de comboio, a Lisboa (no decurso das quais fez amizade com Bissaya Barreto), e depois de uma magistral descrição clínica e de longos estudos neuropatológicos, Corino Andrade, segundo a sua estratégia habitual, começou a interessar outras pessoas em aspectos particulares da doença, obtendo assim novas colaborações: Pedro Pinho Costa, que fundou o laboratório de neuroquímica, Gonçalves Moreira e Falcão de Freitas na cardiologia, Abel Gomes na neuro-oftalmologia, Maria João Andrade que deu o então grande salto da bioquímica para a genética. A investigação foi-se expandindo, levando à criação do Centro de Estudos de Paramiloidose. Essa história é bem conhecida de todos.

O seu interesse pela a doença de Machado-Joseph foi sempre secundário. E no entanto, sem o Dr Corino, de novo a definição da doença e da sua extensão epidemiológica, em Portugal e no mundo, teriam ficado por fazer. Não vou falar sobre ela, mas deixem-me só contar-lhes algumas histórias dos Açores. Nas

longas e repetidas viagens que aí fizemos tive a oportunidade de conhecer um Patrão mais solto e inesperadamente à vontade também na vida social que o isolamento extremo das ilhas de então necessariamente acarretava. Se bem me lembro, havia nessa altura apenas uma ligação aérea por mês para as Flores, feita num avião militar francês encarregado do abastecimento da base militar francesa aí existente. Era nele que viajávamos, e na noite da sua chegada havia sempre uma festa na Messe, cujos pontos altos eram a prova de belos queijos franceses, então inacessíveis em Portugal, e um baile. Nunca esquecerei a animação do Dr Corino, particularmente um belo passo doble dançado com a mulher do guarda fiscal, uma senhora balzaquiana de negro vestida a quem chamava Electra. Nunca esquecerei também as fascinantes conversas a que assisti, e a sua arte de perguntar, que fazia despertar o melhor, o mais interessante, da outra pessoa, fosse ela um velho caçador de baleias, um médico francês que tinha vivido na Antártida, um ajudante de helicóptero de Baleizão, um pobre padre dos Cedros amador de aguardente da Graciosa ou um simples comandante de porto que fazia pesca submarina. Nunca esquecerei como se ocupou de mim num voo particularmente penoso, sentados num banco de lona corrido de um avião militar, em que os dentes me batiam de medo e o Dr Corino me embrulhou num cobertor militar e me perguntou, numa desajeitada bem intencionada tentativa de me fazer esquecer o pânico: a Paula já leu os gregos?

Quando se reformou, em 1976, julgar-se-ia que Corino Andrade se iria ocupar dos seus bichos (gatos e cães, indiscriminadamente, embora eu sempre tenha suspeitado que preferia os gatos) e dos seus livros. Quem o conhecia receava bem que fosse para casa aborrecer-se e aborrecer a família. Puro engano: atravessou simplesmente a rua, e começou, em colaboração com Nuno Grande e com a ajuda de vários cientistas portugueses emigrados, nomeadamente o Alexandre Quintanilha e a Maria de Sousa (que conseguiu convencer a mudarem-se para cá) iniciou uma nova escola de medicina e de outras ciências, o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

A frase favorita do Dr Corino era de António Machado: *Caminheiro, não há caminhos; os caminhos fazem-se caminhando*. A formação e desenvolvimento do Serviço de Neurologia do HGSA, a investigação em redor de duas doenças neurogenéticas ligadas aos portugueses, a fundação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e da sua expansão actual no IBMC, tudo é, no fundo, obra sua, tudo dependeu, em larga escala, da sua caminhada pessoal.

Quais eram, finalmente, os segredos do Dr Corino? A capacidade de diagnosticar situações, uma extraordinária argúcia na previsão de futuros desenvolvimentos, o conhecimento das

potencialidades (e limitações) das pessoas que o procuravam, a rara capacidade de fomentar o espírito de equipa e o entusiasmo pelo serviço, onde todos trabalhavam muito para além dos horários estabelecidos, sentindo-se parte activa do progresso conseguido, e uma espécie de sabedoria universal para a qual não existe palavra em português: o Dr Corino é um *sage*.

Permitam-me ainda algumas citações. As primeiras do Dr Corino sobre investigação científica: *É na investigação, na vivência dos problemas, que se formam os homens capazes de resolverem os problemas que surgem. A educação livresca, meramente informativa, gera pedantes da cultura, incapazes de enfrentarem o caso concreto, o caso vivido; homens que sabem tudo, mas que chamados um dia a solucionar e a prever, fogem diante das dificuldades com rasgos de erudição, burocratizando a vida e comprometendo assim o futuro de muitas gerações.[...] A investigação científica tem ainda uma função pedagógica. Fazer observar, reflectir sobre os dados da observação, formular hipóteses de trabalho baseadas sobre esses dados, subir às generalizações mais abstractas, mergulhar na vida e encontrar nela os estímulos e sugestões para novos problemas. [...]*

As últimas citações são de Mário Cláudio, amigo e vizinho na sua infância do Dr Corino: *Era eu menino quando o senhor da casa ao lado se debruçou no muro do quintal, franziu as sobrancelhas e rispidamente me interrogou: Ouve cá, já te contaram a história do Minotauro? [...] Permaneceria o nosso Amigo [...] como incitador da visita a labirintos vários [...]. Defronte do Minotauro me ensinou ele o atrevimento de falar. De uma ocasião em que o medo de enfrentar o Minotauro me levava a procurá-lo, começaria por intimar a que retirasse os óculos escuros, porque deve a verdade ser olhada às claras e sem disfarce. Brindar-me-ia com muito mais perguntas do que respostas e, utilizando o intrigante pudor do afecto que o tornava realmente feroz, sem cerimónias, mandar-me-ia ver se estava a chover lá fóra. Ganhava eu assim o meu segundo pai.*

Dos muitos anos que trabalhei e vivi perto de Corino de Andrade, a vê-lo trabalhar, falar e viver, fica-me a noção clara de ter cruzado "um bicho" diferente, genial, sem qualquer relação com a habitual mediania portuguesa. Conhecer o Dr Corino, foi, e será sempre, um privilégio. ■

Correspondência:

Paula Coutinho
Serviço de Neurologia, Hospital de S. Sebastião,
4520-211 Santa Maria da Feira, Portugal
E-mail: pcoutinho@hospitalfeira.min-saude.pt

Doenças humanas por priões*

José Pimentel

Professor de Neurologia da Faculdade de Medicina de Lisboa

Coordenador do Programa de Vigilância Epidemiológica das Doenças Humanas por Priões em Portugal

O diagnóstico em 1996, no Reino Unido (RU), de uma forma clínica e neuropatológica nova da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), a actualmente denominada "variante da DCJ", fez renovar o interesse da comunidade científica das neurociências pelas doenças humanas por priões (DHP). A razão assenta no facto de, desde 1998, haver provas irrefutáveis da relação desta "variante" com a encefalopatia espongiforme bovina (BSE – Bovine Encephalopathy Spongiform). Na verdade, tudo indica que esta doença animal seja transmitida ao homem por via oral, por intermédio da ingestão de órgãos e/ou tecidos de bovinos infectados.

Actualmente estão diagnosticados 106 casos da "variante" no RU, a grande maioria por exame neuropatológico do encéfalo proveniente da autópsia (único processo de assegurar o diagnóstico definitivo destas e de outras formas das DHP). A este número devemos juntar 4 casos em França, 1 na Irlanda e, muito provavelmente, 1 em Hong-Kong, este último sobrevivendo num doente que viveu longos anos no RU. Embora o número de bovinos infectados consumidos pela população portuguesa (cerca de 10 000) não possa ser comparado com o do RU, é de admitir como muito provável que possam ter ocorrido ou que venham a ocorrer casos da "variante" no nosso país. Daí a importância da criação do Programa de Vigilância Epidemiológica das Doenças Humanas por Priões pelas autoridades de saúde competentes, que apenas pecou por tardia.

A "variante", pelo menos até agora, tem ocorrido quase exclusivamente nos grupos etários mais jovens (até aos 40 anos), a que não é estranho o facto de ser esta a população que mais frequentemente recorre à "fast-food". Pensa-se que, no processo de retirada da carne dos bovinos que constitui este tipo de alimentação, seja incluída, pela proximidade, a medula espinhal, como se sabe um tecido da mais alta infecciosidade priónica.

Por outro lado, é preciso ter em conta a susceptibilidade genética da população uma vez que todos os casos até agora diagnosticados ocorreram em doentes homocigóticos para metionina no códon 129 do gene da PrP.

Daqui decorrente, que os factores considerados de risco actualmente para a ocorrência da doença sejam a idade, a permanência no RU por um período superior a 6 meses e a referida característica genética. O que não se sabe, mas se teme, baseado em experiências com murganhos infectados com a "variante", é se indivíduos com outros polimorfismos no referido códon não poderão contrair a doença manifestada por um fenótipo clínico diferente.

A doença possui características clínicas que ajudam a diferenciá-la da forma esporádica da DCJ. Assim, para além da idade de apresentação, ela manifesta-se inicialmente por um quadro psiquiátrico inespecífico (síndrome depressivo, ansiedade, síndrome psicótica, etc.) ao qual se associa, numa percentagem elevada, sintomas sensitivos típicos (dores "saltitantes", disestesias). É só ao fim de aproximadamente 6 meses que eclodem outros sintomas e/ou sinais neurológicos, como seja a disfunção cerebelosa, os movimentos involuntários (mais frequentemente mioclonias) e o síndrome demencial.

A evolução é, regra geral, de cerca de dois anos, muito mais lenta, portanto, que a da forma esporádica da DCJ.

A pesquisa, entre outros marcadores, da proteína 14.3.3 no líquido cefalorraquidiano, pode ser um dado importante no diagnóstico em vida, embora a sua positividade seja superior nos casos da forma esporádica (ver artigo sobre a proteína 14.3.3 neste mesmo número). Ao contrário desta, o EEG não se tem mostrado de qualquer utilidade para o diagnóstico. Vale a pena acentuar também que, no respeitante à esporádica da DCJ, a positividade da proteína 14.3.3 tem uma especificidade e sensibilidade muito superior à do EEG.

Os estudos por ressonância magnética nuclear podem também ajudar o diagnóstico uma vez que, caracteristicamente, em cerca de um terço dos casos surge hiperintensidade talâmica posterior nas imagens ponderadas em T₂.

* Texto baseado na conferência sobre o mesmo tema realizada pelo autor na reunião da Sociedade Portuguesa de Neurologia de Março de 2001.

A evidência imunocitoquímica de depósitos de PrP na amígdala palatina ocorre em alguns casos da "variante". No entanto, a biópsia deste órgão linfóide não deve ser feita de "ânimo leve" e constituir um meio de diagnóstico de recurso fácil. Antes, deve ser uma atitude de recurso perante a necessidade de realizar um diagnóstico, uma vez falhados os outros meios ao dispor.

O diagnóstico definitivo, tal como já referido, é o exame neuropatológico do SNC não sendo de aconselhar a realização de biópsia cerebral para esse fim.

TABELA I - Critérios de diagnóstico clínico da forma esporádica da DCJ
Edimburgo, 2000

DCJ ESPORÁDICA

I. Demência rapidamente progressiva

- II. A. Mioclonias
- B. Perturbações visuais e/ou cerebelosas
- C. Disfunção piramidal e/ou extrapiramidal
- D. Mutismo acinético

DEFINITIVO:	Confirmação neuropatológica
PROVÁVEL:	I + pelo menos 2 de II + IIIA ou Possível + IIIB
POSSÍVEL:	I + pelo menos 2 de II e duração menor que 2 anos

- III. A. EEG "típico"
- B. Proteína 14.3.3 positiva

Pelo que ficou dito, e reportando-nos muito especialmente à forma esporádica da DCJ (por ser a mais frequente) e à "variante" (por ser aquela que mais nos preocupa), é possível fazer o diagnóstico em vida dos doentes recorrendo a critérios clínicos que são hoje utilizados pela maioria dos centros, embora, como será de esperar para um grupo de doenças em constante aquisição de conhecimentos, possam vir a ser atualizados num futuro próximo (Tabela I e II).

TABELA II - Critérios de diagnóstico clínico da "variante"
Edimburgo, 2000

NOVA VARIANTE DCJ

- I. A. Doença neuropsiquiátrica progressiva
- B. Duração da doença superior a 6 meses
- C. A investigação "de rotina" não sugere nenhum diagnóstico alternativo
- D. Sem história de potencial exposição iatrogénica
- E. Sem evidência da forma familiar da Doença Humana por Priões

DEFINITIVO:	IA + confirmação neuropatológica
PROVÁVEL:	I + 4 ou 5 de II + IIIA + IIIB ou I + IV
POSSÍVEL:	I + 4 ou 5 de II + IIIA

- II. Clínica
 - A. Sintomas psiquiátricos precoces*
 - B. Sintomas sensitivos dolorosos persistentes**
 - C. Ataxia
 - D. Mioclonias / coreia / distonia
 - E. Demência

- III. Exames Complementares
 - A. EEG sem as características típicas encontradas na DCJ*** ou EEG não realizado
 - B. Hipersinal pulvinar bilateral na RMN

IV. Biópsia da amígdala palatina positiva****

* Depressão, ansiedade, apatia, halucinações
 ** Incluindo dores intensas e/ou disestesias desagradáveis
 *** Complexos periódicos, trifásicos, generalizados, aproximadamente 1/s
 **** Não deve ser feita por rotina nem em casos em que o EEG é típico da forma clássica da DCJ. Pode ser útil nos casos em que a clínica sugere esta doença e a RMN não evidencia hipersinal talâmico posterior.

A tabela III diz respeito aos critérios de diagnóstico das restantes formas de DCJ, uma vez que não nos podemos esquecer que elas existem. A propósito, vale a pena adiantar que, tanto quanto é do nosso conhecimento, nenhuma outra DHP, exceptuando a forma esporádica de DCJ, foi diagnosticada em Portugal.

TABELA III - Critérios de diagnóstico clínico das restantes formas de DCJ
Edimburgo, 1998

DCJ IATROGÉNICA

Síndrome cerebelosa progressiva num recipiente de hipófise de cadáver humano
ou

- DCJ esporádica com risco de exposição conhecido

DCJ FAMILIAR

- DCJ definitivo ou provável + parente do 1.º grau com DCJ definitiva ou provável e/ou
- **Perturbação neuropsiquiátrica + doença com mutação específica do gene da PrP**

Recentemente foram relatados dois casos de aparente sucesso terapêutico com a quinacrina (antimalárico) associada a clorpromazina (derivado das fenotiazidas), supostamente com acção inibitória na conversão e replicação da PrP patogénica. Embora um número reduzido, e apesar dos eventuais efeitos acessórios destas duas drogas, penso justificar-se esta tentativa terapêutica, se possível no contexto de um ensaio multicêntrico.

Tendo em conta os pressupostos referidos, primeiro, que importa estar alerta para o diagnóstico da "variante", segundo, que há que estar alerta para as outras DHP, torna-se necessário ter um elevado índice de suspeição de todas estas doenças, razão porque reunimos na Tabela IV as definições de "Caso Suspeito", por nós elaboradas, e que estão em vigor no Programa de Vigilância, querendo significar com elas aqueles casos que não cabem em qualquer dos critérios de diagnóstico clínicos referidos mas que se pensa poderem ser DHP.

TABELA IV - Critérios clínicos de "caso suspeito" de DHP
José Pimentel, 2000

I. Doença Esporádica

Doença degenerativa/demência, de natureza não esclarecida ou em doente < 50 anos.

II. Doença Familiar

Doença neurológica do SNC de natureza não esclarecida, com história familiar de 1º grau.

V. Doença iatrogénica

Doença neurológica de natureza não esclarecida, associada a risco aparente de exposição.

VI. "Variante" da DCJ

1. Doença psiquiátrica com mais de seis meses de evolução, de diagnóstico não esclarecido, associada a perturbações sensitivas "atípicas".
2. Síndrome demencial com mais de seis meses de evolução, de diagnóstico não esclarecido, num doente com idade < 40 anos.
3. Atingimento cerebeloso e piramidal e/ou extrapiramidal de causa não esclarecida, com mais de seis meses de evolução
4. Qualquer associação de 1, 2 e 3 sem limite temporal.

Finalmente, a eventual dificuldade em conjugar as formas de diagnóstico nos "casos suspeitos" e com "diagnóstico clínico", bem como a necessidade de notificar este tipo de doença (lembro que são doenças de notificação obrigatória para a Direcção Geral da Saúde desde 1996, e para a Unidade de Gestão do Programa de Vigilância desde Março de 2001 – ver nº 14, último, do "Neuronotícias"), leva-me a juntar um fluxograma que pretende simplificar a decisão dos passos a dar quando se nos depara uma suspeita de uma destas doenças (Tabela V).

TABELA V - "Árvore" de decisão de diagnóstico de um caso suspeito de DHP
Pimentel, 2000



Apesar do número de casos de BSE no nosso país estar a baixar decididamente, os próximos anos vão ser cruciais para o diagnóstico da "variante" no nosso país. Há evidência de que o período de incubação desta doença deverá oscilar entre os 10 e os 15 anos, razão porque, esperando-se que os portugueses tenham deixado de consumir bovinos infectados no princípio da década de noventa do pretérito século, estamos em pleno "período" para a procurarmos. Por outro lado, os casos iatrogénicos da DCJ, embora diminutos, são uma realidade, pelo que devemos estar alertados para a sua ocorrência. Finalmente, o pouco que ainda se sabe sobre a forma esporádica da DCJ, a possibilidade de ocorrência de formas hereditárias desta e de outras DHP, e as possibilidades terapêuticas que, eventualmente, o futuro nos proporcionará, obriga-nos a um redobrar de atenção com o intuito de diagnosticar estas doenças. ■

Correspondência:
Laboratório de Neuropatologia
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
E-mail: cortezpimentel@ip.pt

Doenças humanas por príões: a utilidade da proteína 14-3-3 no diagnóstico

Human prion diseases: use of 14-3-3 protein in diagnosis

Maria Manuela M Grazina¹, Filipe MP Silva², Catarina R Oliveira^{1,2}

Instituto de Bioquímica¹, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Laboratório de Neuroquímica², Hospitais da Universidade de Coimbra; PORTUGAL

Recebido em 20/10/2001; aceite para publicação em 10/11/2001.

Introdução

A forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, a mais comum das doenças humanas por príões, tem uma incidência de cerca de 1/1000000, apresentando-se, geralmente, com demência de progressão rápida. O diagnóstico definitivo da doença de Creutzfeldt-Jakob apenas é possível pelo estudo anatomo-patológico de tecido cerebral colhido por biópsia ou em autópsia. Assim, é urgente encontrar um marcador bioquímico para a doença, que permita o diagnóstico *in vivo*. Foi demonstrado que a proteína 14-3-3 surge no líquido cefalo-raquídeo dos doentes com a forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, em consequência da morte neuronal rápida associada a esta forma da doença. Até ao momento, a detecção desta proteína é o único parâmetro bioquímico incluído nos critérios para diagnóstico provável da doença, apresentando sensibilidade e especificidade tão ou mais elevada do que o electroencefalograma.

Objectivos

Mostrar a importância da proteína 14-3-3 no diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob e analisar os resultados do estudo desta proteína no líquido cefalo-raquídeo de indivíduos com suspeita clínica de doença de Creutzfeldt-Jakob possível.

Metodologia

A detecção da proteína 14-3-3 no líquido cefalo-raquídeo faz-se por electroforese/ *western blotting* com anticorpo específico e detecção quimioluminescente.

Resultados

Até ao momento, analisámos 48 amostras de líquido cefalo-raquídeo, tendo sido detectada a proteína 14-3-3 em 20, permitindo o diagnóstico provável da doença em 16 casos.

Conclusões

A detecção da proteína 14-3-3 no líquido cefalo-raquídeo é um bom auxiliar de diagnóstico, quando inserida num contexto clínico adequado. Os resultados obtidos devem ser interpretados de acordo com o seu papel na neurodegenerescência observada nas demências amiloidogénicas. Apesar de ser possível observar níveis elevados daquela proteína noutras doenças, nomeadamente em consequência de lesão neuronal causada por inflamação, hipóxia ou em tumores, o estudo desta proteína tem dado um forte contributo positivo para o diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob. ■

Introduction

Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, the most common of the human prion diseases, has an incidence of 1/1000000, generally presenting with rapid progressive dementia. The definite diagnosis is only achieved by the neuropathological analysis of cerebral tissue, obtained by biopsy or autopsy. Being so, it is urgent to find a biochemical marker for the disease, allowing *in vivo* diagnosis. It has been demonstrated that 14-3-3 protein is found in the cerebral spinal fluid of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patients in consequence of rapid neuronal death, associated to this form of the disease. So far, this analysis is the only biochemical parameter included in the criteria for the diagnosis of probable sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, having a similar or even higher specificity and sensitivity than electroencephalogram.

Objectives

To show the importance of the 14-3-3 protein in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and to analyse the results of the study of this protein in cerebral spinal fluid of subjects suspected of possible sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.

Methodology

The detection of 14-3-3 protein is performed by electrophoresis/western blotting with specific antibody and chemiluminescent detection.

Results

Up to now, we have analysed 48 samples, 20 being positive for the presence of 14-3-3 protein in cerebral spinal fluid, allowing a probable diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in 16 cases.

Conclusions

The detection of 14-3-3 protein in cerebral spinal fluid is a very important tool for diagnosis, when an appropriate clinical context is considered. The results obtained must be interpreted according to the role of those proteins in neurodegeneration observed in amyloidogenic dementia. Although high levels of 14-3-3 protein may be observed in other disorders, namely in consequence of neuronal damage caused by inflammation, hypoxia or tumors, the study of this protein is a step forward in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. ■

Palavras-chave: doença de Creutzfeldt-Jakob, proteína 14-3-3, príão

Título de cabeçalho: PROTEÍNA 14-3-3 E DOENÇAS HUMANAS POR PRÍÕES

Endereço: Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Rua Larga, 3004-504 Coimbra, PORTUGAL; mgrazina@ci.uc.pt

Keywords: Creutzfeldt-Jakob disease, 14-3-3 protein, prion

Running title: 14-3-3 PROTEIN AND HUMAN PRION DISEASES

Address: Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Rua Larga, 3004-504 Coimbra, PORTUGAL; mgrazina@ci.uc.pt

INTRODUÇÃO

Foi demonstrado que o agente patogénico responsável pelas doenças por priões é uma proteína¹⁻⁵. Os estudos de Stanley Prusiner na década de 80⁶⁻¹⁰, que lhe permitiram isolar o agente patogénico de *scrapie* e da *CJD*, com base nas interações hidrofóbicas responsáveis pelo seu comportamento físico, valeram-lhe o Prémio Nobel da Medicina em 1997. Surgiu então o conceito de prião (*prion, proteinaceous infectious particle*), como o agente patogénico que causa um grupo de doenças neurodegenerativas, invariavelmente fatais, através de mecanismos patogénicos novos e desconhecidos¹¹⁻¹³.

As doenças por priões podem apresentar-se como doenças genéticas, iatrogénicas, infecciosas ou esporádicas, envolvendo um metabolismo aberrante¹⁴ da proteína do prião (PrP) e o aparecimento de uma alteração conformacional da isoforma da proteína normal (PrP^C), que passa a ser designada por PrP^{SC}.

A Proteína do Prião

A proteína PrP é uma glicoproteína com peso molecular aproximado de 33-35 KDa, que se encontra "ancorada" à membrana celular por um resíduo de glicosil-fosfatil-inositol. É uma proteína que tem vida curta e é internalizada em endossomas, após o que é degradada e reciclada¹⁵. A glicosilação influencia a velocidade de conversão da PrP^C em PrP^{SC}, podendo este facto estar relacionado com a selecção de populações neuronais alvo.

A isoforma normal, PrP^C, é constitutivamente expressa no cérebro de animais adultos e a sua expressão é regulada durante o desenvolvimento. É uma isoforma da proteína solúvel, degradável por proteases, enquanto a isoforma patogénica, PrP^{SC}, é insolúvel e contém um fragmento resistente a proteases (PrP²⁷⁻³⁰), tratando-se, provavelmente, da isoforma PrP modificada. A PrP^{SC} difere da PrP^C a nível conformacional: foi possível demonstrar, por espectroscopia óptica e de RMN¹⁶⁻²², que a percentagem de estrutura em hélice- α é de 30% e de 42%, na PrP^{SC} e na PrP^C, respectivamente; a estrutura em folha- β existe quase exclusivamente na isoforma PrP^{SC} (43%), em relação à PrP^C (3%).

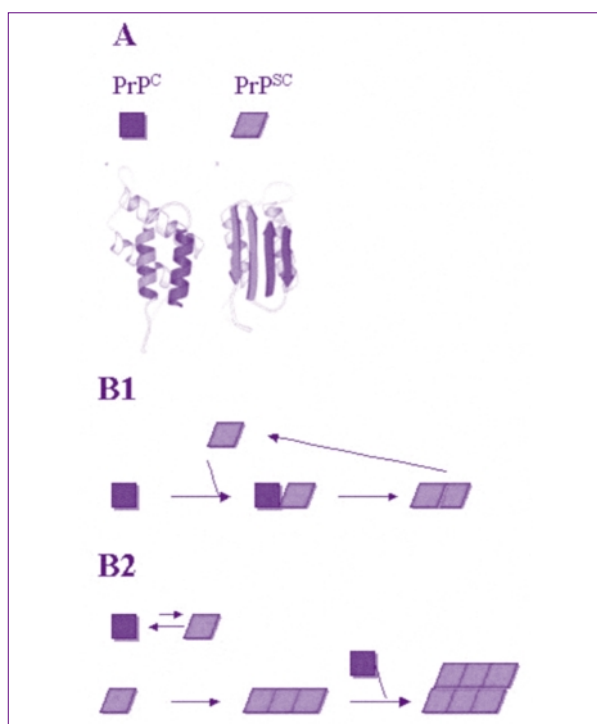


Figura 1 - A. Proteína do prião (PrP): glicoproteína com peso molecular aproximado de 33-35 KDa (possui, geralmente, pelo menos dois locais de glicosilação), que se encontra "ancorada" à membrana celular por um resíduo de glicosil-fosfatidil-inositol. **a.** Isoforma normal (PrP^C); **b.** Isoforma patogénica (PrP^{SC}) (adaptado a partir da referência 25). **B.** Hipóteses para a replicação dos priões (adaptado a partir da referência 24). **B1.** Hipótese de *refolding*: pressupõe a formação de um complexo entre PrP^{SC} e o substrato homotípico PrP^C. Assim o prião, PrP^{SC} forma-se por conversão de uma parte da estrutura em hélice- α de PrP^C em folha- β , em que PrP^{SC} actua como "molde"; **B2.** Hipótese de *seeding*: considera que há uma interconversão espontânea e reversível das duas isoformas, ocorrendo uma estabilização de PrP^{SC} quando várias moléculas atingem uma estrutura do tipo "cristalino".

Existem duas hipóteses^{23,24} para a ocorrência do processo de propagação dos priões (transformação de PrP^C em PrP^{SC}). A chamada hipótese de *refolding* pressupõe a formação de um complexo entre PrP^{SC} e o substrato homotípico PrP^C. Assim o prião, PrP^{SC}, forma-se por conversão de uma parte da estrutura em hélice- α do PrP^C em folha- β , em que PrP^{SC} actua como "molde". Deste modo, bastará uma cópia da isoforma PrP^{SC} para que as cópias normais, PrP^C, sejam convertidas em priões patogénicos. Também se especula se existirá uma proteína X (*chaperon*), que favorecerá a referida conversão, embora ainda não tenha sido possível demonstrar a sua existência. Por outro lado, a hipótese de *seeding* considera que há uma interconversão espontânea e reversível das duas isoformas, ocorrendo uma estabilização de PrP^{SC} quando várias moléculas atingem uma estrutura do tipo "cristalino" (Figura 1).

A proteína PrP é codificada por um gene, PRNP, localizado em regiões homólogas tendo em conta as várias espécies animais, estando localizado no cromossoma 20p, na espécie humana²⁶⁻²⁷. O gene PRNP tem sido sugerido como sendo um gene ancestral, verificando-se uma conservação elevada nas seqüências de bases do DNA entre os mamíferos, o que aponta para uma função importante desta proteína ao longo da evolução. Verificou-se, através de estudos de *hibridização in situ*, que os níveis mais elevados de RNA mensageiro são encontrados em neurónios²⁸.

Doença de Creutzfeldt-Jakob

Na espécie humana, podem encontrar-se diversas doenças por priões, sendo a doença de Creutzfeldt-Jakob^{29,30} a mais frequente (85%). Esta doença pode apresentar-se sob diversas formas³¹⁻³⁶, esporádica³⁷ (sCJD), familiar³⁸ (fCJD), iatrogénica³⁹ (iCJD) e a chamada nova variante⁴⁰ (vCJD). O seu diagnóstico definitivo, tal como nas doenças por priões em geral, apenas é possível através da detecção das alterações neuropatológicas características e da identificação, no cérebro, da isoforma patogénica da proteína do prião, PrP^{SC}, efectuada após hidrólise de PrP^C com proteases, em tecido colhido por biópsia ou autópsia. De acordo com os critérios de diagnóstico publicados^{34,35,41} (Tabela 1), considera-se que estamos perante um caso possível de sCJD se o doente apresentar demência de progressão rápida, com menos de 2 anos de duração, e duas das características clínicas da doença (ataxia cerebelosa, mioclonias, alterações visuais, alterações piramidais/extrapiramidais, mutismo acinético). O diagnóstico provável da sCJD é baseado na detecção de demência de progressão rápida com menos de 2 anos de duração, com duas das características clínicas e alterações típicas (complexos periódicos trifásicos, 1/segundo, agudos e lentos – PSSWC's, *periodic sharp and slow wave complexes*) do traçado electroencefalográfico (EEG) ou a presença da proteína 14-3-3 no líquido cefalo-raquídeo (LCR).

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico para sCJD (adaptado das referências 34, 35)

DIAGNÓSTICO	REQUISITOS
Possível	<ul style="list-style-type: none"> Demência de progressão rápida com menos de 2 anos de duração Duas das características clínicas (ataxia cerebelosa, mioclonias, alterações visuais, alterações piramidais/extrapiramidais, mutismo acinético)
Provável	<ul style="list-style-type: none"> Demência de progressão rápida com menos de 2 anos de duração Duas das características clínicas (ataxia cerebelosa, mioclonias, alterações visuais, alterações piramidais/extrapiramidais, mutismo acinético) EEG típico (PSSWC's) ou 14-3-3 no LCR
Definitivo	<ul style="list-style-type: none"> Detecção de PrP^{SC} no cérebro (após hidrólise de PrP^C com proteases) Exame neuropatológico do cérebro (autópsia ou biópsia): <ul style="list-style-type: none"> Alteração espongiiforme Perda neuronal Proliferação de microglia/ astrócitos Placas amiloidogénicas de PrP (alguns casos)

sCJD: doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica; EEG: electroencefalograma; PSSWC's (*periodic sharp and slow wave complexes*): complexos periódicos trifásicos, ~1/segundo, agudos e lentos; LCR: líquido cefalo-raquídeo; PrP: proteína do prião; PrP^{SC}: isoforma patogénica da proteína do prião; PrP^C: isoforma normal da proteína do prião.

A Proteína 14-3-3

Tendo em conta as dificuldades de diagnóstico, tem havido uma grande necessidade de tentar encontrar marcadores bioquímicos para a doença, uma vez que ainda não foi possível encontrar, como seria ideal, um anticorpo que reconheça especificamente a conformação patogénica, PrP^{Sc}, que permita o diagnóstico precoce de CJD⁴². De facto, estudos recentes mostraram níveis elevados de algumas proteínas no LCR de doentes de CJD, que parecem acumular-se após serem libertadas devido à morte neuronal. De entre estas proteínas, destacam-se a ubiquitina (peptídeo sinalizador do sistema proteolítico celular não lisossomal, dependente de ATP)⁴³, a NSE (*neuron specific enolase*)⁴⁴, a tau (proteína associada aos microtúbulos)⁴⁵, a S-100b (proteína do citoesqueleto, liga Ca²⁺)⁴⁶ e a proteína 14-3-3 (envolvida na regulação da transdução de sinal, da apoptose e do ciclo celular)^{31,32}. Contudo, em todos os casos, à excepção da proteína 14-3-3, observaram-se níveis idênticos destas proteínas no LCR noutras doenças neurodegenerativas, não sendo assim possível o seu uso como marcadores de CJD. Apenas a detecção da proteína 14-3-3 auxilia de forma muito significativa o diagnóstico da forma esporádica da doença, sendo, até ao momento, o único parâmetro bioquímico incluído nos critérios para diagnóstico provável da sCJD, apresentando sensibilidade e especificidade tão ou mais elevadas do que o EEG típico^{31,47} (Tabela II).

Tabela II- Sensibilidade e especificidade da detecção da proteína 14-3-3 no LCR (adaptado da referência 47), comparada com o EEG típico (PSSWC's), na sCJD

	14-3-3 (n=289)	PSSWC's (n=256)
Sensibilidade	95%	65%
Especificidade	93%	86%

EEG: electroencefalograma; PSSWC's (*periodic sharp ans slow wave complexes*): complexos periódicos trifásicos, ~1/segundo, agudos e lentos; sCJD: doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica.

Em 1986, Harrington et al.⁴⁸ identificaram duas proteínas, designadas na altura por I30 e I31, por electroforese bidimensional, que pareciam ser um marcador específico e sensível para CJD. Mais tarde, em 1996, Hsich e colaboradores³¹ mostraram que se tratava da proteína 14-3-3. Assim, quando se iniciaram os estudos desta proteína no LCR, a determinação era feita por electroforese bidimensional, mas foi demonstrado que a técnica de *western blotting* é muito mais sensível³².

A descrição da proteína 14-3-3 como um marcador no LCR para a forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, constituiu um passo em frente no diagnóstico diferencial das doenças humanas por príões. No entanto, é fundamental ter em conta o contexto clínico de cada caso, uma vez que a presença da referida proteína no LCR, pode ocorrer noutras doenças, desde que haja morte neuronal, como na encefalite vírica ou em tumores cerebrais, entre outras. Deste modo, para que esta análise seja um bom auxiliar de diagnóstico e para evitar falsos positivos, é absolutamente necessário que se verifiquem os critérios clínicos de sCJD. No caso da vCJD, em que o tempo de evolução é muito mais lento, a presença de proteína 14-3-3 no LCR não é um critério de diagnóstico, uma vez que, em geral, não se detecta na maioria dos doentes nem tão precocemente como na sCJD, sendo a história clínica decisiva para o diagnóstico provável. Após a demonstração da utilidade do teste da proteína 14-3-3^{31,32,49}, este foi incluído nos critérios de diagnóstico provável da doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica⁴¹.

A proteína 14-3-3 é uma proteína ubiquitária, possuindo um peso molecular de cerca de 30 kDa, que existe sob várias isoformas (β , ϵ , γ , η , θ , σ , ξ), sendo a isoforma γ específica do cérebro. Pode formar estruturas homó- ou hetero-diméricas, ligando-se a outras moléculas através de resíduos de fosfo-serina^{50,51}. Actua como *chaperon*, modulando e regulando a acção de cinases, ou de outras proteínas envolvidas na transdução de sinal⁵²⁻⁶¹, actua na prevenção da replicação de ácido desoxirribonucleico (DNA) danificado⁶² no ciclo celular, através da ligação a ciclinas (Cdc2, Cdc25). Tem também um papel importante na detecção de sinais necessários para a sobrevivência da célula^{63,64}, nomeadamente, ligando-se a um factor pró-apoptótico, o factor BAD, promovendo a sua fosforilação e evitando que se inicie a cascata da apoptose⁶⁵ (Figura 2).

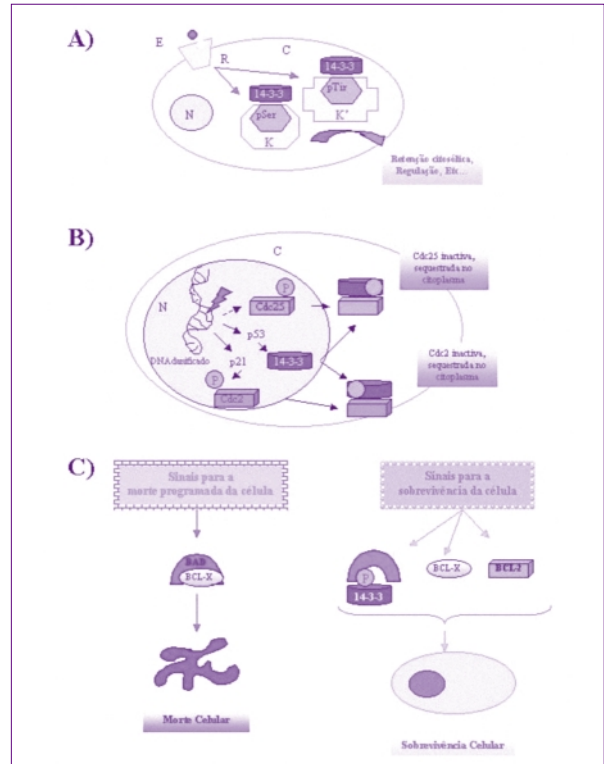


Figura 2 - Funções mais importantes da proteína 14-3-3. A) Actua como *chaperon*, nas vias de transdução de sinal, modulando a acção de cinases; **B)** actua na prevenção da replicação de ácido desoxirribonucleico (DNA) danificado, ligando-se a ciclinas (Cdc2, Cdc25), no ciclo celular e **C)** detecta sinais para a sobrevivência da célula, ligando-se a um factor pró-apoptótico (BAD), promovendo a sua fosforilação e evitando a cascata da apoptose (adaptado a partir das referências 60, 62, 65, 66). E: estímulo; R: receptor; N: núcleo; C: citoplasma; K: cinase; pSer: resíduo de fosfo-serina; pTir: resíduo de fosfo-tirosina; P: resíduo fosfato; DNA: ácido desoxirribonucleico.

A morte celular programada ou apoptose é um tipo de morte celular, que ocorre tanto em processos fisiológicos como patológicos, em que estão envolvidos um grande número de factores proteicos, alguns com acção pró-apoptótica, outros com acção anti-apoptótica⁶⁵. As proteínas BCL-2 e BCL-X, por exemplo, têm a capacidade de bloquear o processo apoptótico, permitindo a sobrevivência da célula. Por outro lado, proteínas como a BAX ou a BAD, promovem uma cascata de eventos, que levam à apoptose. Em particular, a proteína BAD, na forma não fosforilada, tem a capacidade de se ligar a BCL-X, evitando, deste modo, a acção anti-apoptótica desta última. Assim, se proteína BAD estiver fosforilada, não ocorre a sua ligação a BCL-X, podendo esta exercer a sua acção de inibição da apoptose. A proteína 14-3-3 possui a capacidade de activar cinases, que fosforilam a proteína BAD, bloqueando a acção pró-apoptótica desta última^{67,68}.

ANÁLISE DA PROTEÍNA 14-3-3 NO LCR EM PORTUGAL: RESULTADOS DO PRIMEIRO ANO

De acordo com o acima exposto e no sentido de contribuir para o diagnóstico provável da doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica, como Laboratório de Referência Nacional, integrado no Programa de Vigilância das Doenças Humanas por Priões em Portugal, implementámos no nosso laboratório, em Agosto de 2000, o estudo da proteína 14-3-3 no LCR em indivíduos com suspeita clínica de doença de Creutzfeldt-Jakob possível (pCJD). Nesse sentido, apresentamos os resultados obtidos no primeiro ano de estudos numa amostra de doentes da população portuguesa.

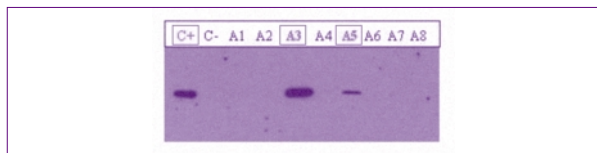


Figura 3 - Detecção da proteína 14-3-3 (isoforma gama) no LCR: autoradiografia após detecção quimioluminescente com anticorpo anti-gama-14-3-3; C+: controlo positivo; C-: controlo negativo; A1- A8: amostras de LCR de indivíduos com suspeita de pCJD. As amostras A3 e A5 são positivas, enquanto as restantes são negativas.

Metodologia

A detecção da proteína 14-3-3 no LCR faz-se por electroforese em gel de poli-acrilamida/SDS (SDS-PAGE) seguida de *western blotting* usando um anticorpo específico anti-gama-14-3-3 (Santa Cruz Biotechnology, CA) e detecção quimioluminescente (Pierce) em autoradiografia, de acordo com o que foi descrito anteriormente^{31,69}. Todos os casos são analisados, pelo menos, duas vezes, sendo a interpretação feita por dois observadores, de modo a existir concordância na positividade do teste. Em cada análise, são sempre incluídos os seguintes controlos: negativo (LCR normal), positivo (LCR de um caso confirmado de sCJD) e positivo fraco (limiar). Na Figura 3 apresenta-se uma autoradiografia, que mostra o resultado desta análise para dez amostras, incluindo um controlo positivo e um controlo negativo.

Resultados e conclusões

Até ao momento, analisámos 48 amostras de LCR de doentes com hipótese de diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob possível e 12 controlos neurológicos, incluindo 11 mulheres e um homem, com idade [média±desvio padrão (mínimo-máximo)] de 56,1±16,3 (25 - 77) anos. A distribuição das amostras de LCR dos doentes diagnosticados como pCJD, que recebemos com pedido para o teste da proteína 14-3-3, feita de acordo com a idade, o sexo e o tempo de evolução da doença até à punção lombar (TED), encontra-se descrita na Tabela III. Foi referida história familiar positiva em três doentes, dois deles com teste da proteína 14-3-3 positivo. Apenas foi possível estabelecer o tempo de duração da doença em dois casos (1,5 e 24 meses), ambos com teste da proteína 14-3-3 no LCR positivo, ainda sem a confirmação neuropatológica. Foram encontrados 20 casos (42%) positivos para a presença de proteína 14-3-3 no LCR. Ainda não é possível calcular a sensibilidade e especificidade deste teste na nossa amostra, uma vez que ainda não nos foi transmitida a informação clínica necessária de todos os casos, nem a confirmação neuropatológica. Contudo, foi possível verificar que os casos positivos para a proteína 14-3-3 apresentam um tempo de evolução da doença até à punção lombar (TED) [média±desvio padrão (mínimo-máximo)], marcadamente inferior, 5,5±6,4 (0,5-24) meses, à dos casos suspeitos de pCJD com teste negativo, 19,2±23,2 (1-84) meses, e aos controlos internos, que são casos inicialmente suspeitos de pCJD, com teste de pesquisa da proteína 14-3-3 negativo e em que o diagnóstico não foi posteriormente confirmado, designados por não CJD, 33,2±38,4 (1-96) meses (Figura 4). Os dados da literatura³² mostram que a duração média da forma esporádica da CJD é de cerca de 6 meses (2,1-26,4), sendo a duração média da doença, desde o início dos sintomas até ao momento da punção de 3,9 meses (1,4-18,6).

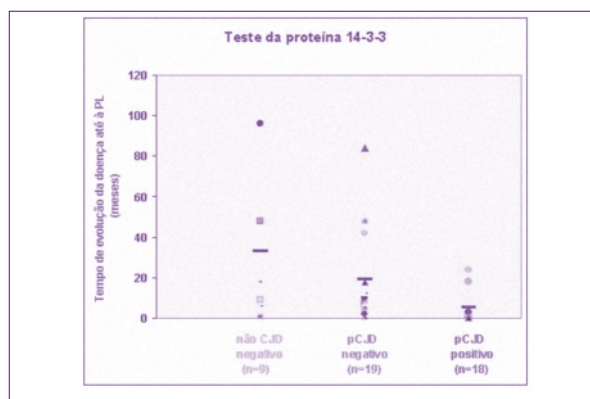


Figura 4 - Teste da proteína 14-3-3 e tempo de evolução da doença até ao momento da punção lombar (TED). Verifica-se que os casos com teste positivo para a proteína 14-3-3 no líquido cefalo-raquídeo (LCR) apresentam um TED médio mais curto até ao momento em que foi efectuada a PL, ou seja relativamente aos casos pCJD e não CJD com teste negativo para o teste da proteína 14-3-3. O valor da TED (—) é de [média±desvio padrão (mínimo-máximo)] 33,2±38,4 (1-96) meses para os casos não CJD, 19,2±23,2 (1-84) meses para os casos pCJD com teste negativo e 5,5±6,4 (0,5-24) meses (desconhecido em dois casos) para os casos pCJD com teste da proteína 14-3-3 positivo. CID: doença de Creutzfeldt-Jakob; pCJD: doença de Creutzfeldt-Jakob possível; PL: punção lombar.

Tabela III- Distribuição das amostras de LCR recebidas para o teste da proteína 14-3-3, em relação à idade, sexo, tempo de evolução da doença até à punção lombar (TED) e resultado da análise da proteína 14-3-3 no LCR [média±desvio padrão (mínimo-máximo)]

	Idade	TED (meses) [‡]
pCJD	(n=48) 64,2±10,4 (37-81)	(n=46) 16,5±24,5 (0,33-96)
M	(n=20) 61,5±11,6 (37-76)	(n=19) 14,9±24,2 (0,33-96)
F	(n=28) 65,9±10,3 (38-75)	(n=27) 17,7±25,1 (0,5-96)
pCJD 14-3-3 +	(n=20) 67,3±7,4 (53-81)	(n=18) 5,5±6,4 (0,33-24)
M 14-3-3 +	(n=8) 68,7±6,0 (58-76)	(n=7) 2,8±1,7 (0,33-6)
F 14-3-3 +	(n=12) 66,4±8,3 (53-81)	(n=11) 7,2±7,8 (0,5-24)
pCJD 14-3-3 -	(n=19) 61,8±11,3 (38-75)	(n=19) 19,2±23,2 (1-84)
M 14-3-3 -	(n=8) 59,1±11,4 (41-72)	(n=8) 12,6±15,1 (2-48)
F 14-3-3 -	(n=11) 63,7±11,5 (38-75)	(n=11) 24,0±27,4 (1-84)
Não CJD 14-3-3 -	(n=9) 62,3±13,4 (37-75)	(n=9) 33,2±38,4 (1-96)
M 14-3-3 -	(n=4) 52,0±13,7 (37-66)	(n=4) 40,8±41,6 (1-96)
F 14-3-3 -	(n=5) 70,6±5,2 (62-75)	(n=5) 27,2±39,4 (1-96)

pCJD: doença de Creutzfeldt-Jakob possível; LCR: líquido cefalo-raquídeo; TED: tempo de evolução da doença até à punção lombar; M: indivíduos do sexo masculino; F: indivíduos do sexo feminino; -: negativo; +: positivo; ‡: desconhecido em dois casos; n: nº de indivíduos.

Por outro lado, verificámos também (Tabela III) que o grupo dos indivíduos do sexo masculino em que foi detectada a proteína no LCR, apresentou uma TED marcadamente inferior ao grupo de doentes do sexo feminino (2,8±1,7 (0,33-6) e 7,2±7,8 (0,5-24) meses, respectivamente); também no grupo dos doentes diagnosticados como pCJD, em que a pesquisa da proteína 14-3-3 foi negativa, ocorre a mesma tendência (12,6±15,1 (2-48) e 24,0±27,4 (1-84) meses, respectivamente), verificando-se exactamente o contrário no grupo dos casos em que foi excluído o diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob (40,8±41,6 (1-96) e 27,2±39,4 (1-96) meses, respectivamente). Por outro lado, a idade média das mulheres, que apresentam proteína 14-3-3 positiva no LCR, é inferior à dos homens do mesmo grupo (66,4±8,3 (53-81) e 68,7±6,0 (58-76) anos, respectivamente), enquanto a idade média dos doentes do sexo masculino é inferior à dos doentes do sexo feminino, tanto na amostra geral, como nos casos negativos para o teste da proteína 14-3-3.

De todos os doentes estudados, diagnosticados como forma possível da doença (n=48), 20 apresentaram teste positivo para a proteína 14-3-3 e em 16 doentes foi possível estabelecer o diagnóstico provável de sCJD com base no resultado do teste, integrado na informação clínica. Da amostra estudada, 28 casos apresentaram teste negativo, dos quais 9 tiveram outro diagnóstico (controles internos, não CJD) e 19 são casos ainda suspeitos de apresentarem a forma esporádica da doença, embora não confirmados. Embora a informação clínica seja insuficiente num grande número de casos, foi possível verificar que os sintomas clínicos mais frequentemente referidos são as mioclonias e a ataxia, não se verificando qualquer correlação entre o resultado do teste da proteína 14-3-3 e o tipo de sintomas clínicos apresentados.

A presença da proteína 14-3-3 no LCR é um bom auxiliar de diagnóstico quando inserida num contexto clínico adequado. A sua detecção baseia-se na existência de lesões cerebrais agudas e não de lesão cerebral crónica, lenta⁷⁰. Atendendo a que as fases agudas de diversas doenças neurológicas podem partilhar os mesmos mecanismos de lesão celular, o contexto clínico é fundamental para a interpretação dos resultados obtidos, assim como para o esclarecimento do diagnóstico. Os resultados obtidos na pesquisa daquela proteína devem ser interpretados de acordo com o seu papel na degenerescência neuronal, que ocorre nas demências amiloidogénicas. Podem observar-se níveis elevados da proteína 14-3-3 noutras doenças neurológicas, em consequência de lesão neuronal por inflamação, hipóxia ou em situações tumorais. Assim, para esclarecer o diagnóstico, é, por vezes, fundamental repetir a punção lombar para nova análise da proteína 14-3-3. Em relação a este aspecto, podemos referir que, em três casos do nosso estudo, a punção lombar foi repetida (3 semanas, 2 meses e 17 semanas após a primeira punção), o que permitiu fazer o diagnóstico provável com mais fiabilidade, uma vez que o teste relativo à segunda punção foi francamente positivo nos três casos. É de referir ainda que em dois outros casos foram analisadas duas amostras provenientes de punções lombares distintas (feitas com 2 e 4 meses de intervalo), sendo num caso o teste positivo e noutro negativo, nas duas amostras estudadas. De facto, a proteína 14-3-3 pode ser detectada no início da doença. Muitas vezes, de acordo com Zerr e colaboradores³², uma segunda punção lombar pode ser fundamental também para distinguir doentes na fase inicial de CJD, de situações de hipóxia cerebral ou encefalite atípica. Nestes casos, a pesquisa na primeira punção é, habitualmente, positiva, sendo negativa na segunda, estando ainda por estabelecer o intervalo de tempo ideal para a segunda punção. Por outro lado, em alguns casos da forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, uma segunda punção pode ser fundamental para validar o diagnóstico, de acordo com o resultado do teste da proteína 14-3-3, uma vez que a primeira punção pode ter sido feita demasiado cedo no curso da doença, quando ainda não ocorreu uma lesão neuronal marcadamente extensa e, consequentemente, a libertação da proteína 14-3-3 para o LCR. Assim, seria muito importante estabelecer o tempo ideal para a execução da punção lombar que, teoricamente, deveria corresponder ao momento de declínio cognitivo mais acentuado. Podemos ainda concluir que, tanto os nossos resultados como os dados que surgem na literatura, reforçam a importância do teste da proteína 14-3-3 no diagnóstico provável da forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, tendo em conta que a interpretação dos resultados deste teste tem de ser inserida no contexto dos sinais e sintomas clínicos.

Apesar de terem sido demonstradas especificidade e sensibilidade elevadas do teste da proteína 14-3-3 na sCJD, era importante estabelecer o valor preditivo deste teste no diagnóstico e a sua relação com as outras formas da doença (p.e. iatrogénica e familiar). Nesse sentido, Zerr e colaboradores³² efectuaram um estudo prospectivo, integrado no Sistema de Vigilância Nacional da Alemanha. Foram encontrados falsos positivos em casos de encefalite herpética, lesão hipóxica, encefalite atípica, metástase intracerebral de um carcinoma brônquico, encefalopatia metabólica e num caso de demência progressiva de causa desconhecida. A proteína 14-3-3 foi detectada em 95,4% de casos definitivos e em 92,8% de casos prováveis de CJD. O valor preditivo positivo, VPP, isto é, a probabilidade de um doente ter CJD se o teste da proteína 14-3-3 for positivo, encontrado nesse estudo foi de 94,7% e o valor preditivo negativo, VPN, ou seja, a probabilidade de um doente não ter CJD se o teste da proteína 14-3-3 for negativo, foi de 92,4%. Um caso de forma iatrogénica da doença foi positivo para o referido teste. Relativamente às diversas formas de CJD, apenas 5 em 10 casos (50%) de formas familiares foram positivos para a proteína 14-3-3, não tendo sido

encontrada qualquer relação com mutações ou polimorfismos do gene PRNP. Um estudo efectuado em formas genéticas de CJD⁷⁰ mostrou que havia correlação entre o teste da proteína 14-3-3 positivo e a mutação E200K do gene PRNP, enquanto o teste foi negativo para os portadores da mutação que não apresentavam manifestações da doença. Assim, há indicação para que o teste da proteína 14-3-3 seja efectuado em qualquer caso suspeito de doença de Creutzfeldt-Jakob³².

Um estudo efectuado por Poser e colaboradores⁴⁷ numa amostra de 364 casos notificados ao Sistema de Vigilância Nacional da Alemanha, de Junho de 1993 a Maio de 1996, mostrou que o teste da proteína 14-3-3, permite uma melhor discriminação entre a forma esporádica da doença e outras demências rapidamente progressivas, quando comparada com o exame electroencefalográfico ou com a ressonância magnética de imagem (RMI). Os autores verificaram também que, devido ao facto das alterações encefalográficas típicas no EEG poderem surgir também em doenças como a demência de Alzheimer ou o linfoma, uma classificação clínica pouco exaustiva ou incompleta, apoiada apenas nos dados do EEG, pode levar a um diagnóstico incorrecto de doença de Creutzfeldt-Jakob provável. Em termos clínicos, os autores acima referidos chamaram a atenção para as perturbações visuais que surgem no início da doença, como sendo importantes no diagnóstico diferencial da doença de Creutzfeldt-Jakob, enquanto nas fases mais tardias, as mioclonias, a ataxia e, particularmente, o mutismo acinético, apresentam maior significado clínico.

Um estudo recente, do mesmo grupo³⁴, efectuado em 1003 doentes, com suspeita de CJD, dos quais 805 tinham os dados clínicos completos e diagnóstico neuropatológico, mostrou que a combinação do EEG típico e do teste da proteína 14-3-3 aumenta a sensibilidade de 74% (só o EEG) ou 84% (só teste da proteína 14-3-3) para 93%, assim como o valor preditivo positivo, que sobe para 98%. Estes autores verificaram também que a proteína 14-3-3 pode ser detectada no LCR antes de se observarem as alterações encefalográficas típicas e que os casos negativos e a ausência de EEG típico excluem, em geral, o diagnóstico de CJD. Neste contexto, os casos positivos para a proteína 14-3-3 que não preenchem os critérios clínicos de CJD, devem ser cuidadosamente seguidos. De acordo com este estudo, os falsos positivos ocorreram, principalmente, em casos de hemorragia sub-aracnoideia ou doença inflamatória aguda, doenças não incluídas no diagnóstico diferencial de CJD. Os autores salientam também o facto de amostras de LCR contaminadas com sangue poderem originar falsos positivos, uma vez que a proteína 14-3-3 existe normalmente nas células sanguíneas. Nestes casos, a punção lombar deve ser repetida, para que o resultado do teste da proteína 14-3-3 seja fiável.

Estes estudos são apoiados por outros investigadores⁴⁹, verificando-se as mesmas tendências, mesmo em séries mais pequenas de doentes (110), mostrando resultados semelhantes, em relação à especificidade (87%) e sensibilidade (97%) do teste da proteína 14-3-3 na CJD.

Uma nova perspectiva na investigação da proteína 14-3-3 na CJD surgiu no momento em que foram encontradas diferentes isoformas desta proteína no LCR, tendo sido demonstrado que as isoformas β , γ , ϵ e η estão presentes no LCR dos doentes com CJD, e não noutras demências⁷¹. Apesar da inovação destes resultados, é ainda necessário demonstrar a selectividade das isoformas encontradas, em relação à CJD, de forma a permitir o diagnóstico diferencial de outras formas de demência, sobretudo porque os anticorpos disponíveis no mercado não são absolutamente específicos para diferenciar todas as isoformas da proteína 14-3-3.

Um estudo extremamente recente⁶⁹, efectuado em 45 doentes, em que foi confirmado o diagnóstico da nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob e em 34 controlos com outras patologias neurológicas, permitiu avaliar, não só a importância da detecção da proteína 14-3-3, como de outras proteínas (NSE, S-100b, tau) no diagnóstico da vCJD. De qualquer modo, dada a descrição relativamente recente desta forma da doença⁴⁰, persiste ainda a necessidade de realizar mais estudos prospectivos para uma avaliação clínico-laboratorial mais ampla, sendo pertinente avaliar se o teste da proteína 14-3-3 é tão útil como no diagnóstico da forma esporádica, uma vez que na nova variante também não se encontram alterações encefalográficas típicas. No estudo acima referido, a proteína 14-3-3 foi detectada em 22 doentes e 3 controlos, com sensibilidade de 50% e especificidade de 91%. O VPP encontrado foi de 86% e o VPN foi de 63%. Estes valores são mais baixos do que os que têm sido encontrados para a forma esporádica da doença, não sendo, assim, um marcador tão útil para o diagnóstico da nova variante. Os valores encontrados são consideravelmente mais baixos do que os que foram

encontrados para a CJD esporádica, o que está, certamente, relacionado com a progressão mais lenta da nova variante da doença, o que leva a que a concentração de proteínas no LCR, resultantes da lesão neuronal, não sejam tão elevadas como nos casos em que ocorre morte celular de forma muito mais extensa, como acontece na forma esporádica. O mesmo estudo mostrou que as concentrações das outras proteínas estavam significativamente aumentadas nos doentes em que foi diagnosticada a nova variante da doença, comparativamente com os controlos. Por outro lado, a combinação do teste da proteína 14-3-3 e da concentração da proteína tau tem um VPP de 91% e um VPN de 84%. Os dados ainda são insuficientes para tirar conclusões definitivas, mas podemos inferir que um teste negativo para a proteína 14-3-3 não exclui a vCJD. Por outro lado, o aumento da concentração da proteína tau, apesar de ser um marcador sensível para esta forma da doença, também ocorre noutras formas de demência, nomeadamente nas demências de Alzheimer e frontotemporal, o que pode ser uma limitação para o seu uso como teste auxiliar de diagnóstico. Apesar dos resultados encontrados, os autores concluem que não é possível fazer o diagnóstico diferencial entre a forma esporádica e a nova variante da doença, com base nos valores dos testes laboratoriais executados neste estudo, nomeadamente, a pesquisa da proteína 14-3-3 e a determinação da proteína tau. É de notar que, no trabalho referido⁶⁹, a punção lombar foi efectuada vários meses (média 9,7) após o início da doença, quando, provavelmente, já ocorreu morte neuronal extensa, o que aumenta a probabilidade do teste da proteína 14-3-3 ser positivo. O facto de o tempo de duração da doença ser idêntico nos casos de vCJD positivos e negativos, aponta para a existência de outros factores, além da extensão da morte neuronal, que levam à libertação daquela proteína. Dado que a libertação de proteínas cerebrais para o LCR na CJD ocorre de acordo com uma curva sinusoidal, em que as concentrações são normais no início e no fim do curso da doença⁷², torna-se extremamente importante estabelecer o tempo ideal para executar a punção lombar, o que poderá aumentar ainda mais a sensibilidade e a especificidade deste teste.

Após os vários estudos efectuados, em relação ao teste da proteína 14-3-3 na doença de Creutzfeldt-Jakob, seria, não só interessante, mas extremamente importante saber se esta proteína tem um papel activo no processo de morte neuronal que conduz à doença, ou se é simplesmente um marcador de lesão neuronal. Até ao momento, os vários estudos existentes sugerem esta última razão para o aparecimento da proteína no LCR dos doentes⁷³. Não é de excluir, por se tratar de uma proteína anti-apoptótica, que a sua expressão possa aumentar na tentativa de bloquear o processo de morte neuronal, que se desencadeia de forma tão drástica naquela doença, em particular na forma esporádica.

Em conclusão, de modo a podermos estabelecer, na amostra por nós estudada, os valores estatísticos de sensibilidade e especificidade, assim como os valores preditivos do teste da proteína 14-3-3, é fundamental que sejam facultados os dados clínicos necessários à interpretação dos resultados da pesquisa desta proteína, bem como a confirmação do diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob, após estudo neuropatológico. Só assim se poderá desenvolver um trabalho útil para a comunidade medicocientífica, que queremos seja da mais alta qualidade e que possa contribuir para o esclarecimento do diagnóstico de doenças complexas, como é o caso da CJD.

Apesar da doença de Creutzfeldt-Jakob continuar a ser uma doença fatal não tratável, o diagnóstico diferencial precoce é importante, nomeadamente por duas razões: (1) por permitir que as demências tratáveis não passem despercebidas e (2) para auxiliar os clínicos e familiares dos doentes, nas suas decisões em relação a procedimentos terapêuticos posteriores⁴⁷.

É de salientar o facto de que o teste da proteína 14-3-3 foi incluído pela Organização Mundial de Saúde⁴¹ nos critérios de diagnóstico da forma esporádica da doença, com o objectivo de permitir um diagnóstico mais preciso em casos de demência com menos de dois anos de duração. Assim, só faz sentido aplicar este teste a doentes que preencham os critérios de sCJD. Caso contrário, cria-se uma tendência para aplicar o teste em populações mais generalizadas de doentes, o que levará certamente a uma redução drástica na sua especificidade para o diagnóstico da forma esporádica da doença⁷⁴.

De acordo com os dados recolhidos da literatura e os resultados obtidos no nosso laboratório, apesar das limitações apresentadas, podemos concluir que o estudo da proteína 14-3-3 no LCR dará um forte contributo positivo para o diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob no nosso País.

Agradecimentos

Os autores agradecem a preciosa colaboração da Dra Alison Green (Surveillance Unit, Edinburgh) por todos os ensinamentos que permitiram a montagem de todas as técnicas necessárias ao estudo das proteínas 14-3-3 no LCR e pela cedência de controlos (positivo e negativo). Os autores estão sinceramente gratos ao coordenador do Programa de Vigilância das Doenças Humanas por Priões em Portugal, Prof. Doutor José Pimentel, e ao Prof. Doutor Luis Cunha por toda a colaboração prestada na implementação do laboratório para o estudo da proteína 14-3-3. Manifestam também um sincero agradecimento a todos os clínicos que seguem os doentes mencionados neste trabalho, por toda a colaboração prestada na organização dos dados para a interpretação dos resultados.

Financiamento

Este trabalho foi financiada pelo Ministério da Saúde Português.

Correspondência:

Maria Manuela Grazina
 Instituto de Bioquímica,
 Faculdade de Medicina da
 Universidade de Coimbra
 Rua Larga, 3004-504 Coimbra, Portugal
 Telefone: 351-239-820190
 E-mail: mgrazina@ci.uc.pt

BIBLIOGRAFIA

- 1 Hunter GD. Scrapie: a prototype slow infection. *J Infect Dis* 1972;125(4):427-440.
- 2 Prusiner SB, Hadlow WJ, Eklund CM, Race RE. Sedimentation properties of the scrapie agent. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1977;74(10):4656-4660.
- 3 Prusiner SB, Hadlow WJ, Eklund CM, Race RE, Cochran SP. Sedimentation characteristics of the scrapie agent from murine spleen and brain. *Biochemistry* 1978;17(23):4987-4992.
- 4 Prusiner SB, Hadlow WJ, Garfin DE, Cochran SP, Baringer JR, et al. Partial purification and evidence for multiple molecular forms of the scrapie agent. *Biochemistry* 1978;17(23):4993-4999.
- 5 Prusiner SB, Garfin DE, Cochran SP, Baringer JR, Hadlow WJ, Eklund CM, et al. Evidence for hydrophobic domains on the surface of the scrapie agent. *Trans Am Neurol Assoc* 1978;103:62-64.
- 6 Prusiner SB, Cochran SP, Baringer JR, Groth D, Masiarz F, McKinley M, et al. Slow viruses: molecular properties of the agents causing scrapie in mice and hamsters. *Prog Clin Biol Res* 1980;39:73-89.
- 7 Prusiner SB, McKinley MP, Groth DF, Bowman KA, Mock NI, Cochran SP, et al. Scrapie agent contains a hydrophobic protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981;78(11):6675-6679.
- 8 Prusiner SB, Bolton DC, Groth DF, Bowman KA, Cochran SP, McKinley MP. Further purification and characterization of scrapie prions. *Biochemistry* 1982;21(26):6942-6950.
- 9 Prusiner SB. Prions: novel infectious pathogens. *Adv Virus Res* 1984;29:1-56.
- 10 Prusiner SB, Groth DF, Bolton DC, Kent SB, Hood LE. Purification and structural studies of a major scrapie prion protein. *Cell* 1984;38(1):127-134.
- 11 Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216(4542):136-144.
- 12 Prusiner SB. Prions. *Sci Am* 1984;251(4):50-59.
- 13 Prusiner SB. Prions are novel infectious pathogens causing scrapie and Creutzfeldt-Jakob disease. *Bioessays* 1986;5(6):281-286.
- 14 Prusiner SB. The prion diseases. *Brain Pathol* 1998 Jul;8(3):499-513.
- 15 Shyng SL, Huber MT, Harris DA. A prion protein cycle between the cell surface and endocytic compartment in cultured neuroblastoma cells. *J Biol Chem* 1993;268:15922-15928.
- 16 Bolton DC, McKinley MP, Prusiner SB. Molecular characteristics of the major scrapie prion protein. *Biochemistry* 1984;23(25):5898-906.
- 17 Bazan JF, Fletterick RJ, McKinley MP, Prusiner SB. Predicted secondary structure and membrane topology of the scrapie prion protein. *Protein Eng* 1987;1(2):125-135.
- 18 Huang Z, Gabriel JM, Baldwin MA, Fletterick RJ, Prusiner SB, Cohen FE. Proposed three-dimensional structure for the cellular prion protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91(15):7139-7143.
- 19 Zhang H, Kaneko K, Nguyen JT, Livshits TL, Baldwin MA, Cohen FE, et al. Conformational transitions in peptides containing two putative alpha-helices of the prion protein. *J Mol Biol* 1995;250(4):514-526.
- 20 Nguyen J, Baldwin MA, Cohen FE, Prusiner SB. Prion protein peptides induce alpha-helix to beta-sheet conformational transitions. *Biochemistry* 1995;34(13):4186-4192.
- 21 Riek R, Hornemann S, Wider G, Billeter M, Glockshuber R, Wuthrich K. NMR structure of the mouse prion protein domain PrP(121-321). *Nature* 1996;382(6587):180-182.
- 22 Glockshuber R, Hornemann S, Riek R, Wider G, Billeter M, Wuthrich K. Three-dimensional NMR structure of a self-folding domain of the prion protein PrP(121-231). *Trends Biochem Sci* 1997;22(7):241-242.
- 23 Telling GC, Parchi P, DeArmond SJ, Telling GC, Parchi P, DeArmond SJ, et al. Evidence for the conformation of the pathological isoform of the prion protein enciphering and propagating prion diversity. *Science* 1996;274:2079-2082.
- 24 Aguzzi A. Filling the gaps. *Odyssey* 2000;6:58-64.
- 25 Prusiner SB. Molecular neurology of Prion Diseases. In Martin JB editor. *Molecular Neurology*. New York: Scientific American, Inc;1998. p175-204.
- 26 Robakis NK, Devine-Gage EA, Jenkins EC, Kacsak RJ, Brown WT, Krawczun MS et al. Localization of a human gene homologous to the PrP gene on the p arm of chromosome 20 and detection of PrP-related antigens in normal human brain. *1986;140(2):758-765.*
- 27 Sparkes RS, Simon M, Cohn VH, Fournier RE, Lem J, Klisak I, et al. Assignment of the human and mouse prion protein genes to homologous chromosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986;83(19):7358-7362.
- 28 Liao YC, Lebo RV, Clawson GA, Smuckler EA. Human prion protein cDNA: molecular cloning, chromosomal mapping, and biological implications. *Science* 1986 Jul 18;233(4761):364-367.
- 29 Creutzfeldt HG. Über eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1920;57:1-18.
- 30 Jakob A. Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde (Spastische Pseudoklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerations-herden). *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1921;64:147-228.
- 31 Hsich G, Kenney K, Gibbs, CJ Jr, Lee KH, Harrington MG. The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1996;335(13):924-930.
- 32 Zerr I, Bodemer M, Gefeller O, Otto M, Poser S, Wiltfang J, et al. Detection of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1998;43(1):32-40.
- 33 Ironside JW. Prion diseases in man. *J Pathol* 1998;186:227-234.
- 34 Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schroter A, Henkel K, et al. Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. *Ann Neurol* 2000;48(3):323-329.
- 35 Brandel JP, Delasnerie-Lauprete N, Laplanche JL, Hauw JJ, Alperovitch A. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2000;54(11):1095-1099.
- 36 Will RG, Zeidler M, Stewart GE, Macleod MA, Ironside JW, Cousens SN, et al. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2000;47(5):575-582.
- 37 Kretzschmar HA, Ironside JW, DeArmond SJ, Tateishi J. Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996;53(9):913-920.
- 38 Haltia M, Kovanen J, Van Crevel H, Bots GT, Stefanko S. Familial Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci* 1979;42(3):381-389.
- 39 Brown P, Preece M, Brandel JP, Sato T, McShane L, Zerr I, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology* 2000;55(8):1075-1081.
- 40 Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-925.
- 41 World Health Organization. Report of a WHO consultation on global surveillance, diagnosis and therapy of human transmissible spongiform encephalopathies. Geneva, Switzerland. WHO February 1998:8-11.
- 42 Pocchiari M. Early identification of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *BMJ* 1998; 316:563-564.
- 43 Manaka H, Kato T, Kurita K, Katagiri T, Shikama Y, Kujirai K, et al. Marked increase in cerebrospinal fluid ubiquitin in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurosci Lett* 1992;139:47-49.
- 44 Zerr I, Bodemer M, Racker S, Grosche S, Poser S, Kretzschmar HA, et al. Cerebrospinal fluid concentration of neuron-specific enolase in diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1995;345:1609-1610.
- 45 Otto M, Wiltfang J, Tuman H, Zerr I, Lantsch M, Kornhuber J, et al. Elevated levels of tau-protein in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurosci Lett*. 1997;225(3):210-212.
- 46 Otto M, Wiltfang J, Schutz E, Zerr I, Otto A, Pfahlberg A, et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by measurement of S100 protein in serum: prospective case-control study. *BMJ* 1998;316:577-582.
- 47 Poser S, Mollenhauer B, Kraubeta A, Zerr I, Steinhoff BJ, Schroeter A, et al. How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1999;122(12):2345-2351.
- 48 Harrington MG, Merrill CR, Asher DM, Gajdusek DC. Abnormal proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 1986;315:279-283.
- 49 Lemstra AW, van Meegen MT, Vreijling JP, Meijerink PH, Jansen GH, Bulk S, et al. 14-3-3 testing in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease: a prospective study in 112 patients. *Neurology*. 2000;55(4):514-516.
- 50 Jones DH, Levy S, Aitken A. Isoforms of 14-3-3 protein can form homo- and heterodimers in vivo and in vitro: implications for function as adapter proteins. *FEBS Lett* 1995;368(1):55-58.
- 51 Fu H, Subramanian RR, Masters SC. 14-3-3 proteins: structure, function, and regulation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2000;40:617-47.
- 52 Aitken A, Collinge DB, van Heusden BP, Isobe T, Roseboom PH, Rosenfeld G, et al. 14-3-3 Proteins: a highly conserved, widespread family of eukaryotic proteins. *Trends Biochem Sci* 1992;17(12):498-501.
- 53 Aitken A, Amess B, Howell S, Jones D, Martin H, Patel Y, et al. The role of specific isoforms of 14-3-3 protein in regulating protein kinase activity in the brain. *Biochem Soc Trans* 1992;20(3):607-611.
- 54 Morrison D. 14-3-3: modulators of signaling proteins?. *Science* 1994;266(5182):56-57.
- 55 Ichimura T, Uchiyama J, Kunihiro O, Ito M, Horigome T, Omata S, et al. Identification of the site of interaction of the 14-3-3 protein with phosphorylated tryptophan hydroxylase. *J Biol Chem* 1995;270:28515-28518.
- 56 Muslin AJ, Tanner JW, Allen PM, Shaw AS. Interaction of 14-3-3 with signaling proteins is mediated by phosphoserine. *Cell* 1996;84:889-897.
- 57 Wheeler-Jones CPD, Learmonth MP, Martin H, Aitken A. Identification of 14-3-3 proteins in human platelets: effects of synthetic peptides on protein kinase C activation. *Biochem J* 1996;315:41-47.
- 58 Itagaki C, Isobe T, Taoka M, Natsume T, Nomura N, Horigome T, et al. Stimulus-coupled interaction of tyrosine hydroxylase with 14-3-3 proteins. *Biochemistry* 1999;38(47):15673-15680.
- 59 Hausser A, Storz P, Link G, Stoll H, Liu YC, Altman A, et al. Protein kinase C mu is negatively regulated by 14-3-3 signal transduction proteins. *J Biol Chem* 1999;274(14):9258-9264.
- 60 Yaffe MB, Cantley LC. Grabbing phosphoproteins. *Nature* 1999;402:30-31.
- 61 Van der Hoeven PCI, van der Wal JCM, Ruurs P, van Dijk MCM, van Blitterswijk WJ. 14-3-3 Isoforms facilitate coupling of protein kinase C- α to Raf-1: negative regulation by 14-3-3 phosphorylation. *Biochem J* 2000;345:297-306.
- 62 Chan TA, Hermeeking H, Lengauer C, Kinzler WK, Vogelstein B. 14-3-3s are required to prevent mitotic catastrophe after DNA damage. *Nature* 1999;401:616-620.
- 63 Zhang L, Chen J, Fu H. Suppression of apoptosis signal-regulating kinase 1-induced cell death by 14-3-3 proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:8511-8515.
- 64 King H, Zhang S, Weinheimer C, Kovacs A, Muslin AJ. 14-3-3 Proteins block apoptosis and differentially regulate MAPK cascades. *The EMBO J* 2000;19(3):349-358.
- 65 Hsu SY, Kaipia A, Zhu L, Hsueh AJW. Interference of BAD (Bcl-xL/Bcl-2-associated death promoter)-induced apoptosis in mammalian cells by 14-3-3 isoforms and P11. *Molec Endoc* 1997;11(12):1858-1867.
- 66 Pivnicka-Worms H. Fools rush in. *Nature* 1999;401:535-537.
- 67 Oliveira CR. Morte Neuronal. *Colóquio/Ciências* 2000;25:76-88.
- 68 Yang H, Masters SC, Wang H, Fu H. The proapoptotic protein Bad binds the amphipathic groove of 14-3-3 zeta. *Biochim Biophys Acta* 2001;1547(2):313-9.
- 69 Green AJ, Thompson EJ, Stewart GE, Zeidler M, McKenzie JM, MacLeod MA, et al. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(6):744-8.
- 70 Rosenmann H, Meiner Z, Kahana E, Halimi M, Lenetsky E, Abramsky O, et al. Detection of 14-3-3 protein in the CSF of genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1997;49(2):593-595.
- 71 Wiltfang J, Otto M, Baxter HC, Bodemer M, Steinacker P, Bahn E, et al. Isoform pattern of 14-3-3 proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurochem* 1999;73(6):2485-2490.
- 72 Jimi T, Wakayama Y, Shibuya S, Nakata H, Tomaru T, Takahashi Y, Kosaka K, Asano T, Kato K. High levels of nervous system-specific proteins in cerebrospinal fluid in patients with early stage Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Chim Acta* 1992;211(1-2):37-46.
- 73 Collinge J. New diagnostic tests for prion diseases. *N Engl J Med* 1996;335:963-965.
- 74 Green AJ, Knight RS, Macleod MA, Lowman A, Will RG. Misleading results with the 14-3-3 assay for the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2001;56(7):986-987.

Congresso Português de Neurologia 2001

15 a 18 de Novembro de 2001 - Hotel Metropolitan - Lisboa

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

PROGRAMA

Dia 15 de Novembro, Quinta-feira (Sala Madrid)

- 8.00 Abertura do Secretariado da SPC (Recepção - 1º piso)
- 9.00 Abertura da Reunião
- 9.30 Cefaleia hípica e mudança de fuso horário - Caso clínico
Raquel Gil Gouveia, Isabel Pavão Martins
- 10.00 Migraine Basilar e "Drop Attacks" - Caso clínico
Rita Lopes da Silva, Isabel Pavão Martins
- 10.30 Enxaqueca com Aura: imagem, hemostase e serologias - Caso clínico
Madalena Pinto, Yolanda Prieto, Carla Fraça, José Barros, Pereira Monteiro
- 11.00 Café (Sala Viena)
- 11.30 Enxaqueca e Pílula: 40 anos de história
Assunção Tuna, José Barros
- 12.00 Qualidade de Vida em Doentes com Cefaleias Crónicas: efeito do diagnóstico, da depressão e da incapacidade associadas
Teresa Paula Ribeiro, Isabel Pavão Martins
- 12.30 Sintomas cognitivos durante as crises de enxaqueca
Isabel Pavão Martins, Elsa Parreira, Raquel Gil Gouveia, Amélia Augusto, Mónica Sousa
- 13.00 Almoço
- 15.00 Enxaqueca e vida reprodutiva. Estudo clínico e epidemiológico em 1234 mulheres no puerpério
Jorge Reis, Manuela Palmeira, Maria José Rosas, Belmiro Patrício, Pereira Leite
- 15.30 Como tratar uma enxaqueca menstrual. Dados da nossa experiência
Manuela Palmeira
- 16.00 Anticorpos antifosfolípidos e enxaqueca. Proposta para um estudo multicêntrico
Mariana Santos Bento, Miguel Rodrigues, Luís Bento
- 16.30 Café (Sala Viena)
- 17.00
às
18.45 Reunião administrativa
- 18.00 Abertura do secretariado da SPN (Recepção - 2º piso)
- 19.00 Abertura do Congresso Português de Neurologia 2001 (Sala Londres)
- 19.15 Concerto de Câmara (músicos da Fundação Calouste Gulbenkian)
- 20.00 Jantar-convívio (Patrocínio GlaxoSmithKleine)



Congresso Português de Neurologia 2001

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Neurologia

PROGRAMA

Dia 16 de Novembro, Sexta-feira

08.30 1ª Sessão - Cartazes (Sala Viena)

Tema: Doenças Infecciosas

Moderadores: Dr. Fernando Pita (H. Garcia de Orta, Almada) e Dr. José Vale (H. Egas Moniz, Lisboa)

P1. Mielomeningorradiculite e Vírus Herpes Tipo 6 Humano

Assunção Tuna¹, Viriato Alves², Rosário Almeida¹, Carlos Correia¹, Isabel Leite¹
Serviço de Neurologia¹, Neurorradiologia², Hospital Geral de Santo António, Porto

P2. Meningite Criptocócica e Estenose Intracraniana

Cândida Barroso¹, Sofia Calado^{1,2}, Nuno Canas¹, Miguel Viana Baptista^{1,2,3}
Serviço de Neurologia¹ e Laboratório de Neurossonologia² do Hospital Egas Moniz, Lisboa
Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa³

P3. Seringomielia Complicando Meningite Criptocócica

Cândida Barroso¹, Luis Duque², J. Gil², Isabel Antunes², Isabel Aldir², Kamal Mansinho²
Serviço de Neurologia¹ e de Doenças Infecciosas² do Hospital Egas Moniz, Lisboa

P4. Paraparésia Flácida Tropical

Rui Guerreiro, Fernando Pita, João Coimbra
Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

P5. Paralisia Completa de III Par como Manifestação de Neurosífilis

João Parracho da Costa, João Correia de Sá
Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria

P6. Nevrites Ópticas de Repetição como Forma de Apresentação de Neurosífilis

Marta Carvalho¹, Eduarda Carneiro², Maria José Rosas¹, Fernanda Simões-Ribeiro¹, José Castro Neves¹
Serviço de Neurologia¹ Serviço de Neurorradiologia² do Hospital de São João, Porto

P7. Desistência

P8. Doença de Whipple Cerebral sem Manifestações Gastrointestinais

Pedro Abreu, Elsa Azevedo, Ana Paula Santos, Marta Carvalho, Luís Azevedo Lobo¹, Armando Ribeiro, Conceição Souto de Moura², Sílvia Pereira, Celso Pontes
Departamento de Doenças do Sistema Nervoso¹; Serviço Gastroenterologia¹ e Serviço Anatomia Patológica², Hospital de S. João, Porto



Tema: Cefaleias

**Moderadores: Prof. Dra. Isabel Pavão Martins (H.S. Maria, Lisboa) e
Dra. Maria Manuela Palmeira (H.S. João, Porto)**

P9. Pseudomigraine com Défice Neurológico Temporário e Pleocitose Linfocitária

Júlio Barreto¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}, José Vale^{1,2}

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa²

P10. Sem efeito

P11. Cefaleias Após Actividade Sexual: quando investigar a presença de doença orgânica?

Susana Pereira, Ricardo Rego, Joaquim Pinheiro

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano

P12. Cranium Bifidum Oculum: etiologia atípica de cranialgia

Pedro de Melo Freitas¹, Beatriz Santiago², Dina Marnoto¹, Francisco Martins¹

Serviços de Neurorradiologia¹ e Neurologia² dos Hospitais da Universidade de Coimbra

P13. Tumor Maligno do Nervo Trigémio: um desafio diagnóstico

Susana Pereira¹, Lino Mascarenhas², Zita Magalhães³, Artur Rocha Vaz², Dílio Alves¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurocirurgia², Serviço de Neurorradiologia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

P14. Miosite Orbitária

Assunção Tuna, Tiza Faria, Alexandre Mendes, José Barros

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto

P15. Cefaleia Tipo "Cluster" e Pseudo-tumor Inflamatório da Órbita

Rita Silva¹, Raquel Gouveia¹, Filipa Falcão¹, Álvaro Almeida², Luisa Albuquerque¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia², Hospital de Santa Maria, Lisboa

Tema: Neuroimunologia

Moderadores: Prof. Dra Maria José Sá (H. S. João, Porto) e Dra Livia Sousa (H. U. Coimbra, Coimbra)

P16. Detecção de Bandas Oligoclonais da IgG no LCR por Focagem Isoeléctrica num Laboratório de LCR: casuística de um ano

Marta Carvalho^{1,3,4}, Goreti Nadais^{1,3,4}, Lucinda Sequeira³, Maria Manuel Campos^{2,3,4}, Maria José Sá^{1,3,4}

Serviço de Neurologia¹, Unidade de Neurologia Pediátrica², Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia³,

Associação para a Investigação do LCR do Hospital S.João⁴ Hospital de S. João, Porto

P17. Manifestações Clínicas e Laboratoriais Autoimunes numa População de Doentes com Esclerose Múltipla

Ana Martins Silva¹, Mónica Marta¹, Marta Freijo¹, Assunção Tuna¹, Fabienne Gonçalves², Maria José Jordão³,

Ilda Matos⁴, Isabel Leite¹

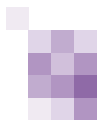
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹. Serviço de Medicina Interna do HGSA, Porto².

Serviço de Neurologia do Hospital de S. Marcos, Braga³, Hospital Distrital de Mirandela⁴

P18. Alterações do Perfil Imunológico em Doentes com Esclerose Múltipla Durante a Terapêutica com Interferão β

Mónica Marta, Ana Martins da Silva, João Pereira, Marta Freijo, Isabel Leite

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto



P19. Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crónica ("CIDP") e Esclerose Múltipla (EM)

Mónica Marta¹, Ana Martins Silva¹, Marta Freijo¹, Carla Ferreira², Luis Monteiro¹, Paula Coutinho³, Isabel Leite¹
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹, Porto, Serviço de Medicina do Hospital de Conde de São Bento, Santo Tirso², Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira³

P20. Hepatite Subaguda Durante o Tratamento com Interferão Beta em Doente com Esclerose Múltipla

Ana Martins Silva¹, Mónica Marta¹, Marta Freijo¹, Ilda Matos², Tiza Faria¹, Helena Pessegueiro³, Isabel Leite¹
Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Medicina Interna³ do Hospital de Santo António, Porto¹; Hospital Distrital de Mirandela²

Tema: Diversos

**Moderadores: Prof. Dra. Isabel Santana (H.U. C., Coimbra) e
Dra. Belina Nunes (H. P. Hispano, Matosinhos)**

P21. Isolado Ali ao Lado: experiência de um "Neurologista Isolado" em Vila Franca de Xira

Miguel Viana-Baptista
Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira

P22. Definição de Prognóstico na Encefalopatia Anóxico-Isquémica: análise de 23 doentes estudados com electroencefalograma

Ricardo Rego¹, Cristina Granja² e Belina Nunes¹
Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Cuidados Intensivos², Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

P23. Pseudotumor Cerebri: caracterização clínica de 25 casos

Nuno Canas¹, Paulo Fontoura¹, João Costa³, José Vale^{1,2}
Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa¹. Clínica Universitária de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa². Serviço de Oftalmologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa³

P24. Paraparésias e Tetraparésias: os casos difíceis

Joana Nunes, Vieira Barbosa, António Mestre, Conceição Bento, Cláudia Bacanhim, Bruno Rodrigues, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

P25. Neuroendoscopia na Patologia Selar: cirurgia minimamente invasiva

Josué Pereira, Ramon Lamas, Jorge Picallos, Rui Vaz
Serviço de Neurocirurgia, Hospital de S. João, Porto

09.30 1ª Sessão - Comunicações orais (Sala Londres)

Tema: Diversos

Moderadores: Prof. Dr. José Pimentel (H. S. Maria, Lisboa) e Dr. António Guimarães (H. S. António, Porto)

CO1. Doença de Creutzfeldt-Jakob em Dez Doentes Diagnosticados entre 1993-2000 no Norte de Portugal: características demográficas, clínicas e neuropatológicas

Manuel Melo Pires¹, Ana Martins Silva², Alexandre Mendes², Manuel Correia², Manuel Nora³, Mário Rui Silva⁴, M. Honavar⁵, Manuela Costa⁶, António Guimarães¹, Luís Monteiro²
Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹; Serviço de Neurologia do HGSA²; Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia³; Hospital de São Pedro, Vila Real⁴; Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Pedro Hispano⁵, Serviço de Neurologia do Hospital de Pedro Hispano⁶, Matosinhos



CO2. Sobrevida dos Doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar Submetidos a Transplante Hepático: comparação com grupo de controlo de doentes não transplantados

Assunção Tuna^{1,2}, Mónica Marta^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,2}, Carla Fraga^{1,2}, Alda Sousa^{2,4}, Teresa Coelho^{1,3}
Unidade Clínica de Paramiloidose¹, Serviço de Neurologia² e Serviço de Neurofisiologia³ do Hospital Geral de Santo António; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar⁴, Porto

CO3. Estudo do Líquido Céfalo-raquidiano em Neurologia: uma questão de consensos

Maria José Sá
Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia, Departamento das Doenças do Sistema Nervoso, Associação para a Investigação do LCR do Hospital S. João, Hospital S. João, Faculdade de Medicina do Porto, Porto

10.30 1ª Sessão - Conferência (Sala Londres)

Apresentação: Prof. Doutor José Ferro (H. S. Maria, Lisboa)

Tema: Regras e Metodologias em Ensaio Clínicos

Palestrante: Dr. Joaquim Ferreira (H. S. Maria, Lisboa)

11.00 Intervalo

11.30 2ª Sessão - Conferências (Sala Londres)

Apresentação: Prof. Doutor Luís Cunha (H. U. Coimbra, Coimbra)

Tema: Síndromes Epilépticas Hemisféricas

Palestrante: Dra. Elza Márcia Yucubian (S. Paulo, Brasil)

Apresentação: Prof. Doutor Jorge Sequeiros (IBMC, Porto)

Tema: Genética da Enxaqueca: conceitos actuais

Palestrante: Prof. Doutor J.M. Pereira Monteiro (H. S. António, Porto)

12.30 Simpósio Satélite (Sala Londres)

Patrocínio Serono

13.00 Almoço (Patrocínio Serono)

15.00 3ª Sessão - Comunicações orais (Sala Londres)

Tema: Neuroimunologia

Moderadores: Dra. Edite Rio (H. S. João, Porto) e Dra. Isabel Leite (H. S. António, Porto)

CO4. Determinação da Proteína Tau no LCR como Marcador de Degenescência Axonal Precoce na Esclerose Múltipla

Maria José Sá^{1,2}, Goretí Nadais^{1,2}, Eduarda Carneiro³, Marta Carvalho^{1,2}, Lucinda Sequeira¹, Maria João Cardoso⁴
Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia¹, Associação para a Investigação do LCR do Hospital S. João², Serviço de Neuroradiologia³, Laboratório de Microbiologia e Serologia⁴, Hospital S. João, Porto

CO5. Importância dos Antígenos HLA na Expressão Clínica da Esclerose Múltipla: estudo de uma população do Norte de Portugal

Ana Martins Silva¹, Isabel Leite¹, Mónica Marta¹, Marta Freijo¹, Joana Cerqueira², Maria J. Peixoto³, Ana Rita Couto³, Sara Casimiro², Jácome Bruges Armas³, Berta Martins da Silva²
Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Porto¹. Laboratório de Imunogenética do Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, ICBAS /Universidade do Porto². Laboratório de Imunogenética do Hospital de Santo Espírito de Angra do Heroísmo, Açores³



CO6. Nevrites Ópticas e Esclerose Múltipla: estudo prospetivo de longa duração

João Sá¹, Constança Ribeiro²

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa¹. Centro de RNM de Caselas, Lisboa²

16.00 3ª Sessão - Casos Clínicos; apresentação oral (Sala Londres)

Tema: Doenças Infecciosas

Moderadores: Dr. Orlando Leitão (H. E. Moniz, Lisboa) e Dr. Celso Pontes (H. S. João, Porto)

CC1. Neurocisticercose Racemosa Espinhal: um caso intratável

Nuno Canas¹, Sofia Calado¹, Sérgio Figueiredo², José Vale¹

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa, e Clínica Universitária de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa¹. Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa²

CC2. Neuroborreliose Associada a Linfoma Cutâneo

Assunção Tuna¹, Manuel Cunha², Olga Pereira³, José Barros¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Hematologia², Serviço de Dermatologia³; Hospital Geral de Santo António, Porto

CC3. Neurosífilis em Doente com Infecção VIH

Joana Sá¹, Margarida Dias², Paulo Saraiva³, Delfim Lopes², Paula Proença¹, António Xavier¹, Pinto Marques², José Poças¹

Unidade de Infeciologia, Serviço de Medicina II, Hospital de S. Bernardo – Setúbal¹. Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo – Setúbal². Serviço de Neuroradiologia, Hospital Garcia de Orta – Almada³

CC4. Doença de Whipple com Expressão Neurológica Predominante

José M Pereira Monteiro¹, Marília Moraes², Manuel Melo Pires³

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neuropatologia³ do Hospital de Santo António, Porto e Centro de Saúde do Ilhéu², ARS Norte

17.00 Intervalo

17.30 4ª Sessão - Comunicações orais (Sala Londres)

Tema: Neurogenética

Moderadores: Prof. Dra. Catarina Oliveira (H.U. Coimbra, Coimbra) e

Prof. Doutor Jorge Sequeiros (IBMC, Porto)

CO7. Estudo Clínico e Genético de 50 casos de Síndrome de Rett em Portugal

Teresa Temudo¹, Clara Barbot², Eulália Calado³, António Levy⁴, Célia Barbosa⁵, Isabel Fineza⁶, Pedro Cabral⁷, José P. Vieira³, Ana Dias³, Karin Dias³

S. de Pediatria HGSA, Porto¹, S. Neuropediatria do H. Maria Pia, Porto², S. Neuropediatria do H. D. Estefânia, Lisboa³, S. de Pediatria do H. Santa Maria, Lisboa⁴, S. de Pediatria do H. Pedro Hispano, Matosinhos⁵, S. Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra⁶, S. de Neurologia do H. Egas Moniz, Lisboa⁷

CO8. Citopatias Mitocondriais: casuística do nosso Serviço

Carmo Macário¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo Cordeiro¹, Olinda Rebelo¹, Luís Cunha¹, Manuela Grazina², Luís Oliveira², Márcia Godinho², Marta Simões², C. Mendes², Catarina Oliveira²

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹; Centro de Neurociências de Coimbra²

CO9. Stress oxidativo, defesas antioxidantes e Doença de Machado-Joseph

Sílvia Carvalho¹, Cristina Januário², Teresa Proença², A. Freire Gonçalves², Luís Cunha², Catarina Oliveira³

Serviço de Neuroradiologia¹ e Serviço de Neurologia², Hospitais da Universidade de Coimbra. Centro de Neurociências, Universidade de Coimbra³



18.30 4ª Sessão - Conferências (Sala Londres)

Apresentação: Dr. Orlando Leitão (H. E. Moniz, Lisboa)

Tema: A Neuro-imagem nas Doenças Infecciosas Tropicais

Palestrante: Prof. Dr. Luis Alberto Bacheschi (S. Paulo, Brasil)

Apresentação: Prof. Doutor Castro Caldas (H. S. Maria, Lisboa)

Tema: Doença de Parkinson Juvenil: factores genéticos e ambientais

Palestrante: Dr. A. Bastos Lima (H. S. António, Porto)

20.00 Simpósio Satélite (Sala Londres)

Patrocínio da Schering Plough

21.00 Jantar (Patrocínio da Schering Plough)

Dia 17 de Novembro, Sábado

08.30 5ª Sessão - Cartazes (Sala Viena)

Tema: Doenças Degenerativas

Moderadores: Dr. Dílio Alves (H. P. Hispano, Matosinhos) e Dra. Marina Magalhães (H. S. António, Porto)

P26. Caracterização da Esclerose Lateral Amiotrófica no Hospital Pedro Hispano

Susana Pereira, Dílio Alves, Rui Morgado, Cristina Alves, Manuela Costa, Ricardo Rego, Joaquim Pinheiro
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

P27. Diagnóstico da Esclerose Lateral Amiotrófica

Susana Pereira, Ricardo Rego, Manuela Costa, Cristina Alves, Rui Morgado, Dílio Alves, Joaquim Pinheiro
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

P28. Alterações do Padrão de Sono na Doença de Parkinson "de novo"

Marina Magalhães¹, Mário Rui Silva¹, Ana Martins da Silva¹, João Lopes², João Ramalheira², Denise Mendonça³,
Bastos Lima¹, A Martins Silva²

Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Neurofisiologia² do Hospital de Santo António, Porto; Departamento de Estudo
de Populações do Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto³

P29. Calcificações dos Gânglios da Base: correlação clínico-imagiológica

Ana Martins Silva¹, Madalena Pinto¹, Viriato Alves², Cláudia Horta³, Jorge Dores³, Bastos Lima¹, Isabel Leite¹, Marina
Magalhães¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia², Serviço de Endocrinologia³ do Hospital Geral de Santo
António, Porto

P30. Hipotensão Ortostática Sintomática na Doença de Parkinson: experiência clínica com midodrine

Mário Rui Silva, Rui Chorão, Paula Ribeiro, Georgina Neves

Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real

P31. Paralisia Supranuclear Progressiva: um caso provável com 3 particularidades

Marta Vieira-Dias, Paula Esperança, Joaquim Machado-Cândido

Unidade de Neurologia e Neurofisiologia do Hospital de São José, Lisboa



Tema: Doenças Neurovasculares

Moderadores: Dr. Grilo Gonçalves (C.H. Coimbra, Coimbra) e Dra. Maria Antónia Ferro (H.U.C., Coimbra)

P32. Acidente Vascular Cerebral e Doença Neoplásica Sistémica

Júlio Barreto¹, Filipa Barros², Sofia Calado¹, Ana Sofia Corredoura³, Miguel Viana-Baptista^{1,4}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Serviço de Medicina do Hospital de Condes de Castro Guimarães, Cascais². Serviço de Medicina II do Hospital de Egas Moniz, Lisboa³. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa⁴

P33. Doentes com Acidente Vascular Cerebral: experiência da UCIP do Hospital de S. Pedro 1993-2001

Mário Rui Silva¹; Francisco Esteves²; Rui Chorão¹; B. Costa²; Paula Ribeiro¹; L. Gonçalves²; Georgina Neves¹

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes², Hospital de S. Pedro, Vila Real

P34. Prevenção Secundária do AVC Isquémico com Antiagregantes Plaquetares: factores que influenciam a aderência à terapêutica

Mário Rui Silva¹, Manuel Correia²

Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro¹, Vila Real e Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António², Porto

P35. Depressão do Estado de Consciência Isolada como Apresentação de AVC Talâmico Bilateral

Sofia Calado¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}, Isabel Carmo¹

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa².

P36. Acidente Vascular Cerebral no Puerpério: angiopatia pós-parto versus vasculite

Sofia Calado¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}, Carlos Lima¹, José Vale^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa²

Tema: Neurogenética

Moderadores: Dra. Cristina Januário (H.U. Coimbra, Coimbra) e Dr. João Guimarães (H. E. Moniz, Lisboa)

P37. Estudo Clínico, Genético e Epidemiológico da Síndrome de Rett em Portugal

Teresa Temudo¹, Karin Dias², Clara Barbot³, Guiomar Oliveira⁴, Jorge Sequeiros⁵, Patrícia Maciel⁶

S. de Pediatria do Hospital Geral de Santo António, Porto¹; S. de Neuropediatria do Hospital D. Estefânia, Lisboa²; S. de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, Porto³; Centro de Desenvolvimento do Hospital Pediátrico de Coimbra⁴; UnIGENE do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto^{5,6}

P38. Angiomas Cavernosos Familiares

Assunção Tuna¹, João Pereira¹, Madalena Pinto¹, Isabel Ribeiro², JM Pereira Monteiro¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurocirurgia², Hospital de Santo António, Porto

P39. Cadeia Respiratória Mitocondrial e Doença de Machado-Joseph

Sílvia Carvalho¹, Cristina Januário², Manuela Grazina³, A. Freire Gonçalves², Luís Cunha², Catarina Oliveira³

Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra¹. Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra². Centro de Neurociências, Universidade de Coimbra³

P40. Evolução Fenotípica na Adrenoleucodistrofia

Paula Mendes¹, Isabel Meneses¹, Helena Ramos¹, Teresa Coelho², Cristiana Vasconcelos³, Manuela Lemos⁴, Rita Ferreira⁴, Maria Clara Sá Miranda⁴, Luís Monteiro⁵

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo¹, Serviço de Neurofisiologia², Serviço de Neurorradiologia³ e Serviço de Neurologia⁵ do Hospital de Santo António, Porto. Unidade de Enzimologia do Instituto de Genética Médica, Porto. Unidade de Neurobiologia Genética do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto⁴.



P41. Ataxia Recessiva com Apraxia Ocular: descrição de dois casos a Sul do Tejo

José Vale^{1,2}, Nuno Canas¹, João Guimarães^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa²

Tema: Diversos

Moderadores: Prof. Dr. Bigotte Almeida (H. Garcia Orta, Almada) e Dra. Dora Rojão (H. Capuchos, Lisboa)

P42. Contribuição Independente dos Métodos Quantitativos de Ressonância Magnética para a Identificação de Patologia Estrutural Mesial na Epilepsia do Lobo Temporal

Pedro M. Gonçalves Pereira¹, Mário Forjaz Secca^{2,3}, Pedro Evangelista^{2,4}, Constança Ribeiro^{2,4}, Teresa Palma⁴, Alberto Leal⁵, António Martins⁵, Pedro Rosado⁶, João Paulo Cunha⁷.

Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto¹. Centro de Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa². Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa³. Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁴. Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora⁵. Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁶. Instituto de Engenharia Electrónica e Telemática, Universidade de Aveiro⁷

P43. Aspectos Atípicos da Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

Miguel Coelho^{1,2}, João Costa¹, Rita Silva¹, Carlos Morgado³, José Pimentel²

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa¹. Laboratório de Neuropatologia, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa². Departamento de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa³

P44. Displasias do Córtex Cerebral

Assunção Tuna¹, Valentina Teixeira², João Teixeira², Isabel Ribeiro³, José M Lopes Lima¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia² e Serviço de Neurocirurgia³ do Hospital de Santo António, Porto

P45. Displasias Corticais

Maria José Jordão¹, Fátima Almeida¹, Jaime Rocha², José Figueiredo¹

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neurorradiologia² do Hospital de S. Marcos, Braga

P46. Encefalopatia Aguda Transitória e Quistos de Tarlov

Susana Pereira¹, Ricardo Rego¹, Jorge Resende², Cristina Alves¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia² do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

P47. Cancelado

P48. Apraxia Oculomotora no Contexto de Envolvimento Ponto-Cerebeloso

Luís Maia, Manuel Correia

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António

P49. Pseudotumor Inflamatório da Órbita em Idade Pediátrica

Ricardo Rego¹, H. Cristina Almeida², Ana Mafalda Reis³, Paulo Vale², Manuela Costa¹

Serviços de Neurologia¹, Oftalmologia², e Neurorradiologia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

09.30 5ª Sessão - Casos Clínicos; apresentação oral (Sala Londres)

Tema: Doenças Neurovasculares

Moderadores: Dr. Grilo Gonçalves (C.H. Coimbra, Coimbra) e Dra Patrícia Canhão (H. S. Maria, Lisboa)

CC5. Enfarte Venoso do Cerebelo

Sofia Calado¹, Joana Graça², Iria Palma¹, Constança Ribeiro², Miguel Viana Baptista^{1,3}

Serviços de Neurologia¹ e Neurorradiologia² do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa³



CC6. Siderose Superficial do Sistema Nervoso Central: uma causa rara de ataxia cerebelosa progressiva

Júlio Barreto¹, Nuno Canas¹, José Vale^{1,2}, João Guimarães^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa²

CC7. Parésia Aguda Unilateral de Nervos Cranianos Baixos

Tiza Faria, Gabriela Lopes, Nuno Silva, Manuel Correia, Carlos Correia, José Castro Lopes

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

CC8. Tremor em Ortostatismo: manifestação de um síndrome de Sneddon

Ana Martins da Silva¹, Natividade Rocha², Madalena Pinto¹, Viriato Alves³, Fátima Farinha⁴, Ana Paula Correia¹, Teresa Coelho⁵, Marina Magalhães¹, Bastos Lima¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Dermatologia², Serviço de Neurorradiologia³, Serviço de Medicina Interna⁴ e Serviço de Neurofisiologia⁵ do Hospital de Santo António, Porto

11.00 Intervalo

11.30 6ª Sessão - Comunicações orais (Sala Londres)

Tema: Doenças Neurovasculares

Moderadores: Dr. Castro Lopes (H. S. António, Porto) e Prof. Dr. Luis Alberto Bacheschi (S. Paulo, Brasil)

CO10. Acidente Vascular Cerebral: do evento ao hospital

Mário Rui Silva, Rui Chorão, António Braga Costa, Paula Ribeiro, Georgina Neves

Serviços de Neurologia e Medicina Interna, Hospital de S. Pedro, Vila Real

CO11. Doença Cerebrovascular na Anemia de Células Falciformes

Eulália Calado¹, Lúgia Braga², Flora Candeias², Lara Caeiro², Júlia Duarte³, José Ribeiro⁴

Serviço de Neurologia Pediátrica¹ e Unidade de Hematologia² do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; Centro de Ressonância Magnética de Caselas³, Lisboa; Serviço de Medicina¹, Hospital de S. José⁴, Lisboa

CO12. AVC na Península Ibérica: serão iguais?

Vítor Oliveira¹, Matias-Guiu, José Ferro, A. Sabin e Investigadores do Estudo TACIP

Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria¹, Lisboa

12.30 Mini-Simpósio Satélite (Sala Londres)

Tema: "BIA 3-202 um novo inibidor da COMT"

**Palestrante: Prof. Doutor Patricio Soares da Silva
(Patrocínio Bial)**

13.00 Mini-Simpósio Satélite (Sala Londres)

Tema: "Estudo Progress"

**Palestrante: Dr. Grilo Gonçalves (C. H. C. Coimbra)
(Patrocínio Servier)**

13.30 Almoço (Patrocínio Servier)



Congresso Português de Neurologia 2001

Reunião conjunta com a Academia Brasileira de Neurologia

PROGRAMA

Dia 17 de Novembro, Sábado

15.00 7ª Sessão - Comunicações orais (Sala Londres)

Tema: Epilepsia

Moderadores: Prof. Dra. Paula Coutinho (H. S. Sebastião, S. M. Feira) e
Prof. Dr. André Palmira (Porto Alegre, Brasil)

CO13. Análise Integrada do EEG / RM Encefálica na Epilepsia Parcial Sintomática

Alberto Leal

Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora

CO14. Identificação de Lesões Metabólicas no Hipocampo por Espectroscopia Multi-Voxel na Epilepsia do Lobo Temporal.

Pedro M. Gonçalves Pereira¹, Mário Forjaz Secca^{2,3}, Alberto Leal⁴, Pedro Evangelista^{2,5}, Constança Ribeiro^{2,5},
António Martins⁴, Pedro Rosado⁶

Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto¹. Centro de Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa². Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa³. Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora⁴. Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁵. Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁶

CO15. Mapeamento Funcional por Estimulação Cortical Intra e Extra-Operatória no Contexto da Cirurgia de Epilepsia

Francisco Sales e Equipa do Programa de Cirurgia de Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
(Coordenador: J. Keating)

16.00 7ª Sessão - Conferências (Sala Londres)

Apresentação: Dr. Francisco Pinto (H. S. Maria, Lisboa)

Tema: Tratamento cirúrgico das epilepsias catastróficas associadas a hamartomas hipotalâmicos

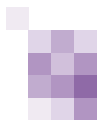
Palestrante: Prof. Dr. André Palmira (Porto Alegre, Brasil)

Apresentação: Prof. Doutora Paula Coutinho (H. S. Sebastião, S. M. Feira)

Tema: Epilepsias do Lobo Frontal: aspectos clínicos e cirúrgicos

Palestrante: Prof. Dr. Américo Sakamoto (Ribeirão Preto, Brasil)

17.00 Intervalo



17.30 8ª Sessão - Casos clínicos; apresentação oral (Sala Londres)

Tema: Diversos

**Moderadores: Prof. Dr. Carlos Garcia (H. S. Maria, Lisboa) e
Prof. Dr. Américo Sakamoto (Ribeirão Preto, Brasil)**

CC9. Epilepsia Nocturna do Lobo Frontal Autossómica Dominante

Susana Pereira, Cristina Alves, Dílio Alves
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

CC10. Avaliação Neuropsicológica num Doente com Encefalite Límbica

João Costa¹, Filipa Ribeiro², Manuela Guerreiro², Carlos Garcia¹, João Sá¹
Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria¹. Laboratório de Estudos de Linguagem², Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa

CC11. Demência Juvenil Associada à Mutação G15257A do DNA Mitocondrial

Carmo Macário¹, Bruno Rodrigues¹, Isabel Santana¹, Manuela Grazina², Maria Antónia Ferro¹
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹. Centro de Neurociências de Coimbra²

CC12. Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea

Ricardo Maré, Maria José Jordão, Esmeralda Lourenço, José Figueiredo
Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga

19.00 8ª Sessão - Conferência (Sala Londres)

Homenagem ao Prof. Doutor João Alfredo Lobo Antunes

Apresentação: Prof. Doutor JM Pereira Monteiro

Tema: "Prof. João Alfredo Lobo Antunes: uns olhos por trás do fumo"

Palestrante: Prof. Doutor Alexandre Castro Caldas

19.30 Sessão solene (Sala Londres)

20.30 Jantar (Patrocínio da Astra-Zeneca)

18 de Novembro, Domingo

08.30 9ª Sessão - Cartazes (Sala Viena)

Tema: Neuropsicologia e Demências

**Moderadores: Prof. Dr. Carlos Garcia (H. S. Maria, Lisboa)
e Prof. Dra. Isabel Pavão Martins (H. S. Maria, Lisboa)**

P50. Memória Verbal em Doentes com Lesões Frontais Adquiridas

Luisa Albuquerque, Miguel Coelho, Isabel Pavão Martins
Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa.



P51. Desempenho em Testes Neuropsicológicos de uma População Saudável em Idade Escolar: Efeitos da Idade, Sexo, Nível Social e Cultura

Isabel Pavão Martins¹, Alexandre Castro-Caldas¹, Brenda D. Townes², Goretty Ferreira³, Pedro Rodrigues³, Susana Marques³, Gail Rosebaum², Timothy DeRouen⁴, Jorge Leitão³

Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa¹ e Escola de Medicina Dentária³ Universidade de Lisboa, Portugal; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences² and Department of Dental Health⁴, Universidade de Washington, USA

P52. Avaliação do "Neglect": testes úteis para o período agudo

Clara, Loureiro, Isabel Pavão Martins, José Ferro

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

P53. Teste de Nomeação de Faces Públicas para a População Portuguesa: resultados preliminares

Isabel Pavão Martins, Clara Loureiro, Hugo Gameiro, Claudia Miguel, Vera Martins, Ana Alves.

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

P54. Desenvolvimento Cognitivo na Ausência de Cortex Pré-frontal.

Tânia Fernandes¹, Isabel Pavão Martins¹, Rita Lopes da Silva², Luís Távora¹

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Serviço de Neurologia², Hospital de Santa Maria, Lisboa

P55. Amnésia Global Transitória: avaliação em crise

Isabel Pavão Martins, Filipa Ribeiro, Martin Lauterbach

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

P56. Demência Frontal: neuropsicologia e comportamento

Filipa Ribeiro¹, Manuela Guerreiro¹, Carlos Garcia²

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa; Serviço de Neurologia² do Hospital de Santa Maria

P57. Queixas de Memória: Qual a realidade?

Sandra Ginó¹; Manuela Guerreiro¹; Carlos Garcia²

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa; Serviço de Neurologia² do Hospital de Santa Maria

P58. Cancelado

P59. Tratamento Sintomático da Doença de Alzheimer com Anticolinesterásicos: avaliação da eficácia e tolerabilidade

Isabel Santana, Beatriz Santiago, Vieira Barbosa, Cláudia Bacanhim, Bruno Rodrigues

Consulta de Demência, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

P60. 'Foreign Accent-like Syndrome' Associado a Síndrome Depressivo

Pedro Abreu, Palmira Coya*, Rosália Fonseca, Ana Ventura*, Elsa Azevedo

Dep. Doenças do Sistema Nervoso; Serviço Psiquiatria*, Hospital de S. João, Porto

P61. Síndrome Demencial Reversível e Fístula Artério-Venosa Dural

Susana Pereira¹, Zita Magalhães², Artur Rocha Vaz³, Cristina Alves¹

Serviços de Neurologia¹, Neurorradiologia² e Neurocirurgia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos



P62. Síndrome Demencial Secundário a Tumor Intraespinhal

Sofia Nunes de Oliveira¹, Rita Almeida¹, António Araújo¹, André Batista², Jorge P. Viana¹, Dora Rojão¹
Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Neuroradiologia² do Hospital de Santo António Capuchos, Lisboa

Tema: Doenças Neuromusculares

Moderadores: Dr. Luis Negrão (H. U. Coimbra, Coimbra) e Dra. Teresa Coelho (H. S. António, Porto)

P63. Disferlinopatias: a identificação de um foco da doença em Portugal

Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos², Emília Vieira²
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹ e Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães², Porto

P64. Neuropatias Hipomielinizantes Congénitas. Avaliação morfométrica de 5 casos diagnosticados por biópsia de nervo.

Paulo Fontoura¹, Teresinha Evangelista², Manuel Melo Pires³, António Guimarães³
Serviço Universitário de Neurologia, Hospital de Egas Moniz¹, Lisboa. Departamento de Neurologia¹ da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria², Lisboa. Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António³, Porto

P65. Aspectos Clínicos, Neurofisiológicos, Imagiológicos e Ultraestruturais na Distrofia Neuroaxonal Infantil

Inês Carrilho¹, Marta Feijó², António Guimarães³, Adriana Ribeiro¹, Manuela Santos¹, Clara Barbot¹
Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia¹, Porto; Serviço de Neurologia² e Unidade de Neuropatologia³ do Hospital Geral de Santo António

P66. Miopatia Centronuclear Autossómica Recessiva: descrição das características clínicas e histopatológicas de três doentes

Mónica Marta¹, Teresa Coelho², António Guimarães³, Manuela Santos⁴
Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurofisiologia², Unidade de Neuropatologia³ do Hospital de Santo António; Serviço de Neuropediatria⁴ do Hospital Maria Pia, Porto

P67. Importância Do Diagnóstico Molecular No Estudo Dos Doentes Com Distrofia Facioescapuloumeral: resultados de 12 famílias do Norte de Portugal

Mónica Marta¹, Maria Carmo Palmares³, Alda Sousa⁴, Teresa Coelho²
Serviço de Neurologia¹; Serviço de Neurofisiologia² – Hospital de Santo António. Centro de Genética Clínica³; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar⁴. Porto

P68. Miopatia com Multicores: clínica e neuropatologia de oito doentes

Assunção Tuna¹, Manuel Melo Pires², Maria José Ferreira^{2,3}, Isabel Pires², Antonieta Maia², António Guimarães^{2,3}
Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neuropatologia² do Hospital Geral de Santo António, Porto; Departamento de Patologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto³, Porto

P69. Polineuropatia Tipo MGUS com Boa Resposta ao Alfa Interferão

Marta Vieira-Dias, Paula Esperança
Unidade de Neurologia e Neurofisiologia do Hospital de São José, Lisboa

P70. Síndrome Guillain Barré : forma axonal

Joana Henriques¹, Cornélia Pires², Ana Borges³, Maria Teresa Amaral³, Fátima Carvalho³, Conceição Meneses³, Eugénia veiga³, José Capitão³
Serviços de Medicina Física e Reabilitação de Hospital de S. José¹, Lisboa, Hospital Ponta Delgada² e Hospital Curry Cabral³, Lisboa



P71. A Gabapentina na Terapêutica da Neuropatia Diabética Dolorosa

Sofia Nunes de Oliveira, Rita Almeida
Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa

P72. Descrição de um Caso de Polirradiculonevrite Axonal Motora Recorrente

Goreti Nadais^{1,2}, Fernando Silveira³, Palmira Coya⁴, José António Pereira⁵, Maria José Sá^{1,2}
Serviço de Neurologia I, Lab. de LCR do Serviço de Neurologia², Un. de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia³,
Serviço de Psiquiatria⁴, Serviço de Medicina Física⁵, Hospital de S. João, Porto

P73. Envolvimento do Sistema Nervoso Periférico num Caso de Brucelose

Cláudia Guarda, Irene Mendes, Élia Baeta
Serviço de Neurologia; Hospital Garcia de Orta, Almada

08.30 9ª Sessão - Cartazes (Sala Viena)

Tema: Oncologia

**Moderadores: Prof. Dr. Melo Pires (H. S. António, Porto) e
Dra. Teresinha Evangelista (H. S. Maria, Lisboa)**

P74. Tumores Rabdoides Intracerebrais

Rita Silva¹; Teresa Pimentel²; Joaquim Almeida Lima³; João Lobo Antunes³; José Pimentel¹
Laboratório de Neuropatologia (Serv.Neurologia)¹ e Serviço de Neurocirurgia³ do Hospital de Santa Maria, Lisboa.
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil², Lisboa

P75. Glioblastoma Multiforme (GBM) – grupos terapêuticos diferentes orientados por uma classificação clínica inicial dos doentes

Joana Tomé¹, Anabela Nabais¹, Teresa Ferreira², Cesário Vilela¹, M. Cunha e Sá¹, Luisa Albuquerque³
Serviços de Neurocirurgia¹, Serviço de Neuroradiologia², Consulta de Neuro-Oncologia³ – Hospital Garcia de Orta, Almada

P76. Revisão da Casuística de Tumores Desembrioblásticos Neuroepiteliais – experiência de 4 anos

Cândida Barroso¹, Sofia Calado¹, Pedro Rosado^{1,2}, Carlos Lima^{1,3}
Serviço de Neurologia¹, Laboratório de Electroencefalografia² e Laboratório de Neuropatologia³ de Hospital de Egas Moniz, Lisboa

P77. Paquimeningite Hipertrófica Idiopática (PHI) Mimetizando ‘Meningioma’

Pedro Abreu, Ana Paula Santos, Paulo Pereira, José M. Lopes¹, António Valongueiro², Elsa Azevedo
Dep. de Doenças do Sistema Nervoso e Serviço Anatomia Patológica¹ do Hospital de São João, Porto; Serviço de Neurologia do H. Viana Castelo²

P78. Linfoma Angiotrópico de Grandes Células B

Susana Pereira¹, Ana Maria Duarte², Mrinalini Honavar², Joaquim Pinheiro¹
Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Anatomia Patológica² do Hospital Pedro Hispano



09.30 9ª Sessão - Conferências (Sala Londres)

Apresentação: Prof. Doutor Lopes Lima (H. S. António, Porto)

Tema: Brain Injury, Seizures and Epilepsy

Palestrante: Prof. Dr. David Chadwick (Liverpool, Reino Unido)

Apresentação: Prof. Dra. Elza Márcia Yucubian (S. Paulo, Brasil)

Tema: A Estimulação Vagal no Tratamento da Epilepsia

Palestrante: Prof. Doutor Lopes Lima (H. S. António, Porto)

Apresentação: Prof. Dra. Isabel Bacheschi (S. Paulo, Brasil)

Tema: Diagnostic Errors in Epilepsy

Palestrante: Prof. Dr. David Chadwick (Liverpool, Reino Unido)

11.00 Encerramento da Reunião Conjunta com a Academia Brasileira de Neurologia

11.15 Intervalo

11.30 Assembleia Geral da SPN (Sala Londres)

13.00 Encerramento do Congresso



18 de Novembro, Domingo

14.00
às
20.00 **Curso de Formação (Sala Madrid A)**

Tema: Cefaleias Crónicas Diárias

Curso organizado pela Sociedade Portuguesa de Cefaleias, aprovado pela Sociedade Portuguesa de Neurologia e creditado pelo Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos

14.00 **Teste**

14.15 **Introdução e Classificação**

Dra Paula Esperança (Hospital de S. José, Lisboa)

14.30 **Cefaleia de tensão crónica**

Definição, epidemiologia, fisiopatogenia, clínica e terapêutica. Caso Clínico ilustrativo.

Prof. Doutor Pereira Monteiro (Hospital de Santo António, Porto)

15.30 **Enxaqueca transformada**

Definição, epidemiologia, fisiopatogenia, clínica e terapêutica. Caso Clínico ilustrativo

Dra Manuela Palmeira (Hospital de São João, Porto)

16.30 **Intervalo**

16.45 **Cefaleia por abuso medicamentoso**

Definição, epidemiologia, fisiopatogenia, clínica e terapêutica. Caso Clínico ilustrativo

Prof. Doutor Fontes Ribeiro e Dra Lúcia Sousa (Hospitais da Universidade de Coimbra)

18.00 **Intervalo**

18.15 **Cefaleia diária "de novo"**

Definição, epidemiologia, fisiopatogenia, clínica e terapêutica. Caso Clínico ilustrativo

Dra Assunção Tuna (Hospital de Santo António, Porto)

19.15 **Hemicrânia contínua**

Definição, epidemiologia, fisiopatogenia, clínica e terapêutica. Caso Clínico ilustrativo

Dra Isabel Luzeiro (Centro Hospitalar de Coimbra)

19.45 **Teste**

20.00 **Encerramento**



Organização do Congresso Português de Neurologia 2001

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Presidente: Prof. Doutor J. M. Pereira Monteiro

Vice-Presidente e Secretário- Geral: Dr. João Ramalho Fontes

Vice-Presidente: Dr. João de Sá

Vice-Presidente: Dra Isabel Fineza Cruz

Tesoureira: Dra Manuela Palmeira

Comissão organizadora local

João Sá, Presidente (Hospital de Santa Maria)

Sofia Oliveira (Hospital de Santo António dos Capuchos),

Júlio Barreto, Sofia Calado e Nuno Canas (Hospital Egas Moniz),

Claúdia Guarda e Rui Guerreiro (H. Garcia de Orta)

Miguel Coelho, João Costa, Raquel Gouveia e Rita Silva (Hospital de Santa Maria)

Marta Vieira Dias e Manuel Manita (Hospital de São José)

Coordenação do programa científico

Direcção

Comissão científica

Comissão editorial

Patrocinadores principais

Astra-Zeneca

Bial

GlaxoSmithKleine

Pfizer

Schering Plough

Serono

Servier

Outros Patrocinadores:

Aventis

Boehringer-Ingelheim

Farmalux / Tecnifar

Jansen-Cilag

Novartis

Octafarma

Sanofi-Synthelabo

UCB

CO-SPC. Migraine Basilar e "Drop Attacks"

Rita Lopes da Silva, Isabel Pavão Martins

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Comunicação oral na Reunião da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Introdução

A migraine basilar distingue-se por apresentar crises com aura cujos sintomas têm origem no tronco cerebral ou em ambos os lobos occipitais, intercaladas com crises com aura típica. Apresenta-se o caso clínico de uma jovem com cefaleias tipo migraine basilar e episódios de perda transitória do tono ("drop attacks"), não incluídos nos critérios da International Headache Society. Discute-se o diagnóstico diferencial com epilepsia com crises atónicas.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 23 anos, com antecedentes de psoríase. Desde os 21 anos apresentou episódios de cefaleias intensas, unilaterais, frontais, pulsáteis, duração 12-24h, frequência 2-3/mês, com náuseas, vómitos, fotofobia e sonofobia. As cefaleias eram precedidas por parestesias bilaterais mãos, com marcha para a raiz dos membros durante poucos segundos, seguidas de alterações visuais ("pontos brancos" em todo o campo visual) e perda súbita do tono muscular dos membros e tronco, com queda, sem alteração da consciência, que durava 5-10 minutos. Refere também ter tido crises em tudo idênticas às descritas, excepto a perda do tono. O EEG intercrítico, potenciais evocados somato-sensitivos, Rx coluna cervical e charneira, RMN encefálica e charneira e doppler carotídeo, vertebral e transcraniano não revelaram alterações.

Iniciou terapêutica profiláctica com valproato de sódio ao qual se adicionou propanolol, com redução franca da frequência das crises (1/mês).

Conclusões

Os episódios de perda súbita do tono encontram-se raramente descritos no quadro clínico da migraine basilar. Contudo, o tipo de sintomas apresentados e a marcha lenta dos mesmos, a preceder a cefaleia descrita, são sugestivos deste diagnóstico. Neste contexto admite-se que a perda do tono pode ser interpretada como sintoma de aura na migraine basilar.

CO1. Doença de Creutzfeldt-Jakob em Dez Doentes Diagnosticados entre 1993-2000 no Norte de Portugal: características demográficas, clínicas e neuropatológicas

Manuel Melo Pires¹, Ana Martins Silva², Alexandre Mendes², Manuel Correia², Manuel Nora³, Mário Rui Silva⁴, M. Honavar⁵, Manuela Costa⁶, António Guimarães¹, Luís Monteiro²

Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹; Serviço de Neurologia do HGSA²; Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia³; Hospital de São Pedro, Vila Real⁴; Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Pedro Hispano⁵; Serviço de Neurologia do Hospital de Pedro Hispano⁶, Matosinhos
e-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é a doença priónica humana mais frequente, com incidência anual mundial estimada de 1 caso por milhão de habitantes e cujo diagnóstico definitivo é neuropatológico.

Objectivo

Descrição das características demográficas, clínicas e neuropatológicas de 10 doentes com DCJ.

Doentes e Métodos

Revisão dos processos clínicos e material neuropatológicos dos doentes diagnosticados com DCJ identificados pelos registos de autópsias cerebrais realizadas entre 1993-2000, em duas Unidades de Neuropatologia, provenientes de Hospitais do Norte de Portugal.

Resultados

Dez doentes (sexo feminino=6), idade média de início dos sintomas de 63 anos (47-72 anos) e a média de duração da doença de 8 meses (5-13 meses). Todos apresentaram no decurso da doença um síndrome demencial progressivo associado a mioclonias. O síndrome cerebeloso foi a forma de apresentação inicial mais frequente, tendo sido descrito em 4/10 doentes (40% do total). Os dados neurofisiológicos, analíticos e imagiológicos presentes nos doentes são os encontrados em descrições

previas de DCJ forma esporádica, nomeadamente os traçados electroencefalográficos característicos. Todos os estudos neuropatológicos revelaram espongirose com gliose reactiva associada a perda neuronal. O estudo imunocitoquímico para proteína priónica (PrP) foi positivo na maioria dos doentes (n=7). O estudo genético só foi possível em 1 doente e pesquisa de proteína 14-3-3 no liquor em 4 doentes.

Conclusão

O grupo de doentes descritos, ainda que reduzido, representa um série clinica representativa da heterogeneidade de fenótipos possíveis da DCJ esporádica. Os estudos neuropatológicos são indispensáveis para a diagnóstico definitivo da doença, assim como para a excluir ou detectar alterações neuropatológicas encontradas em formas atípicas de doença com a nvDCJ.

CO2. Sobrevida Dos Doentes Com Polineuropatia Amiloidótica Familiar Submetidos A Transplante Hepático: comparação com grupo de controle de doentes não transplantados

Assunção Tuna^{1,2}, Mónica Marta^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,2}, Carla Fraga^{1,2}, Alda Sousa^{2,4}, Teresa Coelho^{1,3}

Unidade Clínica de Paramiloidose¹, Serviço de Neurologia² e Serviço de Neurofisiologia³ do Hospital Geral de Santo António; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar⁴, Porto
E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma neuropatia hereditária de elevada prevalência em Portugal. Tem geralmente início na idade adulta jovem e é invariavelmente fatal. A duração média da doença é de 11 anos. Em 1990, o transplante hepático foi proposto como forma de tratamento e, desde então, a sua utilização tem-se generalizado, apesar deste procedimento condicionar uma mortalidade significativa que varia entre os 10 e os 30%. Um estudo sueco, realizado em 1995, para avaliar a influência do transplante na mortalidade geral dos doentes foi inconclusivo.

Objectivos

Avaliar a eficácia do transplante hepático na PAF em termos de sobrevida.

Métodos

Estudo comparativo da sobrevida, taxa de mortalidade e factores de prognóstico de um grupo de doentes transplantados e de um grupo de doentes com PAF não transplantados, seguidos na UCP e emparelhados por sexo, idade de início da doença e tempo de duração da doença. Avaliação estatística com teste t-Student e teste de Fisher.

Resultados

O grupo de doentes transplantados incluía 242 indivíduos submetidos a cirurgia em diversos Centros, entre 1990 e Março de 2001; o grupo de controlo era constituído por 319 doentes não transplantados, seguidos na UCP. No grupo de doentes com duração de doença inferior a 5 anos só se verifica mortalidade no grupo transplantado (10%). No grupo com duração de doença entre 5 e 10 anos a taxa de mortalidade é semelhante nos dois grupos (10%). No grupo com início da doença há mais de 11 anos a diferença de taxa de mortalidade é significativa (36% no grupo transplantado e 78% no grupo controlo).

Conclusão

O transplante hepático é um tratamento eficaz em termos de sobrevida dos doentes com PAF, mas este resultado só é significativo quando avaliado em comparação com a totalidade da história natural da doença.

CO3. Estudo do Líquido Céfalo-raquidiano em Neurologia: uma questão de consensos

Maria José Sá

Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia, Departamento das Doenças do Sistema Nervoso, Associação para a Investigação do LCR do Hospital S. João, Hospital S. João, Faculdade de Medicina do Porto, Porto
E-mail: m.josesa@mail.telepac.pt

Introdução

O LCR é utilizado na investigação de doenças neurológicas desde há mais de 100 anos, permanecendo um meio privilegiado de diagnóstico e monitorização das doenças infecciosas. Contudo, face aos avanços da imagiologia, o seu papel tem sido questionado noutras patologias, sobretudo quando não há acesso a técnicas recentes e sensíveis para avaliar outras alterações que decorram no espaço subaracnoideu.

Objectivos

Apresentar padrões típicos do LCR esperados para patologias neurológicas mais frequentes: infecciosas, desmielinizantes, vasculares, degenerativas, traumáticas. Referir metodologias para uniformizar a prática laboratorial do LCR no país, e normas internacionais de controlo de qualidade interno e externo.

Metodologia

Com base na casuística própria e no trabalho em grupo com Laboratórios de LCR de outros países numa *TeamRoom* virtual – *Lotus Notes*, avaliou-se o impacto no diagnóstico dos seguintes parâmetros: citologia, proteínas totais (PT), função da barreira sangue/LCR, bandas oligoclonais de IgG (BO-IgG), síntese intratecal de imunoglobulinas (SIT-Ig), índice de anticorpos específicos (IAEsp), marcadores celulares do SNC. As análises foram efectuadas por técnicas gold-standard: focagem isoeléctrica para BO-IgG, quocientes LCR/soro de albumina e Igs (Q_{Alb} , Q_{IgG} , Q_{IgA} , Q_{IgM}), linhas de discriminação hiperbólica não linear para calcular SIT-Igs, ELISA

com anticorpos monoclonais específicos.

Resultados

Descrevem-se consensos formulados por grupos de doenças. Infecciosas: meningites – sinais inflamatórios (pleocitose, PT, Q_{Alb} , Q_{IgG} , Q_{IgA} e Q_{IgM} elevados), identificação do agente (PCR, IAEsp); neurosifilise activa – VDRL positivo no LCR, pleocitose, Q_{Alb} , Q_{IgG} , e Q_{IgM} elevados; Desmielinizantes: esclerose múltipla – síntese local de BO-IgG, Q_{IgG} e Q_{IgM} aumentados; polineuropatias desmielinizantes: dissociação albuminocitológica, Q_{Alb} elevado, BO-IgG "em espelho", anticorpos séricos anti-GM1 elevados em alguns casos de CIDP; Vasculares: isquémicas – pleocitose, PT aumentadas; hemorrágicas – xantocromia, ferritina e enolase neuronal específica (NSE) elevadas, eritrofagócitos; vasculites – síntese local de BO-IgG, Q_{Alb} aumentado. Degenerativas: demências: proteínas tau elevada; Creutzfeldt-Jakob: proteína 14-3-3 positiva, proteínas S-100 e NSE elevadas; Traumáticas: NSE e ferritina elevadas.

Conclusão

Estes consensos reforçam a importância do estudo do LCR em Neurologia, desde que se proceda à integração dos diversos resultados e seja possível utilizar as técnicas mais adequadas, respeitar normas de boa prática e garantir a qualidade através de controlos internos e submissão a programas de controlo externo.

C04. Determinação da Proteína Tau no LCR como Marcador de Degenerescência Axonal Precoce na Esclerose Múltipla

Maria José Sá^{1,2}, Goreti Nadais^{1,2}, Eduarda Carneiro³, Marta Carvalho^{1,2}, Lucinda Sequeira¹, Maria João Cardos⁴

Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia¹, Associação para a Investigação do LCR do Hospital S.João², Serviço de Neuroradiologia³, Laboratório de Microbiologia e Serologia⁴, Hospital S. João, Porto
E-mail: m.josesa@mail.telepac.pt

Introdução

Tradicionalmente o líquido céfalo-raquidiano (LCR) é estudado na esclerose múltipla (EM) para pesquisa de bandas oligoclonais de IgG, cuja presença restrita ao espaço subaracnoideu suporta laboratorialmente a doença. Recentemente foi descrita a existência de lesão axonal precoce na EM o que indica a sua natureza neurodegenerativa e torna importante pesquisar marcadores de degenerescência axonal no LCR, como a proteína tau. Esta proteína estabiliza a rede microtubular axonal e apresenta níveis muito baixos no LCR.

Objectivos

Determinar os níveis de proteína tau no LCR de novos doentes com EM antes de eventual imunoterapia e correlacionar os resultados com a Ressonância Magnética (RM).

Doentes e métodos

Dos novos doentes com suspeita de EM estudados no último ano seleccionaram-se aqueles com diagnóstico definitivo, cujo LCR foi colhido por punção lombar (PL) não traumática (n=12; relação feminino/masculino =3/1; média etária: 35 anos), a qual foi efectuada em fase de exacerbação, de remissão e de progressão em 8, 2 e 2 doentes, respectivamente. Dez doentes apresentavam forma exacerbação/remissão e os restantes progressiva (1, secundária; 1, primária); a duração da doença mediu entre 15 dias e 6 anos e o E.D.S.S. entre 0 e 3.5. Como controlos

utilizaram-se amostras de LCR sem alterações analíticas, provenientes de 6 indivíduos sem doença neurológica com idêntica distribuição por género e etária. A proteína tau foi determinada por micro-ELISA com duplo anticorpo em "sanduíche" (Innogenetics). Reviram-se as RM efectuadas à data da PL: número, localização e actividade das lesões.

Resultados

Os valores da mediana e do *cut-off* da proteína tau nos controlos foram, respectivamente, 152,5 pg/ml e 243,4 pg/ml. A mediana da tau no grupo EM foi 332,8 pg/ml (variação: <59-1136,2 pg/ml) e 8 doentes apresentavam valores significativamente superiores ao *cut-off* (67%; p<0.001). Não se encontrou correlação entre níveis da tau e os diferentes dados clínicos ou imagiológicos.

Conclusão

Os resultados corroboram a ocorrência de lesão axonal na maioria dos doentes com EM, em fases precoces da doença e/ou clinicamente "silenciosas", tradutora de processo neurodegenerativo subjacente contínuo. A detecção sistemática da proteína tau como marcador deste processo pode trazer benefícios relevantes na definição de novos alvos terapêuticos.

Agradecimento: Empresas Aventis Pharma, Lda., Bial, Instituto Luso-Fármaco, Octapharma, Schering Lusitana, Lda., Schering-Plough-Pharma, Lda. e Sero Produtos Farmacêuticos Lda.

C05. Importância dos Antígenos HLA na Expressão Clínica da Esclerose Múltipla: estudo de uma população do Norte de Portugal

Ana Martins Silva¹, Isabel Leite¹, Mónica Marta¹, Marta Freijo¹, Joana Cerqueira², Maria J. Peixoto³, Ana Rita Couto³, Sara Casimiro², Jácome Bruges Armas³, Berta Martins da Silva²

Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Porto¹. Laboratório de Imunogenética do Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, ICBAS /Universidade do Porto². Laboratório de Imunogenética do Hospital de Santo Espírito de Angra do Heroísmo, Açores³
E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A associação entre Esclerose Múltipla (EM) e antígenos de histocompatibilidade (HLA) foi pela 1ª vez descrita em 1972 por Jersild. O antígeno HLA-DR2 e mais recentemente o haplótipo DRB1*15-DQB1*06 foram identificados como factores de susceptibilidade em diferentes populações da Europa, América, Austrália e Nova Zelândia. Até à data, não há conhecimento de qualquer estudo da relação entre os antígenos HLA e EM numa população portuguesa.

Objectivo

Identificar os genótipos HLA da Classe II (DR e DQ) numa população de doentes com EM, oriundos do Norte de Portugal. Correlacionar os antígenos HLA com dados demográficos e clínicos.

Doentes e métodos

Cem doentes com EM, 65 mulheres e 35 homens, 79 com forma exacerbação-remissão (ER) e 19 secundariamente progressiva (SP) da consulta de Neuroimunologia do HGSA foram estudados e efectuado registo dos dados clínicos e demográficos. Uma população de 100 indivíduos saudáveis oriundos da mesma região serviu de controlo. A identificação dos alelos HLA para os loci HLA-DRB1 e DQB1* foi efectuada por PCR-SSOP e PCR-SSP. O teste do chi-quadrado e o teste exacto de Fisher foram usados para análise estatística.

Resultados

Foi observado um aumento estatisticamente significativo, na frequência do haplótipo HLA-DRB1*15-DQB1*06 na população EM total em relação à população controlo (30% vs 12%), assim como do antígeno HLA-DR2 (39% vs 19,6%). Considerando as formas de doença, este aumento manteve-se significativo apenas no grupo ER (43% vs 19,6%). No grupo SP, a frequência dos alelos DR4 e DQ4 estava aumentada (42,1% vs 14% pop. controlo e 15,8% vs 4,5% pop. controlo, respectivamente), enquanto a frequência do alelo DR6 se encontrava diminuída (15,8% vs 31,2% pop. controlo). Não se observou nenhuma relação dos antígenos HLA com idade de início da doença ou sexo.

Conclusão

Os resultados obtidos são idênticos aos descritos noutras populações e confirmam o envolvimento do HLA classe II na susceptibilidade à EM. O alelo HLA-DR2 representa um alelo de susceptibilidade geral enquanto os alelos HLA-DR4 e DQ4, por serem mais frequentes na forma SP, poderão associar-se a um pior prognóstico. Este estudo pode contribuir para uma melhor compreensão da base genética da EM e sua implicação na expressão clínica.

C06. Nevrites Ópticas e Esclerose Múltipla: estudo prospectivo de longa duração

João Sá¹, Constança Ribeiro²

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa¹. Centro de RNM de Caselas, Lisboa².
E-mail:

Introdução

A percentagem de doentes com Nevrite Óptica (NO) unilateral isolada que evolui para Esclerose Múltipla (EM) tem sido estimada entre 13 e 85 %. Esta disparidade poderá ser parcialmente explicada por diferenças metodológicas. É possível contudo que este risco varie em função da prevalência da EM na região estudada. O conhecimento da realidade Portuguesa permitirá definir melhor a orientação clínica dos nossos doentes com um episódio isolado de NO unilateral.

Objectivos

Avaliar numa população portuguesa a percentagem de doentes que evolui para EM após um episódio de NO unilateral. Secundariamente identificar factores preditivos dessa evolução.

Metodologia

Estudo prospectivo de doentes consecutivos com NO unilateral monossintomática referenciados à consulta de EM do HSM (Fevereiro de 1989 – Janeiro de 1997), sem episódios neurológicos prévios, exame neurológico sem outras alterações e Potenciais Evocados Multimodais revelando apenas aumento da latência do P100. Todos fizeram RNMs de crânio iniciais (1,5 T Signa GE), classificadas em "altamente sugestivas" de

EM (Fazekas), "alterações inespecíficas" e "sem alterações". Reavaliações anuais permitiram estabelecer um diagnóstico definitivo de EM (Poser).

Resultados

Foram incluídos 45 doentes (18 H; 27 F); 5 (2H; 3 F) perderam-se para seguimento. 40 (16 H; 24 F) foram seguidos durante um período médio de 9 anos (4,5 – 12,5 anos STD m 2,4). 35 % dos doentes (IC 95%: 20,6-51,7) (2 H; 12 F) evoluiu para EM em média 3,5 anos (2,5 – 7) após o episódio inaugural de NO. O risco relativo foi 4 x superior no sexo F (RR = 0,375; IC 95 %: 0,12-0,63). Aqueles com RNMs "altamente sugestivas" de EM tinham um RR 5,5 x superior (IC 95% 2,5-8). Não houve diferenças entre os subgrupos com RNM com "alterações inespecíficas" e "sem alterações".

Conclusões

A percentagem de doentes com NO isolada que evoluiu para EM foi inferior à reportada noutros estudos prospectivos realizados em populações com elevada prevalência de EM. O risco foi significativamente superior no sexo feminino e nos indivíduos com RNMs iniciais "altamente sugestivas" de EM. Estes aspectos devem ser tidos em consideração na definição do prognóstico e na planificação das terapêuticas a ministrar aos doentes com NO monossintomática.

Neurogenética

C07. Estudo Clínico e Genético de 50 casos de Síndrome de Rett em Portugal

Teresa Temudo¹, Clara Barbot², Eulália Calado³, António Levy⁴, Célia Barbosa⁵, Isabel Fineza⁶, Pedro Cabral⁷, José P. Vieira³, Ana Dias³, Karin Dias³
S. de Pediatria HGSA, Porto¹, S. Neuropediatria do H. Maria Pia, Porto², S. Neuropediatria do H. D. Estefânia, Lisboa³, S. de Pediatria do H. Santa Maria, Lisboa⁴, S. de Pediatria do H. Pedro Hispano, Matosinhos⁵, S. Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra⁶, S. de Neurologia do H. Egas Moniz, Lisboa⁷
E-mail:

Em 1996 Teresa Temudo e Karin Dias tentaram determinar a prevalência e estudar as características do SR em Portugal. O objectivo deste estudo foi iniciar um registo nacional, difundir informação sobre o síndrome de Rett e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida destas doentes e suas famílias.

Enviamos questionários estandardizados para todos os médicos que trabalham em Neurologia Pediátrica em Portugal. O questionário tinha 50 perguntas com 3 opções (sim, não, desconhecido) e 18 para responder por extenso.

Recebemos resposta de 5 Unidades de Neuropediatria, o que correspondeu a 50 casos de SR.

A prevalência estimada, baseada nestes resultados, foi muito baixa, 1/100,000, considerando que a prevalência do SR está estimada em todo o mundo entre 1/10,000 a 1/20,000 mulheres.

Classificamos os doentes em 75% de SR clássica e 25% em formas atípicas, mas esta classificação foi baseada apenas na informação clínica fornecida através dos questionários enviados. A idade média das doentes era de 12,6 anos, tendo sido feito o diagnóstico com uma idade média de 4 anos. 70% apresentavam epilepsia e 54% tinham escoliose.

Este estudo sugere que o SR é sub-diagnosticado no nosso país, provavelmente devido a um desconhecimento desta entidade pelos clínicos. Por outro lado, a amostra parece ser representativa uma vez que

a relação SR típico/SR atípico é a mesma que a encontrada em estudos epidemiológicos efectuados noutros países.

A recente identificação de mutações no gene MECP2, que codifica uma proteína de ligação ao metil-CpG, confirmou a hipótese inicial de que a SR é uma doença ligada ao X dominante, causada na grande parte dos casos por mutações de novo neste gene. Estão presentes mutações no gene MECP2 em cerca de 80% dos pacientes com SR típica, em diferentes grupos de pacientes. O espectro e frequência das mutações presentes em doentes Portugueses com SR são ainda desconhecidos, e estimamos que esta doença esteja altamente sub-diagnosticada a nível clínico.

Actualmente, um de nós está a observar as crianças com suspeita de SR, baseada nas respostas aos questionários recebidos e estão em curso os testes genéticos dos casos de SR já identificados.

Com o objectivo de divulgar esta síndrome apresentaremos um vídeo com aspectos clínicos particulares das doentes estudadas com SR.



C08. Citopatias Mitocondriais: casuística do nosso Serviço

Carmo Macário¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo Cordeiro¹, Olinda Rebelo¹, Luís Cunha¹, Manuela Grazina², Luís Oliveira², Márcia Godinho², Marta Simões², C. Mendes², Catarina Oliveira²

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹; Centro de Neurociências de Coimbra².

E-mail:

Introdução

As citopatias mitocondriais são causadas por deficiência bioquímica de um ou mais complexos da cadeia respiratória mitocondrial. São responsáveis por muitos quadros clínicos heterogénios, degenerativos, envolvendo o sistema nervoso central, periférico ou muscular, com ou sem envolvimento de outros órgãos. O diagnóstico destas entidades clínicas apresenta poucas dúvidas em casos típicos. Contudo, em doentes oligosintomáticos ou com sintomas variados que não permitam a classificação em nenhum síndrome típico, o diagnóstico torna-se mais problemático. Os indicadores de disfunção bioquímica da cadeia respiratória mitocondrial e as alterações moleculares do DNA mitocondrial não são correlacionados directamente com o fenótipo dos doentes com citopatias mitocondriais e, por outro lado, pode haver disfunção mitocondrial secundária a outros processos patológicos, o que ainda mais contribui para as dificuldades de diagnóstico em muitos casos.

Objectivo

Classificar os doentes que fizeram estudo da cadeia respiratória mitocondrial no nosso serviço em doentes sem citopatia mitocondrial e doentes com citopatia mitocondrial (definitiva, possível ou provável).

Metodologia

Consultámos os processos clínicos dos doentes que fizeram a determinação da actividade da cadeia respiratória mitocondrial no nosso Serviço entre Setembro de 1997 até Agosto de 2001 e registámos, num protocolo, a clínica e os exames complementares realizados. Posteriormente tentámos classificá-los de acordo com os critérios de Walker (Eur Neurol 1996;36:260-267) em doentes com citopatias mitocondriais (definitivas, prováveis ou possíveis) e doentes sem citopatias mitocondriais. Excluímos os doentes cujo estudo estava ainda incompleto e aqueles em que não tivemos acesso ao processo hospitalar.

Resultados

Classificámos 57 doentes que fizeram o estudo da cadeia respiratória mitocondrial. Destes 27 são do sexo masculino (idade média de 32,4 anos) e 30 do sexo feminino (idade média de 31,5 anos). Não têm citopatia mitocondrial 21 doentes (36,8%). 13 doentes (22,8%) têm citopatia mitocondrial possível (6 miopatias, 5 encefalopatias e 2 neuropatias ópticas) e 10 (17,5%) têm citopatia mitocondrial provável (5 encefalopatias, 3 miopatias e 2 neuropatias ópticas). Dos 13 doentes (22,8%) com citopatias mitocondriais definitivas temos 2 neuropatias ópticas de Leber (um com a mutação T11778C e outro com a mutação 3460), 1 Síndrome de Kearns-Sayre (com deleção no DNA mit), 1 Oftalmoplegia Externa Progressiva (com deleção no DNA mit), 1 Miopatia generalizada e bloqueio cardíaco (com deleção no DNA mit), 1 Miopatia generalizada e Oftalmoplegia Externa Progressiva (com múltiplas deleções do DNA mit), 1 Miopatia generalizada, 1 Síndrome de Leigh, 1 MELAS ("Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes"), 1 MERRF ("Myoclonic epilepsy with ragged red fibres"), 3 Encefalopatias progressivas (1 das quais associada a mutação, homoplásmica, secundária de Leber 515257A). Todos os doentes com diagnóstico definitivo, excepto uma Neuropatia óptica de Leber, têm défices na actividade de um ou mais complexos da cadeia respiratória mitocondrial em um ou mais tecidos.

Conclusão

Dos 57 doentes classificados 21 não têm citopatia mitocondrial e 13 têm citopatia mitocondrial definitiva. Os restantes 23 doentes têm algumas características clínicas que sugerem doença mitocondrial sendo Provável em 10 doente e Possível em 13 doentes.

C09. Stress oxidativo, defesas antioxidantes e Doença de Machado-Joseph

Sílvia Carvalho¹, Cristina Januário², Teresa Proença², A. Freire Gonçalves², Luís Cunha², Catarina Oliveira³

Serviço de Neurorradiologia¹ e Serviço de Neurologia², Hospitais da Universidade de Coimbra. Centro de Neurociências, Universidade de Coimbra³

E-mail: Silvia.Carvalho@netc.pt

Introdução

O metabolismo aeróbio nos neurónios leva à produção de espécies reactivas de oxigénio, o que requer a inactivação destas por mecanismos anti-oxidantes. Caso contrário, poderá ocorrer lesão oxidativa dos tecidos. O stress oxidativo tem sido implicado em várias doenças neurodegenerativas.

Objectivo

Avaliar o papel do stress oxidativo e das defesas anti-oxidantes na Doença de Machado-Joseph (DMJ).

Metodologia

Foram determinados os níveis das defesas antioxidantes Vitamina E, glutatona (GSH) e ácido úrico e as actividades das enzimas superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx) num grupo de 16 doentes com DMJ confirmada por estudo molecular. A extensão da peroxidação lipídica nestes doentes foi avaliada pela determinação do nível de malonildialdeído (MDA).

Resultados

As defesas antioxidantes não enzimáticas GSH e ácido úrico estão reduzidas significativamente nestes doentes. Verificou-se uma tendência para um decréscimo dos valores médios das actividades das enzimas antioxidantes SOD e GPx, que não foi significativo. Observou-se um aumento significativo da concentração de MDA no plasma dos doentes relativamente aos controlos.

Conclusão

Um aumento da produção de espécies reactivas de oxigénio na DMJ poderá estar a obrigar a um maior consumo das defesas anti-oxidantes ácido úrico e GSH. A deficiência de SOD e GPx poderá aumentar o nível de espécies reactivas de oxigénio. As alterações dos níveis de MDA sugerem um aumento da peroxidação lipídica nestes doentes. Estes aspectos apontam para a ocorrência de uma situação de stress oxidativo na DMJ.

CO10. Acidente Vascular Cerebral: do evento ao hospital

Mário Rui Silva, Rui Chorão, António Braga Costa, Paula Ribeiro, Georgina Neves

Serviços de Neurologia e Medicina Interna, Hospital de S. Pedro, Vila Real

Introdução

A necessidade de melhorar os cuidados aos doentes com AVC centra toda a sua filosofia no hospital, prestando menor atenção aos cuidados de transporte e observação na estrutura pré-hospitalar.

Objectivo

Determinar, utilizando os boletins de transferência dos doentes provenientes de S.A.P.s dos Centros de Saúde, com AVC isquémico, parâmetros como hora do evento, hora de entrada no S.U., história vascular prévia, drogas utilizadas, sinais vitais, auscultação cardíaca e exame neurológico.

Métodos

150 doentes (excluídos 62 doentes sem colateral para fornecer a anamnese) com AVC isquémico, referenciados para Neurologia do S. Urgência entre Abril e Dezembro de 2000.

Resultados

Utilizando o boletim de transferência, não era possível determinar a hora do evento em aproximadamente 72%, em 90% não era explícita a hora de entrada no Centro de Saúde ou Hospital Regional, em 15% é que existia

uma história vascular mínima. Em 88% dos doentes transferidos, os fármacos utilizados previamente eram explícitos, mas não as doses e a duração. Os sinais vitais estavam na totalidade ou parcialmente expressos em 65% dos doentes transferidos. A semiologia neurológica, incluindo os parâmetros principais, em termos percentuais representados com: vigília (expressa em 22% dos doentes), disfunção cerebral superior (40%), campos visuais (2%), défice motor (82%), défice sensitivo (15%). A auscultação cardíaca estava mencionada em 98% dos boletins de transferência. Só 32% dos doentes com AVC tinham acesso venoso. Unicamente dois doentes foram previamente antiagregados antes da realização de TAC cerebral.

Conclusão

O planeamento dos cuidados aos doentes deve ser organizado previamente à admissão nos hospitais, a todos os níveis dos Cuidados de Saúde, de base regional ou nacional, com sistemas de registo uniformes e claros, para melhor prestação dos cuidados aos doentes com patologia cerebro-vascular.

CO11. Doença Cerebrovascular na Anemia de Células Falciformes

Eulália Calado¹, Lígia Braga², Flora Candeias², Lara Caeiro², Júlia Duarte³, José Ribeiro⁴

Serviço de Neurologia Pediátrica¹ e Unidade de Hematologia² do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; Centro de Ressonância Magnética de Caselas³, Lisboa; Serviço de Medicina⁴, Hospital de S. José⁴, Lisboa.

Introdução

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) afectam cerca de 10% das crianças com Anemia de Células Falciformes (ACF). A taxa de recorrência varia entre 46-90%, na ausência de terapêutica preventiva; quando esta é instituída reduz a recorrência a menos de 10%. A prevenção do primeiro infarto clínico, causa habitual de sequelas importantes, tem vindo a ser motivo de intensa investigação. O uso de Doppler transcraniano (DTC) permite detectar alterações no fluxo arterial, associadas a risco de AVC subsequente (velocidade média > 190 cm/seg ou <70 cm/seg numa grande artéria cerebral). A sua utilização periódica, nos portadores de HbSS, poderá contribuir para a prevenção tanto do primeiro AVC como da sua recorrência. Os infartos silenciosos cerebrais, postos em evidência pela RMN, afectam cerca de 17% de doentes com ACF e poderão explicar as alterações cognitivas, reveladas por testes neuropsicológicos, em doentes assintomáticos. Estes testes podem ser um bom contributo para determinar a extensão e progressão da doença cerebrovascular clínica e subclínica, na população com ACF.

Objectivo

Avaliar a repercussão neurológica, neuroimagiológica, neurovascular e neuropsicológica da ACF num grupo de crianças seguidas no HDE.

Material e Métodos

25 crianças com ACF, com idades compreendidas entre os 7 e os 16 anos. Duas haviam sofrido AVC anterior sendo as restantes 23 assintomáticas. Todas elas foram submetidas a exame neurológico, RMN encefálica, DTC e avaliação neuropsicológica.

Resultados

O exame neurológico revelou alterações apenas nos 2 doentes com AVC prévio. Dos 23 doentes assintomáticos 10 apresentaram na RMN lesões compatíveis com infartos silenciosos. O DTC foi positivo em 4 casos, todos eles com lesões na RMN. Os testes neuropsicológicos mostraram alterações em 14 crianças com ACF, 7 delas com infartos silenciosos.

Discussão e conclusões

Neste estudo 40% dos doentes apresentam infartos silenciosos na RMN. O DTC foi normal na maioria dos doentes com infartos silenciosos, o que está em desacordo com a investigação mais recente. A avaliação neuropsicológica confirmou-se como contributo importante na detecção da doença neurovascular assintomática. A validade de cada um destes métodos e a associação mais vantajosa para a instituição duma terapêutica preventiva serão objecto de discussão.



C012. AVC na Península Ibérica: serão iguais?

Vítor Oliveira¹, Matias-Guiu, José Ferro, A. Sabin e Investigadores do Estudo TACIP

Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria¹, Lisboa

Introdução

Os ensaios clínicos multicêntricos envolvem geralmente doentes de vários países. Não obstante os critérios de inclusão homogêneos, podem existir diferenças atribuíveis a especificidades geográficas. Estas possíveis diferenças não são geralmente referidas.

Métodos

Consideraram-se as características basais (idade, sexo, factores de risco cardiovasculares, tratamento antitrombótico prévio e evento que determinou a inclusão) de 2107 doentes com história de AVC isquémico, incluído no estudo TACIP (Triflusal Aspirin Cerebral Infarction Prevention). Este estudo foi conduzido em Portugal e Espanha entre 1996-1999.

Resultados

Dos doentes incluídos, 1587 (75,3%) eram espanhóis e os restantes 520 (24,7%) eram portugueses. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre estes dois grupos no que respeita a diversas variáveis: consumo de álcool e hipertensão arterial, que era mais elevada nos

portugueses. O tabagismo, diabetes mellitus e tratamento antitrombótico prévio, era mais frequente nos espanhóis. Quanto ao evento vascular que determinou a inclusão, verificou-se maior número de AIT nos espanhóis e mais AVC estabelecidos nos portugueses. Existiram mais AVC corticais nos espanhóis e mais lacunares nos portugueses.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas no que respeita a sexo, existência de dislipidémia ou evento vascular prévio (AVC isquémico, AIT, hemorragia cerebral, angor, e enfarte do miocárdio) bem como cirurgia arterial.

Conclusão

No estudo (TACIP) encontraram-se diferenças entre os doentes incluídos conforme a nacionalidade: portuguesa ou espanhola. Tal facto poderá ser devido a características socio-económicas, culturais bem como influências dietéticas.

Epilepsia

C013. Análise Integrada do EEG / RM Encefálica na Epilepsia Parcial Sintomática

Alberto Leal

Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora.

Email: a.leal@netcabo.pt

Introdução

A localização espacial do foco epiléptico constitui uma importante tarefa do estudo neurofisiológico das epilepsias parciais sintomáticas, em particular quando se considera a hipótese de terapêutica cirúrgica. Tradicionalmente esta localização obtém-se através da identificação da actividade paroxística em eléctrodos distribuídos no escalpe segundo um esquema convencional. Este procedimento é pouco fidedigno, não tomando em consideração as variações anatómicas das cabeças dos doentes, nem eventuais desvios na posição dos eléctrodos em relação à posição ideal.

Objectivo

Neste trabalho propomos um procedimento de estudo tendente a melhorar o poder localizador do EEG no escalpe em doentes com epilepsia parcial.

Metodologia

6 doentes com epilepsia parcial refractária foram submetidos a estudo video-EEG, com registo no escalpe. Utilizamos 32 eléctrodos, cuja posição foi determinada individualmente e em alguns casos mais de um mapa de eléctrodos utilizado para melhorar a amostragem na proximidade do foco. A informação anatómica foi obtida a partir de sequências volumétricas de RM encefálica de alta resolução. A integração e reconstrução tridimensional efectuaram-se com o "software" ASA (ANT).

Resultados

Os doentes apresentavam idades entre os 3 meses e 24 anos, sendo em 5 as manifestações clínicas sugestivas de epilepsia frontal e em um de epilepsia occipital. No doente com 3 meses obteve-se um localização consistente da actividade epiléptica, com excelente correlação espacial com a lesão (displasia cortical). Uma doente com cisticerco único sobre a área motora apresentou foco interictal na estreita proximidade da lesão. Num doente com lesões múltiplas o estudo integrado demonstrou focos independentes em relação com lesões distintas (displasias corticais prováveis). Nos três doentes restantes não foi possível demonstrar lesões na RM, apesar de achados muito focalizados no EEG, mas objectivou-se a área cortical suspeita no córtex.

Conclusão

O protocolo de estudo proposto aumenta significativamente a resolução espacial da actividade ictal e interictal, estabelecendo de forma óptima a relação com as lesões cerebrais e/ou a superfície cortical. Os métodos utilizados não exigem meios técnicos adicionais em relação aos normalmente utilizados no estudo destes doentes, sendo mandatário efectuar uma RM volumétrica de alta resolução, utilizar 32 ou mais eléctrodos de registo e determinar a posição destes no escalpe.

C014. Identificação de Lesões Metabólicas no Hipocampo por Espectroscopia Multi-Voxel na Epilepsia do Lobo Temporal

Pedro M. Gonçalves Pereira ¹, Mário Forjaz Secca ^{2,3}, Alberto Leal ⁴, Pedro Evangelista ^{2,5}, Constança Ribeiro ^{2,5}, António Martins ⁴, Pedro Rosado ⁶
 Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto ¹. Centro de Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa ². Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa ³. Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora ⁴. Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa ⁵. Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa ⁶.
 Email: pgp@mac.com

Introdução

A espectroscopia cerebral por ressonância magnética (RM) permite quantificar, de forma não invasiva, metabólitos com importante função neurobiológica. Em relação ao single-voxel, o estudo multi-voxel (E-Mv) tem maior resolução espacial, com aquisição simultânea de vários voxels. Na epilepsia do lobo temporal (ELT), a identificação de patologia no hipocampo pode ser avaliada pela variação de marcadores metabólicos específicos.

Objectivos

Identificar patologia a nível do hipocampo e verificar a sua relação com a lateralização do foco epileptogénico.

Metodologia

Foram estudados 23 doentes com foco localizado por vídeo-EEG/EEG-superfície e 23 indivíduos de controlo (protocolo Probe-P a 1.5 Tesla). A aquisição foi realizada em plano axial, seccionando longitudinalmente os hipocampos. A obliquidade axial foi determinada por referência medio-sagital, independente das estruturas de interesse. Para cada volume de hipocampo foram quantificados 2 a 3 voxels com 9.9 x 9.9 x 9.9 mm, bilateral e simetricamente, no sentido longitudinal. Foram excluídos voxels cujo espectro metabólico revelou indícios de contaminação. Para determinar valores patológicos, foi utilizado um índice de lateralização (L) a partir do ratio médio NAA/(Cho+Cre) do grupo de controlo. Foram

consideradas 3 classes de lateralização: L0 (sem lateralização), quando $L < (\text{média} + 1\text{SD})$; L1 (lateralização provável), quando $L > (\text{média} + 1\text{SD})$; L2 (lateralização segura), se $L > (\text{média} + 2\text{SD})$.

Resultados

No grupo de controlo, os valores de NAA/(Cho+Cre) foram de 0.726 ± 0.077 no hipocampo direito e 0.733 ± 0.093 no esquerdo ($L = 0.402 \pm 3.680$). Três doentes apresentavam lesões neo-corticais. Neste grupo, um doente (cavernoma do uncus direito) obteve a classe L1. Os restantes (lesão cortical lateral e lesão ventral à amígdala), a classe L0. Nos 20 doentes criptogénicos, 20% (4/20) obtiveram valores L0, 25% (5/20) L1 e 55% (11/20) L2. Inesperadamente, um doente com foco à direita (mas com quadro clínico atípico) revelou valores L1 à esquerda.

Conclusões

Estes resultados indicam que a E-Mv pode ser utilizada como método adicional na avaliação patológica da ELT e sugerem uma boa correlação com a lateralização.

Apoio

Fundação para a Ciência e a Tecnologia BD 18498/98, Subprograma Ciência e Tecnologia do 2º Quadro Comunitário de Apoio (PMGP).
 Agradecimento: À técnica Cristina Menezes² pelo apoio.

C015. Mapeamento Funcional por Estimulação Cortical Intra e Extra-Operatória no Contexto da Cirurgia de Epilepsia

Francisco Sales e Equipa do Programa de Cirurgia de Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Coordenador: J. Keating)
 Email: umes@huc.min-saude.pt

Introdução

A estimulação eléctrica cortical nos humanos é a melhor forma de reproduzir os efeitos da activação do córtex pelas descargas epileptogénicas. A sintomatologia assim produzida é essencial para localizar a zona epileptogénica mas também para delimitar as áreas funcionalmente nobres, permitindo remoções talhadas, reduzindo assim os riscos destas intervenções.

Objectivos

Pretende-se descrever e analisar os resultados do mapeamento funcional, quer em ambiente intra-operatório, quer extra-operatório, em doentes com formas de epilepsia refractária. Pretende-se analisar estes resultados em função da localização ictal bem como na delimitação das áreas corticais nobres.

Metodologia

Foram estudados sete doentes propostos para cirurgia de Epilepsia, cinco com epilepsia extratemporal e dois com epilepsia temporal. Todos os doentes iniciaram a sua investigação após anamnese e observação neurológica, seguida de monitorização vídeo-eeg não invasiva, RNM, SPECT interictal e ictal, complementada por uma avaliação neuropsicológica e psiquiátrica. Em 3 doentes obteve-se RMf. Efectuou-se Wada em 5 doentes.

Em 2 doentes foi efectuada estimulação cortical intra-operatória.

Em 2 doentes foi efectuada estimulação cortical extra-operatória.

Em 3 doentes foi efectuado ambos os tipos de estimulação cortical.

Em contexto intra-operatório a estimulação foi efectuada com os doentes acordados, após exposição da superfície cortical com abertura da dura. Em ambiente extra-operatório a estimulação cortical foi efectuada durante o vídeo-eeg após a aplicação de grelhas e fitas sub-durais. Os parâmetros de estimulação foram ajustados individualmente quanto à intensidade dos estímulos, de modo a produzir um efeito clínico, um efeito após descarga, ou ter-se atingido o limite superior do aparelho, mantendo-se relativamente constante a duração do surto de estímulos, bem como da sua frequência de estimulação.

Resultados

Em todos os doentes submetidos a estimulação cortical extra e intra-operatória (excepto um doente nesta última circunstância), houve uma reprodução da sintomatologia ictal e de um padrão ictal eléctrico, que permitiu uma melhor definição da área epileptogénica. Em seis destes sete doentes esta metodologia levou a uma modificação do acto cirúrgico devido à delimitação de áreas eloquentes próximas da área epileptogénica.

Conclusão

Nestes doentes com epilepsias extratemporais ou temporais do lobo dominante para a linguagem, a estimulação cortical foi de extrema utilidade na definição das zonas epileptogénicas bem como na delimitação das zonas eloquentes.

CC1. Neurocisticercose Racemosa Espinhal: um caso intratável

Nuno Canas¹, Sofia Calado¹, Sérgio Figueiredo², José Vale¹

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa, e Clínica Universitária de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa¹. Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa².
E-mail: nunocanas@netcabo.pt

Introdução

A Neurocisticercose (NCC) é a doença parasitária mais frequente do SNC. Os quistos de *Taenia Solium* podem alojar-se no parênquima cerebral, espaço subaracnoideu ou sistema ventricular. O envolvimento da medula/canal espinhal ocorre em apenas 1-5% dos casos, levantando-se nestes casos muitas dificuldades em termos terapêuticos.

Objectivo

Descrever um caso de NCC com disseminação espinhal, revelado por síndrome da cauda equina.

Caso clínico

Doente de 37 anos, originário de Cabo-Verde, observado por quadro de evolução subaguda caracterizado por lombociatalgia bilateral, retenção urinária, incontinência fecal e impotência sexual. Nos antecedentes patológicos salientava-se a existência de epilepsia generalizada desde os 22 anos e discreta hemiparésia esquerda sequelar; a hemiparésia instalara-se de modo ictal, um ano antes. A Ressonância magnética do neuroeixo revelou a presença de múltiplas lesões quísticas 'em cacho' no fundo de saco tecal, associadas a extensa aracnoidite dorso-lombar e hidrocefalia obstructiva 'compensada' por estenose do aqueduto de Sívius. O diagnóstico de NCC foi confirmado por Immunoblotting no soro e LCR. O tratamento com Albendazol e Corticóides permitiu uma melhoria

das lombalgias e do controlo de esfíncteres, sem alteração das lesões descritas. Três meses depois, registou-se um agravamento da hidrocefalia que levou à colocação de sistema de derivação ventriculo-peritoneal e, oito meses depois, veio a desenvolver tetraparésia e alteração das sensibilidades com nível C6-C7, relacionada com compressão medular por quistos de cisticercos. Foi repetida a terapêutica médica (Praziquantel e Corticóides) e posteriormente efectuada a descompressão cirúrgica (laminectomia cervical C3-C6), sem qualquer benefício em termos funcionais.

Discussão e Conclusões

As formas racemosas de NCC associam-se a um pior prognóstico. Nas formas com localização espinhal a terapêutica médica é habitualmente pouco eficaz e a descompressão cirúrgica, nos casos em que coexiste aracnoidite, revela-se muitas vezes infrutífera. Em conclusão, tal como no nosso caso, a NCC espinhal é muitas vezes intratável, justificando a investigação de melhores soluções terapêuticas.

CC2. Neuroborreliose Associada a Linfoma Cutâneo

Assunção Tuna¹, Manuel Cunha², Olga Pereira³, José Barros¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Hematologia², Serviço de Dermatologia³; Hospital Geral de Santo António, Porto.
E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

A doença de Lyme é uma infecção sistémica por espécies de *Borrelia burgdorferi* (bb), uma espiroqueta gram-negativa inoculada pela picada de ixodídeos (carraças). O *eritema migrans* (patognomónico) é o sinal clínico mais importante. As manifestações neurológicas são comuns e podem ocorrer em todos os estádios da doença: cefaleias, crises epilépticas, meningite, meningoencefalite, encefalopatia, neuropatias cranianas, sinais neurológicos focais, ataxia, vertigens, coreia, mielite transversa. O envolvimento do SNC é demonstrado da produção intratecal de anticorpos anti-bb. A coexistência com linfoma cutâneo tem sido documentada. Em Portugal, o primeiro caso de Doença de Lyme foi descrito em Évora (David Morais, 1989); não encontramos descrições de neuroborreliose.

Caso clínico

Mecânico, 55 anos, de Mirandela. Aos 52 anos apareceram-lhe lesões cutâneas eritemato-papulosas ou acastanhadas, localizadas à cintura pélvica esquerda, pruriginosas, de topografia variável. Meses depois, referiu formigueiros nas mãos e dificuldade em executar trabalhos minuciosos de mecânica, calor excessivo nos pés, cervicalgias episódicas com irradiação para os membros superiores. Não teve sintomas gerais, emagrecimento ou disautonomia. Ao exame neurológico apresentava reflexos C8 bilaterais e aquiliano direito abolidos; nervos cubitais palpáveis, de calibre normal; hipostesia em luva e peúga.

A histologia cutânea revelou infiltrado celular de predomínio linfocitário perivascular e peri-anexial e, depois de 2ª biópsia, linfoma cutâneo de tipo B. A electromiografia evidenciou sinais de neuropatia

periférica. A histologia do nervo sural mostrou sinais discretos de neuropatia axonal. A existência de anticorpos anti-bb foi demonstrada no soro e líquido por Western-Blot, num laboratório de estudo de vectores, na sequência de títulos sugestivos em testes de imunofluorescência. Foi tratado com ceftriaxone endovenosa. Melhorou subjectiva e objectivamente.

Discussão e Conclusão

De acordo com critérios recentes (<http://www.lehigh.edu/lists/lymenet-lmanaging.htm>), podemos assumir o diagnóstico de Doença de Lyme altamente provável. Conforme recomendação do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), a demonstração de anticorpos anti-bb no líquido foi feita por técnica de Western-Blot em laboratório de referência. O diagnóstico de um caso de neuroborreliose, sendo as descrições de Doença de Lyme raríssimas, interroga-nos sobre a eventual sub-avaliação da expressão epidemiológica da doença em Portugal.

CC3. Neurosífilis em Doente com Infecção VIH

Joana Sá¹, Margarida Dias², Paulo Saraiva³, Delfim Lopes², Paula Proença¹, António Xavier¹, Pinto Marques², José Poças¹

Unidade de Infeciologia, Serviço de Medicina II, Hospital de S. Bernardo – Setúbal; Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo – Setúbal²; Serviço de Neuroradiologia, Hospital Garcia de Orta – Almada³

E-mail: dep_hsp@iol.pt

Introdução

A Sífilis ocorre em todo o Mundo e continua a ser um problema de Saúde Pública. Após várias décadas de controle da velha simuladora, eis que a história se repete a partir de 1980, tendo a Sífilis constituído um dos anúncios da epidemia de SIDA. O curso clínico da Sífilis pode ser acelerado quando há concomitância destas infecções, sendo a neurosífilis uma das possíveis e por vezes primeira manifestação da infecção VIH. Os autores apresentam um caso clínico que é disso exemplo.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 34 anos de idade, internado por cefaleias com 15 dias de evolução às quais se associou na véspera da admissão afasia, hemiparésia direita e febre. Os exames complementares mostraram meningite linfocitária com serologia positiva para Sífilis no sangue e LCR, estenose extensa carotídea interna esquerda e multiplas pequenas lesões hemisféricas cerebrais esquerdas, algumas sugerindo patologia inflamatória / infecciosa. Diagnosticou-se concomitantemente infecção VIH. Após terapêutica com Ceftriaxone e anticoagulante verificou-se regressão acentuada do quadro clínico. Discute-se a apresentação clínica, exames complementares bioquímicos, serológicos e radiológicos, assim como o diagnóstico neuroradiológico e resposta à terapêutica.

Conclusão

Este caso clínico destaca-se pela exuberância das manifestações neurológicas em termos clínicos e imagiológicos. Evidência também a importância da Sífilis como diagnóstico diferencial, perante sinais focais e/ou meníngeos, sobretudo numa Era com elevada prevalência de SIDA a nível Mundial.

CC4. Doença de Whipple com Expressão Neurológica Predominante

José M Pereira Monteiro¹, Marília Morais², Manuel Melo Pires³

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neuropatologia² do Hospital de Santo António, Porto e Centro de Saúde do Ilhéu², ARS Norte.

Introdução

A doença descrita por Whipple em 1907 é uma infecção sistémica do adulto (99%) e do sexo masculino (9/1), crónica e recidivante causada pelo *Tropheryma Whippelli*, um bacilo actinomicetes gram +. Caracteriza-se por perturbações gastro-intestinais, reumatológicas, sistémicas e neurológicas e que se não tratada causa a morte. O envolvimento neurológico ocorre em 5-43% dos casos e é a primeira manifestação da doença em 5% mas raramente persiste como manifestação isolada. Apresenta-se uma situação em que a expressão neurológica é claramente predominante.

Caso Clínico

Homem que tendo sofrido desde os 25 anos de episódios intermitentes de poliartalgias migratórias das grandes articulações com inflamação local mas sem outros sintomas digestivos ou sistémicos associados e que pelos 59 anos começou a ficar parado, desinteressado e a cair com frequência. Pouco depois começou a sentir uma progressiva dificuldade em falar, deglutir, andar e mobilizar os membros agravada pela instalação de movimentos involuntários da face e membros.

Objectivamente assiste-se à instalação lenta e progressiva de perturbações cognitivas e de uma oftalmoparesia extrínseca, de tipo supranuclear, a que se associam sucessivamente um síndrome cerebeloso estático e cinético com mioclonias generalizadas, por vezes rítmicas, um síndrome parkinsoniano acinético-rígido progressivo e um síndrome piramidal irritativo bilateral com espasticidade marcada. Este quadro evoluiu em 3 anos para a morte por paralisia bulbar progressiva e subsequente pneumonia de aspiração.

AP. AF. Mãe faleceu com "demência" e "cataratas".

A investigação então efectuada, nomeadamente: TC CE; RNM CE; EEG com registo poligráfico; P. Lombar, Eco-doppler cervical; ECG; Rx. Pulmonar; Ecocardiograma; Ecografia abdominal e Bronco-fibroscoopia bem como hemo-leucograma, bioquímica, serologia e imunologia do soro e liquido cefalo-raquidiano não permitiram fazer o diagnóstico em vida o qual só foi possível pelo exame necrópsico que monstrou tratar-se de uma doença de Whipple.

Conclusão

Trata-se de um caso de doença de Whipple mas que evoluiu sem as habituais manifestações clínicas gastro-intestinais que caracterizam esta doença.

CC5. Enfarte Venoso do Cerebelo

Sofia Calado¹, Joana Graça², Iria Palma¹, Constança Ribeiro², Miguel Viana Baptista^{1,3}

Serviços de Neurologia¹ e Neuroradiologia² do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa³.
E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

Introdução

O enfarte venoso do cerebelo associado a trombose venosa da fossa posterior é considerado uma entidade clínica rara. A existência de uma abundante rede venosa colateral nesta região é a explicação mais plausível para o diminuto número de relatos encontrados na literatura, os quais na maior parte dos casos reflectem tromboses sépticas por extensão de processo infecciosos otorrinolaringológicos. Propomo-nos descrever dois casos de enfarte venoso do cerebelo não relacionados com trombose séptica, com apresentações clínicas e etiologias distintas.

Caso 1

Homem de 75 anos com história de instabilidade na marcha nos últimos 3 anos, internado por cefaleia, lateropulsão esquerda e diplopia horizontal episódica com 1 mês de evolução. Nos antecedentes pessoais destacam-se episódios recentes de hematuria. O exame neurológico revelou marcha de base alargada e ataxia cerebelosa dos membros esquerdos. A RM Encefálica com AngioRM evidenciou trombose venosa cerebral com envolvimento da veia vermiana precentral, seio recto e seios transverso e sigmoideu esquerdos, com enfarte hemorrágico do vérmis do cerebelo. Iniciou anticoagulação com heparina, com melhoria sintomática. O estudo de seguimento revelou uma neoplasia vesical.

Caso 2

Mulher de 39 anos com história de Gastroenterite aguda com 2 dias de evolução, internada por queixas de cafaeias, vómitos, turvação da visão e

instabilidade na marcha. A observação geral revelou sinais de desidratação. O exame neurológico evidenciou ataxia apendicular bilateral tipo cerebeloso, disartria e nistagmo vertical no olhar para cima. Imediatamente após a admissão desenvolveu depressão do estado de consciência e hemiparésia direita. A RM Encefálica com AngioRM revelou enfartes venosos cerebelosos bilaterais e occipital direito, com efeito de massa e hidrocefalia, e oclusão dos seios transverso e sigmoideu esquerdos. Foi submetida a craniectomia descompressiva tendo de seguida sido anticoagulada. Teve alta 2 semanas mais tarde com um exame neurológico praticamente normal. No seguimento aos 2 anos não existe qualquer sequela.

Conclusões

Os casos apresentados ilustram bem a variabilidade do enfarte venoso do cerebelo, salientando as dificuldades diagnósticas e sugerindo que a sua verdadeira prevalência possa estar subestimada. Enquanto aguardamos os resultados de estudos alargados, a caracterização clínica e imagiológica de casos isolados poderá contribuir para um melhor conhecimento desta entidade.

CC6. Siderose Superficial do Sistema Nervoso Central: uma causa rara de ataxia cerebelosa progressiva

Júlio Barreto¹, Nuno Canas¹, José Vale^{1,2}, João Guimarães^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa²

Introdução

A Siderose superficial do SNC (SSNC) é uma entidade rara, consequência de perdas hemorrágicas recorrentes para o espaço subaracnoideu. Clinicamente a SSNC manifesta-se por surdez e ataxia cerebelosa de evolução lentamente progressiva, eventualmente associada a outros sinais neurológicos (anosmia, deterioração cognitiva e sinais medulares). A Ressonância magnética é muito sensível na detecção da hemossiderina, evidenciando em T2 um padrão característico de SSNC com hipointensidade linear na superfície do cérebro, cerebelo, tronco cerebral e nervos cranianos.

Objectivo

Caracterização clínica e imagiológica de 3 casos de SSNC.

Casos clínicos

Foram estudados 3 doentes do sexo masculino com idades compreendidas entre os 23 e 59 anos. Nos casos 1 e 2 a doença manifestou-se por surdez neurosensorial e ataxia da marcha com 5 e 7 anos de evolução, respectivamente. Na evolução da doença associaram-se alterações cognitivas, anosmia, sinais piramidais e, num dos casos, epilepsia parcial complexa. Em ambos os casos a análise do LCR revelava a existência de xantocromia com hiperproteínoorraquia e a TAC CE apresentava uma marcada atrofia cerebelosa.

O caso 3 foi investigado por HSA recorrentes (3 episódios em 1 ano), sendo o exame neurológico nos períodos intercríticos normal.

A RM apresentava nos 3 casos o padrão característico de SSNC, envolvendo predominantemente o cerebelo, tronco cerebral e nervos cranianos. A angiografia cerebral permitiu identificar a fonte hemorrágica apenas no caso 2 – malformação arteriovenosa cortical. No doente 1 foi ensaiado o tratamento com Trientina durante 6 meses, não se registando qualquer benefício.

Conclusões

O diagnóstico de SSNC é facilmente estabelecido pela RM encefálica e deve ser considerado nos doentes que apresentem ataxia progressiva e surdez. A detecção, no caso 3, de SSNC numa fase pré-sintomática, indica que as manifestações clínicas resultam de um efeito tóxico tardio da hemossiderina. A única forma de tratar a SSNC é, quando possível, a eliminação da fonte hemorrágica; a utilização de quelantes não parece ser uma medida terapêutica útil.

CC7. Parésia Aguda Unilateral de Nervos Cranianos Baixos

Tiza Faria, Gabriela Lopes, Nuno Silva, Manuel Correia, Carlos Correia, José Castro Lopes

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

E-mail: nedcv@mail.telepac.pt

Introdução

A afecção isolada de nervos cranianos é, habitualmente, sinónimo de lesão periférica. O atingimento unilateral de um grupo de nervos cranianos adjacentes, sugere a existência de patologia local ocupando espaço. A compressão exercida pelos mesmos estará na génese da sintomatologia.

Casos Clínicos

Descrevemos dois casos clínicos nos quais uma dissecação carotídea alta, subadventícia, leva à formação de um pseudo aneurisma, cuja apresentação clínica foi um Síndrome do Foramen Jugular (IX^o, X^o, XI^o) num doente e um Síndrome de Collet-Sicard (IX^o, X^o, XI^o, XII^o) noutro doente.

Conclusão

Revê-se a vascularização arterial destes nervos cranianos e discute-se a possibilidade de uma etiologia isquémica para estes quadros clínicos, por compressão da artéria faríngea ascendente, ramo da artéria carótida externa, que alimenta estes nervos.

CC8. Tremor em Ortostatismo: manifestação de um síndrome de Sneddon

Ana Martins da Silva¹, Natividade Rocha², Madalena Pinto¹, Viriato Alves³, Fátima Farinha⁴, Ana Paula Correia¹, Teresa Coelho⁵, Marina Magalhães¹, Bastos Lima¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Dermatologia², Serviço de Neurorradiologia³, Serviço de Medicina Interna⁴ e Serviço de Neurofisiologia⁵ do Hospital de Santo António, Porto

E-mail:

Introdução

O tremor que surge apenas em ortostatismo define uma entidade rara, denominada tremor ortostático (TO). O TO é considerado por alguns autores uma variante do tremor essencial. Caracteriza-se por um tremor de alta frequência do tronco e membros inferiores despertado pelo ortostatismo. Embora na maioria dos casos a origem e mecanismo não estejam bem estabelecidos, têm sido descrito casos de tremores em ortostatismo sintomáticos em associação com diferentes doenças neurológicas.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 54 anos, com antecedentes de 3 abortos espontâneos e HTA, que aos 42 anos inicia de modo lento e progressivo tremor axial e dos membros inferiores, que surge apenas em ortostatismo e interfere com a marcha. Alguns anos mais tarde surge lentificação global e perturbações da memória. O exame neurológico revelava: desorientação temporal, apraxia ideomotora e alterações da memória recente; movimentos oculares fragmentados, síndrome piramidal esquerdo, posturas distónicas das mãos e tremor exuberante envolvendo a musculatura axial e os membros inferiores, que surge sem latência com o ortostatismo e se mantém na marcha. Ao exame geral apresentava lesões sugestivas de livedo reticular no tronco e membros confirmadas por biópsia de pele. A RMN encefálica com espectroscopia revelou lesões sugestivas de enfartes lacunares corticais, subcorticais, gânglios da base, tegmento da ponte, ambos os hemisférios cerebelosos e sinais de atrofia de predomínio subcortical. A eletromiografia confirma tremor alterno a 2,5 Hz nos membros inferiores e músculos paravertebrais, registado apenas em ortostatismo. No estudo analítico foram detectados autoanticorpos antinucleares positivos. Apesar da ausência de episódios neurológicos agudos deficitários, a presença de lesões sugestivas de doença cerebrovascular em doente com história de perdas fetais e livedo reticular permitiu o diagnóstico de Síndrome de Sneddon. Foi medicada com acenocumarol e clonazepam 6 mg/dia para o tremor, com discreta melhoria.

Conclusão

A coexistência de duas situações relativamente raras, tremor em ortostatismo e síndrome de Sneddon na mesma doente é a razão de apresentação deste caso. Pensamos que casos como este, podem realçar a importância do estudo e caracterização de formas menos comuns de tremor, como é o caso de tremores em ortostatismo.

CC9. Epilepsia Nocturna do Lobo Frontal Autossómica Dominante

Susana Pereira, Cristina Alves, Dílio Alves

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
Email: Neurologia@hpp.min-saude.pt

Introdução

A epilepsia nocturna do lobo frontal autossómica dominante é um síndrome recentemente descrito, ainda não incluído na classificação internacional de epilepsias e síndromes epilépticas de 1989. É aceite na proposta de revisão de 2001. É caracterizada por: início em idade jovem, grande espectro de manifestações clínicas (enureses nocturnas, movimentos distónicos e discinéticos, comportamentos complexos...), Crises Nocturnas e transmissão familiar autossómica dominante, com baixa penetrância. A sonolência diurna e diminuição da concentração são queixas frequentes nestes doentes.

Caso clínico

Doente do sexo masculino de 20 anos. Aos 7 anos surgiram episódios nocturnos, de curta duração de perda de consciência com actividade motora bizarra (gesticula, pedala e caí da cama...). Tem vários episódios por mês, frequentemente com vários na mesma noite. Tem antecedentes

familiares de epilepsia, com crises semelhante no pai e em três irmãos. O exame neurológico, o estudo analítico e imagiológico são normais. A monitorização por vídeo-EEG mostrou durante o sono crises motoras, com grande agitação e movimentos distónicos exuberantes, associadas a alterações no EEG típicas. O controlo das crises tem sido muito difícil. Não foi feito ainda o estudo molecular.

Conclusão

O Diagnóstico diferencial entre perturbações do sono e epilepsia nocturna do lobo frontal autossómica dominante é difícil. A colheita da anamnese, história familiar e o registo vídeo-EEG durante o sono são peças fundamentais para o diagnóstico. Provavelmente o síndrome é muito mais frequente mas muitos doentes estarão incorrectamente diagnosticados.

Nota: imagens de vídeo das crises e registo do EEG.

CC10. Avaliação Neuropsicológica num Doente com Encefalite Límbica

João Costa¹, Filipa Ribeiro², Manuela Guerreiro², Carlos Garcia¹, João Sá¹

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria¹. Laboratório de Estudos de Linguagem², Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa
Email: joaocosta@clix.pt

Introdução

A Encefalite Límbica (EL) é uma doença rara com envolvimento clínico e patológico das estruturas límbicas e de outras áreas do SNC por um mecanismo de auto-imunidade. Tem sido descrita como um síndrome paraneoplásico embora frequentemente preceda o diagnóstico da neoplasia associada (na maioria pulmonar). Apesar do síndrome amnésico parecer dominar a apresentação clínica, pouco se sabe sobre a natureza do defeito de memória ou do envolvimento de outros domínios cognitivos.

Caso clínico

Sexo masculino, 53 anos, crise epiléptica inaugural em 3/2000 tendo feito TAC-CE (normal), EEG (lentificação irregular temporal direita), PL (LCR sem alterações) e RM-CE (lesões difusas bilaterais temporais – mesiais hiperintensas em T2). Em 4/2001 teve 2 crises após o que inicia defeito grave da memória tendo feito a 1ª avaliação no Laboratório de Estudos de Linguagem (LEL). Fez EEG (normal), RM-CE (aumento da extensão das lesões), PL (LCR sem alterações), anti-Hu (negativo) e exame neuropatológico (encefalite). A pesquisa de neoplasia oculta foi negativa. Medicado com Igs ev continuando com deterioração do defeito de memória e cognitivo tendo feito a 2ª avaliação no LEL. O doente realizou 2 avaliações neuropsicológicas com intervalo de 5 meses. A 1ª avaliação revelou alterações de memória caracterizadas por defeito na consolidação da informação e com susceptibilidade marcada à interferência (aprendizagem), excluindo-se no entanto, o diagnóstico de demência. O doente apresentava também alterações de comportamento (diminuição do controlo emocional) com implicações na funcionalidade. Na 2ª avaliação verificou-se deterioração da capacidade mnésica, da capacidade de iniciativa, da orientação temporal e um agravamento das alterações de comportamento com apatia marcada.

Conclusão

Apresentamos um caso de EL em que não foi diagnosticado até ao momento neoplasia associada. Apesar de existirem casos descritos com melhoria aparente das alterações da memória após terapêutica dirigida ao tumor, neste doente verificou-se um agravamento do defeito de memória (envolvimento de outros domínios para além da aprendizagem) e das alterações do comportamento (grave compromisso da funcionalidade) que não responderam à terapêutica imunomoduladora experimentada.

CC11. Demência Juvenil Associada à Mutação G15257A do DNA Mitocondrial

Carmo Mac rio¹, Bruno Rodrigues¹, Isabel Santana¹, Manuela Grazina², Maria Ant nia Ferro¹
 Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹. Centro de Neurociências de Coimbra²

Introdu o

As citopatias mitocondriais ou encefalomiopatias mitocondriais são doenças com fenótipos clínicos muito variados, que t em subjacente defeitos bioquímicos na cadeia respiratória mitocondrial. Os quadros clínicos t picos são de fácil diagnóstico, contudo, em muitos outros casos, o diagnóstico   mais complexo e, muitas vezes, questionável.

Caso clínico

Doente de 38 anos com quadro clínico iniciado há cerca de 10 anos e caracterizado, inicialmente, por tremor axial e dos membros, disartria, pseudo-dist nia, altera o progressiva do comportamento (tendência ao isolamento) e queixas vagas de perda de memória. Dois anos depois o quadro agravar-se com altera es mais severas da memória, altera o da personalidade (interesse por livros de parapsicologia que l  repetidamente, desinteresse por qualquer outro tipo de actividade, irritável, desconfiado, paranóico), disartria mais severa, discurso pobre, de baixo débito, ataxia cinética (marcha e membros) e postural. Desde os 34 anos de idade que o quadro de altera es neurológicas multifocais se agrava, de forma mais severa, com demência progressiva (MMSE 20 aos 34 anos e 12 aos 36 anos), altera o da linguagem (afasia), diminui o da acuidade visual (atrofia óptica), descoordena o de todos os movimentos, ataxia/tremor est tico e cinético severos, ausência dos reflexos posturais, rigidez axial e dos membros, hiperreflexia generalizada, cutâneo-plantares em extensão bilateralmente e incontinência de esfínteres. Aos 37 anos inicia epilepsia. Os exames complementares permitem excluir doenças do tecido conectivo, vasculites, sialidoses, mannosidase, esfingolipidoses, D. Gaucher, leucodistrofia metacromática, aminoacid rias, Wilson.....A TAC crânio-encefálica revela atrofia cortico-subcortical cerebelosa e vermiana e, em menor grau, supratentorial. A RMN crânio-encefálica, inicial, apresenta, para além da marcada atrofia cerebelosa, atrofia cerebral cortical de grau moderado a marcado, de modo simétrico, discreto hiperssinal em T2 (sem altera o em DP) na porão periférica de ambos os

t lamos (aspecto simétrico em espelho) de significado duvidoso. Nas RMN crânio-encefálicas posteriores apenas   referido a severa atrofia cortico-subcortical cerebelosa e vermiana e, em menor grau, a nível supratentorial. Na avalia o inicial detectou-se um teste positivo para a Borrelia, no soro, que não se confirmou em avalia es posteriores. A Biópsia cerebral revela marcada gliose a nível da substância branca subcortical e camadas profundas corticais, perda neuronal moderada, não se observam altera es espongiiformes, traças neurofibrilares, placas neur ticas, corpos de Pick, neur nios balonizados, corpos de Lewy ou substância amiloide. O estudo do Líquor foi normal e a pesquisa de proteína 14-3-3 foi negativa. O estudo anatomo-patológico do músculo revela aumento da normal variabilidade do diâmetro das fibras e há fibras com menor diâmetro, com aumento da actividade oxidativa com os enzimas NADH-Trase, SDHase. O estudo da actividade da cadeia respiratória mitocondrial revelou diminui o da actividade dos complexos I e IV (35,9% e 50,7% de actividade em rela o aos limites inferiores do normal) no músculo, diminui o ligeira a nível do complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial (98,0%), nos fibroblastos. O estudo do DNA mitocondrial identificou a presença da muta o G15257A (2  de Leber), homopl smica em todos os tecidos (linfócitos, fibroblastos e músculo).

Conclusão

Num doente muito jovem com quadro neuro-degenerativo caracterizado principalmente por demência e atrofia cerebelosa, em que, posteriormente, se instala, entre outros sinais neurológicos multifocais, atrofia óptica, e em que foram excluídas outras causas de demência, identificou-se altera es na actividade da cadeia respiratória mitocondrial no músculo e fibroblastos e nos três tecidos estudados detectou-se a muta o do DNA mitocondrial G15257A (secundária de Leber) homopl smica. Pensamos que neste caso poderemos estar perante uma doença metabólica por défice primário da cadeia respiratória mitocondrial.

CC12. Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea

Ricardo Maré, Maria José Jordão, Esmeralda Lourenço, José Figueiredo
 Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga
 E-mail: ricardomare@hotmail.com

Introdu o

O síndrome de hipotensão intracraniana espontânea foi descrito pela primeira vez em 1938 pelo neurocirurg o alemão Schaltenbrand tendo então utilizado o termo "aliquorraia espontânea". Tem como principais características a cefaleia ortostática, a hipotensão de líquor e hipercapta o paquimen gea difusa do contraste na RMN, sem história prévia de traumatismo craniano ou pun o lombar. O mecanismo patog nico sugerido prende-se com a perda de líquor a partir de divertículos men geos espinais ou fístulas durais. A terapêutica   sobretudo conservadora e expectante. O prognóstico deste síndrome   aparentemente favorável se adequadamente diagnosticado e tratado.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, de 33 anos, sem antecedente patológicos relevantes, recorreu ao serviço de urgência por cefaleias ortost ticas com cerca de 10 dias de evolu o e parésia do sexto par craniano esquerdo. Realizou pun o lombar não sendo mensurável a pressão de abertura, o estudo citoquímico revelou marcada pleocitose (690 cel/mm³) com predomínio de neutrófilos, abundantes eritrócitos (1,1x10⁹/mm³), proteínas elevadas (4,7 g/L) e glicose normal. A RMN cerebral mostrou espessamento

dural uniforme com capta o paquimen gea do contraste e engorgitamento hipofisário, a RMN cervico-dorsal revelou uma colec o líquida na transi o cervico-dorsal. Apesar da marcada dissocia o entre o quadro clínico e o estudo complementar optou-se pela introdu o de terapêutica corticóide e tuberculostáticos que manteve durante 3 semanas. A prova tuberculínica, a pesquisa de BK e o exame cultural do LCR, suco gástrico e sangue foram negativas. A cisternografia isotópica mostrou atraso no preenchimento das cisternas da convexidade e preenchimento precoce da bexiga. O quadro evoluiu favoravelmente com melhoria clínica gradual, estudo citoquímico do LCR normal apesar de manter pressão de abertura não mensurável e RMN cerebral, realizada cerca de 4 meses depois, sem altera es do sinal ou capta es anormais do contraste.

Conclusão

O síndrome de hipotensão intracraniana espontânea   uma causa pouco frequente de cefaleia postural no entanto, as exuberantes altera es imagiológicas e as anomalias habituais e variáveis do LCR poderão conduzir   utiliza o inapropriada de técnicas invasivas e atitudes terapêuticas numa patologia que cursa com um bom prognóstico e na qual os sintomas resolvem com terapêutica conservadora após alguns dias ou semanas.

P1. Mielomeningorradiculite e Vírus Herpes Tipo 6 Humano

Assunção Tuna¹, Viriato Alves², Rosário Almeida¹, Carlos Correia¹, Isabel Leite¹
Serviço de Neurologia¹, Neurorradiologia², Hospital Geral de Santo António, Porto

Introdução

O vírus herpes tipo 6 (VHH6) humano foi descoberto em 1986 e isolado de doentes com doenças linfoproliferativas, com encefalopatias e encefalites, especialmente nas crianças. Nos adultos a infecção por VHH6 ocorre sobretudo nos indivíduos imunocomprometidos submetidos a transplante de órgãos ou infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Recentemente têm sido descritas associações com a esclerose múltipla e mielopatias crónicas. A sua presença em estudos de autópsia de alguns casos de doenças desmielinizantes fulminantes apontam-no como factor etiológico potencial nessas situações.

Caso clínico

Homem de 76 anos internado por paraparésia flácida e arreflexia, progressiva, com cinco semanas de evolução; com leve hipostesia distal nos membros inferiores e alterações esfíncterianas. Na investigação efectuada destacava-se uma dissociação albuminocitológica no Líquor e o estudo neurofisiológico com sinais de desmielinização. A RMN medular foi normal. Os dados clínico-laboratoriais e o antecedente de um S. Guillain-Barré 14 anos antes fez colocar a hipótese de uma polineuropatia crónica inflamatória desmielinizante ou novamente um S. Guillain-Barré, sendo tratado com imunoglobulinas e corticoterapia endovenosa com recuperação parcial e transitória, sendo reinternado por agravamento da paraparésia, alterações esfíncterianas graves e alterações sensitivas nos membros inferiores. No exame neurológico apresentava uma paraplégia flácida e arreflexa com nível anestésico por D12. O LCR revelou pleocitose com aumento das proteínas e diminuição da glicose. A

pesquisa de vírus por PCR foi positiva para o VHH6 em duas amostras de LCR consecutivas. A RMN medular mostrou aumento marcado da espessura da medula dorsal e cone medular, com hipersinal em T1 e T2. A EMG mostrou sinais de lesão axonal grave. Foi instituída terapêutica com corticoides, imunoglobulinas e antivírica com Foscarnet sem melhoria. Foram excluídas outras doenças infecciosas, imunológicas ou neoplásicas.

Conclusão

Pensamos que se trata de uma mielomeningorradiculite grave associada à presença do VHH6 no LCR. A exclusão de outras etiologias, a identificação do vírus em duas amostras sucessivas, a gravidade do quadro clínico e o conhecimento, pela literatura, de quadros de expressão neurológica comparáveis, permitem-nos estabelecer uma muito provável relação de causalidade entre o vírus e a mielomeningorradiculite.

P2. Meningite Criptocócica e Estenose Intracraniana

Cândida Barroso¹, Sofia Calado^{1,2}, Nuno Canas¹, Miguel Viana Baptista^{1,2,3}

Serviço de Neurologia¹ e Laboratório de Neurosonologia² do Hospital Egas Moniz, Lisboa. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.³

E-mail: candida.barroso@clix.pt

Introdução

A associação entre Meningite Criptocócica e Acidente Vascular Cerebral (AVC) constitui uma rara complicação desta infecção, estando descritos na literatura apenas alguns casos em doentes com SIDA. A sua causa não está claramente estabelecida. Reportamos o caso de um indivíduo, seronegativo para o VIH, com Meningite Criptocócica e AVC, em que o Doppler Transcraniano (DT) identificou estenose da Artéria Cerebral Média (ACM) direita.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, com 22 anos, referenciado à consulta de Neurologia com um quadro clínico de meningite crónica. A RM encefálica revelou envolvimento meníngeo com captação de gadolínio nas cisternas da base e, de forma irregular, nos grandes vasos cerebrais na base do cérebro, não existindo envolvimento parenquimatoso. O exame do líquor revelou hiperproteinorráquia (138 mg/dl), moderada pleocitose (46 células com predomínio de mononucleadas) e hipoglicorráquia (30 mg/dl). Não foi identificado nenhum microorganismo, quer em exames culturais quer em exames serológicos. Foi feito um diagnóstico presuntivo de meningite tuberculosa e foi iniciada terapêutica com antibióticos e corticosteróides. Cerca de 5 meses mais tarde não havia melhoria sintomática nem das características do líquor, sendo nesta altura identificado em cultura do líquor o fungo *Cryptococcus neoformans*. Começou tratamento com Anfotericina-B na dose de 1mg/kg/dia. Apesar disso, instala-se de forma aguda hemiparésia esquerda. A RM encefálica mostrou enfarte agudo das

artérias lenticulostradas à direita, com captação meníngeo difusa do gadolínio. A AngioRM mostrou irregularidade e ligeira redução do calibre do segmento M1 da ACM direita. O DT revelou a existência de estenose da ACM direita. A dose de Anfotericina-B foi aumentada para 3mg/kg/dia e foi adicionado Fluconazol na dose de 400 mg. Seis semanas mais tarde, registava-se melhoria sintomática e laboratorial. As velocidades na ACM direita diminuíram, mas mantiveram-se aceleradas.

Conclusão

A estenose intracraniana das grandes artérias cerebrais, devido a fenómenos de vasculite infecciosa, pode predispor ao AVC na Meningite Criptocócica. O Doppler Transcraniano pode ser útil na selecção dos doentes com maior risco de AVC e, assim, indicar aqueles que necessitam de terapêutica antifúngica mais agressiva.

P3. Seringomielia Complicando Meningite Criptocócica

Cândida Barroso¹, Luís Duque², J. Gil², Isabel Antunes², Isabel Aldir², Kamal Mansinho²

Serviço de Neurologia¹ e de Doenças Infecciosas² do Hospital Egas Moniz, Lisboa.

E-mail: candida.barroso@clix.pt

Introdução

A Meningite Criptocócica é uma forma de meningite crónica e grave, surgindo quase sempre no contexto de imunossupressão. A doença pode associar-se a lesão encefálica e nervos cranianos. Não estão descritos défices por lesão medular. Apresentamos um caso de Meningite Criptocócica, num indivíduo seropositivo para o VIH, complicado por seringomielia cervico-lombar.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, raça caucasiana, com 37 anos, ex-toxicod dependente, com infecção pelo VIH conhecida há nove anos, sem acompanhamento médico. Foi admitido no hospital com uma história, de três semanas, de cefaleias, febre, diplopia e fraqueza muscular envolvendo os quatro membros. No exame neurológico apresentava tetraparésia, com hipo ou arreflexia, nível suspenso de hipostesia algica, perturbação da sensibilidade postural nos MI's, alterações dos esfíncteres, parésia do VI e do VII pares unilaterais e sinais meníngeos. A sua contagem de CD4 era de 35 células/ml (7%). O estudo do líquido revelou a presença de infecção

meníngea, sendo positiva a pesquisa de Ag. do *Cryptococcus neoformans* no LCR e no sangue. Foram excluídos outros agentes infecciosos. Efetuou RM encefálica que não revelou lesões no parênquima cerebral, hidrocefalia, nem captação anómala de contraste nas meninges. A RM medular mostrou a presença de cavidade seringomiélica estendendo-se de C5 a L1. Foi medicado com Anfotericina-B, que não tolerou devido a toxicidade renal, sendo depois introduzido o Fluconazol na dose de 400 mg/dia, com boa tolerância. Após seis semanas de terapêutica registaram-se melhorias clínicas e do Líquor. A RM medular de controle revelou uma importante redução da cavidade seringomiélica.

Conclusão

Os autores descrevem uma apresentação atípica, com envolvimento medular e presença de cavidade seringomiélica, na Meningite Criptocócica. Por analogia com outras infecções crónicas (tuberculose e sífilis), admite-se que o processo patológico resulte da presença de foco de mielite, com necrose ou cavitação e, provavelmente, da modificação das forças hidrodinâmicas.

P4. Paraparésia Flácida Tropical

Rui Guerreiro, Fernando Pita, João Coimbra

Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: pitaf@clix.pt

Introdução

Em artigos recentes descreveram-se, para além da paraparésia espástica, outras complicações neurológicas da infecção por HTLV. Nomeadamente: miopatia; quadros assemelhando-se à doença do neurónio motor; compromisso das raízes dorsais.

Caso clínico

Doente do sexo feminino de 64 anos obesa, com uma paraparésia flácida arreflexica com 3 anos de evolução e cutâneo-plantares em flexão. Não apresentava atingimento da musculatura bulbar, compromisso esfíncteriano ou compromisso das sensibilidades algica e postural. Dos exames realizados destacam-se: –Ressonância magnética cervico-dorso-lombar sem alterações. TAC e RMN encefálica sem alterações relevantes. Vit. B 12 e Ác. fólico normais.

Eletromiograma

A detecção revelou alterações neurogénias generalizadas com marcada desnervação activa e crónica, com VCS e latência das ondas F dentro da normalidade. VCM no limite inferior da normalidade (achados compatíveis com compromisso de células do corno anterior). O resultado da sorologia para HTLV I foi positivo no sangue e líquido (confirmado por PCR e Western-Blot).

Conclusão

O diagnóstico desta doente é o de uma paraparésia flácida associada à infeção por HTLV I. Serão discutidos os mecanismos implicados no carácter flácido desta paraparésia descrita muito raramente na literatura.

P5. Paralisia Completa de III Par como Manifestação de Neurosífilis

João Parracho da Costa, João Correia de Sá

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria

E-mail: joaocosta@clix.pt

Introdução

A sífilis afecta 12 milhões de pessoas sendo a doença de transmissão sexual responsável pelo maior número de mortes com excepção da SIDA. A incidência estimada em Portugal é de 1,3/100000 (sífilis precoce) e de 0,6/100000 (sífilis tardia). A neurosífilis ocorre em 7-9% dos casos não tratados. Das manifestações neurológicas possíveis faz parte a neurosífilis vascular tardia (meningo-vascular) que pode cursar com lesões de múltiplos pares cranianos.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 66 anos, com instalação aguda de parésia completa do III par craniano à esquerda, sem dor. Antecedentes de AVC isquémico há 6 meses com hemiparésia esquerda sequelar. Exame geral sem alterações. O exame neurológico revelava parésia completa do III par esquerdo (midríase fixa, estrabismo divergente e ptose palpebral), discreta hemiparésia esquerda, reflexos aquilianos abolidos, hipostesia bilateral L5-S1 e cutâneo-plantares sem resposta. TAC-CE sem alterações. RM-CE com padrão difuso lacunar (vasculopatia subcortical e hemisférica, núcleos da base e hemiprotuberância esquerda). LCR com pleiocitose linfocitária (40 céls/mm³) e hiperproteiorráquia (1.09 g/L). Serologia positiva para a sífilis no soro (VDRL: 8 dils; TPHA: 1/320) e no liquor (VDRL: 16 dils; TPHA: 1/1280). Serologia para HIV negativa. EMG: severa lesão L5, S1-S2 crónica bilateral. Medicado com PenicilinaG 4 mg ev de 4/4 h (14 dias) com franca melhoria da parésia do III par e das alterações no LCR (12 céls./mm³) 2 meses após.

Conclusão

Apresentamos um caso de neurosífilis num homem seronegativo para VIH que se manifestou como uma parésia completa e isolada do III par com melhoria clínico-laboratorial após a terapêutica recomendada pela Organização Mundial de Saúde. A parésia de pares cranianos é uma das apresentações possíveis da sífilis tardia meningo-vascular com aracnoidite da base do cérebro. Este caso recorda a importância de considerar esta hipótese diagnóstica na avaliação de um doente com parésia do III par craniano completa, isolada e sem dor. Apesar do aumento do número de casos de neurosífilis relacionados com a infecção pelo VIH, continua a ser uma realidade entre nós nos indivíduos seronegativos para VIH.

P6. Nevrite Óptica Recorrente como Forma de Apresentação de Neurosífilis

Marta Carvalho¹, Eduarda Carneiro², Maria José Rosas¹, Fernanda Simões-Ribeiro¹, José Castro Neves¹

Serviço de Neurologia¹ Serviço de Neurorradiologia² do Hospital de São João, Porto

E-mail: martacmonteiro@clix.pt

Introdução

A neurosífilis traduz o envolvimento do sistema nervoso secundário à infecção pelo *Treponema pallidum*, podendo surgir na fase inicial ou tardia da sífilis. A apresentação clínica é variável, podendo mesmo ser assintomática. Na neurosífilis sintomática, a forma clínica mais precoce é a meningite sífilítica; a nevríte óptica aguda pode ocorrer isoladamente ou associada à meningite. O estudo do líquido céfalo-raquidiano (LCR) é um indicador sensível da presença de infecção activa, sendo um guia importante no diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico da doença.

Caso clínico

Mulher, 44 anos, sem antecedentes patológicos prévios. Em 1999 iniciou episódios de perturbação da visão do olho direito ("visão turva"), condicionando diminuição da acuidade visual. Em Dezembro de 2000 teve episódio transitório de hemianopsia altitudinal do olho esquerdo, com diminuição ligeira da acuidade visual. Em Janeiro de 2001 fez RM cerebral apresentando lesões compatíveis com doença inflamatória/desmielinizante. Em Junho de 2001 por agravamento do défice visual à esquerda, foi internada. O défice visual melhorou ligeiramente com corticoterapia. No estudo efectuado o VDRL sérico era positivo (32 diluições) e TPHA reactivo. No estudo do LCR apresentava pleocitose (124 células, 70% linfócitos), proteínas 0,6g/dL, glicose normal; VDRL positivo, TPHA reactiva; perfil positivo de bandas oligoclonais de IgG, sugerindo síntese intratecal; IgA, M e G aumentadas. RM cerebral

sobreponível à anterior. Os potenciais evocados visuais apresentavam alterações compatíveis com sequelas de nevríte óptica. A doente iniciou tratamento com penicilina, com melhoria marcada do défice visual.

Conclusões

Este caso clínico traduz uma forma invulgar de apresentação de neurosífilis, a qual pode ser subdiagnosticada em favor de outras patologias, nomeadamente doença desmielinizante. De referir a importância do estudo do LCR, que é um indicador sensível de doença activa; a normalização do LCR acompanha-se geralmente de resolução dos sintomas clínicos; o surgimento de células e o aumento das proteínas precede ou acompanha uma recidiva clínica.



P7. Cancelado

P8. Doença de Whipple Cerebral sem Manifestações Gastrointestinais

Pedro Abreu, Elsa Azevedo, Ana Paula Santos, Marta Carvalho, Luís Azevedo Lobo¹, Armando Ribeiro, Conceição Souto de Moura², Sílvia Pereira, Celso Pontes

Departamento de Doenças do Sistema Nervoso¹; Serviço Gastroenterologia¹ e Serviço Anatomia Patológica², Hospital de S. João, Porto.
E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

Introdução

A doença de Whipple é uma infecção bacteriana sistémica rara provocada pelo *Tropheryma whippelii*. As manifestações no SNC caracterizam-se por demência lentamente progressiva, oftalmoplegia, cefaleias, mioclonias, disfunção hipotalâmica, e por um movimento patognomónico – miórritmia oculomastigatória-esquelética. O tratamento desta doença é efectuado com antibioterapia que ultrapasse a BHE e durante pelo menos um ano.

Caso clínico

Homem, 40 anos, pescador, iniciou um quadro encefalopático em Março de 1999, de evolução gradual, encontrando-se desde o início de 2000 com abulia, alterações cognitivas ligeiras a moderadas, oftalmoplegia externa bilateral, disartria, disфонia, miórritmia da face e membros superiores, ligeira ataxia e emagrecimento. Do estudo efectuado realça-se metabolismo do cobre normal, Líquor normal (incluindo negatividade para proteína 14.3.3), EEG com lentificação dos traçados e por vezes complexos periódicos, RM cerebral com alteração inespecífica de sinal a nível predominantemente dos gânglios da base e tronco cerebral, biópsia de músculo normal com estudo da cadeia respiratória, negatividade no estudo genético para ataxias dominantes. No decurso da investigação efectuou-se EDA com biópsia

duodenal que revelou agregados de macrófagos contendo material PAS positivo diástase resistente a coadunar-se com o diagnóstico clínico de doença de Whipple. Não foi possível a determinação de PCR para DNA de *Tropheryma whippelii* por falta da técnica entre nós. Durante o estudo foi ainda detectada hepatite B activa, tendo feito tratamento com interferon α .

Discussão

A doença de Whipple é rara, sendo muito mais raros ainda os casos de apresentação unicamente neurológica sem manifestações clínicas gastrointestinais. No entanto, o quadro clínico e as alterações reveladas na biópsia duodenal sugerem tratar-se desta entidade, considerando também que foi afastado o diagnóstico de outras patologias que poderiam mimetizar este quadro. A hepatite B não tem provavelmente relação com os sintomas neurológicos, não se tendo notado também qualquer melhoria neurológica com o interferão. Será importante assistir à evolução com o tratamento antibiótico agora iniciado. Este caso alerta para o rastreio de doença de Whipple em pacientes com quadros de clínica exclusivamente neurológica, por vezes atípicos ou sem diagnóstico definido, dado que se trata de uma doença potencialmente tratável.

Cefaleias

P9. Pseudomigraine com Défice Neurológico Temporário e Pleocitose Linfocitária

Júlio Barreto¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}, José Vale^{1,2}

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa².

Introdução

A PPI é um síndrome raro, caracterizado por: 1) um ou mais episódios de cefaleias acompanhadas de défices neurológicos progressivos 2) resolução completa dos sinais neurológicos em menos de 2 meses 3) LCR com pleocitose linfocitária 4) exames neuroradiológicos normais 5) EEG com alterações focais, não epileptiformes, durante a crise.

Os autores descrevem os achados clínicos e os dados da investigação complementar em 2 doentes com PPI.

Caso 1

Mulher de 27 anos, com história de enxaqueca sem aura desde a adolescência. Observada por cefaleia holocraniana, com fono e fotofobia, acompanhadas por parestesias dos membros direitos, associadas cerca de 2 horas depois, a afasia não fluente de agravamento progressivo e ligeira parésia braquio-facial direita. As alterações neurológicas mantiveram-se cerca de 24h, regredindo depois completamente.

A TAC CE e a RM encefálica não mostraram alterações significativas. O exame do LCR revelou pleocitose linfocitária (420 células/mm₃) e hiperproteínorráquia (231 mg/dl); a análise microbiológica e as serologias virais foram negativas. O EEG mostrou uma lentificação fronto-temporal esquerda. O estudo cardio-vascular não revelou alterações, tendo sido excluído a existência de vasculite sistémica.

Passados 29 meses, não se registou qualquer recorrência do quadro.

Caso 2

Homem de 36 anos, internado por cefaleia difusa, vómitos e queixas de parestesias na mão direita que progrediram em cerca de 15 minutos a todo o hemisfério direito; posteriormente associou-se afasia global e grande agitação. Os défices neurológicos regrediram 24 horas depois, mantendo amnésia para o sucedido.

Seis dias após, registou-se uma recorrência dos sintomas com cefaleias intensas, vómitos, afasia não fluente e discreta hemiparésia direita, sinais que se mantiveram durante cerca de 18 horas. A TAC CE c/contraste foi normal e o exame do LCR revelou pleocitose linfocitária (160 células/mm₃) com hiperproteínorráquia (126 mg/dl); o exame microbiológico foi negativo, bem como as serologias para os vírus neurotróficos e para *Borrelia burgdorferi*. O estudo cardio-vascular com angiografia cerebral (efectuada ao 8º dia de doença) foi normal.

Discussão e Conclusões

O termo Pseudomigraine realça as similitudes entre a PPL e a enxaqueca com aura prolongada. Na PPL os défices são contudo muito mais prolongados e as auras visuais típicas são raras, predominando, como nos nossos casos, as alterações sensitivas seguidas de défices motoras ou afasia. O diagnóstico deve ser considerado se for demonstrada pleocitose linfocitária no LCR (sem causa infecciosa) e os exames neuroradiológicos forem normais. A etiologia do PPL é desconhecida, admitindo-se que esteja relacionado com uma reacção inflamatória autolimitada dos vasos leptomeníngeos.



P10. Cancelado

P11. Cefaleias Após Actividade Sexual: quando investigar a presença de doença orgânica?

Susana Pereira, Ricardo Rego, Joaquim Pinheiro

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano

Email: Neurologia@hpp.min-saude.pt

Introdução

As cefaleias que surgem após actividade sexual podem ser idiopáticas ou orgânicas. São descritas como raras na prática clínica, existindo poucos estudos publicados nesta área. Esta distinção é fundamental, já que as orgânicas são potencialmente graves e necessitam de abordagem urgente.

Objectivos

Avaliar quais os dados da anamnese e exame físico mais úteis para esta distinção.

Metodologia

Avaliação prospectiva de 13 doentes com cefaleias surgidas após relação sexual, observados no Hospital Pedro Hispano, na consulta ou SU, durante um período de 40 meses. Todos foram observados por neurologista e todos efectuaram estudo imagiológico.

Resultados

Foram avaliados 13 doentes, 5 tinham cefaleia orgânica e 8 de causa idiopática. As idiopáticas foram mais frequentes em homens enquanto

que nas orgânicas não se encontrou diferenças entre sexos. O tempo até observação por Neurologia foi substancialmente mais baixo nas de causa orgânica, tendo todos sido observados no SU. Os doentes com cefaleia idiopática já tinham tido pelo menos duas cefaleias previamente à observação. Os indivíduos com cefaleia orgânica eram mais idosos, com cefaleia mais intensa, vômitos mais frequentes, todos tinham alterações no exame neurológico e antecedente de HTA foi mais frequente.

Conclusões

A idade, intensidade da cefaleia, a presença de vômitos e antecedentes de HTA podem ser auxiliares importantes na decisão de investigar uma cefaleia que surge após relação sexual. Os factores predictivos mais importante quanto à organicidade da cefaleia parecem-nos ser: rápida procura de observação médica e a inexistência de episódios prévios de cefaleias com as mesmas características. Perante um doente com o primeiro episódio de cefaleia após relação sexual provavelmente é lícito efectuar investigação.

P12. *Cranium Bifidum Occultum*: etiologia atípica de cranialgia

Pedro de Melo Freitas¹, Beatriz Santiago², Dina Marnoto¹, Francisco Martins¹

Serviços de Neurorradiologia¹ e Neurologia² dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

E-mail: pmelofreitas@clix.pt

Introdução

O cranium bifidum occultum (CBO), que literalmente significa «fenda craniana», representa a forma menos severa de um espectro de disrafismos cranianos que detêm na exencefalia a sua expressão mais dramática. Ainda que muitos trabalhos tenham abordado no passado a temática dos encefalomeningocelos e da exencefalia, pouca atenção foi dedicada na literatura científica ao CBO. Aspectos tais como a localização da fenda craniana, o conteúdo do saco, o status do restante crânio e a existência de eventuais malformações associadas têm sido enfatizadas nos casos publicados de cranium bifidum com encefalomeningocelo.

Caso clínico

Os autores apresentam o caso clínico de um adulto do sexo feminino que recorreu à consulta de Neurologia dos H.U.C. na sequência de sintomatologia algica referida aos tecidos moles epicranianos da região parieto-occipital mediana (λ). A investigação neurorradiológica subsequente por TC e RM evidenciou a presença de anomalia do desenvolvimento do tipo CBO com associada pequena formação tecidual subgalial assim como adicionais alterações topográficas/malformativas endocranianas.

Conclusão/Discussão

Discutem-se os principais achados diagnósticos em termos imagiológicos desta forma atípica de cranialgia, com uma breve revisão acerca da patogénese e considerações clínicas inerentes.

P13. Tumor Maligno do Nervo Trigémio: um desafio diagnóstico

Susana Pereira¹, Lino Mascarenhas², Zita Magalhães³, Artur Rocha Vaz², Dílio Alves¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurocirurgia², Serviço de Neurorradiologia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Email: Neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

A presença de défices neurológicos, nomeadamente sensoriais, num doente com episódios paroxísticos de dor no território do nervo trigémio implica uma investigação no sentido de despiste de uma causa, nomeadamente de doença neoplásica.

Caso clínico

Doente do sexo feminino de 71 anos de idade, com episódios paroxísticos de dor em queimor no território de V2 à esquerda, com cerca de 1 ano de evolução. No exame apresentava hipostesia no território de V1 e V2 esquerdos, com restante exame neurológico normal. Ao longo do ano seguinte manteve as mesmas queixas e surgiram défices neurológicos de novo (diplopia, abolição do reflexo corneano à esquerda). Os exames imagiológica efectuados ao longo deste período (TAC, RMN e angio-RMN

cerebrais) foram sempre normais. Cerca de dois anos após o aparecimento das primeiras queixas foi possível demonstrar a presença de um tumor maligno das bainhas nervosas do nervo trigémio com alto grau de malignidade.

Conclusão

Salienta-se a importância da clínica que permitiu suspeitar de infiltração neoplásica do nervo trigémio muito antes desta ser demonstrável imagiológicamente. Reforça-se a noção de que mesmo quando os exames imagiológicos são normais é necessário avaliar estes doentes regularmente, já que o tumor pode ser demonstrável apenas após longos períodos.

P14. Miosite Orbitária

Assunção Tuna, Tiza Faria, Alexandre Mendes, José Barros

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Porto

E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

A miosite orbitária é um dos síndromos inflamatórios idiopáticos da órbita (pseudo-tumores). A inflamação está confinada a um ou mais músculos extra-oculares, podendo envolver o tendão de inserção. As manifestações clínicas mais comuns são oftalmoplegia dolorosa, proptose, congestão conjuntival, e edema da pálpebra. O perfil temporal é habitualmente agudo ou sub-agudo, podendo ser recorrente ou crónico. A demonstração imagiológica é necessária. A biópsia muscular deve provavelmente ser limitada a casos atípicos ou aos que não melhoram com a corticoterapia.

Caso clínico

Engenheira de 27 anos, com dois episódios, em meses sucessivos, de cefaleia frontal direita, intensa, em pressão, não pulsátil, com cerca de 48 horas de duração. O início foi nocturna, interrompendo o sono. A dor era seguida, algumas horas depois, de edema palpebral, congestão conjuntival e lacrimejo, e acompanhada de náuseas e fotofobia. Era agravada por movimentos da cabeça, aliviava com nimesulide, não se modificando com ergotamina. A sintomatologia coincidiu sempre com o início do período menstrual. Teve um intervalo de sete meses livre de

sintomas, mas voltou a ter episódios idênticos e contralaterais. Ao exame neurológico apresentava dor à mobilização do globo ocular esquerdo, proptose, congestão conjuntival e edema palpebral; a acuidade visual, o fundo de olho e os movimentos oculares eram normais. Nos quinze meses seguintes, sem medicação, não teve cefaleias ou outros sintomas.

Ressonância encefálica: Espessamento bilateral da musculatura extrínseca dos olhos, de predomínio no músculo recto externo direito. Exames normais ou inespecíficos: Estudo imunológico, função tiroideia, ECA, serologias, hemograma, bioquímica.

Discussão

Trata-se de uma forma de miosite orbitária provável. Tem de particular o perfil temporal, caprichoso, recorrente e intimamente relacionado com o ciclo menstrual. Certas características clínicas deste caso, se consideradas isoladamente, são similares às apresentadas em algumas cefaleias primárias ou em doenças oftalmológicas; isto evoca alguma sobreposição semiológica entre os diferentes síndromos dolorosos para-oculares, e relembra a necessidade de valorizar cautelosamente sintomas ou sinais isolados.

P15. Cefaleia Tipo "Cluster" e Pseudo-tumor Inflamatório da Órbita

Rita Silva¹, Raquel Gouveia¹, Filipa Falcão¹, Álvaro Almeida², Luísa Albuquerque¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neuroradiologia², Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

A cefaleia tipo "cluster" caracteriza-se por dor com localização trigeminal superior, sinais autonómicos ipsilaterais e temporalmente define-se por episódios individualizados 15-60 minutos e ritmo circadiano sugestivo.

Foram descritas lesões estruturais orbitárias ou intracranianas (sinusite, glaucoma, aneurismas, tumores, dissecação vascular cervical) associadas a cefaleias semelhantes embora com características atípicas. Descreve-se o caso de um doente com uma cefaleia tipo "cluster" e exames imageológicos normais, que desenvolveu subsequentemente alguns aspectos atípicos, altura em que os exames seriados mostraram o aparecimento de uma lesão definida (pseudo-tumor inflamatório da órbita).

Caso clínico

Homem de 51 anos, com antecedentes de Diabetes Mellitus II, enfarte agudo do miocárdio, cirurgia coronária e "angor" de esforço. Foi inicialmente observado por episódios repetidos descritos como de cefaleia intensa periorbitária esquerda com irradiação fronto-temporal e facial superior, durando 1-2h, diurnos e nocturnos, acompanhados de ptose, lacrimejo, edema palpebral, hiperémia conjuntival e rinorreia ipsilaterais. Exame neurológico e TAC das órbitas e seios perinasais intercricais normais.

Melhoria clínica ligeira sob verapamil. No espaço de 10 dias desenvolve dor sem intervalos livres, com sinais autonómicos permanentes incluindo s.

Horner, seguidos de diplopia horizontal (paresia recto externo esquerdo) e hipostesia dos ramos oftálmico e maxilar superior do V homolateral; lesão cutânea labial sugestiva de HSV. Laboratorialmente existe leucocitose (11100/mm³, neutrófilos= 67%), VS=40-70, hiperglicémia. LCR límpido e incolor, proteinorraquia=0.30g/dl, glicorraquia=5.5 mmol/dl, células=6 linfócitos/mm³. Medicado com AINE, aciclovir e corticoide, observa-se melhoria clínica franca das quixas álgicas e disautonomia, mantém diplopia. A RMN ce e órbitas ao 14º dia mostra uma pan-sinusite sem destruição de estruturas ósseas e uma massa na cavidade orbitária esquerda, heterogénea, realçada pelo gadolínio, em localização postero-interna e superior, sem envolvimento evidente de músculos ou estruturas vasculares, compatível com um pseudo-tumor inflamatório da órbita. Inicia ceftriaxone e pára corticoides, com agravamento transitório (48h) da dor, regressão completa de todo o quadro nos dias seguintes. TAC às 6 semanas revela resolução quase completa da lesão.

Conclusão

Uma cefaleia tipo "cluster" pode associar-se a uma lesão estrutural em desenvolvimento. O aparecimento das características atípicas permitiu neste caso diagnosticar uma sinusite e uma lesão rara, o pseudo-tumor inflamatório da órbita.

Neuroimunologia

P16. Detecção de Bandas Oligoclonais da IgG no LCR por Focagem Isoelétrica num Laboratório de LCR: casuística de um ano

Marta Carvalho^{1,3,4}, Goretí Nadais^{1,3,4}, Lucinda Sequeira³, Maria Manuel Campos^{2,3,4}, Maria José Sá^{1,3,4}

Serviço de Neurologia¹, Unidade de Neurologia Pediátrica², Laboratório de LCR do Serviço de Neurologia³, Associação para a Investigação do LCR do Hospital S.João⁴, Hospital de S. João, Porto

E-mail: martacmonteiro@clix.pt

Introdução

Bandas oligoclonais (BO) no líquido céfalo-raquidiano (LCR) e restritas ao espaço subaracnoideu são um critério clássico de suporte laboratorial do diagnóstico de esclerose múltipla (EM), embora noutras doenças neurológicas se possam encontrar BO por transferência sérica passiva ou por síntese intratecal (SIT). Apenas desde 1999, com a montagem da técnica *gold standard* de focagem isoelectrica (IEF) do LCR não concentrado e imunodeteção da IgG substituindo a electroforese clássica, é possível garantir maior sensibilidade e fiabilidade nesta pesquisa.

Objectivos

Apresentar os resultados da detecção de BO no LCR por IEF e imunodeteção da IgG em todas as amostras de LCR estudadas durante um ano.

Metodologia

Reviram-se os processos dos doentes cujas amostras de LCR foram enviadas ao Laboratório de LCR em 2000, com exclusão das provenientes doutros hospitais. Dados clínico-laboratoriais: sexo, idade, diagnóstico definitivo, classificação do perfil de BO de acordo a literatura.

Resultados

Nº total de amostras entradas e de casos analisados: 183 e 125, respectivamente; relação entre géneros: 1/1; média etária: 43,4 anos

(variação: 6-79 anos); diagnóstico definitivo: doenças inflamatórias/desmielinizantes: 26%; neuromusculares: 14%; degenerativas: 13%; infecciosas: 11%; vasculares: 9%; neoplásicas: 4%; miscelâneas: 24%. Distribuição dos perfis de BO: positivo, 62%; negativo, 37%; paraproteína, 1%. Dos perfis positivos, 50% representavam SIT e 42% eram "em espelho". Nas doenças inflamatórias/desmielinizantes, 84% eram BO+, ocorrendo SIT em 62% daquelas. Neste grupo, a maioria dos doentes tinham EM (SIT em 74% dos casos). Nas doenças infecciosas, o perfil era positivo em 86%, com SIT num caso de PEES, 2 de neurosífilis e 2 de meningite. Em 82%, 81%, 76% e 40% das doenças vasculares, degenerativas, neuromusculares e neoplásicas, respectivamente, não havia SIT; no grupo de miscelâneas, só em 13% existia SIT. Num caso de Doença de Creutzfeldt-Jakob encontrou-se perfil monoclonal no LCR e soro.

Conclusões

Estes resultados estão concordantes com os da literatura. Salienta-se que, embora a esmagadora maioria de casos BO+ com SIT pertençam aos grupos de doenças inflamatórias, desmielinizantes e infecciosas, a presença deste perfil não se restringe a essas patologias, já que pode detectar-se, mais raramente, em doenças neurológicas de etiologia diversa, desde que empregues técnicas laboratoriais correctas.



P17. Manifestações Clínicas e Laboratoriais Autoimunes numa População de Doentes com Esclerose Múltipla

Ana Martins Silva¹, Mónica Marta¹, Marta Freijo¹, Assunção Tuna¹, Fabienne Gonçalves², Maria José Jordão³, Ilda Matos⁴, Isabel Leite¹

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹. Serviço de Medicina Interna do HGSA, Porto². Serviço de Neurologia do Hospital de S. Marcos, Braga³. Hospital Distrital de Mirandela⁴
E-mail: ileite@mail.telepac.pt

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), de natureza autoimune. Apesar de ser uma doença com expressão clínica limitada ao SNC, têm sido descritos casos com outras manifestações autoimunes tanto clínicas como laboratoriais

Objectivo

Analisar a ocorrência de manifestações clínicas e laboratoriais de natureza autoimune, para além da doença do SNC, numa população de 162 doentes com EM.

Material e Métodos

Estudo de 162 doentes (107 mulheres e 55 homens) com EM, cumprindo critérios de Poser, sendo 7 com forma benigna, 117 exacerbação-remissão, 28 secundariamente progressiva e 10 primariamente progressiva, e que frequentam a consulta Neuroimunologia do HGSA. Colheita dos dados clínicos e demográficos presentes nos processos clínicos. Estudos imunológicos humorais (positividade e título de autoanticorpos: antinucleares, antifosfolipídeos, antitiroideos e anti citoplasma dos neutrófilos) efectuados à data do diagnóstico e na ausência de tratamento imunomodulador.

Resultados

Foram encontradas outras manifestações autoimunes (clínica ou laboratorial) em 39 dos 162 doentes (24%), dos quais 26 mulheres e 12

homens. Doenças ou manifestações clínicas autoimunes encontradas em 11 dos doentes: polineuropatia inflamatória crónica desmielinizante (3 doentes); uveíte (3); Doença de Graves (2); Miastenia Gravis (1); psoríase (1); eczema atópico (1); fenómeno de Raynaud (1). Foram detectados níveis elevados de autoanticorpos circulantes contra diferentes autoantígenos em 33 doentes (28 só com autoanticorpos e 5 também com uma das doenças autoimunes acima): anticorpos antinucleares (ANA's) (12), antifosfolipídeos (13), antitiroideos (5), e anticorpos anti-citoplasma dos neutrófilos (ANCAS) (3). Não se encontram relações entre a ocorrência destas manifestações autoimunes e as principais características demográficas e clínicas da EM.

Conclusão

Os resultados encontrados confirmam a existência de outras manifestações autoimunes em doentes com EM e a sua frequência enquadra-se nos limites habitualmente apontados na literatura. Apesar da conhecida e aqui ilustrada existência de outras manifestações autoimunes nos doentes com EM, alerta-se também para a possibilidade de, em determinados casos, a presença de tais dados colocar a hipótese de podermos estar perante uma doença que não a EM com todas as implicações na prática clínica, especialmente no campo terapêutico.

P18. Alterações do Perfil Imunológico em Doentes com Esclerose Múltipla Durante a Terapêutica com Interferão β

Mónica Marta, Ana Martins da Silva, João Pereira, Marta Freijo, Isabel Leite

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
E-mail: ileite@mail.telepac.pt

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune do sistema nervoso central mediada por linfócitos T. Estão descritas alterações nas populações linfocitárias do sangue periférico nestes doentes, com ou sem terapêutica imunomoduladora, mas a relação entre essas alterações e a doença ou tratamentos, nomeadamente Interferão b (INF β), não se encontra completamente estabelecida.

Objectivo

Estudo longitudinal das populações linfocitárias do sangue periférico num grupo de doentes com EM sob tratamento com INF β e sua relação com características demográficas e clínicas da EM e com o tratamento.

Doentes e Método

Estudamos 68 doentes com EM sob INF β que frequentam a consulta de Neuroimunologia do HGSA, sendo 54 com forma exacerbação-remissão e 14 secundariamente progressiva, 49 mulheres, média de idade de início 25,3 anos (11-44) e tempo médio de doença de 9,3 anos (2-19). Colhidos dados clínicos e demográficos e feita determinação do número de linfócitos total e subtipos CD3+, CD4+, CD4+CD45+RO, CD4+CD45+RA, CD8+, CD19+ e NK por citometria de fluxo, seriada (pré-tratamento – P0 – e cada 6 meses – P6, P12, P18, P24, P30). Análise estatística por regressão linear.

Resultados

Os valores, absolutos e em percentagem, dos subtipos de linfócitos estudados em P0 estão dentro dos valores normais. Nos linfócitos NK foram encontradas diferenças significativas entre a média dos valores para o par P0-P6, ao verificar-se uma redução nos valores médios de NK ao fim de 6 meses de tratamento (P0: média=11.69% \pm 6.86 e P6: média=8.86% \pm 2.90; n=36, p=0.01). Nos tempos subsequentes houve uma flutuação e até tendência à subida dos valores de NK, sem atingir os valores P0. Registou-se uma subida significativa dos linfócitos CD3 para o par P0-P6 (P0: média=72.67% \pm 6.55 e P6: média 75.47% \pm 5.39, n=36, p=0.2). Nos restantes marcadores não houve diferenças significativas e não se encontrou relação entre os dados laboratoriais e as características da doença.

Conclusões

Tal como já descrito por outros autores, o valor de NK diminui nos primeiros meses de tratamento com INF β . Poder-se-à ainda supor que essa diferença se esbate ao longo do tratamento. Aborda-se o significado destes dados relativamente à imunologia da doença e ao efeito imunomodulador do IFN β .

P19. Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crónica ("CIDP") e Esclerose Múltipla (EM)

Mónica Marta¹, Ana Martins Silva¹, Marta Frejo¹, Carla Ferreira², Luis Monteiro¹, Paula Coutinho³, Isabel Leite¹

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA)¹, Porto, Serviço de Medicina do Hospital de Conde de São Bento, Santo Tirso², Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira³

E-mail: ileite@mail.telepac.pt

Introdução

Nas doenças neurológicas primárias autoimunes, a coexistência de desmielinização do SNC e do SNP é relativamente frequente, sendo a sua expressão clínica habitualmente limitada a uma das topografias, a central como esclerose múltipla (EM) e a periférica como CIDP. Embora bem conhecida é rara a manifestação clínica simultânea das duas doenças.

Objectivo

Apresentação de três doentes do sexo feminino com CIDP e EM com expressão clínica e demonstração laboratorial de ambas as doenças.

Casos clínicos

Caso 1. Doente com 63 anos, que aos 38 tinha critérios clínicos, laboratoriais, neurofisiológicos e neuropatológicos de CIDP, corticorrespondente. Aos 40 anos já existiam critérios clínicos de EM (primeiro surto do tronco cerebral aos 37 anos e, três anos após, segundo surto medular) e ressonância magnética (RM) característica. Desde os 59 anos sob ciclos mensais de imunoglobulina polivalente humana (IVIg), mantendo corticoterapia oral, com benefício clínico traduzido por atenuação das exacerbações de ambas as doenças.

Caso 2. Doente com 50 anos, que aos 24 tinha critérios clínicos de EM (surto de nevrite óptica (NO) direita aos 20 anos e um segundo surto

medular com NO esquerda aos 22 anos), com forma secundariamente progressiva desde os 38 anos. Aos 41 surgiu hipotonia, hiporreflexia generalizada e amiotrofias distais, com agravamento da tetraparésia e incapacidade. Confirmação neurofisiológica e neuropatológica de CIDP aos 49 anos, tendo iniciado IVIg com discreta melhoria clínica.

Caso 3. Doente com 43 anos, que aos 27 apresentava critérios clínicos, laboratoriais, neurofisiológicos e neuropatológicos de CIDP corticorrespondente. Aos 35 anos apresentou um síndrome de Weber e aos 43 anos oftalmoparésia internuclear. A RM encefálica revelava lesões sugestivas de desmielinização, ficando assim reunidos os critérios de EM. Desde os 42 anos sob ciclos mensais de IVIg e corticoterapia oral em baixa dose. A evolução das duas doenças, por surtos, mantem-se.

Conclusão

Os casos apresentados ilustram bem a ocorrência simultânea, de duas doenças inflamatórias desmielinizantes crónicas (CIDP e EM), com evolução por surtos ou progressiva, e melhoria com imunoterapia. Com este trabalho pensamos abordar a discussão sobre os eventuais mecanismos imunopatogénicos comuns a ambas as doenças assim como a terapêutica destas situações consideradas raras.

P20. Hepatite Subaguda Durante o Tratamento com Interferão Beta em Doente com Esclerose Múltipla

Ana Martins Silva¹, Mónica Marta¹, Marta Frejo¹, Ilda Matos², Tiza Faria¹, Helena Pesseguero³, Isabel Leite¹

Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Medicina Interna³ do Hospital de Santo António, Porto¹; Hospital Distrital de Mirandela²

E-mail: ileite@mail.telepac.pt

Introdução

O Interferão beta (INFβ) é um tratamento imunomodulador usado em doentes com Esclerose Múltipla (EM), forma exacerbação-remissão. Encontram-se descritos vários efeitos adversos associados ao INFβ, incluindo alterações laboratoriais como as da função hepática e eventos autoimunes. As alterações hepáticas são geralmente assintomáticas e manifestam-se por alterações analíticas transitórias. Descrevemos um caso de uma doente com EM que desenvolveu uma hepatite subaguda grave cerca de 7 meses após iniciar INFβ1a.

Caso clínico

Sexo feminino, 26 anos, sem antecedentes de doença hepática conhecida, sem factores de risco para infecção vírica ou consumo de álcool, com EM, cumprindo critérios de Poser, e com forma exacerbações-remissões. Em Setembro de 2000 iniciou tratamento imunomodulador profilático com INFβ1a (Rebif® 22mg 3 dias/semana) tendo realizado monitorização clínica e analítica pré e pós tratamento (mensal). Os estudos pré-tratamento, nomeadamente função hepática e estudo imunológico eram normais, surgindo nos primeiros meses aumento progressivo das transaminases, gama-GT e ANA's levemente positivos o que levou à redução progressiva da dose de INF. Na primeira semana de Abril de 2001 surgiu astenia e icterícia; analiticamente: TGO=1180 U/L, TGP=2332 U/L, bilirrubina total=8,5 mg/dl, IRN=7,35, ANA's=1/640 de padrão mosqueado, anticardiolipina IgM=35 MPL/mL, anti-b2glicoproteína IgM=37,2U/mL, antimicrosossomiais=481U/mL e antitireoglobulina=1594 U/mL. A biópsia hepática demonstrou hepatite

aguda multiacinar compatível com processo autoimune, mas a presença de numerosos eosinófilos colocou como muito provável a hipótese de mecanismo tóxico. Iniciou Prednisolona 1g/Kg/dia com melhoria clínica e analítica. Em Setembro de 2001, sob prednisolona 20 mg/dia e azatioprina 200 mg/dia, encontra-se assintomática, não apresentou novos surtos e os estudos analíticos hepáticos são normais.

Conclusão

O caso apresentado é um exemplo dos raros mas possíveis efeitos graves e directos da terapia com INFβ. Na literatura foram previamente descritos, entre outros menos graves, dois casos de hepatite fulminante, um dos quais com necessidade de transplante. O mecanismo de lesão hepática na doente descrita é difícil de afirmar, havendo sinais histológicos sugestivos de hepatotoxicidade directa pelo INFβ e, por outro lado, indicadores analíticos e histológicos que suportam a hipótese de uma hepatite autoimune precipitada pela terapêutica.

P21. Isolado Ali ao Lado: experiência de um "Neurologista Isolado" em Vila Franca de Xira

Miguel Viana-Baptista

Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira

E-mail: mbatista.neuro@fcm.unl.pt

Introdução

A actividade de um "Neurologista Isolado" tem levantado diversas questões nos últimos anos. O autor apresenta a sua experiência como Assistente Hospitalar Eventual (35h) do Hospital de Reynaldo dos Santos (HRS).

Objectivo

Com base na estatística de apoio aos serviços, pretende-se descrever os motivos pelos quais o Neurologista é chamado a intervir no âmbito hospitalar, por forma a compreender melhor qual o tipo de apoio que os clínicos pretendem do especialista e que tipo de resposta é que este pode fornecer.

Material e Métodos

O autor procede à revisão sistemática de todos os pedidos de observação de Neurologia efectuados no período em que esteve colocado no HRS (Julho-Dezembro de 1999). A título informativo refere ainda a estatística de consulta externa.

Resultados

Dos 204 pedidos de Observação de Neurologia a maior parte provinha do serviço de urgência (89) e dos serviços de medicina (87). No serviço de urgência, as patologias mais frequentes foram os Acidentes Vasculares

Cerebrais (AVC) (30), os Traumatismos Cranianos (14) e as Crises Epilépticas (10). A quase totalidade dos doentes com AVC seria posteriormente enviada para um hospital central para realização de TAC, onde seria de novo submetido a observação por especialista, o mesmo sucedendo com os doentes traumatizados, ou com uma crise inaugural. Nos serviços de medicina a patologia cérebro-vascular foi novamente a mais representada (64 em 87), de novo, a quase totalidade dos doentes tinha sido previamente observada por neurologista num hospital central. Os restantes pedidos de observação tinham proveniências diversas: Cirurgia 13, Cardiologia 5, Consulta de Oncologia 5, Pediatria 5, Anestesia 2.

Conclusões

Mais de metade dos pedidos de observação de Neurologia referem-se a situações urgentes, que são prévia ou posteriormente avaliadas por neurologista num hospital central. Admite-se que os pedidos de observação visam melhorar a orientação dos doentes. No entanto, esta duplicação de observações terá provavelmente uma mais valia mínima e pode associar-se a um atraso potencialmente importante em situações de emergência.

Aponta-se a necessidade de implementação de urgências referenciadas, sublinhando que, nesta matéria, um "Neurologista Isolado" num hospital sem TAC não pode, na maior parte dos casos, dar a resposta pretendida.

P22. Definição de Prognóstico na Encefalopatia Anóxico-Isquémica: análise de 23 doentes estudados com electroencefalograma

Ricardo Rego¹, Cristina Granja² e Belina Nunes¹

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Cuidados Intensivos², Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

E-mail: neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

Os avanços na reanimação e cuidados intensivos resultaram no aumento do número de sobreviventes a paragem cárdio-respiratória (PCR), muitas vezes com lesões cerebrais incompatíveis com a recuperação das funções cognitivas e motoras. As patologias associadas, o uso de sedação e as técnicas invasivas, dificultam a avaliação neurológica e neurofisiológica precoces, interferindo na definição do prognóstico. Analisamos 23 doentes com encefalopatia pós-anóxica, estudados com EEG, de um total de 97 internados na UCIP, por PCR, de 1998 a 2001.

Objectivos

Estabelecer correlações clinico-neurofisiológicas de modo a definir um padrão predictivo precoce em termos de sobrevida.

Metodologia

Foram analisadas as variáveis: idade, sexo, doenças prévias, causa, local e ritmo cardíaco da PCR, tempo de retorno de circulação, GCS score imediato e nos dias 1,3,7,14, TAC cerebral, grau de encefalopatia anóxico-isquémica no EEG, comparadas com a sobrevida ao ano.

Resultados

A média de idades dos 23 doentes (19 H, 4 M) foi de 58 anos, dos quais apenas três sem qualquer patologia associada. Em relação à PCR: causa cardíaca em 16 doentes (69.5%), ocorrência extra-hospitalar em 12 (52%), ritmo cardíaco inicial de assistolia em 12, tempo de paragem < 1 min. em

7 (30.4%) e tempo médio de retorno de circulação de 14 minutos. Em 18 doentes foi efectuado TAC cerebral. O 1º EEG foi realizado entre 0-35 dias após a PCR; 14 exames em aparelho portátil. O grau EEG nos exames realizados até aos 7 dias correlaciona-se com a sobrevida: todos os doentes com graus 1 e 2 sobrevivem; todos os graus 3, 4 e 5 morrem. Do exame neurológico, apenas o score na escala de Glasgow aos 3 dias após PCR tem valor significativo e as restantes variáveis não têm valor predictivo.

Conclusões

O facto de se tratar de uma série pequena de doentes avaliados com EEG, traduz as dificuldades do estudo neurofisiológico com métodos tradicionais, i.e. aparelhos não portáteis. O EEG revelou valor predictivo se realizado até aos 7 dias, assim como a escala de Glasgow aos 3 dias. Realçamos a importância de trabalho de equipa e a necessidade de equipamento portátil de monitorização neurofisiológica e propomos um protocolo de estudo clínico e neurofisiológico.

P23. Pseudotumor Cerebri: caracterização clínica de 25 casos

Nuno Canas¹, Paulo Fontoura¹, João Costa³, José Vale^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa¹. Clínica Universitária de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa². Serviço de Oftalmologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa³.
E-mail: nunocanas@netcabo.pt

Introdução

O Pseudotumor Cerebri (PC) é uma condição de causa desconhecida, caracterizada por aumento de pressão intracraniana, sendo o seu diagnóstico efectuado de acordo com os critérios de Dandy modificados.

Objectivos

Caracterizar a forma de apresentação, função visual, patologia associada e terapêutica efectuada em 25 doentes com PC.

Metodologia

Avaliámos retrospectivamente 25 doentes nos quais foi diagnosticado PC. Todos preenchem os critérios de Dandy modificados. Foram registadas as características demográficas e clínicas, patologia associada, testes de função visual e terapêutica realizada.

Resultados

Em 18 mulheres e 7 homens, com média de idades de 34 anos (9-67), os principais sintomas foram as cefaleias (80%) e a diplopia (44%). Verificou-se papiledema em 22 doentes (88%) e parésia do VI par em 4 (16%); 16 (64%) eram obesos. A pressão média de abertura do LCR foi de 364 mmH₂O (250-600). Nos testes de função visual, a acuidade visual foi normal em 14 (56%) doentes, sendo o seu valor médio de 8 (2-10); os principais defeitos campimétricos foram o aumento da mancha cega (94%) e a depressão nasal (24%). Todos efectuaram terapêutica com acetazolamida, tendo sido necessário associar furosemido em 8 (32%); destes, 5 (62,5%) necessitaram de um sistema de derivação lombo-

peritoneal, em dois casos associado a fenestração do nervo óptico. De destacar que estes doentes foram os que tinham maior compromisso visual, com acuidade visual média de 4 (2-8).

Conclusões

O PC é mais frequente em mulheres jovens e obesas, sendo as cefaleias o sintoma dominante; o papiledema é, na maioria, a única alteração encontrada no exame neurológico. A principal alteração nos testes de função visual é o aumento da mancha cega, sendo a acuidade visual muitas vezes normal. Grande parte dos casos responde bem á acetazolamida. Quando tal não acontece, medidas cirúrgicas podem ser necessárias para controlar os sintomas ou impedir a perda visual. Os resultados são comparados com os de outras séries, e as diferenças comentadas.

P24. Paraparésias e Tetraparésias: os casos difíceis

Joana Nunes, Vieira Barbosa, António Mestre, Conceição Bento, Cláudia Bacanhim, Bruno Rodrigues, Isabel Santana

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
E-mail: umes@huc.min-saude.pt

Introdução

As situações de paraparésia e tetraparésia com evolução aguda e subaguda são uma emergência. Sempre que possível procura-se obter um diagnóstico etiológico recorrendo a todos os exames disponíveis no serviço de urgência. Os casos que permanecem por esclarecer e são admitidos para investigação em internamento são previsivelmente situações raras ou com expressão atípica.

Objectivos

Identificar patologias raras e/ou atípicas nas suas manifestações, determinar os meios de investigação usados na sua identificação e chamar a atenção para a necessidade de as considerar no diagnóstico diferencial de para e tetraparésias agudas de origem considerada indeterminada no Serviço de Urgência.

Metodologia

Revisão de todos os casos de para e tetraparésia aguda/ subaguda admitidos no Serviço de Neurologia 2 durante os anos de 1999 a 2001, sem diagnóstico definitivo ou provável após uma avaliação urgente tão exaustiva quanto possível.

Ficaram excluídos de análise os doentes com antecedentes neurológicos, apresentação clínica ou resultados complementares suficientes para um diagnóstico imediato provável ou definitivo.

Resultados

Foram considerados para análise 39 doentes. Em 14 doentes (36%) o diagnóstico definitivo foi polirradiculopatia inflamatória ou doença degenerativa osteo-articular, patologias comuns mas, nestes casos, com apresentação clínica invulgar. Os restantes correspondiam a patologias raras (vasculares, infecciosas, neoplásicas, metabólicas, tóxicas), sendo ainda de registar 2 casos de origem psicogénica (provável S. Münchhausen) e 5 casos que permaneceram sem diagnóstico definitivo.

Conclusões

1) Muitos casos correspondem, de facto, a situações incomuns; 2) os restantes correspondem a entidades clínicas comuns, das quais salientamos 8 doentes com doença osteo-articular degenerativa, que podem manifestar-se de modo invulgar e capaz de simular outras patologias. 3) Uns e outros obrigaram ao uso de recursos de investigação sofisticados.

P25. Neuroendoscopia na Patologia Selar: cirurgia minimamente invasiva

Josué Pereira, Ramon Lamas, Jorge Picallos, Rui Vaz

Serviço de Neurocirurgia, Hospital de S. João, Porto

E-mail: josuep@net.sapo.pt

Introdução

O acesso endonasal transesfenoidal endoscópico à região selar, iniciado em 1993 por Jho, na Pensilvânia, tem vindo progressivamente a ser adoptado em todo o mundo, dado tratar-se de uma técnica cirúrgica ainda menos invasiva que a via microcirúrgica clássica.

Objectivo

Avaliação dos resultados e dificuldades encontradas nos primeiros oito doentes a nível nacional, com tumores da hipófise, operados por endoscopia, no Hospital de S. João.

Métodos

Os doentes, operados de Maio a Setembro de 01, tinham uma idade média de 47 anos, compreendidas entre os 23 e os 69 anos. Sete eram do sexo feminino e um do sexo masculino. Quanto à extensão das lesões, segundo a classificação de Hardy, modificada por Wilson, quatro eram grau IIB, duas eram grau IIIC, uma grau IIIE e um microadenoma. Este doente sofria de doença de Cushing, nos outros sete casos os adenomas eram não funcionantes. Neste grupo, um dos casos tratava-se de uma recidiva, lesão primeiramente operada havia 4 anos. Nestes oito doentes foi usada a técnica endoscópica transesfenoidal endonasal bilateral (cirurgia video-assistida, com controlo endoscópico exclusivo).

Resultados

Não houve intercorrências a sublinhar, e a exérese total das lesões foi possível em seis dos doentes. Nos outros dois casos, um dos doentes tinha um tumor grau IIIC, restando a porção justaventricular, e no outro caso, uma lesão IIIE, manteve-se a porção intracavernosa à esquerda. Neste último caso converteu-se a técnica, per-operatoriamente, de modo a obter também um controlo visual com microscópio cirúrgico.

Discussão e conclusões

Comparativamente ao método microcirúrgico clássico, com a técnica agora descrita não houve limitações relativamente à extensão possível das remoções efectuadas, ou quanto ao possível atingimento das estruturas neurológicas ou vasculares em causa neste tipo de cirurgia. Para além da eficácia conseguida, esta técnica permite obter uma melhor panorâmica da sela turca e estruturas de vizinhança na parede do seio esfenoidal, e melhor controlo da periferia do campo cirúrgico. O acesso directo ao ostium etmoidoesfenoidal permite poupar o descolamento da mucosa septal e evitar o traumatismo dos cornetos nasais, com dispensa do tamponamento nasal previamente obrigatória nas 48-72 horas pós-operatórias, com conseqüente menor traumatismo e edema facial. Não havendo alterações próprias da neurohipófise o doente pode ter alta no dia seguinte ao da intervenção neurocirúrgica hipofisária.

Doenças Degenerativas

P26. Caracterização da Esclerose Lateral Amiotrófica no Hospital Pedro Hispano

Susana Pereira, Dílio Alves, Rui Morgado, Cristina Alves, Manuela Costa, Ricardo Rego, Joaquim Pinheiro

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

Email: Neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

A Esclerose lateral Amiotrófica é uma doença neurodegenerativa caracterizada por uma perda de neurónios motores superiores e inferiores. É um diagnóstico clínico que implica a exclusão de múltiplas patologias.

Objectivos

Caracterização dos doentes com ELA seguidos em consulta de Neurologia do Hospital Pedro Hispano e comparação com estudos publicados.

Metodologia

Avaliação retrospectiva dos doentes com ELA, aplicando os critérios da EL Escorial, seguidos em consulta de Neurologia do HPH, durante os últimos 4 anos.

Resultados

Foram observados 18 doentes, 11 do sexo masculino e 7 do sexo feminino, destes 13 pertenciam a área deste hospital, 5 foram referenciados pelo médico de família e 4 do serviço de urgência. A idade média de aparecimento dos sintomas foi 54 anos, 15 tinham ELA definitiva, 2 provável e 1 possível. As formas de apresentação mais frequentes foram nos membros inferiores em 6, membros superiores em 5 e bulbar em 4. Todos efectuaram EMG que mostrou desnervação crónica

em 15. O tempo desde o início dos sintomas até ao diagnóstico foi 8 meses nos homens e 12 meses nas mulheres. Dois realizaram gastrostomia e 2 utilizaram BIPAP. Efectuaram terapêutica com riluzol 17, sendo o tempo médio de tratamento de 16,8 meses, os efeitos laterais foram subida assintomática das transaminases em 1 doente e alergia cutânea em outro. Faleceram 6 doentes, de complicações respiratórias, sendo o tempo média de doença de 25 meses.

Conclusões

De acordo com a maior parte das séries publicadas a ELA foi mais comum em homens, a apresentação bulbar foi mais frequente em mulheres, a taxa de mortalidade é também similar. Contrariamente ao habitualmente descrito a apresentação nos membros inferiores foi a mais frequente e o tempo até ao diagnóstico foi mais baixo.



P27. Diagnóstico da Esclerose Lateral Amiotrófica

Susana Pereira, Ricardo Rego, Manuela Costa, Cristina Alves, Rui Morgado, Dílio Alves, Joaquim Pinheiro

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Email: Neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

O diagnóstico de ELA é efectuado muitas vezes tardiamente no decurso da doença. Vários são os factores que têm sido apontados: o início insidioso por vezes difícil de distinguir de outras situações, ausência de um marcador biológico, desconhecimento da doença pelos médicos com referência tardia para neurologia.

Objectivos

Identificar o percurso efectuado pelos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica desde o início dos sintomas até ao diagnóstico.

Metodologia

Avaliação retrospectiva dos doentes com ELA clinicamente definitiva e provável de acordo com os critérios da EL Escorial, seguidos em consulta de Neurologia do HPH, durante os últimos 4 anos.

Resultados

Foram incluídos um total de 17 doentes, 11 do sexo masculino e 6 do sexo feminino. Quatro doentes recorreram ao serviço de urgência, cinco foram referenciados pelo médico de família e os restantes por outras especialidades. O tempo médio até observação por Neurologia foi de 8,8 meses, a confirmação do diagnóstico foi feita em 10 meses e o diagnóstico após observação por neurologia demorou 40 dias. O diagnóstico foi mais rápido nos que tinham formas de apresentação bulbar ou fasciculações.

Conclusões

Em relação a estudos publicados, os resultados parecem indicar um processo de diagnóstico eficaz. O aumento do conhecimento dos médicos sobre a ELA poderá reduzir o tempo até referência para Neurologia, limitando as implicações médicas, físicas e económicas no paciente.

P28. Alterações do Padrão de Sono na Doença de Parkinson "de novo"

Marina Magalhães¹, Mário Rui Silva¹, Ana Martins da Silva¹, João Lopes², João Ramalheira², Denise Mendonça³, Bastos Lima¹, A Martins Silva²

Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Neurofisiologia² do Hospital de Santo António, Porto; Departamento de Estudo de Populações do Instituto Ciências

Biomédicas Abel Salazar, Porto³

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

O padrão habitual do sono no doente com Doença de Parkinson Idiopática (DPI) caracteriza-se pela fragmentação (com frequentes e prolongados acordares) e sonolência diurna. Estes sintomas são igualmente comuns, na população normal da mesma idade e nos deprimidos, o que dificulta a determinação da importância relativa dos diferentes factores causais.

Objectivo

Caracterizar a arquitectura do sono numa população com DPI "de novo" e avaliar a influência da gravidade da doença nas alterações do padrão de sono destes doentes.

Métodos

Estudamos 63 doentes com DPI "de novo", não demenciados e não tratados com antidepressivos e/ou sedativos. A avaliação global dos doentes incluiu avaliação clínica: motora (Unified Parkinson Rate Scale-UPDRS) e funcional (Northwestern University Disability Scale – NUDS) do síndrome parkinsoniano; avaliação da depressão (Escala de Hamilton) e um registo polisonográfico nocturno (RPN). O padrão de sono foi definido tendo em conta o cálculo das médias e desvios padrões das diferentes variáveis estudadas no RPN: Tempo Total de Sono (TTS), Latência do Sono (LS), Latência do REM (LR), Ciclos de Sono (no), Sono Leve (S1/S2), Sono Profundo (S3/S4), despertares (número e duração) e Eficácia do Sono (ES). Dividimos a população em 2 grupos de acordo com a gravidade da doença (UPDRS V- Grupo 1 / Grupo 2: – Hoehn e Yahr ≤ 2 / >2) e os dados do RPN foram comparados usando o teste t-Student. Estudamos a influência de diferentes variáveis (idade e depressão) fazendo uma análise por regressão múltipla.

Resultados

Caracterização da arquitectura do sono na população com DPI (n=63): LS= 34,1± 32,1 (6-168); LR= 197,6± 98,2 (34- 451); S1+S2/ TTS=0,74± 0,13 (0,4-1); S3+S4/ TTS= 0,17± 0,11 (0-0,53); despertares 11,6 ± 8,6 (1-58) e eficácia do sono 0,71± 0,2 (0,3- 1). Dois doentes apresentavam um número de apneias/hora superior a 10, 9 movimentos periódicos das pernas, 2 mioclonias segmentares e 1 REM *sleep behavior disorder*. Em 3 doentes detectou-se arritmia cardíaca. *Comparação da arquitectura do sono nos grupos estudados:* diminuição significativa (p<0,023) da percentagem do sono profundo no grupo de doentes com maior gravidade da doença (Grupo 2) e uma tendência para uma menor eficácia do sono neste mesmo grupo de doentes (p=0,07), valores estes não influenciados pela idade e/ou gravidade da depressão.

Conclusão

Este estudo envolve a avaliação objectiva do sono de um numero significativo de doentes com DPI "de novo" em diferentes fases de evolução da doença. Os resultados mostram que a DPI condiciona alterações do padrão do sono, que se traduz num aumento da latência do sono, num aumento do sono leve e numa diminuição do sono e da eficácia do sono. A gravidade da doença, mas não a idade ou a depressão, foi identificada como o factor determinante na diminuição do sono profundo e da eficácia.

P29. Calcificações dos Gânglios da Base: correlação clínico-imagiológica

Ana Martins Silva¹, Madalena Pinto¹, Viriato Alves², Cláudia Horta³, Jorge Dores³, Bastos Lima¹, Isabel Leite¹, Marina Magalhães¹
Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia², Serviço de Endocrinologia³ do Hospital Geral de Santo António, Porto
E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

As calcificações dos gânglios da base (CGB) são encontradas em 0,3 a 2% do total das Tomografias Axiais Computorizadas (TAC) cerebrais realizadas em adultos. Estas calcificações, frequentemente bilaterais e simétricas, podem estar associadas a diferentes entidades nosológicas tais como perturbações do metabolismo fosfocálcio, citopatias mitocondriais e outras doenças metabólicas, ou serem encontradas em indivíduos assintomáticos. Os casos de CGB podem ocorrer num contexto familiar ou esporádico.

A ausência de correlação entre a clínica e a imagem na maioria dos casos torna difícil a interpretação do papel das calcificações.

Objectivo

Correlacionar as características clínico-laboratoriais e imagiológicas de um grupo de doentes com CGB. Contribuir para a melhor compreensão dos mecanismos etiopatogénicos das calcificações.

Material e métodos

Estudo retrospectivo de um grupo de doentes com CGB observados pelos autores na Consulta de Neurologia e Endocrinologia do HGSA. O estudo engloba uma vertente clínica de descrição e análise dos sintomas e uma laboratorial e imagiológica.

Resultados

Observamos 19 doentes (14 do sexo feminino) com idades compreendidas entre 7 e 56 anos. A idade de início dos sintomas foi

variável. Dois dos doentes pertenciam à mesma família. Todos os doentes apresentavam manifestações neuropsiquiátricas, sendo as mais frequentes as epiléticas (n=10). As crises descritas foram tónico-clónicas generalizadas, 5 delas no contexto de hipocalcemia. Sintomas extrapiramidais estavam presentes em 5 doentes (coreia em 2; distonia em 2 e num um síndrome bradicinético-rígido). Dez dos 19 apresentavam perturbações do metabolismo fosfocálcio (pseudohipoparatiroidismo 4, pseudopseudohipoparatiroidismo 1, hipoparatiroidismo 3 um dos quais iatrogénico, hiperparatiroidismo secundário e terciário 2). Num doente foi feito o diagnóstico de citopatia mitocondrial. As calcificações eram bilaterais e simétricas em 18, sendo o globus pallidus o núcleo mais frequentemente afectado (n=17). Em 5 as calcificações atingiam também a substância branca e em igual número os núcleos dentatos. A maior extensão das lesões calcificadas foi encontrada nos casos de doença neuropsiquiátrica associada ao pseudohipoparatiroidismo (Tipo Ia e Ib). As calcificações na substância branca estavam presentes em todos os doentes com manifestações psiquiátricas. Nos doentes com alterações do metabolismo fosfocálcio a correcção destas alterações foi essencial para o seu tratamento.

Conclusão

A extensão das CGB parece correlacionar-se com determinadas perturbações do metabolismo fosfocálcio. Realçamos a importância da procura e tratamento de perturbações do metabolismo fosfocálcio em doentes com manifestações neuropsiquiátricas associadas a CGB.

P30. Hipotensão Ortostática Sintomática na Doença de Parkinson: experiência clínica com midodrine

Mário Rui Silva, Rui Chorão, Paula Ribeiro, Georgina Neves
Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real

Introdução

A hipotensão ortostática, sintomática ou assintomática, é comum na doença de Parkinson (DP) e noutras doenças neurológicas. Na DP é devida a disfunção autonómica, central ou periférica, ou condicionada pela própria terapêutica antiparkinsoniana, nomeadamente pela levodopa e pelos agonistas dopaminérgicos.

Objectivo

Determinar a eficácia, subjectiva e objectiva, do midodrine (um agonista $\alpha 1$ adrenérgico periférico) em doentes com DP e hipotensão ortostática sintomática que não tiveram benefício com o uso de medidas conservadoras e que não toleraram a fludrocortisona.

Métodos

Foram incluídos nove doentes com DP e hipotensão ortostática sintomática, segundo os critérios de Thomas, que não utilizavam fármacos anti-hipertensores, nitratos ou outros fármacos susceptíveis de causar hipotensão.

Estes doentes foram avaliados aos 3 e 6 meses e, em sete doentes, ao fim de um ano. Durante este período não foram modificadas as doses de levodopa (LD) ou agonistas dopaminérgicos (AD).

Resultados

Dos nove doentes incluídos, seis eram do sexo masculino e três do sexo feminino, com uma idade média de 68 anos (62 a 79). A duração média da doença era de 5 anos e o tratamento de 4 anos e 3 meses.

Seis doentes estavam medicados unicamente com LD (dose média de 750 mg/dia; entre 500mg e 1250 mg/dia); os restantes três utilizavam LD e AD (dois doentes com bromocriptina e um doente com pergolide). A dose média de midodrine foi de 5 mg diários.

Dois doentes foram excluídos aos 3 meses de tratamento, um por bradicardia e outro por hipertensão arterial. Nos restantes sete doentes, a duração média do tratamento foi de 12 meses e existiu melhoria, quer subjectiva quer nos parâmetros tensionais segundo os critérios supracitados.

Conclusão

O midodrine parece ser um fármaco eficaz no tratamento da hipotensão ortostática sintomática associada à doença de Parkinson, em doentes que não melhoram com o uso exclusivo de medidas conservadoras ou que não beneficiam ou não toleram a fludrocortisona.



P31. Paralisia Supranuclear Progressiva: um caso provável com 3 particularidades

Marta Vieira-Dias, Paula Esperança, Joaquim Machado-Cândido

Unidade de Neurologia e Neurofisiologia do Hospital de São José, Lisboa
E-mail: paulae@mail.telepac.pt

Introdução

A paralisia supranuclear progressiva (PSP), é uma das causas mais frequentes de um síndrome parkinsoniano atípico. A prevalência é provavelmente subestimada, pois a maioria dos casos só são diagnosticados numa fase tardia da evolução da doença e, muitos doentes morrem sem diagnóstico ou com um diagnóstico errado. Actualmente não há nenhum marcador biológico para PSP, sendo o exame anatomopatológico a chave diagnóstica. Em 1996 um grupo internacional desenvolveu critérios de diagnóstico clínicos e anatomopatológicos especificando 3 tipos de certeza diagnóstica: possível, provável e definitivo.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 44 anos, com um quadro clínico com evolução de 2 anos e agravamento progressivo, caracterizado inicialmente por uma parésia do olhar conjugado vertical, associando-se passados poucos meses bradicinésia simétrica, quedas frequentes e um grasping exuberante das mãos. Cerca de 1 ano após o início do quadro o discurso tornou-se pouco fluente, associando-se uma incapacidade da abertura voluntária da boca.

Observado a primeira vez aos 2 anos de evolução o exame neurológico caracterizava-se por discurso muito pobre, mas com compreensão intacta para as tarefas solicitadas, sinais de libertação frontal exuberantes, distonia pré-tarsal, plegia supranuclear do olhar vertical, movimentos sacádicos no olhar horizontal e apraxia do olhar. A nível motor: bradicinésia generalizada simétrica sem tremor, hipertonia axial e uma

apraxia na abertura da boca; na marcha a postura era recta, mas com os reflexos posturais muito alterados em qualquer sentido. Não apresentava sinais de disfunção piramidal, cerebelosa, outras apraxias, alterações das sensibilidades superficiais, profundas ou combinadas, disfunção autonómica ou anel de Kayser Fleischer. A RMN encefálica apresentava atrofia do mesencéfalo e alterações de sinal simétricas aos níveis dos núcleos cinzentos basais, regiões subtalâmicas e núcleos rubros. Laboratorialmente e por Neuropatologia do Lcr foram excluídos doença de Wilson, degenerescência hepatolenticular adquirida, doença de Whipple, neurosífilis e neuroborreliose. As características clínicas colocaram de parte outras hipóteses possíveis: doença de Parkinson, degenerescência ganglionar corticobasal e atrofia multissistémica. A ausência de factores de risco vasculares, associado aos sinais neuroimagiológicos, numa clínica com progressão insidiosa tornaram muito pouco provável a hipótese de se tratar de uma encefalopatia vascular por multienfartes.

Tentou-se terapêutica com levodopa e amantadina, com pouca melhoria. A distonia pré-tarsal melhorou com a administração de toxina botulínica.

Conclusão

De acordo com os critérios clínicos, o doente apresenta todos os critérios necessários para o diagnóstico provável. Salientam-se contudo 3 particularidades: o sintoma inicial ser uma paralisia supranuclear vertical, o início aos 42 anos e as alterações de sinal neuroimagiológicos.

Tem vídeo suplementar

Doenças Neurovasculares

P32. Acidente Vascular Cerebral e Doença Neoplásica Sistémica

Júlio Barreto¹, Filipa Barros², Sofia Calado¹, Ana Sofia Corredoura³, Miguel Viana-Baptista^{1,4}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Serviço de Medicina do Hospital de Condes de Castro Guimarães, Cascais². Serviço de Medicina II do Hospital de Egas Moniz, Lisboa³. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa⁴.
E-mail: jbarreto@ip.pt

Introdução

A doença vascular cerebral é uma complicação conhecida da doença neoplásica (DN) sistémica, estimando-se a sua ocorrência em cerca de 15% de todos os doentes, sendo sintomática em pelo menos metade destes casos. O acidente vascular cerebral (AVC) surge muitas vezes associado a factores de risco inerentes à DN, tais como perturbações da coagulação, processos infecciosos, o próprio efeito directo do tumor (ou de lesão à distância) e finalmente, as complicações relacionadas com a terapêutica. Casos nos quais o AVC surge previamente ao diagnóstico da neoplasia merecem particular atenção, na medida em que a ocorrência do AVC pode ser a única manifestação da DN sistémica e permitir um diagnóstico mais precoce desta última.

Casos Clínicos

Os autores apresentam 5 casos clínicos de diferentes tipos de AVC associados a DN sistémica, nos quais este evento terá sido a primeira manifestação da doença: hematoma cerebral num caso de melanoma; trombose venosa cerebral num caso de carcinoma da bexiga; AVC isquémico associado num caso a carcinoma do pâncreas e noutro a policitemia vera; AITs "em cacho" num caso de neoplasia gástrica. Na

totalidade dos casos, apesar da investigação efectuada, não foi identificada outra causa presumível para o AVC, tendo sido admitido que este estaria relacionado com a existência de DN sistémica. Apenas no caso de AVC hemorrágico, no qual a biópsia da parede do hematoma revelaria a presença de doença metastática, o diagnóstico seria estabelecido imediatamente após o AVC. Nos restantes, a neoplasia só seria detectada num intervalo de tempo mais alargado, variando entre 1,5 e 3 meses, sendo mais difícil estabelecer o mecanismo fisiopatológico.

Conclusões

Os casos apresentados ilustram a ocorrência de diferentes tipos de AVC em doentes com neoplasia sistémica. Os mecanismos fisiopatológicos admitidos são distintos, embora nem sempre seja possível estabelecer uma relação de causa/efeito. Em qualquer caso, nestes doentes não se documenta outra presumível causa para o AVC. A possibilidade de existência de neoplasia sistémica associada a um AVC deve ser tida em consideração sempre que a investigação etiológica seja negativa ou quando as características do AVC não pareçam corresponder aos padrões habitualmente descritos na doença vascular cerebral.

P33. Doentes com Acidente Vascular Cerebral: experiência da UCIP do Hospital de S. Pedro 1993-2001

Mário Rui Silva¹; Francisco Esteves²; Rui Chorão¹; B. Costa²; Paula Ribeiro¹; L. Gonçalves²; Georgina Neves¹
 Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes², Hospital de S. Pedro, Vila Real

Introdução

As Unidades de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP), têm assumido um papel importante na assistência em vários grupos de doenças neurológicas.

O seu perfil vem adquirindo uma importância crescente com a definição do modelo ideal das Unidades de Stroke.

Objectivos

Determinar o perfil dos doentes admitidos na UCIP do H. S. Pedro com patologia cérebro vascular no período compreendido entre 19 de Janeiro de 1993 e Abril de 2001.

Métodos

Estudo retrospectivo de 56 doentes com Acidente Vascular Cerebral admitidos na UCIP.

Foram estudados os parâmetros epidemiológicos comuns, o comportamento da amostra em função da patologia cérebro vascular (isquémico – hemorrágicos), analisada a demora média, necessidade de ventilação mecânica, efectuado score de gravidade Apache II às 24 horas. O valor dos resultados obtidos são referidos em média, desvio padrão e mediana.

Resultados

Foram admitidos 56 doentes, sendo 37 indivíduos do sexo masculino e 19 do sexo feminino. A idade média encontrada foi de 56.2+/-16.2(57) mínimo de 16 máxima de 87, a demora média de 5.7 +/- 5.6 (4 dias) mínimo

de 1 dia e máximo de 27 dias. A necessidade de ventilação mecânica em dias 4.3+/-4.8(3 dias) mínimo de 0 e máxima de 22 dias, 5 doentes sem necessidade de ventilação (8.9%). O score de gravidade às 24 horas utilizando o Apache II era de 21.6 +/- 7.6 (20) mínimo de 10 e máximo de 40. A idade média, a demora média, e a necessidade de ventilação mecânica eram maiores no acidente vascular isquémico do que no hemorrágico com diferença estatisticamente significativa. O Apache II era maior no acidente vascular hemorrágico. A taxa de mortalidade bruta dos doentes com patologia cérebro vascular foi de 26.8%.

Conclusões

Os doentes com patologia cérebro vascular, evidenciaram uma demora média elevada, têm scores de gravidade às 24 horas elevados e uma taxa de mortalidade bruta mais elevada que a mortalidade global da UCIP.

P34. Prevenção Secundária do AVC Isquémico com Antiagregantes Plaquetares: factores que influenciam a aderência à terapêutica

Mário Rui Silva¹, Manuel Correia²

Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro¹, Vila Real e Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António², Porto

A terapêutica com antiagregantes plaquetares após um AVC isquémico ou AIT reduz em 22% o risco relativo de novo AVC, enfarte do miocárdio ou morte vascular. No entanto estes valores são obtidos em ensaios clínicos onde a aderência à terapêutica é monitorizada. Factores sócio-económicos podem também influenciar a aderência a medicação.

Objectivo

Determinar a aderência à terapêutica com antiagregantes plaquetares após AVC isquémico ou AIT fora do contexto de um ensaio clínico e os possíveis factores sócio-culturais que a podem influenciar.

Métodos

De Janeiro de 1996 a Janeiro de 1998 todos os doentes com AVC ou AIT observados por um neurologista no serviço de urgência ou no internamento hospitalar e a quem foi prescrito um antiagregante plaquetar foram seguidos na consulta externa ou por questionário postal aos 3 e aos 12 meses. Foi avaliada a aderência ao tratamento. Os doentes foram divididos em classes pela a classificação social de Graffar, e analisados utilizando o nível de instrução. Resultados: Registaram-se 712 doentes e obteve-se informação em 662 (93%). Aos 3 meses 73% dos doentes permaneciam sob tratamento antiplaquetar e aos 12 meses apenas 38%. A razão mais comum para a não medicação foi a suspensão do tratamento pelo próprio doente sem razões aparentes. Nenhum doente da Classe I de Graffar suspendeu o tratamento; 76% dos doentes na Classe V

de Graffar suspenderam o tratamento; 7% dos doentes com o nível de instrução 3 suspenderam o tratamento enquanto que isso aconteceu em 63% dos doentes com nível de instrução 5.

Conclusão

O número de doentes que se mantêm sob tratamento antiplaquetar diminui ao longo do tempo. O nível sócio-cultural parece ter influência na manutenção do tratamento pelo que as estratégias para aumentar a aderência devem ter em conta este facto.

P35. Depressão do Estado de Consciência Isolada como Apresentação de AVC Talâmico Bilateral

Sofia Calado¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}, Isabel Carmo¹

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa².

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

Introdução

O AVC talâmico bilateral resulta geralmente da interrupção da irrigação pelas artérias perforantes paramedianas que vascularizam simultaneamente o mesencéfalo, pelo que a depressão do estado de consciência, a limitação do olhar vertical e as manifestações neuropsicológicas constituem a forma de apresentação mais frequente. Apresentamos um caso de AVC isquémico talâmico bilateral com uma apresentação clínica restrita, condicionando um desafio diagnóstico, e documentado evolutivamente por imagiologia e exame neuropsicológico detalhado.

Caso Clínico

Mulher de 51 anos, com história de obesidade, dislipidemia, HTA e diabetes, não cumprindo regularmente a medicação prescrita. Três dias antes do internamento foi encontrada caída em casa, muito sonolenta e com discurso imperceptível. Por persistência da sonolência foi levada ao Hospital, onde a TA era 196/132 mmHg, FC 126 ppm, glicémia capilar 321 mg/ml. O exame neurológico evidenciou depressão do estado de consciência, abrindo os olhos por curtos períodos à estimulação verbal e dolorosa, mobilizando os 4 membros espontaneamente e em resposta à dor, ROT's fracos e simétricos, RCP's esboçando flexão, pupilas mióticas (1-2 mm), reactivas, reflexos oculocefálicos preservados e discreta limitação do movimento ocular conjugado vertical para cima. O

doseamento de tóxicos foi negativo. A TAC CE realizada inicialmente não revelou seguras alterações. A 2ª TAC CE, efectuada ao 3º dia, evidenciou discretas hipodensidades talâmicas infracentrímeras, de predomínio esquerdo. Realizou RM Encefálica com estudo de difusão, que evidenciou enfartes isquémicos agudos paramedianos talâmicos bilaterais e padrão de encefalopatia vascular supratentorial bilateral. Durante o internamento verificou-se recuperação progressiva do estado de vigília, hemihipoalgesia esquerda e RCP menos flexor à esquerda. Foi submetida a avaliação neuropsicológica na fase aguda que revelou défice marcado das capacidades mnésicas e de iniciativa. No seguimento aos 6 meses, o quadro era dominado pelas alterações neuropsicológicas, condicionando grave repercussão na autonomia e capacidade de interacção social da doente.

Conclusões

A depressão do estado de consciência como manifestação isolada de AVC é uma situação rara que deve ser considerada no diagnóstico diferencial do coma de causa metabólica. Salientamos a gravidade das sequelas neuropsicológicas resultantes deste tipo de AVC, cujo mecanismo proposto é o de uma desaferenciação frontal cortical, e revemos os casos descritos na literatura.

P36. Acidente Vascular Cerebral no Puerpério - angiopatia pós-parto versus vasculite

Sofia Calado¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}, Carlos Lima¹, José Vale^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa²

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

Introdução

Apresentamos um caso de AVC no puerpério cujos achados clínicos e laboratoriais levantaram diversas questões, tendo motivado realização de biópsia cerebral. Discutem-se os dados que apontam no sentido de um processo angiopático resultante de vasoespasmos difusos versus achados isolados de vasculite.

Caso Clínico

Doente de 33 anos, previamente saudável. Uma semana pós-parto do terceiro filho (gravidez e parto sem intercorrências; sem referência a HTA) desenvolveu quadro de cefaleia, hemiparésia esquerda de instalação ictal e depressão do estado de consciência. A RM revelou múltiplos enfartes isquémicos bilaterais envolvendo territórios corticais e profundos, predominantemente em territórios de transição. O Doppler Transcraniano (DTC) evidenciou vasoespasmos, mais marcado à direita (Vsist/diast ACMD 358/200 cm/s; Vsist/diast ACME 296/145 cm/s). O LCR revelou hiperproteínorráquia isolada (75 mg/dl). Não existia evidência de vasculite sistémica. Foi medicada com corticóides e nimodipina, sem melhoria clínica, mantendo-se em coma no final de uma semana. Realizou biópsia cerebral e leptomeníngea com informação preliminar sugestiva de vasculite. Iniciou imunossupressão com ciclofosfamida, com melhoria clínica e imagiológica, tendo-se registado paralelamente diminuição progressiva das velocidades de fluxo no DTC. A Angiografia Cerebral revelou redução difusa do calibre das artérias carótidas internas, cerebrais

anteriores e médias, sem achados de vasculite. Clinicamente registou-se uma evolução favorável da vigília, com sinais bilaterais de predomínio esquerdo. Teve alta aos 3 meses mantendo hemiparésia esquerda com marcada perturbação visuoespacial esquerda. O relatório definitivo do exame histológico referia: isquémia cerebral aguda e subaguda com compromisso microangiopático de tipo inflamatório misto e necrose fibrinóide, sem evidência de envolvimento leptomeníngeo.

Conclusões

A Angiopatia Cerebral Pós-Parto (ACP) é uma entidade geralmente benigna atribuída a vasoespasmos cerebrais reversíveis. É caracterizada clinicamente por um quadro súbito (após uma gravidez normal) de cefaleia, vômitos, convulsões e sinais neurológicos focais, por vezes associada a vasoconstrictores, pré-eclâmpsia e HTA. No presente caso, os achados de RM, DTC e angiografia sugerem um processo primariamente angiopático. Tal como reconhecido na literatura, o vasoespasmos parece ser o *primum-movens* desta situação, não existindo dados que infirmem um compromisso vasculítico *ab-initio*. Embora geralmente considerada benigna, a ACP pode ter um prognóstico adverso. O DTC pode ter grande utilidade no diagnóstico e acompanhamento.

P37. Estudo Clínico, Genético e Epidemiológico da Síndrome de Rett em Portugal

Teresa Temudo¹, Karin Dias², Clara Barbot³, Guiomar Oliveira⁴, Jorge Sequeiros⁵, Patrícia Maciel⁶

S. de Pediatria do Hospital Geral de Santo António, Porto¹; S. de Neuropediatria do Hospital D. Estefânia, Lisboa²; S. de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, Porto³; Centro de Desenvolvimento do Hospital Pediátrico de Coimbra⁴; UNIGENE do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto^{5,6}

E-mail: teresatemudo@netcabo.pt

Introdução

A síndrome de Rett (SR) é uma doença do desenvolvimento que afecta quase exclusivamente indivíduos do sexo feminino, e que tem uma prevalência de 1 em 10000 a 1 em 15000 mulheres. Inicia-se geralmente no primeiro ano de vida, após um período de desenvolvimento pré e perinatal normal e um desenvolvimento psico-motor precoce aparentemente normal. Durante o aparecimento das características da SR, o desenvolvimento psicomotor primeiro estagna e depois regride, com perda de competências sociais e de comunicação, e da utilização voluntária das mãos. Simultaneamente, ou pouco tempo depois, surgem movimentos estereotipados das mãos. A maioria das meninas consegue andar (80%), mas tem uma marcha apráxica. Para além dos casos típicos de SR existem outros fenótipos classificados como variantes. A recente identificação de mutações no gene MECP2, que codifica uma proteína de ligação (proteína 2) ao metil-CpG, confirmou a hipótese inicial de que a síndrome de Rett é uma patologia ligada ao X de carácter dominante, causada na grande parte dos casos por mutações de novo neste gene. Na maioria dos casos (80%) as mutações estão presentes no gene MECP2 dos pacientes com SR típico, em diferentes grupos de pacientes. O espectro e frequência das mutações presentes em doentes Portugueses com síndrome de Rett são ainda desconhecidos, e estimamos que esta doença esteja altamente sub-diagnosticada a nível clínico.

Objectivos

1º (ano 2001) – estudo genético dos S. de Rett típicos e atípicos já identificados em Portugal através de inquérito enviado às consultas de Neuropediatria (trabalho em curso); 2º (ano 2002)- efectuar um estudo epidemiológico cooperativo nacional e aplicar as novas descobertas na genética molecular às doentes portuguesas com síndrome de Rett clássico e não-clássico; 3º (ano 2003) – determinar a frequência de mutações no gene MECP2 numa grande série de crianças com doenças relacionadas, que têm manifestações clínicas sobrepostas às de SR: autismo, encefalopatias epileptogéneas criptogénicas do primeiro ano de vida e atraso mental com apraxia manual.

Metodologia

Com o objectivo de identificarmos o maior número possível de casos, apresentamos um pacote de informação sobre SR, uma cassette de video mostrando a apresentação clínica dos casos típicos e atípicos e história clínica estandardizada para todos os Neuropediatras, Pediatras que trabalham em Desenvolvimento, Pedopsiquiatras, Geneticistas, escolas especiais para crianças com problemas físicos e mentais e outros aplicarem a doentes com provável S. de Rett.

Conclusão

Este estudo deverá contribuir para redefinir a relação entre os fenótipos diversos e as mutações encontradas.

P38. Angiomas Cavernosos Familiares

Assunção Tuna¹, João Pereira¹, Madalena Pinto¹, Isabel Ribeiro², JM Pereira Monteiro¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurocirurgia², Hospital de Santo António, Porto

Introdução

Os angiomas cavernosos familiares (ACF) são um doença rara, com expressões neurológicas variadas, de transmissão autossómica dominante, sendo a mutação mais comum localizada no cromossoma 7.

Objectivos

Apresentação do estudo clínico e imagiológico de duas famílias portuguesas com ACF.

Métodos

Observamos, em consulta externa ou visita domiciliária, indivíduos pertencentes a três gerações sucessivas de duas famílias. Na família 1 observamos 14 indivíduos de um ramo constituído por 24 elementos. Na família número 2 observamos 5 indivíduos de um ramo constituído por 27 doentes. Os indivíduos em risco de 50% para a doença, e com sintomas neurológicos, realizaram ressonância magnética encefálica.

Resultados

Na família 1, com 22 indivíduos em algum grau de risco, 7 têm diagnóstico definitivo e 5 provável. Na família 2 assinalamos 23 indivíduos em algum grau de risco, tendo seis indivíduos diagnóstico definitivo e dois provável. As manifestações clínicas foram epilepsia, cefaleias, défices neurológicos focais permanentes, hemorragia cerebral, angiomas cutâneos sem sintomas neurológicos. A idade de início variou entre os 10 e 50 anos. A maioria dos doentes têm angiomas múltiplos, supra e

infratentoriais (córtex cerebral, gânglios da base, tronco e cerebelo). Cinco doentes foram submetidos a cirurgia.

Conclusão

Os ACF, embora raros e de expressão clínica variável, têm morbidade significativa. O diagnóstico dos indivíduos em risco poderá ser difícil de garantir, em base clínico-imagiológica, atendendo à variabilidade da idade e modo de início. O estudo genético será o modo mais eficaz de tranquilizar definitivamente alguns indivíduos ou ramos, limitando o estudo prospectivo aos portadores da mutação.

P39. Cadeia Respiratória Mitocondrial e Doença de Machado-Joseph

Sílvia Carvalho¹, Cristina Januário², Manuela Grazina³, A. Freire Gonçalves², Luís Cunha², Catarina Oliveira³

Neuroradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra¹. Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra². Centro de Neurociências, Universidade de Coimbra³
E-mail: Silvia.Carvalho@netc.pt

Introdução

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma ataxia autossómica dominante. A mutação responsável pela doença consiste na expansão de um trinucleotídeo CAG num gene no cromossoma 14. Os mecanismos que contribuem para a etiopatogenia desta doença não são totalmente conhecidos.

Objectivo

O objectivo deste estudo foi avaliar o papel da disfunção mitocondrial, implicada em várias doenças neurodegenerativas, na DMJ.

Metodologia

Foram efectuados estudos polarográficos do consumo de O₂ em linfócitos e medições espectrofotométricas da actividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial em 16 doentes com DMJ confirmada por estudo molecular. Foram igualmente determinados os níveis de piruvato, lactato e corpos cetónicos nestes doentes.

Resultados

Foi demonstrado neste grupo de doentes com DMJ um aumento significativo da oxidação dos substratos da cadeia respiratória malato/piruvato, malato/glutamato e duroquinol e da actividade dos complexos mitocondriais II+III e IV. Verificou-se um aumento dos níveis de piruvato e corpos cetónicos.

Conclusões

Não se detectaram deficiências na actividade das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial. No entanto, o aumento da oxidação de alguns substratos da cadeia respiratória mitocondrial poderá aumentar a formação de espécies reactiva de oxigénio, que poderão ser lesivas para as células neuronais.

P40. Evolução Fenotípica na Adrenoleucodistrofia

Paula Mendes¹, Isabel Meneses¹, Helena Ramos¹, Teresa Coelho², Cristiana Vasconcelos³, Manuela Lemos⁴, Rita Ferreira⁴, Maria Clara Sá Miranda⁴, Luís Monteiro⁵

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo¹, Serviço de Neurofisiologia², Serviço de Neuroradiologia³ e Serviço de Neurologia⁵ do Hospital de Santo António, Porto. Unidade de Enzimologia do Instituto de Genética Médica, Porto. Unidade de Neurobiologia Genética do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto⁴.
E-mail: paulaamendes@net.sapo.pt

Introdução

A Adrenoleucodistrofia (ALD) é uma doença genética ligada ao cromossoma X, caracterizada por desmielinização progressiva da substância branca do sistema nervoso central (SNC) e insuficiência supra-renal. O diagnóstico é feito pela determinação do valor da concentração dos ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML) no plasma e posterior confirmação em fibroblastos da pele após cultura. Consoante os órgãos alvo atingidos e a idade de início dos sintomas, a ALD pode assumir diferentes formas de apresentação. Só recentemente, após longo seguimento, se conheceu a capacidade de evolução fenotípica da doença.

Objectivo

Apresentação clínica e imagiológica de um doente com ALD, que após longos anos de seguimento por insuficiência supra-renal evoluiu para adrenomielopatia, com posterior progressão até adrenoencefalomielopatia.

Caso clínico

Doente do sexo masculino com diagnóstico de insuficiência supra-renal aguda estabelecido aos nove anos de idade. Quatro anos depois, o doseamento de AGCML no plasma, juntamente com o doseamento em fibroblastos da pele confirmou o diagnóstico de ALD, forma addisoniana isolada. O exame neurológico, potenciais evocados somatossensitivos e auditivos e TAC cerebral eram normais nesta data. O desenvolvimento estatoponderal foi normal, e o desenvolvimento motor e cognitivo, com bom aproveitamento escolar também foi normal até aos 21 anos, idade em que apresentou dificuldades progressivas da marcha por paraparesia espástica. A investigação neurofisiológica revelou neuropatia desmielinizante associada e a RM medular mostrou atrofia medular, sendo a RM encefálica normal. Dezoito meses mais tarde instalou-se

rapidamente um quadro clínico (tetraplegia em flexão e anartria total) e imagiológico (lesões bilaterais e simétricas da via piramidal) de atingimento encefálico, levando rapidamente o doente a alectuamento definitivo e dependência completa.

Conclusão

Os autores pretendem realçar a importância da pesquisa da ALD na etiologia da insuficiência supra-renal no adolescente assim como a necessidade de acompanhamento prolongado dos doentes com este fenótipo "benigno" de ALD face à real possibilidade de transformação fenotípica por atingimento do sistema nervoso.

P41. Ataxia Recessiva com Apraxia Ocular: descrição de dois casos a Sul do Tejo

José Vale^{1,2}, Nuno Canas¹, João Guimarães^{1,2}

Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa¹. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa².

Introdução

No âmbito do rastreio nacional de ataxias hereditárias foram recentemente identificados 22 doentes com Ataxia recessiva com apraxia ocular (AOA), em 11 famílias oriundas do Norte e Centro do país. Descrita na literatura como uma entidade rara, a AOA representa em Portugal a 2ª causa mais frequente de ataxia recessiva. Os estudos de genética molecular evidenciaram que a AOA é geneticamente heterogénea, tendo sido identificado um locus para a doença no cr 9p13.

Objectivo

Caracterização clínica de 2 casos de AOA originários da região Sul de Portugal

Casos clínicos

Caso 1 (família Almeirim) – sexo feminino; início da doença aos 3 anos com distonia generalizada, associada a partir dos 5 anos a ataxia cerebelosa e polineuropatia axonal de evolução progressiva. As alterações típicas do olhar foram notadas a partir dos 9 anos. A doença evoluiu há 18 anos, encontrando-se em cadeira de rodas desde há 2 anos.

Caso 2 (família Arronches) – Sexo feminino; início da doença aos 7 anos com movimentos ‘anormais’ das mãos e desequilíbrio na marcha de evolução progressiva. Obesidade grave desde a adolescência, sem

alterações menstruais. Na avaliação aos 17 anos, apresentava tetraparésia distal, arreflexia generalizada, síndrome cerebeloso axial, síndrome cordonal posterior e apraxia do olhar horizontal. A marcha era possível apenas com apoio bilateral. O exame neurofisiológico confirmou a existência de polineuropatia axonal sensitivo-motora severa.

Nas 2 doentes a RM encefálica evidenciou apenas atrofia cerebelosa, sem outras alterações.

No caso 1 os pais eram consanguíneos em 3º grau, não havendo em nenhum dos casos história familiar de doença neurológica.

Nenhuma das doentes apresentava alterações cognitivas, telangiectasias ou achados clínico/laboratoriais de imunodeficiência. Uma extensa investigação etiológica que incluiu, a fetoproteína, imunoglobulinas, vitamina E e estudo molecular para doença de Friedreich, foi negativa. O estudo genético para AOA está em curso.

Conclusões

A identificação destes casos assinala que a AOA tem uma distribuição mais alargada na população portuguesa, sugerindo que a sua prevalência possa estar ainda subestimada. Os achados clínicos nos nossos doentes são similares aos dos casos previamente descritos, indicando que a AOA, na ‘forma clássica’ tem um fenotipo relativamente homogéneo.

Diversos

P42. Contribuição Independente dos Métodos Quantitativos de Ressonância Magnética para a Identificação de Patologia Estrutural Mesial na Epilepsia do Lobo Temporal

Pedro M. Gonçalves Pereira¹, Mário Forjaz Secca^{2,3}, Pedro Evangelista^{2,4}, Constança Ribeiro^{2,4}, Teresa Palma⁴, Alberto Leal⁵, António Martins⁵, Pedro Rosado⁶, João Paulo Cunha⁷

Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto¹. Centro de Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa². Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa³. Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁴. Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora⁵. Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa⁶. Instituto de Engenharia Electrónica e Telemática, Universidade de Aveiro⁷.
E-mail: *pgp@mac.com

Introdução

Os métodos quantitativos de ressonância magnética (RM) têm sido aplicados no estudo dos doentes com epilepsia com notável sucesso desde a última década. A sua fiabilidade e reproductibilidade têm contribuído para a progressiva implementação de protocolos avançados de RM na avaliação clínica de rotina. Desde Janeiro 2001, a avaliação neurorradiológica multimodal tem sido utilizada consistentemente no Programa de Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa.

Objectivos

Determinar a mais-valia destes métodos na identificação de lesões ipsi/contralaterais a nível do hipocampo e amígdala co-relacionando-os com a lateralização da actividade paroxística.

Metodologia

Foram estudados 31 doentes e 25 indivíduos de controlo utilizando um protocolo de RM dirigido aos lobos temporais com volumetria de T1, relaxometria T2 e espectroscopia multi-voxel a 1.5 T. Os cálculos morfométricos foram baseados no sinal intrínseco multi-planar das estruturas de interesse. O tempo de relaxometria foi medido independentemente na cabeça, corpo, e cauda do hipocampo, no complexo amigdalóide e nos núcleos ventrais e dorsais da amígdala. A leitura do espectro metabólico foi realizada no Hipocampo, no sentido longitudinal. Os resultados foram

comparados com elipses de confiança a 95-99%. A lateralização do foco epileptogénico foi documentado por vídeo-EEG ou EEG de superfície.

Resultados

Três doentes, onde a patologia radiológica se co-relacionava com a lateralização foram submetidos a cirurgia clássica (ressecção temporal anterior), tendo ficado livres de crises, até ao presente (2-5 meses pós-cirurgia). Dois destes doentes apresentaram lesão no hipocampo e amígdala (o terceiro apenas no hipocampo). Nos restantes, 33% não apresentavam patologia no hipocampo/amígdala. Dos 67% com lesão, 60% possuíam valores patológicos exclusivamente no hipocampo e 40% em ambas as regiões.

Conclusões

Os métodos quantitativos permitem discriminar no conjunto aparentemente homogéneo de doentes com epilepsia temporal mesial, vários subgrupos com patologia em diferentes estruturas mesiais extra-hipocampo cujo significado permanece incerto, mas que será importante estudar para melhorar as perspectivas da terapêutica cirúrgica.

Apoio: "Fundação para a Ciência e a Tecnologia BD 18498/98, Subprograma Ciência e Tecnologia do 2º Quadro Comunitário de Apoio" (PMGP) e Praxis EEI/12150/98.

Agradecimentos: Ao Dr. Orlando Leitão⁶, director do Programa de Cirurgia, o apoio dedicado a este estudo. À técnica Cristina Menezes² o apoio prestado.

P43. Aspectos Atípicos da Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

Miguel Coelho^{1,2}, João Costa¹, Rita Silva¹, Carlos Morgado³, José Pimentel²

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa¹. Laboratório de Neuropatologia, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa². Departamento de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa³.
E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

A Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) é uma doença desmielinizante do SNC causada pelo vírus JC e que ocorre quase exclusivamente em doentes imunodeprimidos. A RMN revela habitualmente lesões subcorticais, hipointensas em T1 e hiperintensas em T2, sem captação ou edema associados. O exame histopatológico revela a referida desmielinização, infiltrado inflamatório perivasculoso e inclusões gliais intranucleares. O diagnóstico definitivo é feito por detecção das partículas virais quer por estudo imunocitológico e / ou ultraestrutural, quer recorrendo à técnica de "polymerase chain reaction" (PCR) ou hibridização "in situ".

Caso Clínico 1

Homem, 35 anos, HIV +, toxicodependente, com afasia e hemiparésia direita de instalação aguda. A RMN-CE mostrou uma lesão difusa da substância branca, captante de contraste focalmente e com edema perilesional.

Caso Clínico 2

Mulher, 30 anos, HIV +, toxicodependente, com febre e parésia facial tipo central esquerda. A RMN-CE mostrou os aspectos típicos de LMP.

Caso Clínico 3

Mulher, 46 anos, imunocompetente, com quadro agudo de hemiparésia direita. A RMN-CE mostrou uma lesão isolada, heterogénea, da substância branca e com realce após contraste. O estudo anatomopatológico dos três casos (em material proveniente de biópsia estereotáxica) mostrou os aspectos típicos desta infecção. Aguardam-se o estudo de hibridização "in situ".

Conclusão

A LMP embora raramente pode ocorrer em doentes imunocompetentes. Pela RMN-CE, a existência de lesões subcorticais captantes não exclui o diagnóstico de LMP.

P44. Displasias do Córtex Cerebral

Assunção Tuna¹, Valentina Teixeira², João Teixeira², Teresa Temudo³, Isabel Ribeiro⁴, José M Lopes Lima¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neuroradiologia², Serviço de Pediatria³ e Serviço de Neurocirurgia⁴ do Hospital de Santo António, Porto.
E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

As displasias do córtex cerebral correspondem a alterações do desenvolvimento e organização cerebral que se manifestam por epilepsia, atraso mental ou sinais neurológicos focais, embora possam ser assintomáticas. As manifestações podem ocorrer na criança ou no adulto, sendo a epilepsia refratária à medicação a forma mais frequente. O desenvolvimento da ressonância magnética tem facilitado o diagnóstico e permitido a classificação das diversas alterações imagiológicas.

Objectivos

Caracterizar clínica e imagiológicamente um grupo de doentes com alterações do desenvolvimento cortical.

Métodos

Utilizando a base de dados do Serviço de Neuroradiologia, seleccionamos todos os doentes com alterações imagiológicas (TAC e/ou RMN-Ressonância Magnética) compatíveis com displasias corticais. Excluímos os doentes de outros hospitais. Revimos os processos hospitalares (registos clínicos e imagens).

Resultados

Os 22 doentes foram estudados em consulta externa de neurologia (13), neurocirurgia (5) e neuropediatria (4). Dezoito tinham epilepsia e 10

atraso mental. A idade de início das crises foi variada: lactentes (7); 1 a 5 anos (4); 5 a 10 anos (1); 10 a 20 anos (1) depois dos 20 anos (1); indeterminada (4 doentes). A maioria dos doentes tinham crises generalizadas (14), sendo em 9 deles secundariamente generalizadas. As crises parciais estavam presentes em 11 doentes, dos quais 7 tinham CPS (crises parciais simples) e 8 CPC (crises parciais complexas). Cinco doentes tinham em simultâneo CPS e CPC, e 6 doentes tinham mais de 3 tipos de crises. Três doentes tinham crises tónicas, 2 crises atónicas e 1 crises mioclónicas. O atraso mental era ligeiro na maioria dos doentes (9), moderado em 2, e grave num caso. Défices neurológicos focais estavam presentes em 4 doentes. Na avaliação dos estudos imagiológicos identificamos: displasias difusas (1 caso de paquigiria e 2 casos de duplo córtex); displasias corticais bilaterais (4 casos de esquizencefalia, 2 casos de heterotopias bilaterais e um caso de displasia perisilviana bilateral) e displasias focais (11 casos de heterotopias focais e 1 caso de displasia cortical focal). A atrofia do corpo caloso estava presente em dois doentes com heterotopia focal.

Conclusão

Neste grupo de doentes, a epilepsia com início antes dos 5 anos de idade e o atraso mental ligeiro foram manifestações frequentes. As heterotopias focais foram as malformações do desenvolvimento cortical mais vezes encontradas.



P45. Heterotopia Nodular Associada a Outras Malformações do Desenvolvimento Cortical

Maria José Jordão¹, Fátima Almeida¹, Jaime Rocha², José Figueiredo¹

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neurorradiologia² do Hospital de S. Marcos, Braga
E-mail: mjjordao@clix.pt

Introdução

As displasias corticais podem resultar de defeitos em qualquer fase do desenvolvimento neuronal (proliferação, migração e organização cortical). As características patológicas dependem sobretudo da altura em que o insulto é feito no processo de desenvolvimento do que da causa desse defeito. As displasias corticais habitualmente manifestam-se em criança através de epilepsia, atraso de desenvolvimento e sinais neurológicos focais, apresentando muitos doentes dismorfias.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 16 anos. Enviado para a nossa consulta aos 3 meses de idade. Filho de pais não consanguíneos, sem história de doenças neurológicas na família. III Gesta/ II Para, gravidez vigiada, sem intercorrências infecciosas, tendo sido detectada in útero, através de ultrassonografia, dilatação ventricular. O parto foi programado e realizado por cesariana. Aos 15 dias de vida foi-lhe colocado um shunt intraventricular por hidrocefalia. Desenvolvimento psicomotor dentro da normalidade nos primeiros meses de vida. Aos 15 meses teve uma crise focal esquerda e aos 20 meses teve duas convulsões febris simples. Não voltou a repetir crises até à idade actual. Iniciou a actividade escolar aos 6 anos, tendo aprendido razoavelmente, terminando os estudos, por opção, aos 15 anos, no final do 7º ano de escolaridade com aproveitamento. Neste momento a fazer um curso técnico-profissional. Exame neurológico normal. Avaliação neuropsicológica: QI global 81, revelando um funcionamento cognitivo global dentro do limite inferior do nível médio esperado para a idade. Exame geral normal, nomeadamente sem

dismorfias e sem alterações cutâneas. Ressonância magnética cerebral: malformação cerebral complexa caracterizada por grande foco de heterotopia subependimária direita associada a possível polimicrogiria, agenesia completa do corpo caloso e presença de quistos provavelmente porencefálicos na região inter-hemisférica direita.

Conclusão

As heterotopias resultam da paragem da migração neuronal radial que pode ocorrer desde a zona subependimária até ao cortex. Vários subgrupos podem ser reconhecidos tendo em conta a localização da heterotopia, presença ou não de alterações cerebrais e malformações sistémicas associadas, sexo e sintomatologia. A agenesia do corpo caloso pode ser uma das malformações cerebrais associadas, não se sabendo ainda qual o prognóstico desta malformação isolada. As complexas alterações cerebrais a contrastar com o bom estado clínico do nosso doente são notáveis.

P46. Encefalopatia Aguda Transitória e Quistos de Tarlov

Susana Pereira¹, Ricardo Rego¹, Jorge Resende², Cristina Alves¹

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurorradiologia² do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
Email: Neurologia@hpp.min-saude.pt

Introdução

Os quistos de Tarlov constituem crescimentos quísticos não tumorais das bainhas dos nervos raquidianos a nível lombo-sagrado. Frequentemente assintomáticos, podem contudo ser causa de cefaleias, alterações esfinterianas e défices motores ou sensitivos a nível lombo-sagrado e membros inferiores, em consequência de variações da pressão do LCR que podem condicionar. Descrevemos um caso com manifestações clínicas agudas e inabituais e discutimos a sua possível patofisiologia.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 65 anos, com antecedentes de discinesia biliar. Iniciou quadro agudo de náuseas e vômitos alimentares seguido cerca de duas horas depois de queixas algícas nos membros inferiores e região glútea, progressivamente mais intensas. Posteriormente febre e estado confusional. Na observação (16 horas mais tarde) apresentava-se prostrada, desorientada no tempo e espaço, colaborante apenas para tarefas simples e com rigidez da nuca.

O LCR era xantocromático, com 8g/L de proteínas, 990 leucócitos e glicose normal. O exame microbiológico foi estéril. Apresentava ainda leucocitose com neutrofilia, proteína C reactiva e velocidade de sedimentação elevadas. Na RMN lombosagrada visualizaram-se múltiplos quistos de Tarlov, com moldagem do sacro. Nas 24 horas seguintes assistimos à regressão completa e espontânea do quadro clínico.

Conclusão

A ruptura de quistos aracnoideus de localização intracraniana, é descrita na literatura como causa possível de meningite química. Nesta doente, observamos um quadro de encefalopatia aguda transitória associado a síndrome meníngeo, possivelmente por ruptura para o espaço subaracnoideu de um quisto de Tarlov, em consequência do aumento da pressão intracística condicionada pelo esforço do vômito.



P47. Desistência

P48. Apraxia Oculomotora no Contexto de Envolvimento Ponto-Cerebeloso

Luís Maia, Manuel Correia

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António
E-mail: nedcv@mail.telepac.pt

Introdução

A apraxia oculomotora (AO) é definida como a limitação dos movimentos oculares voluntários dissociada dos movimentos oculares de perseguição. É uma manifestação clínica com várias localizações topográficas possíveis, no entanto, a fisiopatologia exacta deste distúrbio permanece, em parte, por esclarecer.

Casos clínicos, embora únicos, podem ajudar no estudo das correlações anatómicas desta manifestação.

Caso clínico

Indivíduo de sexo masculino de 46 anos iniciou em Março de 2000 dificuldade na "fixação" das imagens quando dirigia o olhar para a esquerda. A esta clínica associou-se, dois meses mais tarde, desequilíbrio na marcha, preferencialmente para a esquerda, e dificuldade na realização de movimentos com a mão esquerda, em particular os que exigiam maior destreza. Ao exame evidenciaram-se apraxia do olhar lateral (predomínio pra a esquerda) e síndrome cerebeloso cinético esquerdo.

O estudo realizado com RMN (um ano após o início da clínica) revelou uma lesão pântica envolvendo o pavimento do IV ventrículo, com provável extensão ao pedúnculo cerebeloso médio esquerdo, hiperintensa em T₂. Da restante investigação não sobressaíram outros dados positivos.

Discussão

Embora as descrições clássicas refiram a apraxia oculomotora como associada a lesões corticais, neste doente o estudo da imagem revelou lesões nos circuitos supra-nucleares pânticos. A correlação imagiológica encontrada realça o facto de, perante uma apraxia do olhar lateral unilateral/assimétrica, as vias ponticas ou as suas conexões poderem estar envolvidas, devendo, por isso, ser investigadas.

Apesar da investigação exaustiva não foi, ainda, estabelecido.

P49. Pseudotumor Inflamatório da Órbita em Idade Pediátrica

Ricardo Rego¹, H. Cristina Almeida², Ana Mafalda Reis³, Paulo Vale², Manuela Costa¹

Serviços de Neurologia¹, Oftalmologia², e Neurorradiologia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
E-mail: neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

A patologia orbitária surge ocasionalmente na prática neurológica. O pseudotumor inflamatório, em particular, tem formas de apresentação bastante sugestivas do diagnóstico específico, o que, em conjugação com técnicas imagiológicas, permite obviar uma abordagem cirúrgica (seja diagnóstica ou terapêutica) na grande maioria dos casos. Apresentamos caso clínico ilustrativo desta entidade nosológica, com documentação fotográfica e radiológica, e discussão diagnóstica.

Caso clínico

Criança do sexo masculino, de 9 anos de idade, previamente saudável, que 15 dias antes inicia quadro de olho vermelho doloroso à esquerda, seguido de diplopia em todas as direcções do olhar, excepto primário. Objectivamente, apresentava proptose de 2 mm, edema palpebral ligeiro e limitação global da motilidade ocular esquerda com nistagmo parético contralateral; a acuidade, campos visuais, fundoscopia e reflexos pupilares eram normais. Restante exame neurológico sem alterações. A TC da órbita mostrou uma tumefacção unilateral orbitária envolvendo o recto medial esquerdo e a RMN evidenciou espessamento do terço médio desse músculo, envolvendo o tendão de inserção, com isossinal em T1 e hipersinal em T2, captando contraste de forma intensa e homogénea. Não se observaram alterações de sinal no parênquima encefálico, nem imagens sugestivas de anomalias ósseas, fístula AV ou sinusopatia inflamatória. Hemograma, VS, função tiroideia, e ANAs com resultados normais. Este quadro clínico e imagiológico foi altamente sugestivo de pseudotumor inflamatório da órbita (forma miosítica). Foi instituída metilprednisolona oral 1mg/kg/dia com melhoria clínica progressiva.

Conclusões

No doente pediátrico que se apresenta com proptose e oftalmoparésia dolorosa, uni ou bilateral, de evolução aguda ou subaguda, o pseudotumor inflamatório constitui uma das principais considerações diagnósticas. Nesta faixa etária, a oftalmopatia de Graves e o linfoma orbitário assumem menor relevância. A anamnese, o exame clínico, e os métodos de imagem, em particular a RMN, permitem efectuar o diagnóstico com aceitável margem de segurança, excluindo diagnósticos diferenciais potencialmente mais graves, nomeadamente o rabdomyosarcoma ou a celulite orbitária. A resposta clínica à corticoterapia é praticamente uniforme e tem valor diagnóstico se evidenciada nos primeiros dias de tratamento.

P50. Memória Verbal em Doentes com Lesões Frontais Adquiridas

Luisa Albuquerque, Miguel Coelho, Isabel Pavão Martins

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

A avaliação neuropsicológica dos doentes com lesão frontal pelos testes clínicos usuais de memória é frequentemente normal. No entanto, não está descrita a aplicação do "California Verbal Learning Test" (CVLT) em doentes com lesões focais nessa localização.

Objectivo

Avaliação neuropsicológica da memória verbal em adultos com lesões focais adquiridas.

Material e Métodos

Avaliação prospectiva de 10 adultos com lesões frontais focais de etiologia vascular ou neoplásica, direita/esquerda/bilateral; excluíram-se doentes com afasia no momento da avaliação. Usaram-se os testes de memória imediata ("digit span"), memória verbal com interferência e memória lógica, da Bateria de Lisboa da Avaliação de Demência; e o CVLT.

Resultados

Não se encontraram alterações nos testes de memória imediata, memória verbal com interferência e memória lógica. No CVLT observaram-se da 1ª para a 5ª evocações espontâneas, valores compatíveis com defeito de aprendizagem/evocação. Estes resultados não se reflectiram na evocação tardia com ajuda semântica ou no reconhecimento.

Conclusão

O CVLT parece ser uma prova sensível para testar os aspectos de memória verbal, alterados nos doentes com lesões frontais focais.

P51. Desempenho em Testes Neuropsicológicos de uma População Saudável em Idade Escolar: Efeitos da Idade, Sexo, Nível Social e Cultura

Isabel Pavão Martins¹, Alexandre Castro-Caldas¹, Brenda D. Townes², Gorety Ferreira³, Pedro Rodrigues³, Susana Marques³, Gail Rosebaum², Timothy DeRouen⁴, Jorge Leitão³

Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa¹ e Escola de Medicina Dentária³ Universidade de Lisboa, Portugal; Department of Psychiatry and Behavioral Sciences² and Department of Dental Health⁴, Universidade de Washington, USA
labling@mail.telepac.pt

Introdução

Muitos testes neuropsicológicos usados no nosso país são apenas traduzidos do original, não estando adaptados nem aferidos para a população portuguesa, o que pode causar erros graves na interpretação dos resultados.

Objectivo

Neste trabalho adaptámos e aferimos uma bateria de testes neuropsicológicos, desenvolvidos nos EUA, numa população de 500 crianças portuguesas saudáveis em idade escolar.

Método

Os sujeitos do estudo foram 503 crianças saudáveis (228 raparigas, 275 rapazes), de idades compreendidas entre os 8.0 e os 11.9 anos que participaram num Estudo Dentário Internacional (Casa Pia Children's Amalgam Trial). As crianças foram avaliadas por testes de Inteligência não verbal (C-TONI), testes de atenção, memória, capacidades visuo-motoras e de coordenação e velocidade motora e capacidades executivas. Foram calculadas as médias e os desvios padrões para cada variável e para cada grupo etário: 8.0 a 8.11 anos (N=73), 9.0 a 9.11 (N=143), 10.0 a 10.9 (N=203) e 11.0 a 11.9 (N=84).

Resultados

Todos os testes eram sensíveis a efeitos de desenvolvimento, mostrando uma melhoria do desempenho com a idade. As meninas apresentaram melhores resultados em tarefas de memória verbal (aprendizagem verbal), velocidade psicomotora e velocidade de processamento de informação e fizeram menos erros numa tarefa de flexibilidade cognitiva. Os rapazes tiveram pontuações mais altas em testes de aprendizagem visual, memória visual e velocidade motora e coordenação. Estes resultados estão de acordo com as habituais diferenças de desenvolvimento de acordo com o sexo. O QI não verbal teve um efeito significativo na maioria dos testes cognitivos (testes de memória, de atenção e uma tarefa de empareiramento visuo-motor que requer abstracção e resolução de problemas) mas não sobre testes que medem velocidade motora e de coordenação. Comparadas com as normas Americanas, as crianças Portuguesas obtiveram pontuações mais baixas na maioria das medidas estudadas (0.5 a 1 desvio padrão abaixo do valor médio obtido pelas crianças americanas), em todos os grupos etários, excepto nos testes de aprendizagem verbal. Esta diferença foi atribuída a diferenças culturais e de nível socio-económico, uma vez que o grupo estudado pertencia maioritariamente a um grupo social mais desfavorecido.

P52. Avaliação do "Neglect": testes úteis para o período agudo

Clara, Loureiro, Isabel Pavão Martins, José Ferro

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Objectivos

A incidência do "neglect", decorrente de uma lesão do hemisfério direito, não está ainda determinada, devido à falta de uniformidade, entre os diferentes estudos, da metodologia utilizada. O nosso objectivo é estimar a incidência das diferentes manifestações do "neglect" durante o período agudo do AVC e a exequibilidade dos diferentes testes usados no diagnóstico.

Método

Foram avaliados, durante os primeiros cinco dias após a instalação do AVC, todos os pacientes admitidos na Unidades de doenças cerebrovasculares, com AVC do hemisfério direito. A bateria de testes utilizados compunha-se de: (1) Glasgow Coma Scale; (2) National Institute of Health Stroke Scale; (3) Behavioural Inattention Test; (4) Teste de "neglect" pessoal; (5) Escala para avaliar anosognosia; (6) testes de extinção visual, táctil e motora.

Resultados

Foram avaliados 38 doentes (13 mulheres, 25 homens) durante os primeiros seis meses do estudo. A sua média de idades era 58,4 anos; 17 tiveram um AVC isquémico e 21 hemorrágico. Apenas um foi excluído (baixo valor no GCS). Alguns testes não puderam ser aplicados no período agudo – 25-83% dos doentes executaram os testes comportamentais e apenas 28-36% os convencionais.

Conclusões

Devido aos defeitos neurológicos associados ao AVC nem todos os testes podem ser aplicados na fase aguda. Este facto deve ser tomado em consideração quando se selecciona a bateria de testes utilizada na avaliação da fase aguda.

P53. Teste de Nomeação de Faces Públicas para a População Portuguesa: resultados preliminares

Isabel Pavão Martins, Clara Loureiro, Hugo Gameiro, Cláudia Miguel, Vera Martins, Ana Alves

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução e objectivos

A dificuldade de evocação de nomes próprios é uma queixa frequente, sobretudo nos indivíduos idosos, podendo corresponder ou não a patologia orgânica cerebral. Não existem testes de nomeação de faces públicas para a população portuguesa sendo esse o objectivo deste estudo.

Método

Foram seleccionadas, por consenso entre os autores, 200 fotografias de personagens públicas portuguesas dentro de três grandes categorias sócio-profissionais (políticos, espectáculo, desporto, etc.) e de pico de popularidade em três épocas distintas (anos 50, 60 e 80 > 1980).

Resultados e Conclusões

Na base dos resultados de um estudo piloto efectuado a 50 sujeitos saudáveis, (30 mulheres e 20 homens, em 3 grupos de escolaridade e 2 grupos de idade) foram seleccionadas as 78 fotografias mais frequentemente identificadas e nomeadas, tendo sido construída a versão definitiva do teste. A pontuação média obtida pelos sujeitos do estudo apresentou um marcado efeito de escolaridade: 72,6 (até à 4ª classe), 90,3 (dos 5-9 anos de escolaridade) e 131,5 (a partir dos 10 anos) ($F = 14,34$ $p < 0,00$). A idade, o sexo e o local de residência dos sujeitos influenciaram os resultados mas não de forma significativa.

Serão apresentados os resultados da aferição numa amostra da população portuguesa (que ainda decorre), do teste definitivo.

P54. Desenvolvimento Cognitivo na Ausência de Cortex Pré-frontal

Tânia Fernandes¹, Isabel Pavão Martins¹, Rita Lopes da Silva², Luís Távora¹

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Serviço de Neurologia², Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

As duas abordagens actuais do papel do lobo frontal no funcionamento cognitivo durante o desenvolvimento, consideram que, por um lado o lobo frontal poderá ter um papel organizador de todas as funções cognitivas e, por outro, terá um papel na aprendizagem de qualquer nova tarefa/situação (Johnon, 1996).

Caso clínico

Foi estudado, o caso EF. Uma menina de 16 anos com uma extensa lesão bilateral pré-frontal e, predominantemente à direita, sofrida aos 2 meses e meio de vida.

A avaliação neuropsicológica mostrou um défice intelectual ligeiro, uma

perturbação marcada das capacidades executivas (abstracção verbal e não verbal, flexibilidade mental, inibição, perda de iniciativa, perseverações, etc) na presença da integridade de outras capacidades (linguagem oral de escrita, cálculo, praxias, capacidades visuo-motoras e visuo-perceptivas).

Em termos de comportamentos apresenta um quadro pseudo-depressivo.

Conclusão

Este caso ajuda a compreender o papel do lobo frontal no desenvolvimento cognitivo e a questão da modularidade das funções executivas.

P55. Amnésia Global Transitória: avaliação em crise

Isabel Pavão Martins, Filipa Ribeiro, Martin Lauterbach

Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa
labling@mail.telepac.pt

Introdução

A amnésia global transitória (AGT) é uma síndrome frequente mas raramente investigada em plena crise. Descrevemos uma doente com AGT avaliada durante as primeiras 8h da crise.

Caso clínico

J.C. de 59 anos teve um episódio de amnésia de instalação súbita. A doente estava vigil e colaborante. A orientação pessoal e espacial encontrava-se mantida mas não a orientação temporal. A memória verbal imediata estava conservada, assim como a memória semântica (teste de informação da WMS, nomeação de locais familiares e conhecimentos do seu campo profissional). Apresentava, contudo, um grave defeito da memória episódica autobiográfica e de memória para acontecimentos recentes.

Conclusão

Este caso corrobora o envolvimento selectivo da Memória Episódica na AGT e permite discutir a relação entre a informação episódica e a semântica.

P56. Demência Frontal: neuropsicologia e comportamento

Filipa Ribeiro¹, Manuela Guerreiro¹, Carlos Garcia²

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa; Serviço de Neurologia² do Hospital de Santa Maria.
E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

No quadro das demências primárias a demência frontal/frontotemporal (DF) é, por vezes, diagnosticada como doença de Alzheimer. No entanto, estas duas formas de demência são entidades diferentes do ponto de vista de prognóstico e da patofisiologia.

As diferenças entre as duas entidades são observadas no perfil neuropsicológico e nas características comportamentais e de personalidade. As características do perfil comportamental do quadro de DF faz com que, por vezes, seja também difícil, em fases iniciais, fazer o diagnóstico diferencial entre DF e quadros psiquiátricos.

Objectivo

Estudar o perfil neuropsicológico e comportamental de doentes com diagnóstico clínico de demência frontal e caracterizar as particularidades que permitem a sua distinção de doentes com o diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA).

Método

Apresentamos um estudo retrospectivo de 9 casos com o diagnóstico clínico de demência frontal. Para caracterização do quadro demencial, os sujeitos realizaram avaliações neuropsicológicas, usando como instrumento a BLAD (Bateria de Lisboa para avaliação de demências) e a Escala de demência de Blessed. Os doentes com DF são comparadas com um grupo de doentes com o diagnóstico de DA. Os resultados obtidos com os instrumentos de avaliação são utilizados para a caracterização neuropsicológica e comportamental dos casos. Para o diagnóstico de demência foram usados os critérios do DSM IV e para o diagnóstico de DA foram utilizados os critérios do NINCDS-ADRDA.

Conclusão

Os casos com DF apresentam diferenças no modo de instalação e nos primeiros sintomas. Os testes neuropsicológicos não parecem contribuir de forma relevante para o diagnóstico diferencial ao contrário da escala de demência de Blessed.



P57. Queixas de Memória: Qual a realidade?

Sandra Ginó¹; Manuela Guerreiro¹; Carlos Garcia²

Laboratório de Estudos de Linguagem¹, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa; Serviço de Neurologia² do Hospital de Santa Maria.
E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

Que as queixas de memória são frequentes na população idosa, é uma "noção velha como o mundo". Contudo, a relação destas queixas com os resultados objectivos e quantificáveis dos testes de memória é muito controversa. Alguns trabalhos referem que as causas das queixas de memória, consideradas pelos próprios sujeitos, diferem entre populações jovens e idosas (Commissaris et al, 1998) e que pode não existir relação entre as queixas e o resultado efectivo obtido em testes quantitativos de avaliação de memória (Bolla et al, 1991; Derouesne et al, 1999).

Objectivo

Estudar a relação entre a opinião sobre a própria memória (boa/não boa), as respostas a uma escala de queixas específicas de memória e o resultado obtido em testes quantitativos de memória. São ainda estudados os efeitos da sintomatologia de tipo depressivo e de variáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade) no resultado dos testes e das escalas.

Metodologia

54 sujeitos sem doença psiquiátrica ou neurológica, com idade entre os 40 e 86 anos e escolaridade entre os 0 e os 17 anos, auto-avaliaram a memória, respondendo a uma pergunta sobre a eficácia da memória (boa/não boa) e a uma escala de queixas de memória (Subjective Memory Complaints – SMC) (Schmand et al, 1996), realizaram testes objectivos de memória, aferidos para a população portuguesa (evocação imediata de informação recente – Memória Lógica – EMW; aprendizagem – Pares de Palavras – EMW) e uma escala de depressão (Geriatric Depression Scale – GDS) (Yesavage et al, 1983).

Resultados

Não foi encontrada relação entre as queixas de memória e o resultado nos testes objectivos mas, as queixas revelam relação com a presença de sintomas de tipo depressivo, com o aumento da idade e, principalmente, com a diminuição da escolaridade. Pela análise de regressão múltipla, a escolaridade, revela ser a variável com mais peso nos resultados.

Discussão

Os nossos resultados vão ao encontro dos resultados de Bassett e Folstein (1993) e de Gagnon et al, (1994), que referem que as queixas de memória variam directamente com a idade e inversamente com a escolaridade. No entanto, estas duas variáveis estão também relacionadas entre si, dado que os sujeitos mais velhos são os que têm, geralmente, menor escolaridade. No entanto, no nosso estudo o efeito da idade perde-se, quando se realiza análise de regressão, aparecendo só a escolaridade como variável relevante. Por outro lado, alguns autores sugerem que os sujeitos mais velhos são mais precisos e objectivos na auto-avaliação da memória (Zelinski et al, 1980), o que não é corroborado pela falta de correlação entre as queixas e o resultado nos testes. O estado emocional/humor deverá também ser considerado como uma variável importante quando existem queixas de memória. O declínio de memória poderá ser uma consequência normal do envelhecimento (Derouesne et al, 1989), mas alguma da controvérsia encontrada na literatura pode resultar da falta de aferição dos testes para a idade e escolaridade.

P58. Cancelado

P59. Tratamento Sintomático da Doença de Alzheimer com Anticolinesterásicos: avaliação da eficácia e tolerabilidade

Isabel Santana, Beatriz Santiago, Vieira Barbosa, Cláudia Bacanhim, Bruno Rodrigues

Consulta de Demência, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
E-mail: umes@huc.min-saude.pt

Introdução

Diversos estudos clínicos controlados confirmam a eficácia clínica e segurança dos anticolinesterásicos no tratamento sintomático da Doença de Alzheimer. No entanto, na maioria destes estudos, a avaliação foi efectuada em populações seleccionadas e, por razões éticas, durante períodos de tempo relativamente restritos. A informação relativa aos benefícios deste tipo de terapêutica em consultas abertas e durante períodos de tempo superiores a um ano é relativamente escassa.

Objectivos

Avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade dos anticolinesterásicos donepezil e rivastigmina, no tratamento sintomático da Doença de Alzheimer, na população de doentes que frequentaram a Consulta de Demência dos HUC nos últimos 3 anos.

Metodologia

Foram incluídos na análise todos os doentes com demência ligeira e moderada medicados na consulta e com avaliação prospectiva semestral, que tivessem pelo menos duas observações num intervalo de 6 meses. Dos processos clínicos dos 47 casos seleccionados, recolheram-se os registos seriados dos seguintes parâmetros: cotações no Minimental-State Examination (MMSE), estadio de severidade global de acordo com a

escala Clinical Dementia Rating (CDR), resposta ao tratamento avaliada pelo médico e cuidador – classificação de acordo com a escala Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus) –, efeitos adversos e segurança. A evolução clínica desta população, avaliada objectivamente com os testes/escalas referidos, foi comparada com a de um grupo controlo constituído por 39 doentes não medicados, seguidos na mesma consulta no triénio 93-96.

Resultados e conclusões

A análise comparada dos parâmetros indicadores da eficácia (MMSE, estadiamento global, CIBIC-plus), permitiu-nos verificar que os anticolinesterásicos têm um impacto favorável modesto na evolução da Doença de Alzheimer durante os primeiros dois anos de medicação: diferenças não significativas entre os grupos no MMSE e CDR e resposta maioritariamente favorável na escala CIBIC-plus durante os primeiros 12 meses de medicação. Relativamente à tolerabilidade e segurança, os sintomas digestivos/ emagrecimento foram os efeitos adversos mais frequentes, sendo mais prevalentes no sub-grupo de doentes tratados com rivastigmina. Não se verificaram efeitos adversos graves mas os efeitos secundários foram responsáveis pela suspensão/substituição dos fármaco em 6 dos 10 doentes que interromperam a medicação inicialmente instituída.

P60. 'Foreign Accent-like Syndrome' Associado a Síndrome Depressivo

Pedro Abreu, Palmira Coya¹, Rosália Fonseca, Ana Ventura¹, Elsa Azevedo

Dep. Doenças do Sistema Nervoso; Serviço Psiquiatria¹, Hospital de S. João, Porto

E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

Introdução

A disfasia motora associa-se frequentemente a lesões cerebrais vasculares, expansivas ou degenerativas, adquirindo raramente o aspecto de 'pronúncia estrangeira'. O objectivo deste trabalho é a descrição das características neurológicas e psiquiátricas de uma doente que numa fase de depressão grave adquiriu um discurso disfásico e com pronúncia estrangeira.

Caso clínico

Uma doente do sexo feminino, 64 anos, ama, com antecedentes de depressão por perda sucessiva de familiares próximos, foi observada em consulta de Neurologia em Junho de 1999 por alterações cognitivas e trémulo. Ao exame apresentava-se muito ansiosa e deprimida. Falava 'como se fosse estrangeira' sendo difícil convencer a examinadora de que era de facto portuguesa e sempre cá residente; tinha diminuição da fluência verbal e redução do vocabulário, discurso telegráfico com perda de estrutura gramatical na construção das frases, parafasias fonémicas e semânticas com dificuldades na nomeação de alguns objectos; estas alterações mantinham-se na escrita. A doente apercebia-se das suas dificuldades. O MMSE era de 21/30, e o restante exame normal para além de tremor postural fino de tipo essencial. Os testes neuropsicológicos não revelaram alterações a nível de outras áreas cognitivas para além da fala. O estudo efectuado na procura de causa estrutural foi normal, incluindo a ressonância magnética cerebral. A doente foi orientada para terapia da fala e consulta de Psiquiatria, onde é feito o diagnóstico de depressão endo-

reactiva. Com o acompanhamento psiquiátrico verificou-se uma melhoria lentamente progressiva, e ao cabo de 2 anos apresenta um discurso e escrita praticamente normais e nítida melhoria do distúrbio psiquiátrico.

Conclusão

As características do presente caso assemelham-se aos casos descritos de 'foreign accent-like syndrome'. Este síndrome associa-se geralmente a algum grau de afasia e surge em doentes com lesões estruturais cerebrais evidentes. Uma revisão bibliográfica revelou apenas um caso associado a uma fase de exacerbação psicótica, não tendo sido descritos casos relacionados com depressão. Na presente doente uma depressão grave poderá ter provocado esta perturbação da fala, sem lesão cerebral orgânica, que melhorou no decurso da terapia da fala e tratamento psiquiátrico.

P61. Síndrome Demencial Reversível e Fístula Artério-Venosa Dural

Susana Pereira¹, Zita Magalhães², Artur Rocha Vaz³, Cristina Alves¹

Serviços de Neurologia¹, Neurorradiologia² e Neurocirurgia³, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Email: Neurologia@hpp.min-saude.pt

Introdução

Existem alguns casos descritos de síndrome demencial em doentes com malformação vascular dural, secundária à hipertensão venosa associada.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 65 anos, com diabetes tipo II. Quadro progressivo de alterações de comportamento e equilíbrio, com cerca de quatro meses de evolução. Ao exame apresentava-se vígil mas desorientada no espaço e no tempo, com discurso incoerente, alterações práxicas, síndrome cerebeloso cinético e estático e mioclonias espontâneas generalizadas. Toda a avaliação analítica foi normal. O estudo do LCR foi normal, com excepção de proteinorráquia ligeira e a pesquisa da proteína 14-3-3 negativa. O EEG apresentava raras sequências de ondas trifásicas; a TAC cerebral hipodensidade temporoccipital esquerda que não captava contraste; a RM cerebral hypersinal da substância branca periventricular, vasos ectásicos e imagem de possível aneurisma da artéria cerebral média esquerda. A angiografia cerebral mostrou uma extensa malformação vascular dural e oclusão do seio sigmóide esquerdo. Foi submetida a intervenção cirúrgica. Nos meses seguintes recuperou dos défices neurológicos, estando actualmente autónoma para todas as actividades da vida diária.

Conclusão

As MAV's são uma das raras causas de síndrome demencial reversível. Perante um doente com síndrome demencial atípico esta hipótese deverá ser ponderada, já que se trata de uma situação potencialmente tratável.



P62. Síndrome Demencial Secundário a Tumor Intraespinal

Sofia Nunes de Oliveira¹, Rita Almeida¹, António Araújo¹, André Batista², Jorge P. Viana¹, Dora Rojão¹

Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Neuroradiologia² do Hospital de Santo António Capuchos, Lisboa.

E-mail: s.nunesoliveira@clix.pt

Introdução

Os tumores intraespinais são raros e geralmente benignos, produzindo efeitos por compressão e não por invasão. As manifestações mais comuns incluem síndromes àlgicas radiculo-espinais, sensitivo-motores ou quadros siringomiélicos.

Estão descritos casos raros de hipertensão intracraniana (HTIC) associados a proteinorraquias elevadas.

Objectivos

Descrevemos um caso de tumor intradural cuja expressão clínica major foi um quadro de disfunção cognitiva progressiva.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 79 anos, com antecedentes de cialgia direita de início 10 anos antes. Internada por quadro de deterioração cognitiva progressiva com 12 meses de evolução e dificuldade na marcha com 6 meses de evolução.

TAC-CE: compatível com processo de hidrocefalia normotensiva.

Do exame neurológico destacava-se: desorientação temporo-espacial, disfunção cognitiva moderada, memória mantida; marcha de base alargada com desequilíbrio com encerramento ocular; Romberg +; sensibilidades postural e vibratória abolidas nos membros inferiores; edema da papila grau I bilateralmente; reflexos arcaicos presentes.

Fez PL com medição da pressão=10cmH₂O; teste de Queckenstedt positivo.

Análise do LCR: xantocromia; proteínas 3100mg/dl; reacção de Froin.

RM da coluna cervico-dorso-lombar: lesão expansiva intradural do cone medular entre D11 e L2 colocando-se como hipóteses diagnósticas: neurinoma vs ependimoma quístico.

Tem alta a pedido por ter recusado cirurgia ou biópsia lesional.

Seis meses após a alta está paraplégica, com abolição de todas as sensibilidades nos membros inferiores e incontinência de esfíncteres.

Conclusões

A dor foi o sintoma inaugural traduzindo lesão radicular. A síndrome cordonal posterior aponta para uma localização posterior no canal vertebral. Os aspectos imagiológicos sugerem um ependimoma. Não dispomos de histopatologia.

A imagiologia permite afastar encefalopatia vascular ou atrofia cortical significativa como etiologias da síndrome demencial. A avaliação neuropsicológica não sugere demência de Alzheimer. O perfil de evolução clínica não é sugestivo de demência vascular.

Foi interpretada a síndrome demencial como secundária a HTIC. Está descrita a ocorrência de HTIC em doentes com tumores espinais associados a aumento da proteinorraquia (ex: P. McCormick et al. In: Merritt's Neurology 2000) sugerindo-se como mecanismo fisiopatológico uma interferência na absorção de LCR ao nível das vilosidades aracnoideias.

Salienta-se a importância da punção lombar, análise citobioquímica do LCR e da manobra de Queckenstedt, decisivos no esclarecimento etiológico deste quadro clínico.

Doenças Neuromusculares

P63. Disferlinopatas: a identificação de um foco da doença em Portugal

Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos², Emília Vieira²

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra¹ e Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães², Porto

E-mail: l.negrao@mail.telepac.pt

Introdução

As disferlinopatas são doenças musculares, geneticamente determinadas, de transmissão autossómica recessiva, secundárias a um defeito da proteína membranar disferlina. Em Portugal, Negrão e col. apresentaram recentemente o primeiro caso clínico associada a um defeito desta proteína.

Objectivos

Apresentar os resultados clínicos e laboratoriais de um conjunto de 4 doentes com disferlinopatia, com origem na mesma região de Portugal.

Metodologia

Análise dos processos clínicos dos doentes com estudo genético demonstrando uma mutação causal para a disferlinopatia.

Resultados

São dois doentes do sexo masculino, de 25 e 28 anos e dois do sexo feminino, de 25 e 26 anos, originários da região oeste de Portugal. Todos os doentes referem o início da sintomatologia na adolescência, com dificuldades na marcha, na corrida e em subir escadas. Na doente mais jovem do sexo feminino, a fraqueza muscular é distal, limitada aos músculos posteriores das pernas. Na outra doente, as fraqueza muscular é

distal (posterior) e proximal, envolvendo os músculos das cinturas pélvica e escapular. No doente mais jovem do sexo masculino, a fraqueza muscular é distal (anterior e posterior) e proximal e, no mais velho, a fraqueza muscular distal, com início nos membros inferiores, progrediu posteriormente para os músculos das cinturas pélvica e escapular.

Todos os doentes apresentam valores de creatina kinase elevados, a EMG revela sinais de lesão da fibra muscular, a RMN muscular sinais de lesão de predomínio nos músculos posteriores das coxas e pernas e o exame histológico muscular um padrão geral do tipo distrófico, dois deles apresentando particularidades menos habituais da doença.

O estudo genético descobriu três mutações causais, sendo a mutação idêntica em dois doentes, que não apresentam relação familiar próxima.

Conclusões

O conjunto de doentes constitui um grupo homogéneo, no que respeita à idade de início da sintomatologia, ao envolvimento dos músculos posteriores das pernas, à elevação dos enzimas musculares e ao padrão histológico muscular.

A origem geográfica comum dos 4 doentes e a presença de uma mesma mutação, rara, em dois doentes, permitem desenvolver o conceito de foco regional para a doença, em provável relação com um ancestral comum às diferentes famílias.

P64. Neuropatias Hipomielinizantes Congénitas. Avaliação morfométrica de 5 casos diagnosticados por biópsia de nervo

Paulo Fontoura¹, Teresinha Evangelista², Manuel Melo Pires³, António Guimarães³

Serviço Universitário de Neurologia, Hospital de Egas Moniz¹, Lisboa. Departamento de Neurologia¹ da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria², Lisboa. Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António³, Porto.
E-mail: fontoura@stanford.edu

Introdução

As neuropatias dismielinizantes da infância englobam um conjunto heterogéneo de doenças unidas por um processo patológico comum, nomeadamente alterações na formação e manutenção da bainha de mielina do nervo periférico. Mutações em três proteínas constituintes da mielina (PMP22, P0 e EGR2) foram identificadas nas formas mais precoces destas doenças, o síndrome de Dejerine-Sottas (SDS) e as neuropatias hipomielinizantes congénitas (NHC).

Objectivo

O objectivo deste trabalho foi estudar as características morfométricas das fibras mielinizadas em biópsias de nervo sural, em casos classificados como neuropatia hipomielinizante em idade infantil – NHI (SDS ou NHC).

Metodologia

A partir da base de dados do Serviço de Neuropatologia do HGSA, foram identificados todos os casos com classificação compatível com NHI. Utilizou-se um sistema digital de captura e análise de imagem (Leica QWIN) para a realização das medições morfométricas.

Resultados

Foram estudados 5 casos de NHI. Todos apresentavam idênticas características neuropatológicas, com redução da densidade de fibras

mielinizadas, e bainhas de mielina anormalmente finas. A densidade média de fibras mielinizadas foi de 10462 fibras/mm² (máx 14045; mín 5603). A média das medições dos diâmetros axonais revelou uma perda desproporcional de fibras de grande calibre. O valor médio do diâmetro axonal variou entre 3.815 (+/- 1.130) μ m e 4.292 (+/- 1.862) μ m. A análise do G ratio revelou uma distribuição unimodal com um máximo entre 0.7 e 0.8. A análise da relação entre o calibre axonal e a espessura da bainha de mielina em dois casos representativos revelou uma redução dos valores da espessura da mielina sobretudo nas fibras de maior diâmetro. A comparação dos valores de G ratio com os diâmetros axonais confirmou um aumento significativo nestas fibras, com mais de 90% dos axónios acima de 4 μ m de diâmetro tendo um G ratio acima de 0.7.

Conclusões

Os resultados desta análise morfométrica revelam um padrão consistente para as NHI, caracterizado pela perda de fibras de grande calibre e desproporção mielino-axonal com aumento do G ratio médio. Os estudos morfométricos de nervo periférico são um contributo importante para o diagnóstico das NHI, ajudando na classificação destas entidades e esclarecimento da sua génese.

P65. Aspectos Clínicos, Neurofisiológicos, Imagiológicos e Ultraestruturais na Distrofia Neuroaxonal Infantil

Inês Carrilho¹, Marta Feijó², António Guimarães³, Adriana Ribeiro¹, Manuela Santos¹, Clara Barbot¹

Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia¹, Porto; Serviço de Neurologia² e Unidade de Neuropatologia³ do Hospital Geral de Santo António

Introdução

A Distrofia Neuroaxonal Infantil (DNAI) é uma doença autossómica recessiva caracterizada pela presença de dilatações múltiplas da porção terminal pré-sináptica dos axónios do sistema nervoso central e periférico. Há uma degenerescência do globo pálido e uma atrofia cerebelosa. A etiologia da doença é desconhecida.

Uma regressão psicomotora surge tipicamente no segundo semestre do primeiro ano ou no segundo ano de vida. Os sinais mais característicos no exame neurológico são: hipotonia marcada com atrofia muscular, presença de sinais piramidais e diminuição da acuidade visual com nistagmo devido a atrofia óptica. O envolvimento motor periférico traduz-se por um eletromiograma (EMG) neurogéneo com velocidades de condução normais. O electroencefalograma (EEG) mostra ritmos rápidos de grande amplitude. A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) encefálica mostra habitualmente atrofia cerebelosa.

O diagnóstico actualmente baseia-se em critérios clínicos, no síndrome neurofisiológico sugestivo, na imagem da RMN e nos achados ultraestruturais da biópsia de pele ou conjuntiva.

Objectivos

Descrever os aspectos clínicos, neurofisiológicos, neurorradiológicos e ultraestruturais de 8 casos de DNAI.

Metodologia

Análise retrospectiva dos processos clínicos de 8 crianças da consulta de Neuropediatria com diagnóstico de DNAI. Recolheram-se dados

clínicos e resultados dos exames efectuados. Todas as crianças efectuaram biópsia de pele.

Resultado

As primeiras alterações clínicas iniciaram-se entre os 7 e os 18 meses. A hipotonia com atrofia muscular e os sinais piramidais estavam presentes inicialmente em todas as crianças. A distonia (4 crianças) e a epilepsia (3 crianças) foram manifestações tardias da doença. Todos os casos apresentaram precocemente os característicos ritmos rápidos no EEG. Os achados da EMG e da RMN foram em todos os doentes sugestivos do diagnóstico. A biópsia de pele confirmou o diagnóstico clínico em todos os casos.

Conclusão

O diagnóstico de DNAI deverá ser considerado em toda a criança que apresente uma regressão do desenvolvimento psicomotor no fim do primeiro ano, ou no segundo ano de vida.

As alterações precoces do EEG, EMG e da RMN podem ser uma orientação para o diagnóstico se integradas num quadro clínico sugestivo de atingimento do sistema nervoso central e periférico. O diagnóstico poderá ser confirmado pela biópsia de pele.

P66. Miopatia Centronuclear Autossômica Recessiva: descrição das características clínicas e histopatológicas de três doentes.

Mónica Marta¹, Teresa Coelho², António Guimarães³, Manuela Santos⁴

Serviço de Neurologia¹, Serviço de Neurofisiologia², Unidade de Neuropatologia³ do Hospital de Santo António; Serviço de Neuropediatria⁴ do Hospital Maria Pia, Porto

Introdução

A miopatia centronuclear (MC) é uma miopatia congénita diagnosticada com base em critérios histopatológicos. A maioria dos casos descritos, esporádicos ou com um padrão de hereditariedade ligada ao X (também chamada miopatia miotubular) são recém-nascidos com pouca esperança de vida, na maioria dos quais é possível identificar mutações no locus Xq27.3-q28. Muito mais raramente são descritos doentes com MC com início da clínica em idades variadas, com sobrevida até à idade adulta e com forma de hereditariedade autossômica recessiva.

Casos clínicos

Descrevemos 3 doentes, dois irmãos (uma do sexo feminino, outro do sexo masculino) e 1 caso esporádico do sexo masculino, com início da doença no período neonatal, em que se evidenciavam hipotonia marcada, fraqueza muscular e oftalmoparésia. Houve uma melhoria na força muscular tendo dois deles adquirido marcha, seguindo-se uma lenta deterioração clínica a partir dos 5 anos. Os dois irmãos, que atingiram a idade adulta, têm massa muscular muito reduzida com fraqueza e oftalmoplegia; necessitaram de cirurgia por cifoescoliose e encontram-se em cadeira de rodas; têm hipoventilação e necessitam de BIPAP durante a noite. Descrevemos as biópsias de músculo dos 2 doentes do sexo masculino: células com centralizações nucleares, predomínio e atrofia de fibras de tipo 1.

Conclusão

Apesar da maioria dos doentes com MC terem miopatia miotubular, uma forma precocemente fatal, descrevemos aqui doentes com MC que têm evoluções que chegam a permitir marcha autónoma e sobrevida até à idade adulta, o que justifica um investimento médico importante no período neonatal.

P67. Importância Do Diagnóstico Molecular No Estudo Dos Doentes Com Distrofia Facioescapuloumeral: resultados de 12 famílias do Norte de Portugal

Mónica Marta¹, Maria Carmo Palmares³, Alda Sousa⁴, Teresa Coelho²

Serviço de Neurologia¹; Serviço de Neurofisiologia² – Hospital de Santo António. Centro de Genética Clínica³; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar⁴ Porto
E-mail: moni@esoterica.pt

Introdução

A distrofia facioescapuloumeral (DFSH) é uma das distrofias musculares mais frequentes. O seu diagnóstico nem sempre é fácil, sobretudo porque os aspectos electromiográficos e patológicos não são específicos, sendo os critérios de diagnóstico exclusivamente clínicos. A ligação de quase todos os casos ao cromossoma 4 e a posterior identificação de uma deleção variável numa zona de repetições não codificante, veio permitir a confirmação do diagnóstico e o estudo familiar, incluindo a avaliação pré-sintomática e o diagnóstico pré-natal.

Objectivos

1) avaliar a fiabilidade do diagnóstico clínico de DFSH entre uma população de doentes seguidos na consulta de Doenças Neuromusculares do HGSA através da confirmação genética; 2) verificar a utilidade deste diagnóstico junto dos elementos em risco das suas famílias.

Métodos

O diagnóstico molecular de DFSH foi proposto aos doentes com diagnóstico clínico certo ou suspeito. Sempre que o diagnóstico da anomalia genética foi confirmado no propositus, o estudo de outros elementos em risco da mesma família foi disponibilizado. Todas os portadores das diversas famílias assim diagnosticados foram avaliados em termos de quadro clínico e forma de hereditariedade.

Resultados

O registo da consulta incluía 27 doentes (15 famílias independentes) com critérios clínicos de diagnóstico e 3 doentes isolados com critérios clínicos duvidosos. Nestes últimos doentes não se encontrou a anomalia genética característica. Dos doentes com confirmação clínica, 23 aceitaram fazer o estudo molecular, que demonstrou a presença da deleção típica nas 12 famílias estudadas. A história familiar evidenciava uma hereditariedade dominante em 5 famílias. Nas restantes 7 famílias havia apenas casos isolados, com progenitores aparentemente não afectados. Foi possível estudar os progenitores em 5 destas famílias, identificando-se assim duas novas mutações e 3 progenitores portadores assintomáticos, dois com formas em mosaico. Sete adultos foram submetidas a teste preditivo, tendo-se verificado que eram todos não portadores. Foi possível realizar diagnóstico pré-natal numa portadora assintomática.

Conclusão

Os critérios clínicos de diagnóstico de DFSH são fiáveis mas o diagnóstico molecular permite uma confirmação segura através de um método não invasivo e alarga muito as possibilidades de estudo familiar e de aconselhamento genético de todos os elementos em risco.



P68. Miopatia com Multicores: clínica e neuropatologia de oito doentes

Assunção Tuna¹, Manuel Melo Pires², Maria José Ferreira^{2,3}, Isabel Pires², Antonieta Maia², António Guimarães^{2,3}

Serviço de Neurologia¹ e Unidade de Neuropatologia² do Hospital Geral de Santo António, Porto; Departamento de Patologia e Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto³, Porto
E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

A miopatia com *multicores* foi descrita pela primeira vez por Engel, como uma miopatia congénita benigna não progressiva associada a degenerescência miofibrilar multifocal das fibras musculares (*multicore*). Clinicamente manifesta-se por hipotonia, atraso de desenvolvimento motor, fraqueza muscular proximal e diminuição de reflexos osteotendinosos. A electromiografia pode ser normal ou apresentar um padrão miopático. O doseamento da creatina fosfoquinase (CPK) é habitualmente normal. Têm sido descritos casos de início na vida adulta e evolução progressiva, por vezes para a morte. Esta entidade tem tido várias denominações conforme os autores: "*multicore*, *multiminicore*, *minicore* *multiminicore*".

Objectivos

Caracterização clínica, neurofisiológica e neuropatológica de oito doentes com miopatia com *multiminicores*, biopsados na Unidade de Neuropatologia.

Casos clínicos

Todos os doentes apresentavam fraqueza muscular e hipotonia. Dois doentes tinham artrogripose congénita. Dois irmãos tinham microcefalia, diparésia facial, fraqueza muscular e hipotonia. A electromiografia, quando efectuada, foi normal ou apresentou alterações compatíveis com

padrão miopático (2 doentes) ou neurogénio (1 doente). Foram efectuados doseamentos de CPK em três doentes (valores normais). A histologia muscular mostrava alterações diferentes, conforme a idade e tempo de evolução da doença. Por definição, só foi considerado o diagnóstico quando a alteração principal era a presença de *multiminicores*. Para além disso, existiam muito frequentes fibras atingidas nos recém-nascidos, evocando por vezes a atrofia espinhal progressiva ou uma distrofia muscular congénita. Em outros doentes encontraram-se centralizações nucleares e hipertrofia de fibras. Identificamos um grupo de 3 doentes em que a histologia do músculo no período neonatal apresentava *multiminicores* associados a atrofia de fibras e fibrose; um grupo de 3 doentes com *multiminicores* e músculo de aspecto global normal e um último grupo de 2 doentes com *multiminicores*, variação do diâmetro de fibras e centralizações nucleares.

Conclusão

O diagnóstico de miopatia *multiminicores* pode ser feito com o estudo histoenzimológico do músculo. Nas biópsias realizadas nos primeiros anos de vida, usando esta técnica, podemos não nos aperceber facilmente desta situação. O diagnóstico não pode ser excluído sem estudo em microscopia electrónica ou, pelo menos, em bons cortes semi-finos, longitudinais e de topo.

P69. Polineuropatia Tipo MGUS com Boa Resposta ao Alfa Interferão

Marta Vieira-Dias, Paula Esperança

Unidade de Neurologia e Neurofisiologia do Hospital de São José, Lisboa
E-mail: paulae@mail.telepac.pt

Introdução

As paraproteinémias são responsáveis por 10 % das polineuropatias (PNP) ditas idiopáticas, sendo 66 % destas correspondentes a uma forma primária, também denominada gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS). O diagnóstico diferencial com a polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (CIDP) tem sido problemático pela inexistência de critérios diagnósticos para o MGUS. Recentemente foram propostos critérios diagnósticos para esta entidade, o que tem vindo a desvanecer esta dificuldade. As terapêuticas imunomoduladoras tradicionais estão amplamente descritas. O alfa interferão ainda não é administrado com regularidade, embora possa ser considerado como uma potencial arma terapêutica.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 69 anos, com uma clínica sugestiva de PNP com predomínio sensitivo, agravamento insidioso, afectando as sensibilidades superficiais e profundas, com um menor compromisso motor. Foi caracterizada electroneuromiograficamente como sendo predominantemente desmielinizante e sensitiva e laboratorialmente com uma gamapatia monoclonal a IgM com anticorpo anti glicoproteína associada à mielina (MAG) positivo, com exclusão de doença linfoproliferativa. Pelo agravamento progressivo das alterações clínicas foram tentadas sequencialmente durante 17 meses terapêuticas com gamaglobulina humana, plasmaferese e ciclofosfamida sem qualquer melhoria. Mais tarde foram administrados corticóides interrompidos pelo desenvolvimento de uma miopatia iatrogénica. O início da administração de alfa interferão veio a estabilizar a clínica, facto que se constata desde há 39 meses, altura em que foi iniciado.

Conclusão

O caso clínico descrito, apresentando os critérios de diagnóstico definitivos para MGUS, não melhorou nem estabilizou com as terapêuticas imunomoduladoras tradicionalmente descritas. O início de administração de alfa interferão resultou numa estabilização evidente do agravamento clínico.



P70. Síndrome Guillain Barré: forma axonal

Joana Henriques, Cornélia Pires², Ana Borges³, Maria Teresa Amaral³, Fátima Carvalho³, Conceição Menezes³, Eugénia Veiga³, José Capitão³

Serviços de Medicina Física e Reabilitação de Hospital de S. José¹, Lisboa, Hospital Ponta Delgada e Hospital Curry Cabral, Lisboa

E-mail: bruno.sequeira@netc.pt

Introdução

O Síndrome Guillain Barré é a mais comum das doenças desmielinizantes primárias que afectam os nervos periféricos mistos. Este caso clínico refere-se à reabilitação da forma menos típica (a forma axonal).

Caso clínico

Doente do sexo masculino, com 53 anos, estucador, que em Janeiro 2001, iniciou quadro de instalação progressiva ao longo de 24 horas de diminuição generalizada da força muscular a nível dos membros superiores, com atingimento subsequente dos membros inferiores, sem dificuldade respiratória, diplegia facial, disfagia, disartria ou alterações de esfíncteres. Cerca de 1 semana antes, refere queixas sugestivas de síndrome gripal, quadro de dores abdominais e diarreia. Esteve internado no Hospital dos Capuchos, onde foram efectuados vários exames complementares de diagnóstico (E.M.G., punção lombar, serologia para vários vírus, pesquisa de anticorpos anti GM1 e GQ10, doseamentos de Ig) que foram compatíveis com o diagnóstico de Síndrome Guillain Barré. Posteriormente foi transferido para o serviço de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Curry Cabral. À entrada neste serviço, ao 3º mês

de evolução, em termos neurológicos há a destacar: hipotonia dos 4 membros com arreflexia e diminuição da força muscular (grau 2). Funcionalmente não tinha equilíbrio sentado e estava totalmente dependente nas actividades da vida diária. Tinha continência de esfíncteres. Estando no 7º mês de evolução e ainda a cumprir programa de Reabilitação tem-se verificado uma progressão gradual favorável, havendo uma recuperação da força muscular, o que lhe permite em termos funcionais, fazer marcha com andador com ajuda de 3ª pessoa e estar parcialmente dependente nas restantes actividades da vida diária. Repetiu E.M.G. em 13 de Julho que foi compatível com a forma axonal de S. Guillain Barré.

Conclusão

Em termos de prognóstico funcional podemos concluir que a idade do doente, a ausência de necessidade de ventilação artificial constituem factores de bom prognóstico. É de esperar uma progressão na reacquirição da autonomia nas AVD's e na marcha até aos 18 meses, atendendo aos achados electrodiagnósticos que apontam para uma degeneração axonal.

P71. A Gabapentina na Terapêutica da Neuropatia Diabética Dolorosa

Sofia Nunes de Oliveira, Rita Almeida

Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa.

E-mail: s.nunesoliveira@clix.pt

Introdução

A dor é um dos sintomas mais importantes e frequentes na Neuropatia Diabética. Os anti-epilépticos em geral e a gabapentina em particular têm demonstrado a sua utilidade no tratamento deste tipo de dor neuropática.

Objectivos

Avaliar a eficácia e tolerância da gabapentina em monoterapia, em doentes com Neuropatia Diabética Dolorosa (NDD).

Material e Métodos

Foram incluídos 60 doentes com NDD (38 homens, 22 mulheres), observados na consulta de Neurologia e/ou Unidade de Dor Crónica durante um período de quatro anos (1997-2000). Foram seleccionados doentes com o diagnóstico clínico e neurofisiológico de NDD, sem terapêutica prévia, com mais de 6 meses de evolução e com dor incapacitante para as actividades da vida diária. Os doentes provinham da consulta de diabetologia do HSAC ou da Associação de Diabéticos de Lisboa. O protocolo de avaliação clínica utilizado baseou-se na Escala Visual Analógica de Dor (VAS) tendo sido recolhidos dados relativos a três consultas (meses 0, 1 e 3 de terapêutica). A análise estatística baseou-se no teste de Wilcoxon (amostras emparelhadas) para um nível de significância de 5%.

Resultados

Dos 60 doentes, com idade mediana de 62 anos, 70% tinha diabetes mellitus tipo 2. A duração prévia de dor (mediana) foi de 19 meses e a mediana da dose máxima de gabapentina foi de 1400mg. Os efeitos secundários ocorreram em 20% dos doentes- 8 tiveram sonolência, 2 náuseas e 2 cefaleias. O VAS foi de 6 no mês 0, 4 no mês 1 e 3 no mês 3.

Conclusões

A variação na VAS entre os meses 0 e 1, e, entre os meses 1 e 3, foi considerada estatisticamente significativa, com $p < 0,001$, o que sugere eficácia da gabapentina em monoterapia na NDD. Apesar dos efeitos secundários nenhum doente suspendeu a terapêutica.

P72. Descrição de um Caso de Polirradiculonevrite Axonal Motora Recorrente

Goreti Nadais^{1,2}, Fernando Silveira³, Palmira Coya⁴, José António Pereira⁵, Maria José Sá^{1,2}

Serviço de Neurologia¹, Lab. de LCR do Serviço de Neurologia², Un. de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia³, Serviço de Psiquiatria⁴, Serviço de Medicina Física⁵, Hospital de S. João, Porto
Email: m.josesa@mail.telepac.pt

Introdução

A entidade nosológica "Síndrome de Guillain Barré recorrente" não é consensual, considerando-a alguns autores uma forma recidivante de polirradiculonevrite crónica (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy – CIDP). Todos os casos classificados na literatura como Síndrome de Guillain-Barré recorrente são formas desmielinizantes (Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy – AIDP). A variante axonal do Síndrome de Guillain Barré (Acute Motor Axonal Neuropathy – AMAN) descrita em 1986, caracteriza-se clinicamente, por apresentar uma evolução inicial rapidamente progressiva, sendo contudo a recuperação habitualmente lenta mas favorável. O estudo neurofisiológico é a chave do diagnóstico, revelando envolvimento motor com perda axonal sem critérios de desmielinização. No exame anatomopatológico, destaca-se a presença de degenerescência Walleriana, com perda axonal e ausência de sinais de desmielinização.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 21 anos, internado por quadro de défice motor ascendente e progressivo com 24 horas de evolução, precedido uma semana antes de síndrome gripal. Sofreu agravamento acentuado do défice motor acompanhado de dificuldade respiratória, pelo que necessitou de suporte ventilatório 48 horas após a admissão. Efetuou terapêutica com imunoglobulinas i.v. com recuperação progressiva dos défices neurológicos. O estudo inicial de LCR foi normal, evidenciando

posteriormente dissociação albumino-citológica, sem síntese intratecal de IgG. A avaliação electromiográfica revelou neuropatia aguda com sequelas de lesão antiga do tipo axonal motor. A biópsia de nervo e músculo mostrou neuropatia crónica moderada do tipo axonal. Salienta-se, nos antecedentes, a existência de dois episódios clinicamente semelhantes, aos 4 e 8 anos de idade, respectivamente.

Conclusão

Este caso apresenta características clínicas, alterações do LCR, electrofisiológicas, e anatomopatológicas que o permitem classificar como um AMAN. Mais ainda e tendo em conta os antecedentes do doente, é lícito concluir que se trata de uma polirradiculonevrite axonal motora recorrente, forma de apresentação cuja singularidade destacamos.

P73. Envolvimento do Sistema Nervoso Periférico num Caso de Brucelose

Cláudia Guarda, Irene Mendes, Élia Baeta.

Serviço de Neurologia; Hospital Garcia de Orta, Almada
E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

Introdução

A brucelose é uma doença endémica em Portugal. A neurobrucelose é uma manifestação rara (5-10%), que pode atingir o sistema nervoso central e periférico.

Caso clínico

É descrito o caso de um homem de 30 anos, com história de consumo de queijo fresco não pasteurizado, que em Junho de 2000 iniciou queixas transitórias de artralgias. Em Dezembro do mesmo ano teve radiculalgia à direita com irradiação pela face externa da coxa até ao joelho, tendo sido interpretado como hérnia discal. Instalou-se progressivamente atrofia da região glútea e coxa direitas com diminuição da força proximal do membro inferior homolateral. Concomitantemente tinha sudorese nocturna, febre e astenia. Em Janeiro de 2001 o doente foi então observado pela Neurologia. O exame objectivo confirmava atrofia dos músculos glúteos e quadríceps direitos e evidenciava diminuição da força nos movimentos da coxa e perna e diminuição do reflexo adutor da coxa do mesmo lado. Foi realizada avaliação diagnóstica extensa em que: os exames de imagem demonstraram atrofia dos músculos psoas-íliaco, pélvicos e da coxa direitos; o EMG evidenciou lesão do nervo femoral direito e dos exames laboratoriais se salientam os valores serológicos do Ac anti Brucella (1/1280). De notar que o exame de liquor foi normal. Cinco meses após instituição de terapêutica antibiótica foi avaliado verificando-se melhoria clínica e serológica (Ac anti Brucella 1/640).

Conclusão

O quadro clínico aparenta tratar-se de um caso de neurobrucelose do tipo radiculoplexopatia, de difícil diagnóstico. O EMG evidencia, no entanto compromisso do nervo femoral, em relação ao qual e tanto quanto sabemos, não há casos descritos. É ainda discutível se este caso se trata de um verdadeiro caso de neurobrucelose uma vez que o liquor é normal, podendo outros mecanismos explicar a lesão do SNP por uma brucelose crónica.

P74. Tumores Rabdoídes Intracerebrais

Rita Silva¹, Teresa Pimentel², Joaquim Almeida Lima³, João Lobo Antunes³, José Pimentel¹Laboratório de Neuropatologia (Serv.Neuropatologia)¹ e Serviço de Neurocirurgia³ do Hospital de Santa Maria, Lisboa. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil², Lisboa

E-mail: cortezpimentel@ip.pt

Introdução

Tumores rabdoídes (TR) são neoplasias pediátricas, de comportamento maligno, geralmente provenientes do rim, embora, mais raramente, possam originar-se noutros órgãos ou sistemas, incluindo o SNC. Histologicamente, a célula rabdoíde tem citoplasma volumoso, eosinófilo, frequentemente com inclusões, e núcleo excêntrico, enquanto que o imunofenótipo é diversificado, atestando a incerteza quanto à natureza destas neoplasias.

Casos clínicos

Descrevem-se dois doentes, um de 16 anos, do sexo masculino, operado anteriormente a um astrocitoma anaplásico, outro de 31, do sexo feminino, ambos com tumores intracerebrais manifestados por crises parciais simples, no primeiro caso topograficamente indistinto da neoplasia inicial. Exéreses cirúrgicas macroscopicamente totais. Histologia compatível com o diagnóstico de TR e estudo imunocitoquímico com reactividade para marcadores neuroepiteliais, mesenquimatosos e epiteliais. Quimioterapia adjuvante, com mesmo protocolo. Falecimento de ambos os doentes poucos meses após o diagnóstico.

Conclusões

1) Os TR devem ser considerados no diagnóstico diferencial das neoplasias intracerebrais dos adultos; 2) É possível admitir que a célula "rabdoíde" possa constituir, em certos casos, um fenótipo de disdiferenciação dos elementos gliais malignos; 3) A natureza dos TRs continua por esclarecer, sendo possível admitir que possam tratar-se de neoplasias pouco diferenciadas, com fenótipo "rabdoíde" na histopatologia convencional e imunofenótipo múltiplo; 4) A quimioterapia adjuvante continua a ser decepcionante.

P75. Glioblastoma Multiforme (GBM) - grupos terapêuticos diferentes orientados por uma classificação clínica inicial dos doentes

Joana Tomé¹, Anabela Nabais¹, Teresa Ferreira², Cesário Vilela¹, M. Cunha e Sá¹, Luisa Albuquerque³Serviços de Neurocirurgia¹, Serviço de Neuroradiologia², Consulta de Neuro-Oncologia³ – Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

O tratamento preconizado para os GBM associa remoção cirúrgica, radioterapia focal externa (RTE) e quimioterapia sistémica (QT), com sobrevida média de cerca de 1 ano. Na prática clínica, o estado dos doentes e extensão tumoral implicam com frequência atitudes mais conservadoras – biopsia, RTE penosamente terminada, QT impossível. Em 1993 definiu-se uma classificação clínica para os doentes sujeitos a cirurgia (biopsia/ressecção) e RTE adjuvante, com implicações prognósticas (variando entre 4.6 meses e 17.9 meses de sobrevida) em função da idade, índice funcional de Karnofsky e extensão da cirurgia (*J Natl Cancer Inst* 1993; 85:704-710).

Objectivos

Classificar os doentes irradiados e comparar os grupos com os prognósticos previamente descritos. Determinar se a adição da QT teve para algum dos grupos benefício acrescido, em relação ao previsivelmente esperado pela classificação.

Metodologia

Estudo retrospectivo de 75 doentes com GBM diagnosticados entre 1995 e 2000, tratados com cirurgia+RTE ou cirurgia+RTE+QT (efectuada por decisão clínica caso a caso e que incluiu doentes de todos os grupos).

Resultados

Na população tratada por cirurgia+RTE confirmou-se a validade prognóstica da classificação dos GBM por grupos. A sobrevida média dos doentes submetidos a cirurgia+RTE+QT foi em geral superior à dos doentes submetidos a cirurgia+RTE, sobretudo nos grupos de melhor prognóstico.

Conclusões

Os dados da literatura e desta série (apesar das suas limitações) sugerem que a classificação inicial dos doentes com GBM em grupos pode ser útil para o planeamento da terapêutica. Defende-se que o grupo de pior prognóstico poderia efectuar RTE num esquema abreviado e hipofracçãoado (menor número de sessões e maior dose/sessão), possivelmente de eficácia semelhante para esse grupo (*Radiotherapy & Oncology* 1994; 33:113-116, *Radiotherapy & Oncology* 2000; 54:143-148), em oposição ao grupo de melhor prognóstico que deverá efectuar (além da ressecção cirúrgica incluída na própria classificação) a RTE no esquema clássico mais longo (± 30 sessões, 1.8-2Gy) e a QT.

P76. Revisão da Casuística de Tumores Desembrioblásticos Neuroepiteliais - experiência de 4 anos

Cândida Barroso¹, Sofia Calado¹, Pedro Rosado^{1,2}, Carlos Lima^{1,3}

Serviço de Neurologia¹, Laboratório de Electroencefalografia² e Laboratório de Neuropatologia³ de Hospital de Egas Moniz, Lisboa.
E-mail: candida.barroso@clix.pt

Introdução

Os Tumores Desembrioblásticos Neuroepiteliais (TDN's) são um grupo de tumores, originalmente, descritos em espécimens de Cirurgia da Epilepsia. Caracterizam-se clinicamente por epilepsia de longa duração, refractária à terapêutica médica, com crises focais, com ou sem generalização secundária, e pela ausência de déficits neurológicos ou a presença de déficits congénitos estáveis. São tumores de crescimento lento e que são tratados apenas com a recessão cirúrgica (parcial ou total), não necessitando de tratamentos adicionais.

Objectivos

Apresentação de uma casuística hospitalar de TDN's abrangendo um período de quatro anos, entre 1997-2001.

Metodologia

Reviram-se os aspectos clínicos, electroencefalográficos, imagiológicos e neuropatológicos de todos os casos com o diagnóstico histológico de DNT, que constavam da base de dados do Laboratório de Neuropatologia. A quase totalidade dos casos diziam respeito a doentes operados no âmbito do programa de Cirurgia da Epilepsia.

Resultados

Dos nove casos identificados (seis do sexo feminino e três do sexo masculino), um manifestou-se clinicamente como uma lesão da fossa posterior (cefaleias por HIC e ataxia da marcha) e os restantes por epilepsia refractária à terapêutica médica. O exame neurológico era normal em todos, excepto numa doente que apresentava ataxia da marcha, estase papilar e sonolência aumentada. Dos oito doentes com epilepsia, cinco faziam dois ou mais anti-epilépticos (AE's). A duração média da epilepsia até à cirurgia era de 11,7 anos (entre 6 meses e 30 anos). A actividade paroxística foi concordante com o lado da lesão,

predominando a actividade de ponta-onda e lentificação focal. O tumor localizava-se no lobo temporal em sete casos, no lobo frontal num caso e no cerebelo noutro caso. Todos tinham uma topografia cortical. Não existia edema ou efeito de massa associado à lesão, excepção feita ao caso cuja lesão era cerebelosa. Nos doentes com exames de imagem seriados verificava-se uma grande estabilidade das lesões. A recessão cirúrgica foi total em sete casos e parcial em dois. Os achados histológicos revelaram a presença de forma complexa de TDN com focos de displasia cortical em sete doentes e forma simples em dois. O seguimento médio pós-cirurgia é de 16 meses (variando entre 2 e 45 meses). Apenas um doente reiniciou crises após a cirurgia, com frequência menor e sem evidência de crescimento tumoral, sendo as crises estabilizadas com a modificação de um dos AE's. Todos os outros ficaram sem crises, mantendo medicação AE com redução do número de fármacos e/ou doses. A doente com lesão do cerebelo foi reintervencionada, cerca de 1 mês depois, para colocação de shunt ventrículo-peritoneal pela presença de hidrocefalia supratentorial sintomática.

Conclusão

Os TDN's são uma causa de epilepsia refractária à terapêutica médica e, portanto, constituem um dos achados neuropatológicos nas séries de Cirurgia da Epilepsia. São tumores corticais, supratentoriais e localizados, frequentemente, ao lobo temporal. Estes factos são demonstráveis pelos resultados da nossa série, estando em concordância com outras séries publicadas. A localização no cerebelo é uma forma de apresentação rara, com apenas dois casos descritos na literatura.

P77. Paquimeningite Hipertrófica Idiopática (PHI) Mimetizando 'Meningioma'

Pedro Abreu, Ana Paula Santos, Paulo Pereira, José M. Lopes¹, António Valongueiro², Elsa Azevedo

Dep. de Doenças do Sistema Nervoso e Serviço Anatomia Patológica¹ do Hospital de São João, Porto; Serviço de Neurologia do H. Viana Castelo²
E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

Introdução

A PHI é uma entidade rara, com espessamento fibrosante das meninges, que se manifesta por cefaleias e neuropatias cranianas; o diagnóstico é, habitualmente, por exclusão de outras patologias com espessamento meníngeo; a maioria dos casos responde favoravelmente à corticoterapia (CT) prolongada. São objectivos deste trabalho mostrar que a PHI pode mimetizar um meningioma, e alertar para a importância do seu diagnóstico e tratamento precoces.

Caso clínico

Homem de 70 anos que inicia em 1997 cefaleias frontais e hipovisão bilaterais. Realizou RM cerebral (RMC) em Maio de 1997 que revelou imagem sugestiva de meningioma em placas da asa do esfenoide. Decidiu-se iniciar CT com controlo imagiológico. Na RMC de seguimento (9 meses após início da CT) verificou-se desaparecimento da imagem inicial e detectou-se espessamento meníngeo designadamente da convexidade. Ingressou em Maio de 98 no Serviço de Neurologia do H.S.João para esclarecimento do quadro clínico: apresentava ausência de percepção luminosa e atrofia papilar bilateral, e ligeira ataxia axial, sem outras alterações no exame neurológico. O restante estudo clinico-laboratorial sistémico permitiu excluir patologia infecciosa/inflamatória específica (ex:

tuberculose, criptococose e sarcoidose) e patologia neoplásica; a biópsia dural parietal esquerda, realizada após início de CT, revelou tecido fibro-escleroso pauci-celular com alguns vasos dispersos, identificando-se na periferia células meningoendoteliais. Dx: PHI. Durante o internamento iniciou CT endovenosa com melhoria – mantendo o olho direito sem percepção luminosa, recuperando à esquerda (2/10) – e diminuição do nº e extensão das lesões. Posteriormente, desmame da CT com controlo RMC que demonstrou diminuição progressiva das lesões. Meses após a suspensão da CT, reiniciou cefaleias, desequilíbrio e piorou a visão; na RMC: recidiva do espessamento meníngeo; reinicia CT, que mantém actualmente.

Conclusão

A PHI é uma entidade de etiopatogenia desconhecida. A apresentação clinica/imagiológica deste caso sugeria meningioma, que foi excluído pela prova terapêutica e pelas manifestações subsequentes; não se encontrou também qualquer evidência de outras entidades inflamatórias/infecciosas. O diagnóstico diferencial da PHI é fundamental para evitar terapêuticas desnecessárias (neurocirurgia) e possibilitar o início precoce da CT para controlo atempado de lesões com elevada morbidade (neuropatias cranianas) que se associam à PHI.

P78. Linfoma Angiotrópico de Grandes Células B

Susana Pereira¹, Ana Maria Duarte², Mrinalini Honavar², Joaquim Pinheiro¹

Serviço de Neurologia¹ e Serviço de Anatomia Patológica² do Hospital Pedro Hispano
Email: Neurologia@hpp.min-saude.pt

Introdução

O linfoma angiotrópico é uma variante rara e agressiva de linfoma de grandes células, estando descritas na literatura pouco mais de uma centena de casos. É caracterizado pela proliferação endovascular de células neoplásicas em vasos de pequeno calibre. É mais frequente em idosos e caracterizado clinicamente por febre, lesões cutâneas e um grande polimorfismo de manifestações neurológicas.

Caso clínico

Mulher de 49 anos de idade, com antecedentes de tabagismo e alcoolismo. Observada pela primeira vez por episódio transitório de alteração de linguagem. Dois meses depois hematoma cerebral lobar e crises convulsivas focais. No mês seguinte algia facial atípica no território do nervo trigémino e um mês depois síndrome da cauda equina e instalação

progressiva de paraparésia flácida e sinais piramidais. Emagrecimento rápido e acentuado com mau estado geral. Anemia macrocítica, aumento da proteína C reactiva, CPK, TGO, TGP, VS e LDH. A restante investigação efectuada não permitiu estabelecer o diagnóstico (TAC e angiografia cerebral, RMN medular, punção lombar, TAC torácico, ecografia abdominal...). Houve agravamento progressivo do estado geral e falecimento oito dias após o internamento. A autópsia revelou envolvimento sistémico por linfoma angiotrópico de grandes células B.

Conclusão

A multiplicidade de manifestações neurológicas, a ausência de lesões cutâneas e o facto de não ser idosa impediram o diagnóstico em vida. Tal como na maioria dos casos descritos este foi um diagnóstico de autópsia.

Índice por autores

(sublinhado, se 1º autor)

Autor	Artigos	Autor	Artigos
A. Sabin	CO12	Cláudia Horta	P29
Adriana Ribeiro	P65	Claudia Miguel	P53
Alberto Leal	<u>CO13</u> , CO14, P42	Conceição Bento	P24
Alda Sousa	CO2, P67	Conceição Meneses	P70
Alexandre Castro-Caldas	P51	Conceição Souto de Moura	P8
Alexandre Mendes	CO1, P14	Constança Ribeiro	CO6, CO14, CC5, P42
Álvaro Almeida	P15	Cornélia Pires	P70
Ana Alves	P53	Cristiana Vasconcelos	P40
Ana Borges	P70	Cristina Alves	CC9, P26, P27, P46, P61
Ana Dias	CO7	Cristina Granja	P22
Ana Mafalda Reis	P49	Cristina Januário	CO9, P39
Ana Martins Silva	CO1, CO2, <u>CO5</u> , <u>CC8</u> , <u>P17</u> , P18, P19, <u>P20</u> , P28, <u>P29</u>	Delfim Lopes	CC3
Ana Paula Correia	CC8	Denise Mendonça	P28
Ana Paula Santos	P8, P77	Dílio Alves	CC9, P13, P26, P27
Ana Rita Couto	CO5	Dina Marnoto	P12
Ana Ventura	P60	Dora Rojão	P62
Anabela Nabais	P75	Eduarda Carneiro	CO4, P6
André Batista	P62	Élia Baeta	P73
Antonieta Maia	P68	Elsa Azevedo	P8, P60, P77
António Levy	CO7	Emília Vieira	P63
António Araújo	P62	Equipa do Programa de Cirurgia de Epilepsia dos HUC	CO15
António Bastos Lima	CC8, P28, P29	Esmeralda Lourenço	CC12
António Braga Costa	CO10	Eugénia Veiga	P70
António Guimarães	CO1, P64, P65, P66, P68	Eulália Calado	CO7, <u>CO11</u>
António Martins	CO14, P42	Fabienne Gonçalves	P17
António Martins Silva	CO9, P28, P39	Fátima Almeida	P45
António Mestre	P24	Fátima Carvalho	P70
António Valongueiro	P77	Fátima Farinha	CC8
António Xavier	CC3	Fernanda Simões-Ribeiro	P6
Argemiro Geraldo	P63	Fernando Pita	P4
Armando Ribeiro	P8	Fernando Silveira	P72
Artur Vaz	P13, P61	Filipa Barros	P32
Assunção Tuna	<u>CO2</u> , <u>CC2</u> , <u>P1</u> , <u>P14</u> , P17, <u>P38</u> , <u>P44</u> , <u>P68</u>	Filipa Falcão	P15
B. Costa	P33	Filipa Ribeiro	CC10, P55, <u>P56</u>
Beatriz Santiago	P12, P59	Flora Candeias	CO11
Belina Nunes	P22	Francisco Esteves	P33
Berta Martins da Silva	CO5	Francisco Martins	P12
Brenda D. Townes	P51	Francisco Sales	<u>CO15</u>
Bruno Rodrigues	CO8, CC11, P24, P59	Gabriela Lopes	CC7
C. Mendes	CO8	Gail Rosebaum	P51
Cândida Barroso	<u>P2</u> , <u>P3</u> , <u>P76</u>	Georgina Neves	CO10, P30, P33
Carla Ferreira	P19	Goreti Nadais	CO4, P16, <u>P72</u>
Carla Fraga	CO2	Gorety Ferreira	P51
Carlos Correia	CC7, P1	Guiomar Oliveira	P37
Carlos Garcia	CC10, P56, P57	Gustavo Cordeiro	CO8
Carlos Lima	P36, P76	H. Cristina Almeida	P49
Carlos Morgado	P43	Helena Pessegueiro	P20
Carmo Macário	<u>CO8</u> , <u>CC11</u>	Helena Ramos	P40
Catarina Oliveira	CO8, CO9, P39	Hugo Gameiro	P53
Célia Barbosa	CO7	Ilda Matos	P17
Celso Pontes	P8	Inês Carrilho	<u>P65</u>
Cesário Vilela	P75	Investigadores do Estudo TACIP	CO12
Clara Barbot	CO7, P37, P65	Irene Mendes	P73
Clara Loureiro	<u>P52</u> , P53	Iria Palma	CC5
Cláudia Bacanhim	P24, P59	Isabel Aldir	P3
Cláudia Guarda	<u>P73</u>	Isabel Antunes	P3

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Isabel Carmo	P35	Karin Dias	CO7, P37
Isabel Fineza	CO7	L. Gonçalves	P33
Isabel Leite	CO5, P1, P17, P18, P19, P20, P29	Lara Caeiro	CO11
Isabel Meneses	P40	Ida Matos	P20
Isabel Pavão Martins	CO-SPC, P50, <u>P51</u> , P52, <u>P53</u> , P54, <u>P55</u>	Lígia Braga	CO11
Isabel Pires	P68	Lino Mascarenhas	P13
Isabel Ribeiro	P38, P44	Lucinda Sequeira	CO4, P16
Isabel Santana	CC11, P24, <u>P59</u>	Luís Azevedo Lobo	P8
J. Gil	P3	Luís Cunha	CO8, CO9, P39
Jácome Bruges Armas	CO5	Luis Duque	P3
Jaime Rocha	P45	Luís Maia	<u>P48</u>
Joana Cerqueira	CO5	Luís Monteiro	CO1, P19, P40
Joana Graça	CC5	Luís Negrão	<u>P63</u>
Joana Henriques	<u>P70</u>	Luís Oliveira	CO8
Joana Nunes	<u>P24</u>	Luís Távora	P54
Joana Sá	<u>CC3</u>	Luisa Albuquerque	P15, <u>P50</u> , P75
Joana Tomé	<u>P75</u>	M. Cunha e Sá	P75
João Coimbra	P4	Madalena Pinto	CC8, P29, P38
João Correia de Sá	P5	Manuel Correia	CO1, CC2, CC7, P34, P48
João Costa	<u>CC10</u> , P4, <u>P5</u> , P23	Manuel Melo Pires	<u>CO1</u> , CC4, P64, P68
João Guimarães	<u>CC6</u> , P41	Manuel Nora	CO1
João Lobo Antunes	P74	Manuela Costa	CO1, P26, P27, P49
João Lopes	P28	Manuela Grazina	CO8, CC11, P39
João Paulo Cunha	P42	Manuela Guerreiro	CC10, P56, P57
João Pereira	P18, P38	Manuela Lemos	P40
João Ramalheira	P28	Manuela Santos	P65, P66
João Sá	CO6, CC10	Márcia Godinho	CO8
João Teixeira	P44	Margarida Dias	CC3
Joaquim Almeida Lima	P74	Maria Antónia Ferro	CC11
Joaquim Machado-Cândido	P31	Maria Carmo Palmares	P67
Joaquim Pinheiro	P11, P26, P27, P78	Maria Clara Sá Miranda	P40
Jorge Soares	P29	Maria Duarte	P78
Jorge Leitão	P51	Maria J. Peixoto	CO5
Jorge P. Viana	P62	Maria João Cardoso	CO4
Jorge Picallos	P25	Maria José Ferreira	P68
Jorge Resende	P46	Maria José Jordão	CC12, P17, <u>P45</u>
Jorge Sequeiros	P37	Maria José Rosas	P6
José António Pereira	P72	Maria José Sá	<u>CO3</u> , <u>CO4</u> , P16, P72
José Barros	CC2, P14	Maria Manuel Campos	P16
José Capitão	P70	Maria Teresa Amaral	P70
José Castro Lopes	CC7	Marília Morais	CC4
José Castro Neves	P6	Marina Magalhães	CC8, <u>P28</u> , P29
José Ferro	CO12, P52	Mário Forjaz Secca	CO14, P42
José Figueiredo	CC12, P45	Mário Rui Silva	CO1, <u>CO10</u> , P28, <u>P30</u> , <u>P33</u> , <u>P34</u>
José M Lopes Lima	P44	Marta Carvalho	CO4, <u>P6</u> , P8, <u>P16</u>
José M Pereira Monteiro	<u>CC4</u> , P38	Marta Freijo	CO5, P17, P18, P19, P20, P65
José M. Lopes	P77	Marta Simões	CO8
José P. Vieira	CO7	Marta Vieira-Dias	<u>P31</u> , <u>P69</u>
José Pimentel	P43, P74	Martin Lauterbach	P55
José Poças	CC3	Matias-Guiu	CO12
José Ribeiro	CO11	Miguel Coelho	<u>P43</u> , P50
José Vale	CC1, CC6, P9, P23, P36, <u>P41</u>	Miguel Viana Baptista	CC5, P2, P9, <u>P21</u> , P32, P35, P36
Josué Pereira	<u>P25</u>	Mónica Marta	CO2, CO5, P17, <u>P18</u> , <u>P19</u> , P20, <u>P66</u> , <u>P67</u>
Júlia Duarte	CO11	Mrinalini Honavar	CO1, P78
Júlio Barreto	<u>CC6</u> , <u>P9</u> , <u>P32</u>	Natividade Rocha	CC8
Kamal Mansinho	P3	Nuno Canas	<u>CC1</u> , CC6, P2, <u>P23</u> , P41

Autor

Nuno Silva
 Olga Pereira
 Olinda Rebelo
 Palmira Coya
 Patrícia Maciel
 Paula Coutinho
 Paula Esperança
 Paula Mendes
 Paula Proença
 Paula Ribeiro
 Paulo Fontoura
 Paulo Pereira
 Paulo Saraiva
 Paulo Vale
 Pedro Abreu
 Pedro Cabral
 Pedro de Melo Freitas
 Pedro Evangelista
 Pedro Gonçalves Pereira
 Pedro Rodrigues
 Pedro Rosado
 Pinto Marques
 Ramon Lamas
 Raquel Gouveia
 Ricardo Maré
 Ricardo Rego
 Rita Almeida
 Rita Ferreira
 Rita Lopes da Silva
 Rita Silva
 Rosália Fonseca
 Rosário Almeida

Artigos

CC7
 CC2
 CO8, P63
 P60, P72
 P37
 P19
 P31, P69
P40
 CC3
 P30, P33,
 CO10, P23, P64
 P77
 CC3
 P49
P8, P60, P77
 CO7
P12
 CO14, P42
CO14, P42
 P51
 CO14, P42, P76
 CC3
 P25
 P15
CC12
 P11, P22, P26, P27, P46, P49
 P62, P71
 P40
CO-SPC, P54
P15, P43, P74
 P60
 P1

Autor

Rosário Santos
 Rui Chorão
 Rui Guerreiro
 Rui Morgado
 Rui Vaz
 Sandra Ginó
 Sara Casimiro
 Sérgio Figueiredo
 Sílvia Carvalho
 Sílvia Pereira
 Sofia Calado
 Sofia Corredoura
 Sofia Nunes de Oliveira
 Susana Marques
 Susana Pereira
 Tânia Fernandes
 Teresa Coelho
 Teresa Ferreira
 Teresa Palma
 Teresa Pimentel
 Teresa Proença
 Teresa Temudo
 Teresinha Evangelista
 Timothy DeRouen
 Tiza Faria
 Valentina Teixeira
 Vera Martins
 Vieira Barbosa
 Viriato Alves
 Vítor Oliveira
 Zita Magalhães

Artigos

P63
 CO10, P30, P33
P4
 P26, P27
 P25
P57
 CO5
 CC1
CO9, P39
 P8
 CC1, CC5, P2, P32, P35, P36, P76
 P32
P62, P71
 P51
CC9, P11, P13, P26, P27, P46, P61, P78
P54
 CO2, CC8, P40, P66, P67
 P75
 P42
 P74
 CO9
CO7, P37
 P64
 P51
CC7, P14, P20
 P44
 P53
 P24, P59
 CC8, P1, P29
CO12
 P13, P61

