

Sinapse[®]

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 16 | Nº1 | Maio de 2016

Editorial

Artigos Originais

Miopatias genéticas com apresentação na adolescência ou idade adulta: diagnóstico na prática clínica

Síndrome corticobasal numa consulta de demências: da fenomenologia clínica ao diagnóstico etiológico

Casos Clínicos

Facial pain in parotid gland carcinoma mimicking trigeminal neuralgia

"Perdi a música do Atirei o Pau ao Gato...": um caso de amusia em doente com AVC hemisférico direito

Crise miasténica como manifestação inaugural de *miastenia gravis*

Artigos de Revisão

Myotonia congenita: from clinical and molecular diagnosis to gene and chloride channel function

Potencial terapêutico das células estaminais na doença de Alzheimer

Luís de Carvalho, grande servidor público

Fórum de Neurologia 2016

Programa

Resumos de Comunicações Orais e *Posters*

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

Reunião de Outono-Inverno do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2016

X Congresso de Neuropediatria

10º Congresso Português do Acidente Vascular Cerebral

Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento

28º Encontro Nacional de Epileptologia

Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2016

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse®

Publicação da
Sociedade Portuguesa de Neurologia

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

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

Administração	Secretariado
Vitor Oliveira	Sónia Barroso
Ana Amélia Pinto	Anabela Mateus

Ficha Editorial

Director

Catarina Resende Oliveira (Coimbra)

Conselho Científico

Alexandre Castro Caldas (Lisboa)
António Bastos Lima (Porto)
António Freire Gonçalves (Coimbra)
Isabel Pavão Martins (Lisboa)
Luís Cunha (Coimbra)
José Ferro (Lisboa)
Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)
Teresa Paiva (Lisboa)

Conselho Editorial

António Cerejo (Porto)
Cristina Januário (Coimbra)
Francisco Pinto (Lisboa)
Isabel Santana (Coimbra)
João de Sá (Lisboa)
João Maroco (Lisboa)
João Paulo Farias (Lisboa)
Joaquim Ferreira (Lisboa)
José Pimentel (Lisboa)
Mamede de Carvalho (Lisboa)
Patrícia Canhão (Lisboa)
Teresinha Evangelista (Lisboa)
Teresa Temudo (Porto)

Sinapse®

Campo Grande, 380, 3C (K), Piso 0 - Escritório E
1700-097 LISBOA, Portugal
Tel./Fax: +351 218 205 854 | Tm.: +351 938 149 887
Correio eletrónico:

res.spn@gmail.com - Submissão de Resumos
sinapse.spn@gmail.com - Revista Sinapse

Design: Isabel Monteiro, Next Color, Porto

Imagem capa: Vitor Oliveira

Produção gráfica: Multitema, Porto

Propriedade: Sociedade Portuguesa de Neurologia

Registo de Marca: 358 268

(Instituto Nacional de Propriedade Industrial)

ISSN: 1645-281X

Depósito Legal: 172 674/01

Tiragem: 600 exemplares

Edição: Publicação semestral;

Volume 16 - Número 1 - Maio de 2016

Preço unitário: €10; **Assinatura anual:** €15

Os artigos publicados na Sinapse foram avaliados por membros do Conselho Editorial e outros colegas designados pelo Editor. Os resumos das comunicações na Reunião da Sociedade Portuguesa de Neurologia foram avaliados por revisores seleccionados pela Direcção da SPN a partir de um conjunto de peritos independentes. A revisão e avaliação dos resumos de outras reuniões incluídos neste número da Sinapse foram da responsabilidade das organizações promotoras. Os autores assumem as responsabilidades científica, ética, disciplinar e legal dos trabalhos publicados.

Index

Pág.

Editorial

3 Catarina Resende Oliveira

Artigos Originais

5 **Miopatias genéticas com apresentação na adolescência ou idade adulta: diagnóstico na prática clínica**
Simão Cruz

18 **Síndrome corticobasal numa consulta de demências: da fenomenologia clínica ao diagnóstico etiológico**
Marta Arenga, Miguel Pereira, Beatriz Santiago, Inês Baldeiras, Maria Rosário Almeida, Isabel Santana

Casos Clínicos

27 **Facial pain in parotid gland carcinoma mimicking trigeminal neuralgia**

João Carvalho, Filipe Palavra, Helena Gens

31 **"Perdi a música do Atirei o Pau ao Gato...": um caso de amusia em doente com AVC hemisférico direito**

Diana Duro, Pedro Correia, Joana Parra, Carmo Macário, Isabel Santana

36 **Crise miasténica como manifestação inaugural de *miastenia gravis***

Marta Gôja, Diana Moura, Filipa Amado, Inês Mesquita, Ana Paris, Alcina Ponte, Paula Viana

Artigos de Revisão

39 **Myotonia congenita: from clinical and molecular diagnosis to gene and chloride channel function**

João Carvalho, Anabela Matos, Luís Negrão

46 **Potencial terapêutico das células estaminais na doença de Alzheimer**

Diana Dias, Maria Carolina Garrett

55 **Luís de Carvalho, grande servidor público**

José Barros

Fórum de Neurologia 2016

59 Programa

75 Resumos de Comunicações Orais

87 Resumos de Posters

107 Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

109 Reunião de Outono-Inverno do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2016

115 X Congresso de Neuropediatria

124 10º Congresso Português do Acidente Vascular Cerebral

153 Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento

163 28º Encontro Nacional de Epileptologia

182 Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2016

194 Princípios editoriais e normas de publicação



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

Vítor Rocha de Oliveira (Lisboa)

Vice-Presidentes

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

Rita Simões (Loures)

Luís Negrão (Coimbra)

Carolina de Almeida Garrett (Porto)

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Celso Pontes (Porto)

Vogais

João Ramalho Fontes (Braga)

Mário Rui Silva (Vila Real)

Conselho Fiscal

Presidente

Grilo Gonçalves (Coimbra)

Vogais

João Vasconcelos (Ponta Delgada)

Maria Antónia Ferro (Coimbra)

Editorial

Catarina Resende Oliveira

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

Nas últimas semanas foi notícia a construção do primeiro atlas semântico do cérebro, resultado do trabalho efectuado por uma equipa de investigadores da Universidade da Califórnia, em Berkeley, liderada por Jack Gallant. A originalidade do trabalho e o seu potencial impacto no entendimento dos circuitos e áreas cerebrais activadas quando atribuímos um significado às palavras, mereceu-lhe a publicação na revista *Nature* de 28 de Abril de 2016.

Estes investigadores verificaram que ambos os hemisférios cerebrais estão envolvidos na actividade de atribuir um significado às palavras que eram ouvidas pelos 7 voluntários saudáveis que aceitaram participar no estudo. Curiosamente cada conceito semântico está representado em várias áreas do cérebro, numa rede complexa provavelmente associada a diferentes tipos de memória. Embora tivessem encontrado diferenças entre as respostas dadas pelos indivíduos, as semelhanças entre as áreas activadas pela audição das mesmas palavras em indivíduos diferentes eram tais que foi possível desenhar o mapa semântico do cérebro.

Surgem de imediato novas perguntas cujas respostas permitirão grandes avanços no conhecimento mais profundo sobre o modo como o cérebro associa as palavras aos conceitos, ao seu significado, ou seja, à semântica. Será que se vão obter mapas semânticos idênticos em indivíduos com diferentes culturas, de diferentes línguas, ou quando em vez de ouvirem contar uma história a lerem?

A possibilidade de descodificar os sinais obtidos em ressonância magnética nuclear e a partir daí saber o que o indivíduo está a ouvir ou mesmo a pensar, abre grandes perspectivas para as situações clínicas em que surgem problemas de comunicação. Se este é um uso que traz maior liberdade ao indivíduo, o que poderá ser antecipado se for feito um perverso destes avanços do conhecimento sobre o modo como se atinge o significado das palavras?

*No declive do tempo os anos correm,
deslizam como a água, até que um dia
um possível leitor pega num livro
e lê,
lê displicentemente,
por mero acaso e sem saber porquê.
Lê e sorri.
Sorri da construção do verso que destoa
no seu diferente ouvido;
sorri dos termos que o poeta usou
onde os fungos do tempo deixaram cheiro a mofo...*

Em *Poema do Futuro*

António Gedeão ■

Correspondência:

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



ARTIGO ORIGINAL

Miopatias genéticas com apresentação na adolescência ou idade adulta: diagnóstico na prática clínica

Genetic myopathies presenting during adolescence or adulthood: diagnosis in clinical practice

Simão Cruz

Médico, Interno de Formação Específica, Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E., Amadora, Portugal.

Resumo

As miopatias genéticas são um grupo complexo de doenças neuromusculares. A crescente descrição de novas alterações genéticas e de novos genes candidatos diminui a validade das designações nosológicas prévias baseadas em fenótipos clínicos concretos promovendo, ao invés, a sua substituição por termos que identificam a disfunção de determinadas proteínas constituintes das fibras musculares e que frequentemente correspondem a espectros fenotípicos extensos. O reconhecimento de fenótipos está portanto a tornar-se progressivamente mais complexo, o que justifica um esforço de sistematização dos achados clínicos que inclua também elementos fornecidos por exames auxiliares de diagnóstico.

Este artigo propõe um conjunto de fluxogramas diagnósticos que têm como ponto de partida quatro padrões clínicos definidos: fraqueza muscular persistente, depois subdividido em quatro padrões topográficos (cinturas, distal, escápulo-peroneal, e ptose com ou sem oftalmoparesia); contraturas articulares precoces e proeminentes; intolerância ao exercício com ou sem episódios de rabdomiólise; miotonia clínica e/ou fraqueza muscular episódica. Excluem-se desta discussão as miopatias adquiridas e concentra-se a análise sobre as entidades que podem apresentar-se na prática clínica da Neurologia durante a adolescência ou na idade adulta.

Estas propostas representam uma tentativa de sistematização do conhecimento atual sobre a apresentação clínica das miopatias genéticas e pretende-se que contribuam para a otimização do percurso diagnóstico e da gestão dos recursos disponíveis.

Abstract

Myopathies are a rather complex subject among neuromuscular disorders. The rapidly increasing description of novel genetic findings and candidate genes prompts a replacement of former phenotype-based definitions by more recent concepts stemming from specific muscle protein dysfunction and its corresponding phenotypic spectrum. Identifying clinical phenotypes is becoming increasingly more difficult and, therefore, sorting clinical features into a systematic approach that incorporates data from diagnostic tests is probably worthwhile.

In this text, some suggestions of diagnostic algorithms are made based on four specific clinical patterns: persistent muscle weakness, then subdivided into four topographic patterns (limb-girdle, distal, scapulo-peroneal, and ptosis with or without ophthalmoplegia); early and prominent joint contractures; exercise intolerance with or without episodes of rhabdomyolysis; clinical myotonia and/or episodic muscle weakness.

With these proposals one intends to gather current knowledge on this topic and to promote an easier and less expensive diagnostic process. Acquired myopathies are not discussed in the following text and only those disorders often presenting undiagnosed during adolescence or adulthood are herein analysed.

Introdução

As miopatias genéticas são um grupo nosológico particularmente complexo dentro da vasta área das doenças neuromusculares. As descrições de novas alterações genéticas e de novos genes candidatos sucedem-se a um ritmo acelerado que é potenciado pela utilização cada vez mais frequente das técnicas de "sequenciação de nova geração". Assim, as designações prévias de doenças baseadas em fenótipos clínicos concretos (ex.: distrofia muscular das cinturas tipo 1A) estão a ser gradualmente substituídas por termos que identificam a disfunção de determina-

das proteínas que constituem as fibras musculares e que, na verdade, correspondem a um espectro fenotípico por vezes extenso (ex.: Miotilinoapatia). Não obstante estas considerações, a abordagem diagnóstica deve, provavelmente, continuar a assentar em elementos clínicos. Todavia, o reconhecimento de fenótipos está a tornar-se progressivamente mais complexo, o que justifica iniciativas de sistematização que integrem elementos provenientes de exames auxiliares de diagnóstico. Embora correndo o risco de uma rápida desatualização, este artigo propõe um conjunto de fluxogramas diagnósticos assentes em

Informações:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.

Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Miopatias genéticas
Diagnóstico
Fraqueza muscular
Miotonia
Ptose palpebral

Key-words:

Genetic myopathies
Diagnosis
Muscle weakness
Myotonia
Ptosis

Correspondência com o autor:

Simão Cruz
Serviço de Neurologia
Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E.
IC 19 - Venteira
2720-276 Amadora, Portugal
simao_cruz13@hotmail.com

Compromissos particulares ou institucionais:

Este trabalho não recebeu nenhum apoio financeiro particular ou institucional. O autor não tem conflitos de interesse.

padrões clínicos definidos que visa compilar os dados conhecidos sobre as miopatias genéticas mais comuns, de forma a promover a obtenção de um diagnóstico de uma forma mais rápida e mais racional na gestão de recursos. Excluem-se da discussão final as miopatias adquiridas e concentra-se a análise sobre as entidades que podem apresentar-se na prática clínica da Neurologia durante a adolescência ou na idade adulta.

Desenvolvimento

1. Miopatia: diagnóstico sindromático e topográfico inicial

Os sintomas principais que motivam a observação médica inicial de um doente com uma miopatia genética correspondem tipicamente a, pelo menos, uma de três manifestações clínicas: fraqueza muscular fixa ou intermitente, mialgias e intolerância ao exercício (com ou sem rabdomiólise), e miotonia.

A fraqueza muscular pode, na maioria dos casos, ser localizada ao músculo esquelético apenas pela apresentação clínica. Habitualmente afeta os quatro membros e não se acompanha de sinais piramidais, pelo que uma etiologia relacionada com o sistema nervoso central surge como muito improvável. Por outro lado, não existem tipicamente sintomas ou sinais sensitivos o que putativamente exclui uma origem nas raízes ou nervos periféricos. A fraqueza muscular pode ser intermitente mas, nestes casos, identificam-se frequentemente desencadeantes específicos e não se coloca o diagnóstico diferencial com uma doença da junção neuromuscular. Exceções a esta afirmação podem por vezes ser encontradas no grupo das Miastenias Congénitas, uma vez que algumas destas entidades (ex.: mutações no gene *DOK7*) podem ter apresentações muito semelhantes às de uma miopatia. Outra eventual exceção pode ser a síndrome de Lambert-Eaton devido ao atingimento precoce das cinturas e à frequente ausência de um claro caráter flutuante e fatigável da fraqueza muscular. O grupo de doenças neuromusculares que podem originar uma maior dificuldade no diagnóstico diferencial sindromático e topográfico é o das doenças do neurónio motor. Em idade pediátrica, a Atrofia Muscular Espinhal (AME) representa um importante diagnóstico diferencial, sobretudo pelo envolvimento proeminente dos segmentos proximais dos membros que classicamente se utiliza como indicador clínico de uma fraqueza muscular de origem miopática. A AME distal, nas suas múltiplas entidades genéticas, pode também ter uma apresentação idêntica à de uma miopatia distal. Na maioria dos casos nos quais se contempla a possibilidade diagnóstica de uma miopatia, mas particularmente naqueles em que os diagnósticos diferenciais topográficos não podem ser facilmente excluídos apenas com recurso a elementos clínicos, a Eletromiografia (EMG) pode assumir um papel decisivo. Os estudos de condução nervosa são frequentemente inconclusivos porque uma miopatia pode cursar com diminuição da amplitude do potencial de ação motor composto, da mesma forma que o faz uma doença do neurónio motor, uma radiculopatia, uma neuropatia ou até a síndrome miasténica de Lambert-Eaton.

As informações fundamentais são habitualmente fornecidas pelo estudo com agulha: se é verdade que nem sempre são detetadas alterações com características miopáticas nos potenciais de ação de unidade motora, este exame permite frequentemente excluir pelo menos a existência de alterações neurogénicas. A estimulação nervosa repetitiva é essencial no diagnóstico diferencial com doenças da junção neuromuscular.

As mialgias são um sintoma frequente e extremamente inespecífico. Na ausência de outras manifestações clínicas associadas, as principais pistas para uma etiologia muscular são a ocorrência de mioglobínúria e de contraturas musculares, particularmente quando existem desencadeantes específicos (ex.: exercício).

Miotonia designa a dificuldade e atraso no relaxamento muscular após uma contração e é quase sempre uma manifestação de uma doença muscular. A Neuromiotonia, uma síndrome com origem provável nos axónios motores, representa a principal exceção a esta regra já que cursa com pseudomiotonia, um fenómeno quase indistinguível da miotonia do ponto de vista clínico mas que exibe caracteristicamente uma pista semiológica: ao contrário da verdadeira miotonia, na neuromiotonia não existe habitualmente miotonia de percussão.

2. Identificação de uma miopatia como provavelmente genética

A anamnese e o exame físico dos doentes com miopatias fornecem frequentemente indícios decisivos que permitem concluir que, na dicotomia "adquirida *versus* genética", o diagnóstico mais provável reside no segundo grupo. O mais decisivo dos dados anamnésicos é a existência de história familiar e, para o efeito, deve ter-se em conta a possibilidade de uma considerável heterogeneidade fenotípica intrafamiliar. A idade de início dos sintomas pode também sugerir fortemente uma etiologia genética se o início tiver sido congénito ou se tiver ocorrido na infância, na adolescência ou no início da idade adulta. A evolução crónica e lentamente progressiva é também uma característica da maioria das miopatias genéticas, embora existam importantes exceções. As miopatias inflamatórias ou secundárias a fatores externos (ex.: fármacos) produzem tipicamente uma evolução clínica em semanas ou, no máximo, em poucos meses. Neste grupo, destaca-se a exceção da Miosite com Corpos de Inclusão que se manifesta frequentemente com uma evolução de alguns anos.

No exame físico, existem vários sinais que podem fazer pressupor uma etiologia genética. A distribuição da fraqueza muscular é relativamente invariável nas miopatias adquiridas e caracteriza-se por um envolvimento exclusivo ou preferencial dos músculos proximais dos membros, sem atingimento dos músculos cranianos, nomeadamente dos músculos oculares extrínsecos ou faciais. A exceção mais notável é, mais uma vez, a Miosite com Corpos de Inclusão que produz um padrão muito característico, expresso pelo atingimento seletivo, e por vezes consideravelmente assimétrico, dos flexores longos dos dedos das mãos e, nos membros inferiores, do quadricípíte (extensor



do joelho), com relativa preservação do psoas (flexor da anca). Outro sinal que habitualmente sugere uma etiologia genética é a existência de contraturas articulares ou retrações tendinosas. Raramente, as miopatias inflamatórias (nomeadamente a Dermatomiosite) na infância podem provocar atrofia muscular e contraturas articulares consideráveis. Finalmente, a miotonia clínica é outro sinal muito útil nesta distinção porque ocorre exclusivamente em miopatias genéticas.

Além dos aspetos enumerados, é essencial em muitos casos – particularmente quando o início ocorre na idade adulta – rastrear eventuais etiologias de miopatias adquiridas (ex.: fármacos, doenças autoimunes sistémicas, doenças endócrinas, desequilíbrios iónicos).

3. Diagnóstico etiológico específico

3.1. Elementos clínicos

A anamnese e o exame físico fornecem habitualmente elementos essenciais para o diagnóstico específico. A história familiar e a forma de transmissão podem ser dados decisivos. É contudo fundamental ter em conta que, mesmo perante uma miopatia genética, pode não existir história familiar e este facto pode ter várias explicações, nomeadamente uma origem verdadeiramente esporádica ou a ausência de familiares conhecidos. Além disso, é necessário ter alguns cuidados especiais na pesquisa da história familiar: questionar sobre a existência de consanguinidade parental e sobre a proveniência dos pais (a consanguinidade pode ser desconhecida mas uma origem comum numa localidade pouco povoada deve fazer suspeitar desta possibilidade); na doente do sexo feminino, questionar sobre a existência de familiares do sexo masculino mortos no primeiro ano de vida (ex.: Miopatia Miotubular) ou com incapacidade grave (ex.: Distrofia Muscular de Duchenne); questionar sobre a existência de outras possíveis manifestações miopáticas ausentes no doente em estudo, tendo em conta uma possível variabilidade fenotípica intrafamiliar.

Outros elementos anamnésicos muito importantes no diagnóstico específico são a idade de início e a forma de evolução dos sintomas (ex.: sintomas estáticos, incapacidade precoce, progressão lenta). Quando se questiona os doentes acerca de sintomas de fraqueza muscular devem sugerir-se exemplos de atividades do quotidiano em que a fraqueza de um determinado grupo muscular possa ser sentida. O desenvolvimento motor e o desempenho físico na infância e na adolescência são também pontos muito importantes.

Em doentes com mialgias e intolerância ao exercício como principais sintomas, deverá ainda questionar-se especificamente sobre os fatores desencadeantes, como o jejum, alguns tipos de alimentos e, particularmente, o tipo de exercício implicado: exercício breve mas muito intenso por oposição a exercício de duração mais longa e menor intensidade. O “fenómeno da segunda vaga” (*second wind phenomenon*) é descrito por alguns indivíduos com doença de McArdle e parece ser patognomónico desta doença: no início do exercício, quando surgem os primeiros sinto-

mas (fadiga e mialgias), se pararem ou reduzirem brevemente a intensidade da atividade, conseguem retomar o exercício num nível idêntico ou superior ao prévio. Neste grupo de miopatias deve ainda indagar-se sobre a ocorrência de contraturas musculares e de alterações da coloração da urina sugestivas de mioglobínúria.

Nos doentes que referem sintomas sugestivos de miotonia, é muito importante determinar os segmentos mais afetados (pálpebras, mãos e/ou membros inferiores), os desencadeantes (ex.: frio, atividade súbita após repouso prolongado) e a existência de dor associada. Na fraqueza episódica, a identificação dos desencadeantes também pode ser decisiva.

O exame físico deve ter alguns cuidados acrescidos aos do exame neurológico geral. Antes da avaliação da força muscular, deve observar-se a amplitude máxima articular através da mobilização passiva ou ativa a favor da gravidade, de modo a identificar eventuais contraturas articulares que possam sugerir diagnósticos específicos. A força muscular dos membros deve ser avaliada contra a gravidade em todos os segmentos. É também muito importante testar as principais ações dos músculos axiais contra a gravidade: flexão e extensão do pescoço, e flexão e extensão do tronco. Adicionalmente, a existência de atrofia ou hipertrofia de massas musculares concretas pode ser um valioso indício diagnóstico.

A existência de miotonia deve ser procurada no encerramento palpebral, na flexão dos dedos das mãos e na flexão dos dedos dos pés. Quando existe miotonia, deve repetir-se várias vezes consecutivas o movimento de forma a evidenciar um “fenómeno de aquecimento” (ou seja, a miotonia melhora com movimentos sucessivos) ou do seu oposto, uma miotonia paradoxal ou paramiotonia. Deve também confirmar-se a existência de miotonia de percussão.

Algumas miopatias têm aspetos faciais típicos (ex.: Distrofia Miotónica tipo 1, síndrome de Schwartz-Jampel) e existem alterações morfológicas que sugerem um início congénito (ex.: palato em ogiva, face longa e estreita). Existe ainda um fenómeno observável no exame físico, e por vezes descrito pelos doentes, que é patognomónico das alterações no gene da Caveolina-3: o “fenómeno de ondulação” ou *rippling* (em músculos grandes, o relaxamento após contração ou, por vezes, a percussão direta do músculo desencadeiam movimentos de ondulação que envolvem sequencialmente fibras musculares vizinhas e que duram poucos segundos). A existência de cicatrizes quelóides ou de hiperqueratose folicular (“pele em casca de laranja”), particularmente em doentes com contraturas articulares proeminentes, pode sugerir o diagnóstico de miopatia associada aos genes do Colagénio VI (ex.: Miopatia de Bethlem).

3.2. Exames auxiliares de diagnóstico

3.2.1. Exames laboratoriais

O doseamento sérico da creatina cinase (CK)¹⁻⁴ é um elemento útil na fase inicial do processo diagnóstico como indicador de lesão das fibras musculares, embora seja

pouco sensível ou específico para este efeito. A sua aplicação é mais valiosa no diagnóstico diferencial etiológico, uma vez que algumas entidades cursam tipicamente com valores muito elevados (ex.: alterações nos genes da Distrofina, da Disferlina ou dos Sarcoglicanos) enquanto outras raramente produzem subida da concentração deste marcador (ex.: miopatias congénitas).

Em casos suspeitos de miopatias metabólicas genéticas que se apresentam com episódios de mialgias, intolerância ao exercício e eventualmente rabdomiólise, o "teste do exercício do antebraço" pode ser muito útil na orientação do diagnóstico específico⁵. Este teste consiste na colheita de sangue venoso na fossa antecubital imediatamente antes e após 30-60 segundos de encerramento vigoroso da mão. As colheitas repetem-se depois em vários momentos ao longo dos 10 minutos de repouso que se seguem. O protocolo de exercício (nomeadamente a opção por uma contração prolongada e mantida ou por contrações breves e sucessivas) e os momentos sugeridos para as colheitas variam entre autores⁶. Em cada colheita é realizado o doseamento da amónia e do lactato que servem como controlos entre si. O padrão de subida da concentração sérica destes parâmetros pode sugerir disfunções metabólicas específicas. A aplicação de isquemia local durante o procedimento era um elemento clássico deste teste. No entanto, verificou-se mais recentemente que a ausência de isquemia não implica uma redução do valor diagnóstico e diminui, por outro lado, o desconforto e o risco de complicações⁷.

A carnitina e os seus ésteres com grupos acilo (acilcarnitinas) são componentes essenciais do metabolismo dos ácidos gordos. Os defeitos na via da β -oxidação dos ácidos gordos constituem coletivamente um importante grupo de miopatias metabólicas e o seu diagnóstico pode ser feito através do doseamento das acilcarnitinas em gota seca^{8,9}.

3.2.2. Ressonância Magnética Muscular

A Ressonância Magnética (RM) muscular tem vindo a assumir um papel de relevância crescente no diagnóstico das miopatias, representando atualmente um recurso de enorme utilidade na seleção de músculos adequados para biopsia e na orientação do estudo genético. As sequências mais utilizadas no estudo das miopatias são T1 e STIR (*short tau inversion recovery*): a primeira evidencia com hipersinal a infiltração adiposa dos músculos afetados pelo processo degenerativo e a segunda suprime o sinal da gordura, colocando em destaque a existência de edema, ou seja, inflamação. A aplicação deste exame ao diagnóstico das miopatias genéticas baseia-se no reconhecimento de padrões de atingimento seletivo de músculos concretos em entidades específicas¹⁰. Os primeiros protocolos preconizavam um estudo dirigido a uma região anatómica concreta, nomeadamente o membro inferior. Assim, os padrões imagiológicos mais consistentemente descritos baseiam-se nas alterações dos músculos da coxa e da perna. No entanto, mais recentemente foram desenvolvidos protocolos para o estudo de corpo inteiro que pare-

cem acrescentar valor diagnóstico sem aumentar significativamente os custos ou a duração de cada exame¹¹.

3.2.3. Biopsia muscular

O estudo histológico do músculo esquelético¹² obtido por biopsia (percutânea ou incisional) é desde há várias décadas um recurso muito importante no diagnóstico das miopatias. As várias colorações permitem colocar em evidência alterações morfológicas que podem sugerir diagnósticos específicos ou, pelo menos, limitar significativamente as hipóteses em consideração. Adicionalmente, os estudos imunohistoquímicos permitem detetar nas fibras musculares o défice ou a acumulação de proteínas específicas, podendo nesses casos sugerir diagnósticos concretos. Finalmente, a análise por microscopia eletrónica de fragmentos selecionados de músculo esquelético pode acrescentar informações determinantes. No entanto, o tempo e os recursos implicados neste estudo frequentemente restringem a sua utilização a casos selecionados.

3.2.4. Investigação cardíaca e da função respiratória

Considerando a ocorrência de cardiomiopatia, de alterações da condução cardíaca e/ou de taquidismias em diversas miopatias genéticas, o rastreio destas alterações pode ser um dado muito útil no diagnóstico diferencial etiológico. O atingimento precoce ou significativo dos músculos respiratórios também pode ser observado em várias entidades pelo que, a avaliação de alguns parâmetros funcionais concretos (ex.: capacidade vital forçada, pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima) pode assumir-se como um importante elemento orientador.

4. Investigação diagnóstica geral de uma miopatia genética

Tendo em conta a crescente heterogeneidade genética descrita para determinados fenótipos, e apesar da grande variabilidade fenotípica de diversas entidades, a apresentação clínica é necessariamente o ponto de partida para o processo diagnóstico. Não obstante, os dados fornecidos por exames auxiliares oferecem frequentemente um contributo muito importante. O percurso ideal até ao diagnóstico definitivo é provavelmente aquele que termina num resultado positivo no primeiro teste genético dirigido. Nalgumas situações, talvez seja possível atingir este objetivo apenas com dados clínicos e com alguns elementos laboratoriais de fácil acesso. Nos casos em que tal não seja possível, a RM muscular poderá revelar um padrão típico ou que permita pelo menos limitar as hipóteses diagnósticas. No mínimo, oferecerá a possibilidade de selecionar um músculo mais adequado para biopsia, aumentando assim o rendimento diagnóstico do estudo histológico. A RM muscular tem habitualmente a sua máxima utilidade nas miopatias genéticas com fraqueza muscular persistente e clinicamente detetável. Devido ao seu caráter invasivo, a biopsia muscular deverá provavelmente ser realizada apenas quando os dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos não forem suficientemente conclusivos. Quando a biopsia também não acrescenta

elementos orientadores, a opção por um teste genético único e dirigido pode não ser razoável. A figura 1 apresenta uma proposta geral para a investigação diagnóstica de uma miopatia genética, particularmente aplicável às miopatias com fraqueza muscular persistente e clinicamente detetável.

5. Padrões orientadores do diagnóstico

A organização dos fenótipos das miopatias genéticas em padrões clínicos concretos pode facilitar uma abordagem diagnóstica inclusiva e racional. Para a elaboração dos fluxogramas que se seguem, foram consideradas quatro formas de apresentação principais, distintas entre si pelo tipo de manifestação mais proeminente: fraqueza muscular, contraturas articulares, intolerância ao exercício e/ou episódios de rhabdomiólise, e miotonia e/ou fraqueza muscular episódica. Todos os fluxogramas seguintes têm como ponto de partida características clínicas que estabelecem diferenças fundamentais e partem depois para aspetos mais específicos, por vezes recorrendo também a elementos úteis dos exames auxiliares de diagnóstico, e terminando numa doença muscular específica consistentemente descrita em associação com esse fenótipo. As doenças são identificadas nestes algoritmos pela proteína estrutural ou funcionalmente deficitária ou pelo gene mutado, salvo pontuais exceções. Logo abaixo, com

menor destaque, é indicado o epónimo ou a classificação nosológica mais frequentemente atribuída a esse fenótipo. São ainda fornecidas junto de cada diagnóstico, as identificações numeradas das referências bibliográficas que fundamentam a sua inclusão nesse fluxograma.

5.1. Miopatias que têm como principal manifestação fraqueza muscular

Tendo como objetivo a organização deste vasto grupo de miopatias, considerou-se como ponto de partida o padrão topográfico determinado pelo conjunto de músculos onde a fraqueza é mais precoce e mais significativa. Embora existam outros elementos que podem ser consideravelmente distintivos (ex.: cardiomiopatia ou arritmias, fraqueza proeminente dos músculos faríngeos ou dos músculos respiratórios), raramente estes representam as manifestações mais precoces ou mais significativas. Além disso, encontram-se habitualmente nesses doentes outros sinais proeminentes que remetem para um dos fluxogramas apresentados em seguida (ex.: fraqueza das cinturas ou escápulo-peroneal) e, por sua vez, nesses esquemas surgem as principais características que distinguem cada miopatia, incluindo as manifestações acima mencionadas.

Para o diagnóstico diferencial das miopatias genéticas que se manifestam sobretudo com fraqueza muscular

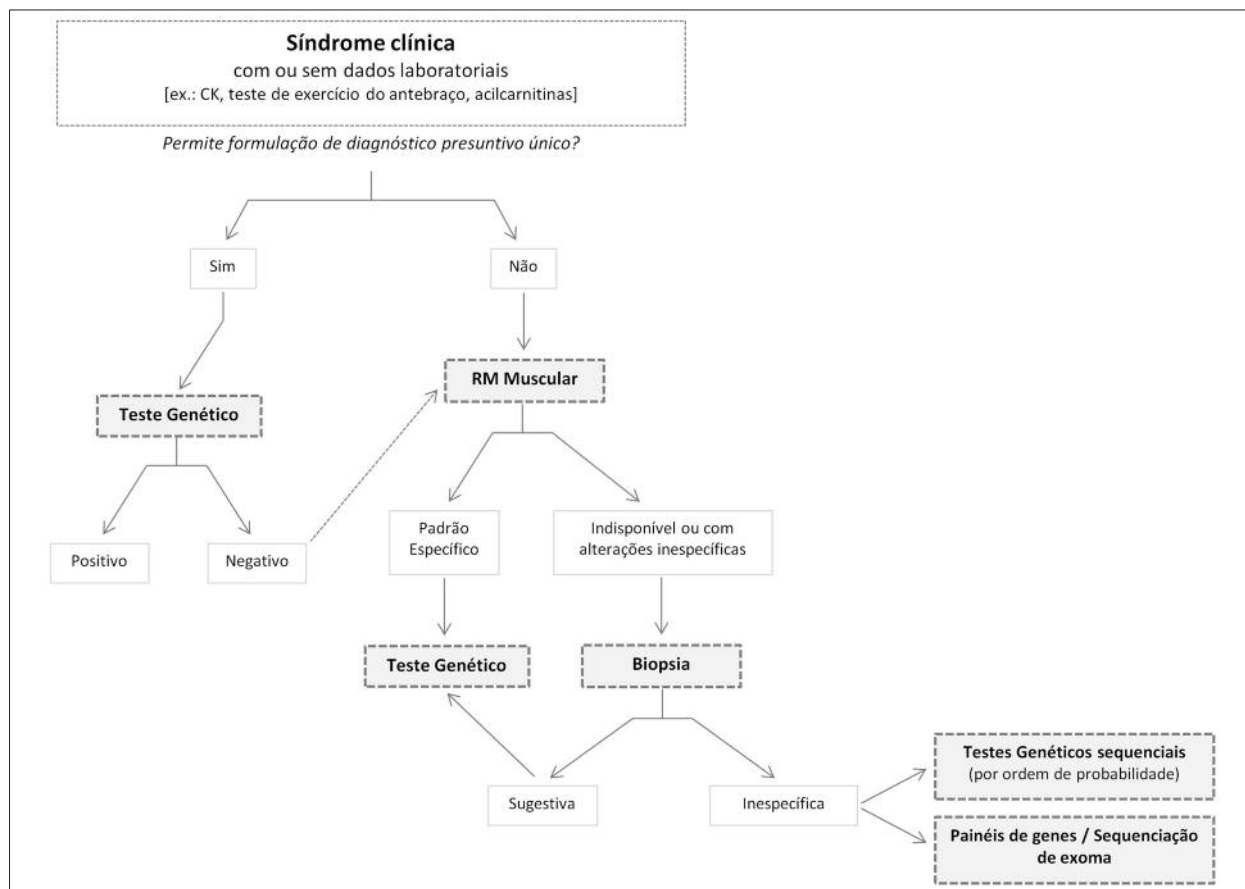


Figura 1. Proposta geral para a investigação diagnóstica de uma miopatia genética, particularmente quando a principal manifestação clínica é fraqueza muscular. *Abreviaturas:* RM, ressonância magnética.

consideraram-se quatro padrões topográficos principais:

- Fraqueza predominante das cinturas (figuras 2, 3 e 4) – as cinturas pélvica e escapular correspondem ao conjunto dos músculos proximais dos membros inferiores e superiores, respetivamente; a fraqueza é habitualmente simétrica; os músculos distais podem ser afetados mas geralmente em menor grau ou mais tardiamente; o atingimento dos músculos cervicais é também comum; trata-se do padrão topográfico mais frequente nas miopatias e portanto o menos específico.
- Fraqueza distal (figuras 5 e 6) – refere-se ao envolvimento predominante dos músculos distais dos membros superiores ou inferiores; nos membros superiores podem afetar sobretudo os flexores do punho e dedos ou os extensores; nos membros inferiores podem envolver principalmente os compartimentos anterior (dorsiflexores do pé e hálux) ou posterior da perna (flexores plantares do pé).
- Fraqueza escapulo-peroneal (figura 7) – este padrão refere-se à fraqueza combinada dos músculos periescapulares e proximais dos membros superiores e dos músculos do compartimento anterior da perna (dorsiflexores do pé, nomeadamente tibial anterior); a fraqueza é frequentemente assimétrica.
- Ptose palpebral com ou sem Oftalmoparésia extrínseca (figura 8).

5.2. Miopatias que têm como manifestação mais precoce e proeminente contraturas articulares

Este grupo de miopatias genéticas (figura 9) inclui

várias entidades cujo fenótipo, embora apresente frequentemente outras manifestações, é marcado pela ocorrência precoce de retrações tendinosas proeminentes. São os casos das várias entidades genéticas que produzem fenótipos Emery-Dreifuss ou da Miopatia de Bethlem, por exemplo.

5.3. Miopatias que têm como principais manifestações a intolerância ao exercício e/ou episódios de rabdomiólise

Este é um grupo numeroso de entidades com difícil distinção clínica entre si mas que podem apresentar algumas características ou desencadeantes específicos que podem orientar o diagnóstico final (figura 10). Inclui principalmente as glicogenoses sem fraqueza muscular fixa e as doenças da β-oxidação dos ácidos gordos, mas conta ainda com outras miopatias que podem ocasionalmente apresentar-se exclusivamente com estes sintomas.

5.4. Miopatias que têm como principais manifestações miotonia clínica e/ou fraqueza muscular episódica

Este grupo inclui as entidades que se apresentam com miotonia clínica e/ou fraqueza muscular episódica. No subgrupo sem fraqueza muscular episódica, encontram-se as denominadas "miotonias não distróficas", produzidas por canalopatias, e as distrofias musculares com miotonia (figura 11). No segundo subgrupo, o das entidades com fraqueza muscular episódica com ou sem miotonia associada, incluem-se as canalopatias musculares que resultam nas "Paralisias Periódicas" e ainda a síndrome de Andersen-Tawil (figura 12).

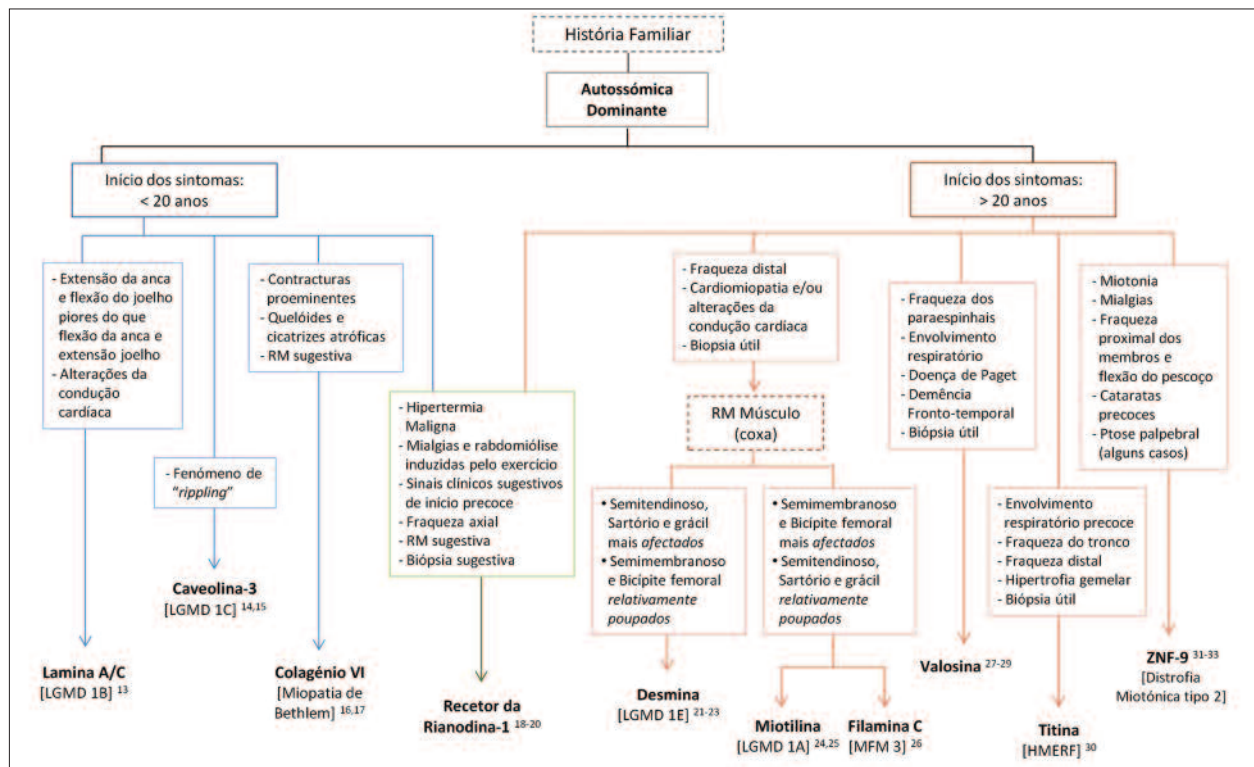


Figura 2. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas autossômicas dominantes que se apresentam com fraqueza muscular das cinturas. Abreviaturas: HMERF, *hereditary myopathy with early respiratory failure*; LGMD, *limb-girdle muscular dystrophy*; MFM, *myofibrillar myopathy*; RM, ressonância magnética; ZNF-9, *zinc finger protein 9*. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

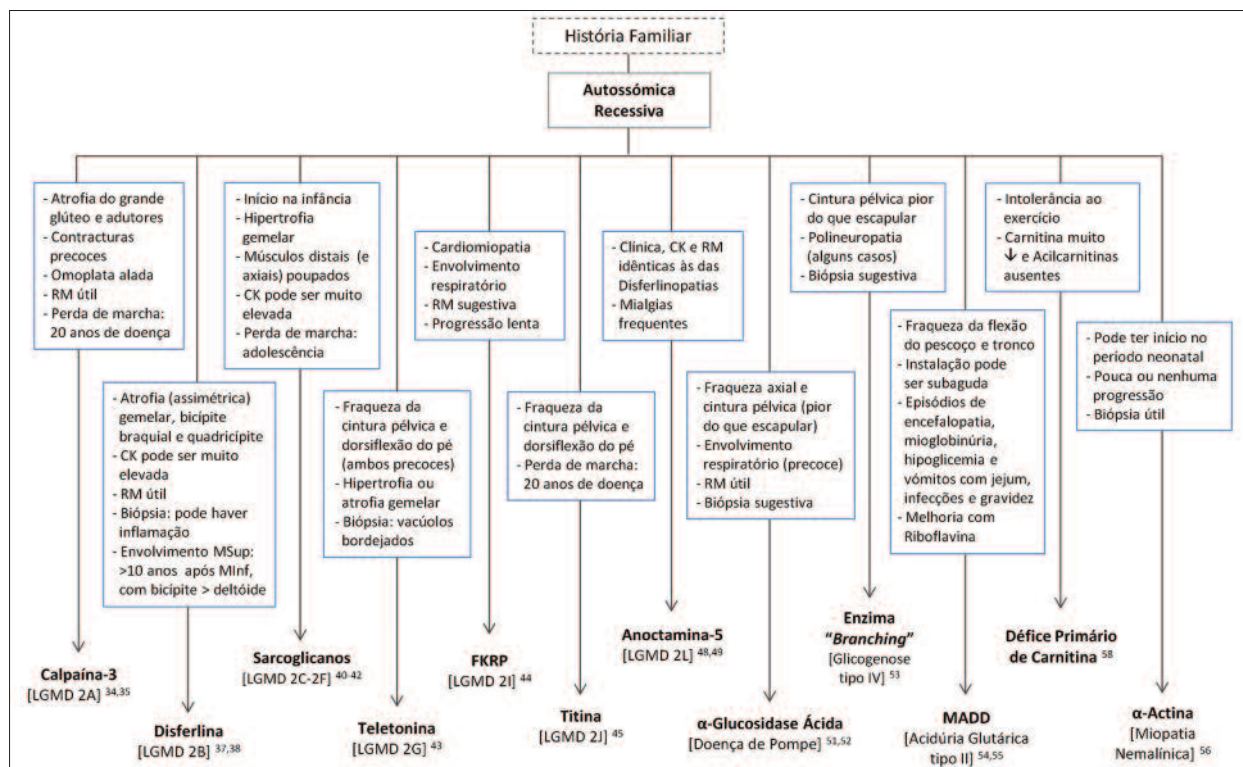


Figura 3. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas autossômicas recessivas que se apresentam com fraqueza muscular das cinturas. Abreviaturas: CK, creatine kinase; LGMD, limb-girdle muscular dystrophy; FKRP, Fukutin-related protein; MADD, multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency; RM, ressonância magnética. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

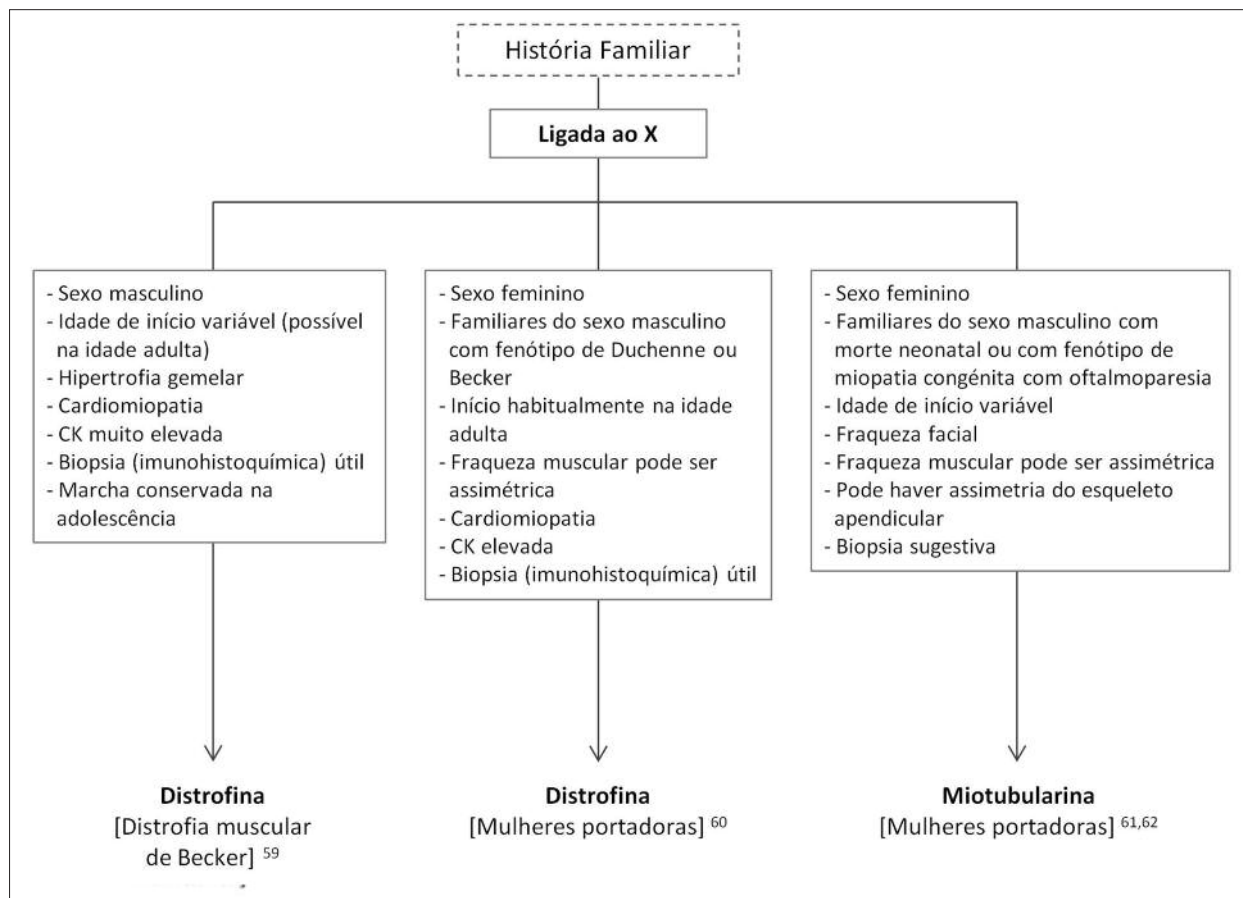


Figura 4. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas ligadas ao X que se apresentam com fraqueza muscular das cinturas. Abreviaturas: CK, creatine kinase. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

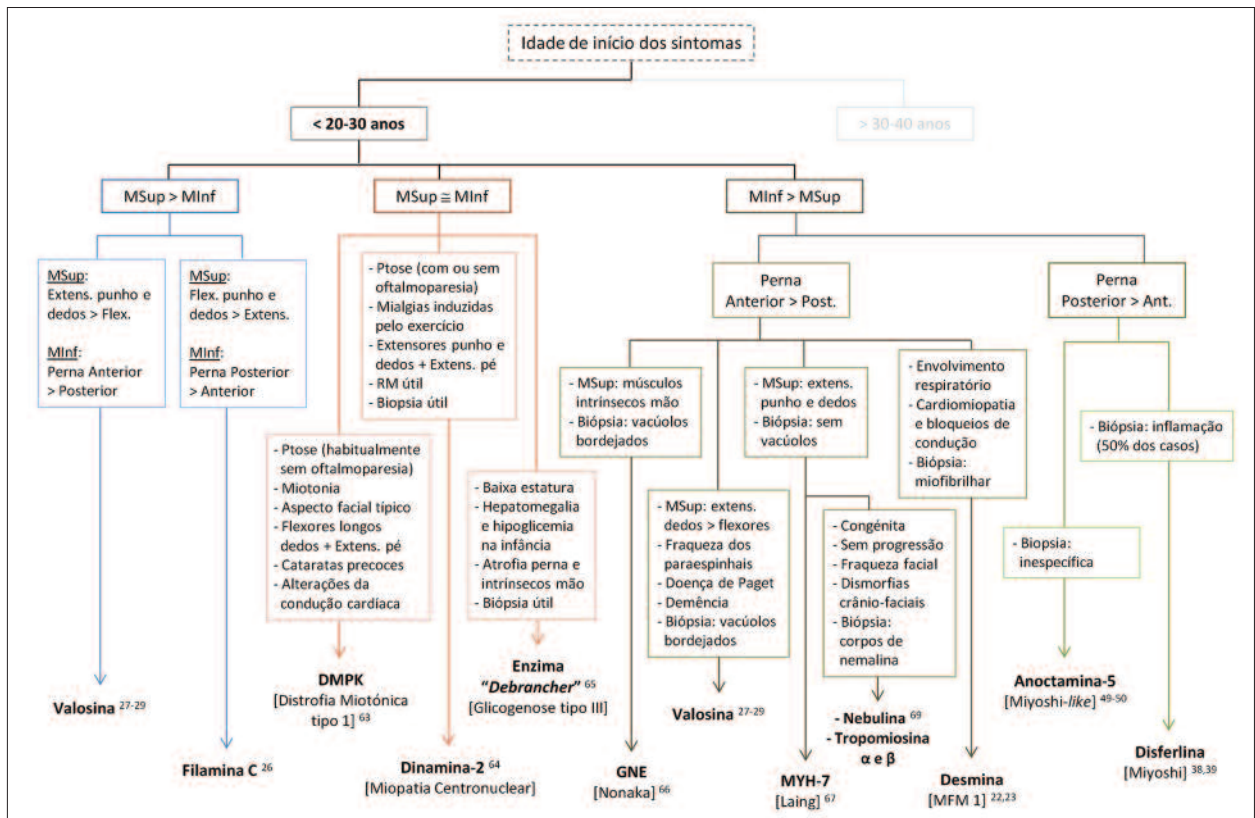


Figura 5. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com fraqueza muscular de predomínio distal antes dos 20 a 30 anos de idade. *Abreviaturas:* DMPK, *dystrophia myotonica protein kinase*; GNE, *UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase*; MFM, *myofibrillar myopathy*; MInf, membros inferiores; MSup, membros superiores; MYH7, *myosin heavy chain 7*; RM, ressonância magnética. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

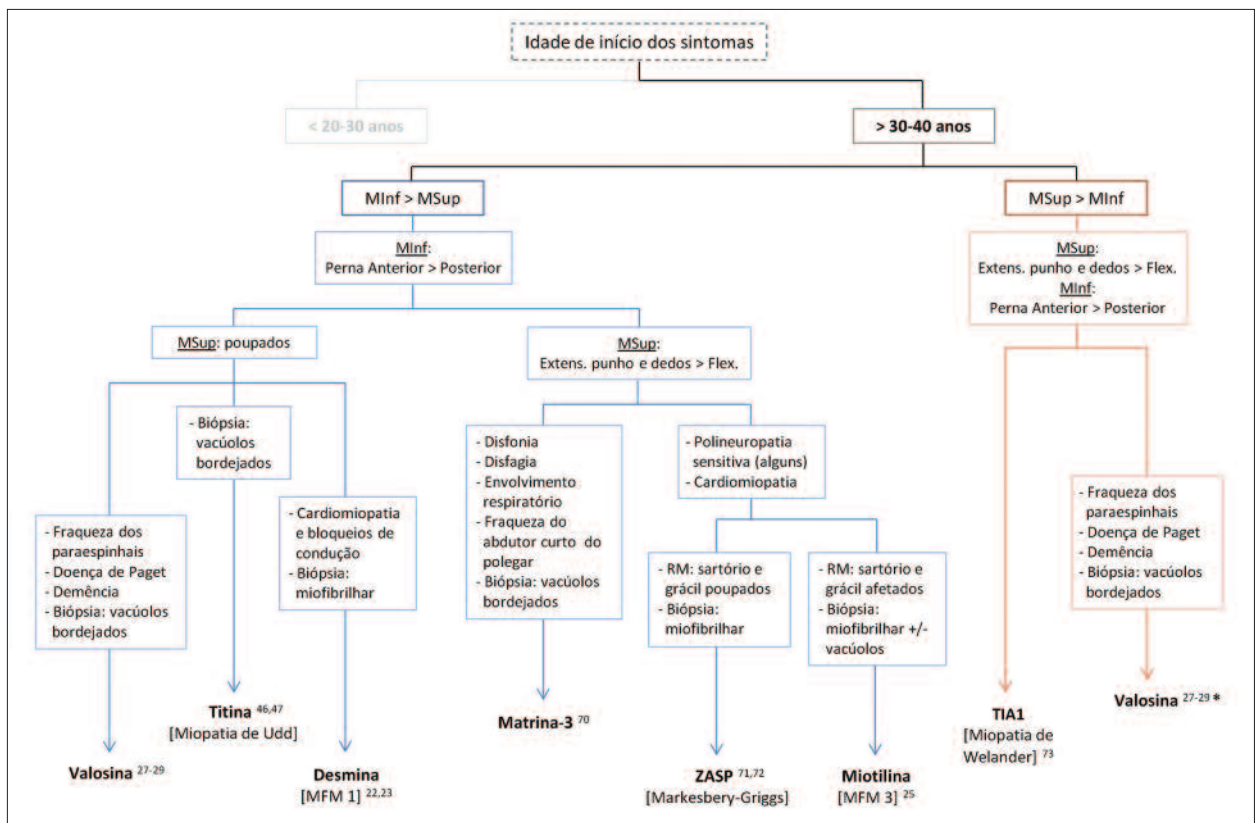


Figura 6. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com fraqueza muscular de predomínio distal após os 30 a 40 anos de idade. *Abreviaturas:* MFM, *myofibrillar myopathy*; MInf, membros inferiores; MSup, membros superiores; RM, ressonância magnética; ZASP, *Z-band alternatively spliced PDZ motif-containing protein*. Legenda: * Os flexores profundos dos dedos também podem ter um atingimento proeminente nas miopatias associadas à disfunção da "proteína contendo Valosina" (VCP, *valosin-containing protein*). Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

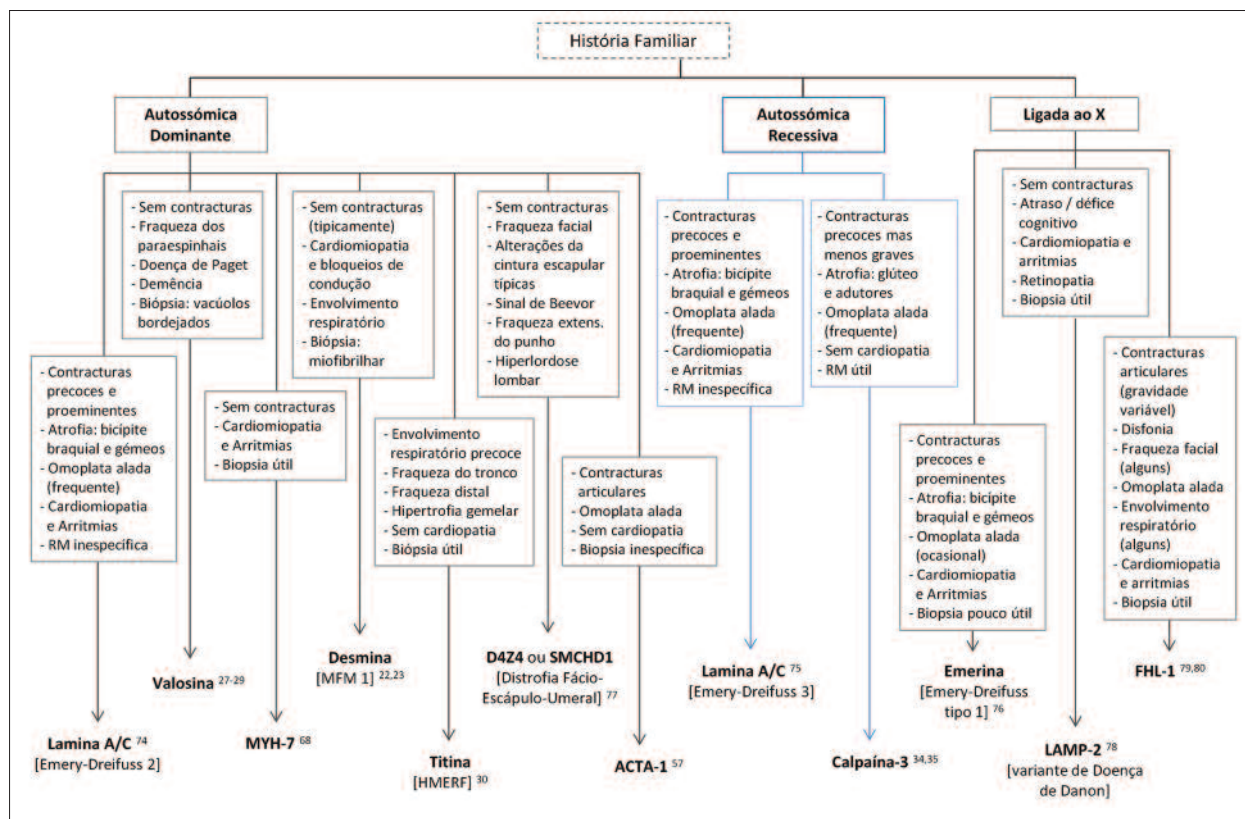


Figura 7. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com fraqueza muscular de distribuição escápulo-peroneal. Abreviaturas: ACTA1, $\alpha 1$ -actin; FHL-1, four-and-a-half LIM domain 1; HMERF, hereditary myopathy with early respiratory failure; LAMP-2, lysosomal associated membrane protein 2; MFM, myofibrillar myopathy; MYH-7, myosin heavy chain 7; RM, ressonância magnética; SMCHD1, structural maintenance of chromosomes flexible hinge domain containing 1. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

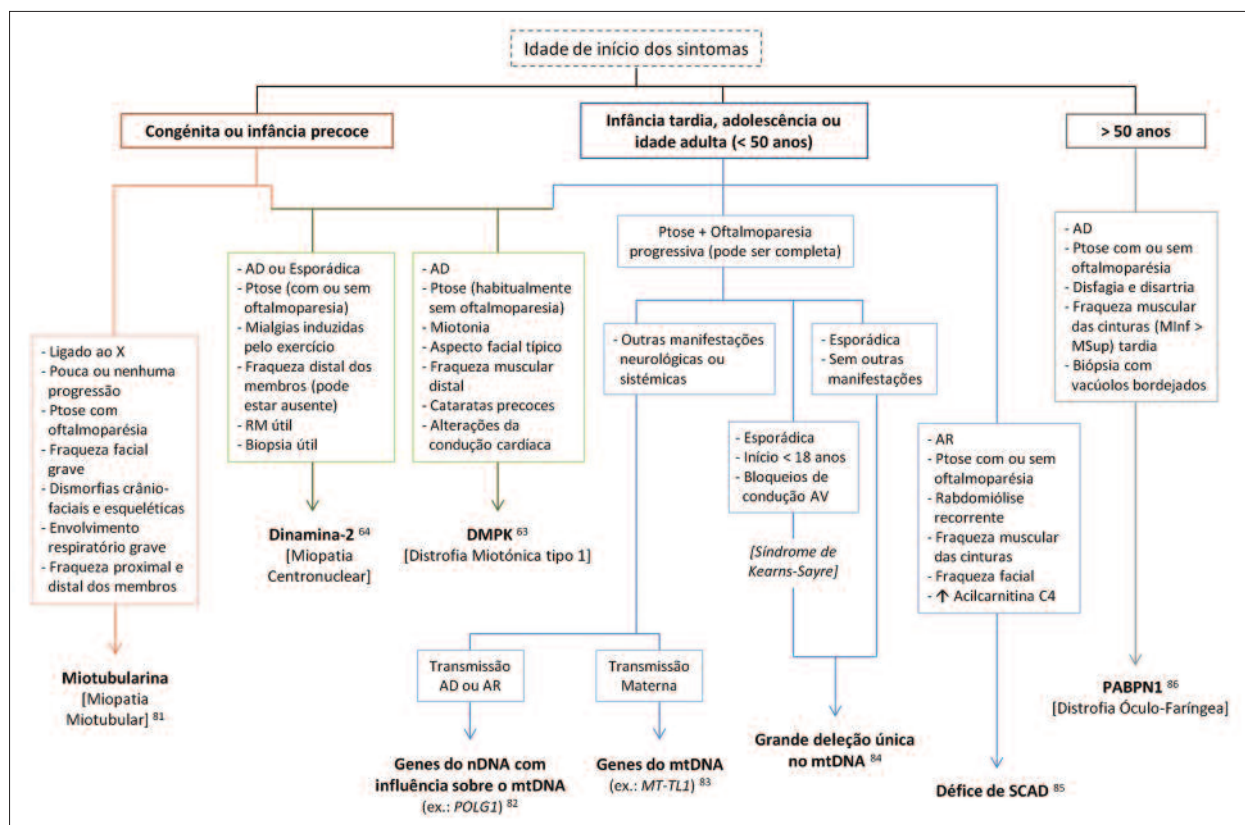


Figura 8. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com ptose palpebral, com ou sem oftalmoparésia extrínseca associada. Abreviaturas: AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva; DMPK, dystrophia myotonica protein kinase; mtDNA, ADN mitocondrial; nDNA, ADN nuclear; PABPN1, polyadenylate-binding protein nuclear 1; RM, ressonância magnética; SCAD, short-chain acyl-CoA dehydrogenase. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

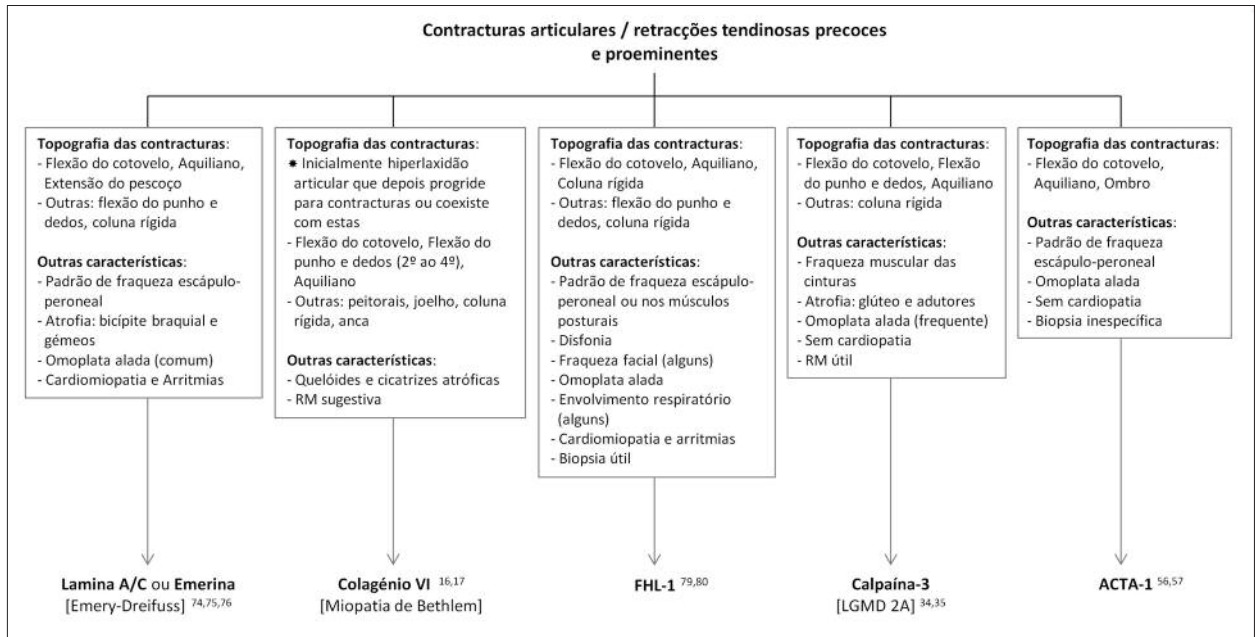


Figura 9. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com contraturas articulares precoces e proeminentes. Abreviaturas: ACTA1, $\alpha 1$ -actin; FHL-1, *four-and-a-half LIM domain 1*; LGMD, *limb-girdle muscular dystrophy*; RM, ressonância magnética. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

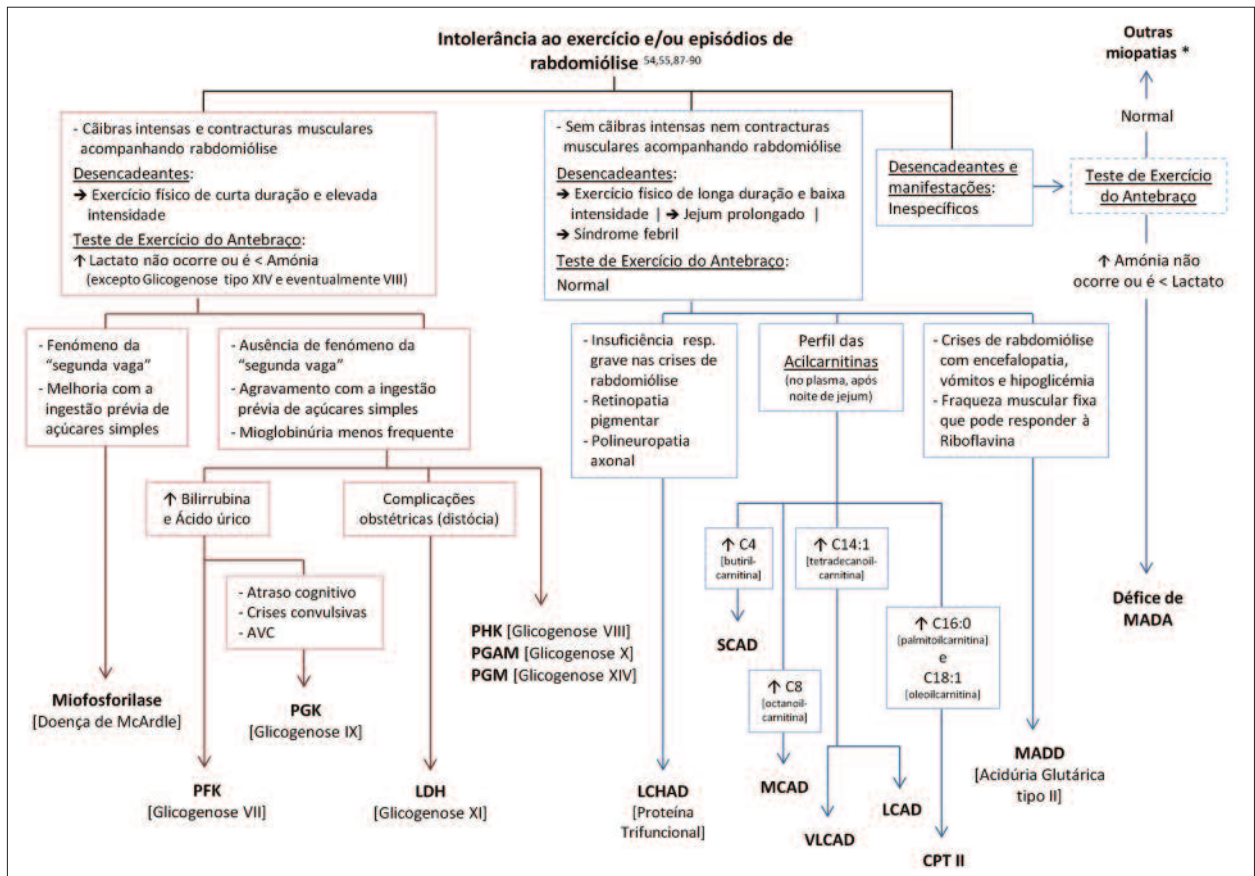


Figura 10. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com intolerância ao exercício e/ou episódios de rabdomiólise. Abreviaturas: AVC, acidente vascular cerebral; CPT II, *carnitine palmitoyltransferase II*; LCAD, *long-chain acyl-CoA dehydrogenase*; LCHAD, *long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency*; LDH, *lactate dehydrogenase*; MADA, *myoadenilate deaminase*; MADD, *multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency*; MCAD, *medium-chain acyl-CoA dehydrogenase*; PFK, *phosphofructokinase*; PGAM, *phosphoglycerate mutase*; PGK, *phosphoglycerate kinase*; PGM, *phosphoglucomutase*; PHK, *phosphorylase b kinase*; SCAD, *short-chain acyl-CoA dehydrogenase*; VLCAD, *very long-chain acyl-CoA dehydrogenase*. Legenda: * Outras miopatias genéticas, como as miopatias mitocondriais ou algumas miopatias "estruturais" (ex.: disferlinopatias, distrofinopatias, alterações no gene da FKR ou da Dinamina-2), também podem produzir mialgias e intolerância ao exercício proeminentes, podendo mesmo ser os principais sintomas. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

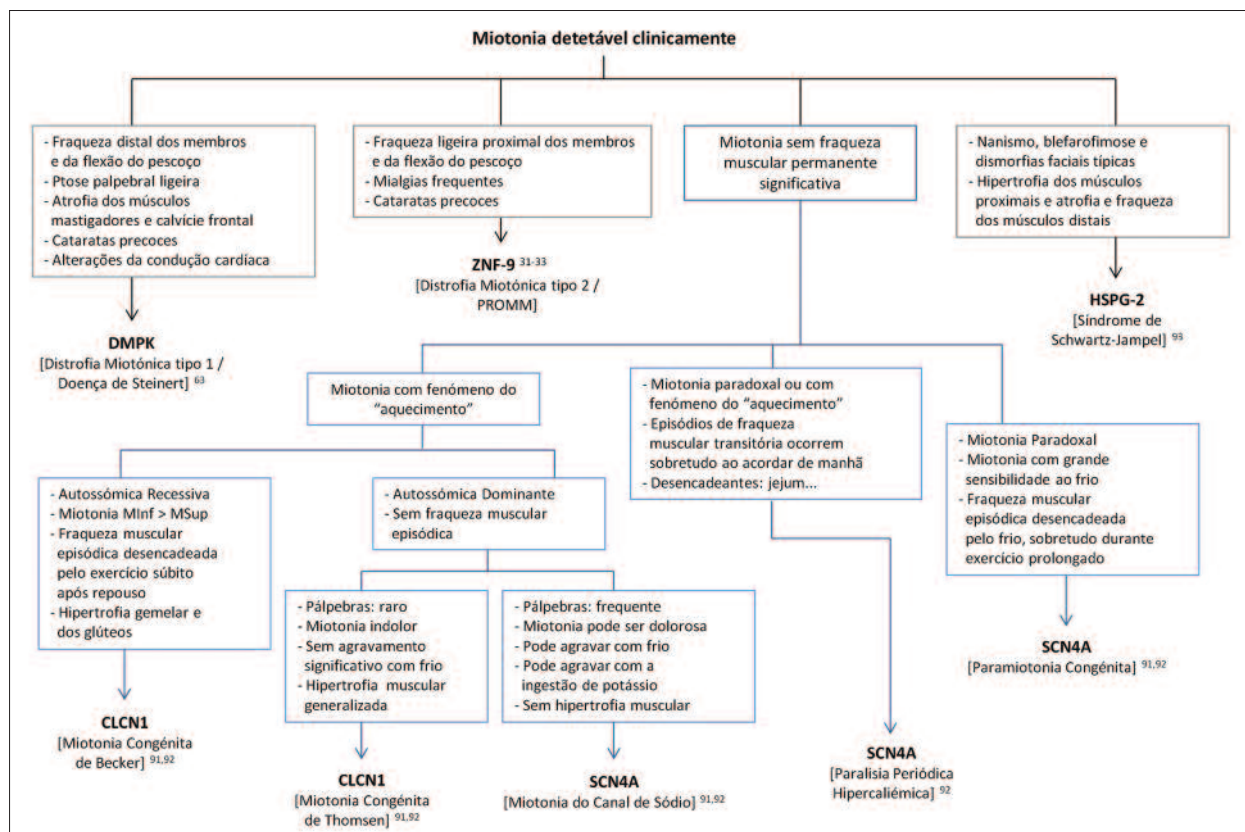


Figura 11. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com miotonia detetável clinicamente. *Abreviaturas:* CLCN1, *chloride voltage-gated channel 1*; DMPK, *dystrophia myotonica protein kinase*; HSPG2, *heparan sulfate proteoglycan 2*; MInf, membros inferiores; MSup, membros superiores; PROMM, *proximal myotonic myopathy*; SCN4A, *sodium voltage-gated channel alpha subunit 4*; ZNF-9, *zinc finger protein 9*. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

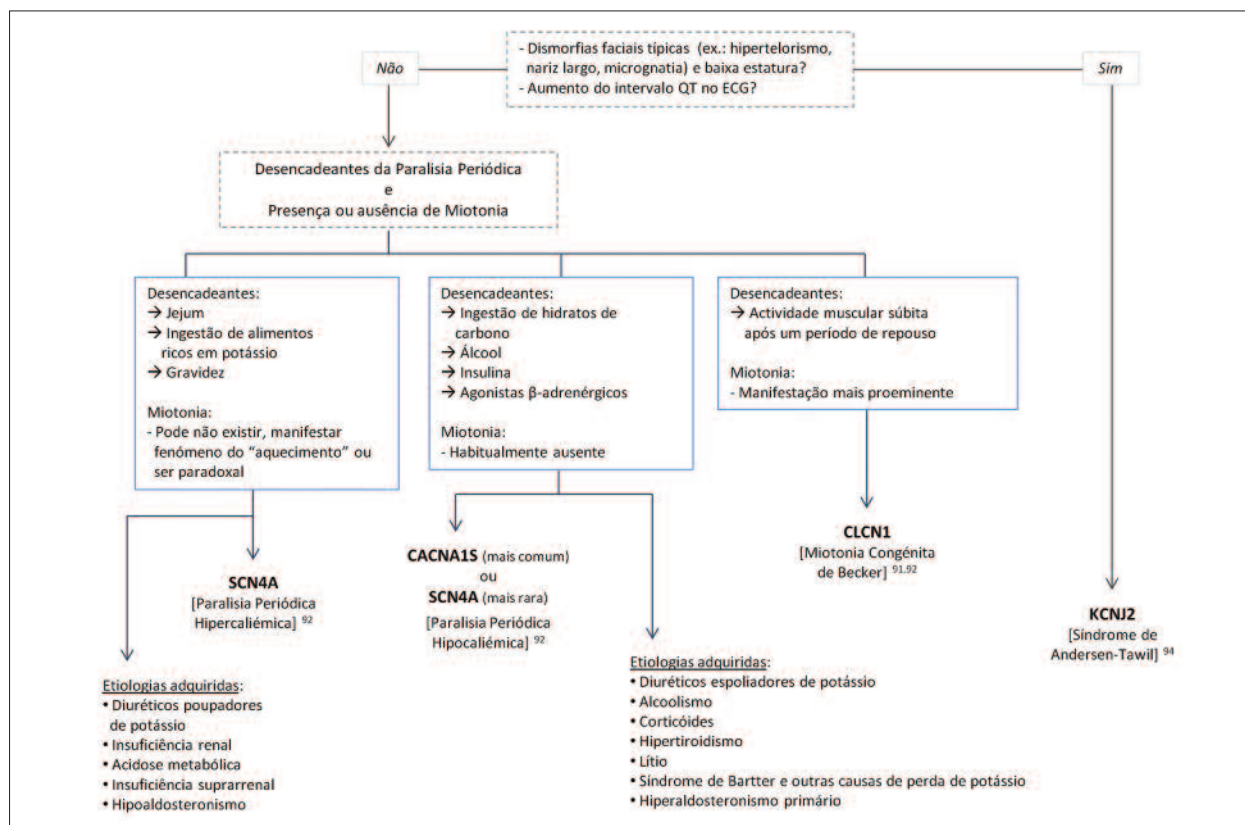


Figura 12. Proposta de fluxograma diagnóstico para as miopatias genéticas que se apresentam com fraqueza muscular episódica, com ou sem miotonia associada. *Abreviaturas:* CACNA1S, *calcium voltage-gated channel subunit alpha1s*; CLCN1, *chloride voltage-gated channel 1*; ECG, eletrocardiograma; KCNJ2, *potassium voltage-gated channel subfamily J member 2*; MInf, membros inferiores; MSup, membros superiores; SCN4A, *sodium voltage-gated channel alpha subunit 4*. Nota: os números em índice indicam as referências bibliográficas.

Conclusão

Uma abordagem fundada em padrões clínicos definidos e em elementos semiológicos concretos, integrando ainda dados provenientes de exames auxiliares de diagnóstico, é provavelmente uma forma racional de orientar a investigação diagnóstica de uma miopatia genética. Este

artigo propõe vários fluxogramas que procuram facilitar a identificação das entidades mais comuns partindo destes pressupostos e que poderão assim revelar-se úteis na prática clínica. ■

Bibliografia

- Brewster LM, Mairuhu G, Sturk A, van Montfrans GA. Distribution of creatine kinase in the general population: implications for statin therapy. *Am Heart J* 2007;154:655-661.
- Nardin RA, Zarrin AR, Horowitz GL, Tarulli AW. Effect of newly proposed CK reference limits on neuromuscular diagnosis. *Muscle Nerve* 2009;39:494-497.
- Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Sacconi S, Siciliano G, Vilchez JJ, Hilton-Jones D. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *European Journal of Neurology* 2010;17:767-773.
- Silvestri NJ, Wolfe GI. Asymptomatic / pauci-symptomatic creatine kinase elevations (hyperCKemia). *Muscle Nerve* 2013;47:805-815.
- Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL, Shapiro EB (editors). *Neuromuscular disorders in clinical practice*, 2nd ed. Springer (New York); 2014.
- Hogrel JY, Laforêt P, Ben Yaou R, Chevrot M, Eymard B, Lombès A. A non-ischemic forearm exercise test for the screening of patients with exercise intolerance. *Neurology* 2001;56(12):1733-8.
- Kazemi-Esfarjani P, Skomorowska E, Jensen TD, et al. A nonischemic forearm test for McArdle disease. *Ann Neurol* 2002;52:152-159.
- Rinaldo P, Cowan TM, Matern D. Acylcarnitine profile analysis. *Genet Med* 2008;10(2):151-156.
- Laforêt P, Vianey-Saban C. Disorders of muscle lipid metabolism: diagnostic and therapeutic challenges. *Neuromuscul Disord* 2010;20:693-700.
- Straub V, Carlier PG, Mercuri E. TREAT-NMD workshop: pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI. *Neuromuscul Disord* 2012;22 Suppl 2:S42-53.
- Quijano-Roy S, Avila-Smirnow D, Carlier RY; WB-MRI muscle study group. Whole body muscle MRI protocol: pattern recognition in early onset NM disorders. *Neuromuscul Disord* 2012;22 Suppl 2:S68-84.
- Dubowitz V, Sewry CA, Oldfors A (editors). *Muscle Biopsy: A Practical Approach*. 4th ed. Saunders / Elsevier. 2013.
- Muchir A, Bonne G, van der Kooij AJ, van Meegen M, Baas F, Bolhuis PA, de Visser M, Schwartz K. Identification of mutations in the gene encoding lamins A/C in autosomal dominant limb girdle muscular dystrophy with atrioventricular conduction disturbances (LGMD1B). *Hum Mol Genet* 2000;9(9):1453-1459.
- Kubisch C, Schoser BG, von Düring M, et al. Homozygous mutations in caveolin-3 cause a severe form of rippling muscle disease. *Ann Neurol* 2003;53(4):512-520.
- Fischer D, Schroers A, Blümcke I, et al. Consequences of a novel caveolin-3 mutation in a large German family. *Ann Neurol* 2003;53(2):233-241.
- Bönnemann CG. The collagen VI-related myopathies: muscle meets its matrix. *Nat Rev Neurol* 2011;7(7):379-390.
- Merlini L, Morandi L, Granata C et al. Bethlem myopathy: early-onset benign autosomal dominant myopathy with contractures. Description of two new families. *Neuromuscul Disord* 1994;4:503-511.
- Snoeck M, van Engelen BG, Küsters B, et al. RYR1-related myopathies: a wide spectrum of phenotypes throughout life. *Eur J Neurol* 2015;22(7):1094-1112.
- Amburgey K, Bailey A, Hwang JH, et al. Genotype-phenotype correlations in recessive RYR1-related myopathies. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:117.
- Dlamini N, Voermans NC, Lillis S, et al. Mutations in RYR1 are a common cause of exertional myalgia and rhabdomyolysis. *Neuromuscul Disord* 2013; 23(7):540-548.
- Greenberg SA, Salajegheh M, Judge DP, et al. Etiology of limb girdle muscular dystrophy 1D/1E determined by laser capture microdissection proteomics. *Ann Neurol* 2012;71:141-145.
- Hedberg C, Melberg A, Kuhl A, Jenne D, Oldfors A. Autosomal dominant myofibrillar myopathy with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy 7 is caused by a DES mutation. *Europ J Hum Genet* 2012;20:984-985.
- van Spaendonck-Zwarts KY, van Hessem L, Jongbloed JDH, et al. Desmin-related myopathy. *Clin Genet* 2011;80:354-366.
- Hauser MA, Horrigan SK, Salmikangas P, et al. Myotilin is mutated in limb girdle muscular dystrophy 1A. *Hum Mol Genet* 2000;9(14):2141-2147.
- Olivé M, Goldfarb LG, Shatunov A, Fischer D, Ferrer I. Myotilinopathy: refining the clinical and myopathological phenotype. *Brain* 2005;128(Pt 10):2315-2326.
- Vorgerd M, van der Ven PFM, Bruchertseifer V, et al. A mutation in the dimerization domain of Filamin C causes a novel type of autosomal dominant myofibrillar myopathy. *Am J Hum Genet* 2005;77:297-304.
- Haubenberger D, Bittner RE, Rauch-Shorny S, et al. Inclusion body myopathy and Paget disease is linked to a novel mutation in the VCP gene. *Neurology* 2005;65(8):1304-1305.
- Weihl CC, Pestronk A, Kimonis VE. Valosin-containing protein disease: inclusion body myopathy with Paget's disease of the bone and fronto-temporal dementia. *Neuromuscul Disord* 2009;19(5):308-315.
- Kazamel M, Sorenson EJ, McEvoy KM, et al. Clinical Spectrum of Valosin Containing Protein (VCP)-opathy. *Muscle Nerve* 2015. In press.
- Pfeffer G, Elliott HR, Griffin H, et al. Titin mutation segregates with hereditary myopathy with early respiratory failure. *Brain* 2012;135(Pt 6):1695-1713.
- Liquori CL, Ricker K, Moseley ML, et al. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. *Science* 2001;293(5531):864-867.
- Kruse B, Wöhrle D, Steinbach P, Gal A. Does proximal myotonic myopathy show anticipation? *Hum Mutat* 2008;29(8):E100-2.
- George A, Schneider-Gold C, Zier S, Reiners K, Sommer C. Musculoskeletal pain in patients with myotonic dystrophy type 2. *Arch Neurol* 2004;61(12):1938-1942.
- Pollitt C, Anderson LV, Pogue R, Davison K, Pyle A, Bushby KM. The phenotype of calpainopathy: diagnosis based on a multidisciplinary approach. *Neuromuscul Disord* 2001;11(3):287-96.
- Sáenz A, Leturcq F, Cobo AM, Poza JJ, et al. LGMD2A: genotype-phenotype correlations based on a large mutational survey on the calpain 3 gene. *Brain* 2005;128(Pt 4):732-742.
- Illa I, De Luna N, Domínguez-Perles R, et al. Symptomatic dysferlin gene mutation carriers: characterization of two cases. *Neurology* 2007;68(16):1284-1289.
- Takahashi T, Aoki M, Suzuki N, et al. Clinical features and a mutation with late onset of limb girdle muscular dystrophy 2B. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(4):433-440.
- Liu J, Aoki M, Illa I, et al. Dysferlin, a novel skeletal muscle gene, is mutated in Miyoshi myopathy and limb girdle muscular dystrophy. *Nat Genet* 1998;20(1):31-36.
- Takahashi T, Aoki M, Tateyama M, et al. Dysferlin mutations in Japanese Miyoshi myopathy: relationship to phenotype. *Neurology* 2003;60(11):1799-1804.
- Duggan DJ, Gorospe JR, Fanin M, Hoffman EP, Angelini C. Mutations in the sarcoglycan genes in patients with myopathy. *N Engl J Med* 1997;336(9):618-624.
- Duggan DJ, Manchester D, Stears KP, et al. Mutations in the delta-sarcoglycan gene are a rare cause of autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy (LGMD2). *Neurogenetics* 1997;1(1):49-58.
- Merlini L, Kaplan JC, Navarro C, et al. Homogeneous phenotype of the gypsy limb-girdle MD with the gamma-sarcoglycan C283Y mutation. *Neurology* 2000;54(5):1075-1079.
- Negrão L, Matos A, Geraldo A, Rebelo O. Limb-girdle muscular dystrophy in a Portuguese patient caused by a mutation in the telethonin gene. *Acta Myol* 2010; 29(1):21-24.
- Mercuri E, Brockington M, Straub V, et al. Phenotypic spectrum associated with mutations in the fukutin-related protein gene. *Ann Neurol* 2003;53(4):537-542.
- Udd B. Limb-girdle type muscular dystrophy in a large family with distal myopathy: homozygous manifestation of a dominant gene? *J Med Genet* 1992;29(6):383-389.
- Udd B, Partanen J, Halonen P, et al. Tibial muscular dystrophy. Late adult-onset distal myopathy in 66 Finnish patients. *Arch Neurol* 1993;50(6):604-608.
- Hackman P, Vihola A, Haravuori H, et al. Tibial muscular dystrophy is a titinopathy caused by mutations in TTN, the gene encoding the giant skeletal-muscle protein titin. *Am J Hum Genet* 2002;71(3):492-500.
- Hicks D, Sarkozy A, Muelas N, et al. A founder mutation in Anoctamin 5 is a major cause of limb-girdle muscular dystrophy. *Brain* 2011;134(Pt 1):171-182.
- Penttilä S, Palmio J, Suominen T, et al. Eight new mutations and the expanding phenotype variability in muscular dystrophy caused by ANO5. *Neurology* 2012;78: 897-903.



50. Bolduc V, Marlow G, Boycott KM, et al. Recessive mutations in the putative calcium-activated chloride channel Anoctamin 5 cause proximal LGMD2L and distal MMD3 muscular dystrophies. *Am J Hum Genet* 2010;86(2):213-221.
51. Hagemans ML, Winkel LP, Van Doorn PA, et al. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. *Brain* 2005;128(Pt 3):671-677.
52. van der Beek NA, de Vries JM, Hagemans ML, et al. Clinical features and predictors for disease natural progression in adults with Pompe disease: a nationwide prospective observational study. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:88.
53. Bruno C, Cassandrini D, Assereto S, Akman HO, Minetti C, Di Mauro S. Neuromuscular forms of glycogen branching enzyme deficiency. *Acta Myol* 2007;26(1):75-78.
54. Whitaker CH, Felice KJ, Silvers D, Wu Q. Fulminant lipid storage myopathy due to multiple acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Muscle Nerve* 2015 Aug;52(2):289-293.
55. Wen B, Dai T, Li W, et al. Riboflavin-responsive lipid-storage myopathy caused by ETFDH gene mutations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(2):231-236.
56. Sparrow JC, Nowak KJ, Durling HJ, et al. Muscle disease caused by mutations in the skeletal muscle alpha-actin gene (ACTA1). *Neuromuscul Disord* 2003;13(7-8):519-531.
57. Zukosky K, Meilleur K, Traynor BJ, et al. Association of a Novel ACTA1 Mutation With a Dominant Progressive Scapuloperoneal Myopathy in an Extended Family. *JAMA Neurol* 2015;72(6):689-698.
58. Liang WC, Nishino I. State of the art in muscle lipid diseases. *Acta Myol* 2010;29(2):351-356.
59. Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin* 2014;32(3):671-688.
60. Giliberto F, Radic CP, Luce L. Symptomatic female carriers of Duchenne muscular dystrophy (DMD): genetic and clinical characterization. *J Neurol Sci* 2014;336(1-2):36-41.
61. Hammans SR, Robinson DO, Moutou C, et al. A clinical and genetic study of a manifesting heterozygote with X-linked myotubular myopathy. *Neuromuscul Disord* 2000;10(2):133-137.
62. Grogan PM, Tanner SM, Ørstavik KH, et al. Myopathy with skeletal asymmetry and hemidiaphragm elevation is caused by myotubularin mutations. *Neurology* 2005;64(9):1638-1640.
63. Udd B, Krahe R. The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2012;11(10):891-905.
64. Fischer D, Herasse M, Bitoun M, et al. Characterization of the muscle involvement in dynamin 2-related centronuclear myopathy. *Brain* 2006;129(Pt 6):1463-1469.
65. Kiechl S, Kohlendorfer U, Thaler C, et al. Different clinical aspects of debrancher deficiency myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67(3):364-368.
66. Nishino I, Carrillo-Carrasco N, Argov Z. GNE myopathy: current update and future therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(4):385-392.
67. Meredith C, Herrmann R, Parry C, et al. Mutations in the slow skeletal muscle fiber myosin heavy chain gene (MYH7) cause Laing early-onset distal myopathy (MPD1). *Am J Hum Genet* 2004;75(4):703-708.
68. Masuzugawa S, Kuzuhara S, Narita Y, et al. Autosomal dominant hyaline body myopathy body myopathy presenting as scapuloperoneal syndrome: clinical features and muscle pathology. *Neurology* 1997;48(1):253-257.
69. Wallgren-Pettersson C, Lehtokari V-L, Kalimo H, et al. Distal myopathy caused by homozygous missense mutations in the nebulin gene. *Brain* 2007;130:1465-1476.
70. Müller TJ, Kraya T, Stoltenburg-Didinger G, et al. Phenotype of matrin-3-related distal myopathy in 16 German patients. *Ann Neurol* 2014;76(5):669-680.
71. Griggs R, Vihola A, Hackman P, et al. Zaspopathy in a large classic late-onset distal myopathy family. *Brain* 2007;130(Pt 6):1477-1484.
72. Selcen D, Engel AG. Mutations in ZASP define a novel form of muscular dystrophy in humans. *Ann Neurol* 2005;57(2):269-276.
73. Hackman P, Sarparanta J, Lehtinen S, et al. Welander distal myopathy is caused by a mutation in the RNA-binding protein TIA1. *Ann Neurol* 2013;73(4):500-509.
74. Bonne G, Mercuri E, Muchir A, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. *Ann Neurol* 2000;48(2):170-180.
75. Raffaele Di Barletta M, Ricci E, et al. Different mutations in the LMNA gene cause autosomal dominant and autosomal recessive Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2000;66(4):1407-1412.
76. Bonne G, Quijano-Roy S. Emery-Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopathies. *Handb Clin Neurol* 2013;113:1367-1376.
77. Statland J, Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurol Clin* 2014;32(3):721-8.
78. Bergia B, Sybers HD, Butler IJ. Familial lethal cardiomyopathy with mental retardation and scapuloperoneal muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49(12):1423-1426.
79. Quinzii CM, Vu TH, Min KC, et al. X-Linked dominant Scapuloperoneal Myopathy is due to a mutation in the gene encoding Four-and-a-Half-LIM protein 1. *Am J Hum Genet* 2008; 82: 208-213.
80. Gueneau L, Bertrand AT, Jais JP, et al. Mutations of the FHL1 gene cause Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2009;85(3):338-53.
81. Jungbluth H, Wallgren-Pettersson C, Laporte J. Centronuclear (myotubular) myopathy. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:26.
82. Tzoulis C, Papingji M, Fiskestrand T, et al. Mitochondrial DNA depletion in progressive external ophthalmoplegia caused by POLG1 mutations. *Acta Neurol Scand Suppl* 2009;(189):38-41.
83. Blakely EL, Yarham JW, Alston CL, et al. Pathogenic mitochondrial tRNA point mutations: nine novel mutations affirm their importance as a cause of mitochondrial disease. *Hum Mutat* 2013;34(9): 1260-1268.
84. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, et al. Redefining phenotypes associated with mitochondrial DNA single deletion. *J Neurol* 2015;262(5):1301-1309.
85. Tein I, Haslam RH, Rhead WJ, et al. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cause of ophthalmoplegia and multicore myopathy. *Neurology* 1999;52(2):366-372.
86. Brais B. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Handb Clin Neurol* 2011;101:181-192.
87. Lucia A, Nogales-Gadea G, Pérez M, et al. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol* 2008;4(10):568-577.
88. Tobon A. Metabolic myopathies. *Continuum* 2013;19:1571-1597.
89. Sharp LJ, Haller RG. Metabolic and mitochondrial myopathies. *Neurol Clin* 2014;32(3):777-799.
90. van Adel BA, Tarnopolsky MA. Metabolic myopathies: update 2009. *J Clin Neuromuscul Dis* 2009;10(3):97-121.
91. Matthews E, Fialho D, Tan SV, et al. The non-dystrophic myotonias: molecular pathogenesis, diagnosis and treatment. *Brain* 2010; 133: 9-22.
92. Statland J, Phillips L, Trivedi JR. Muscle channelopathies. *Neurol Clin* 2014; 32(3): 801-15.
93. Nicole S, Topaloglu H, Fontaine B. 102nd ENMC International Workshop on Schwartz-Jampel syndrome, 14-16 December, 2001, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2003;13(4):347-351.
94. Davies NP, Imbrici P, Fialho D, et al. Andersen-Tawil syndrome: new potassium channel mutations and possible phenotypic variation. *Neurology* 2005;65(7):1083-1089.

Síndrome corticobasal numa consulta de demências: da fenomenologia clínica ao diagnóstico etiológico

Corticobasal syndrome in a dementia Outpatient Clinic: from clinical phenomenology to etiological diagnosis

Marta Arenga¹, Miguel Pereira¹, Beatriz Santiago¹, Inês Baldeiras², Maria Rosário Almeida³, Isabel Santana¹

1-Consulta de Demências, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Laboratório de Neuroquímica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra.

Informações:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Síndrome corticobasal
Degenerescência corticobasal
Progranulina
Demência
Critérios

Key-words:

Corticobasal syndrome
Corticobasal degeneration
Progranulin
Dementia
Criteria

Correspondência

com o autor:
Marta Arenga
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Professor Mota Pinto,
3000-075 Coimbra, Portugal
martarenga@gmail.com

Resumo

Introdução: A síndrome corticobasal é uma constelação peculiar de sinais neurológicos resultantes de disfunção assimétrica de áreas corticais de predomínio frontoparietal e respetivas conexões com os núcleos da base. Ainda que a correlação clínico-patológica mais clássica se estabeleça com a degenerescência corticobasal, a síndrome corticobasal tem sido descrita noutras doenças neurodegenerativas. Os novos critérios de diagnóstico de degenerescência corticobasal de 2013 propõem uma operacionalização mais objetiva dos parâmetros clínicos, contribuindo para a clarificação do diagnóstico de ambas as entidades.

Objetivos: Descrição do perfil clínico e etiológico dos doentes com síndrome corticobasal seguidos numa consulta de demência, de acordo com os critérios citados.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos doentes com síndrome corticobasal (provável ou possível) a partir da base de dados da consulta de Demências do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Caracterização clínica, laboratorial, imagiológica, genética e anatomopatológica. Classificação nosológica da síndrome corticobasal, de acordo com as categorias de diagnóstico clínico possível, provável e definitivo.

Resultados: Foram identificados 17 doentes com critérios clínicos de síndrome corticobasal, o que corresponde a 0.86% de um total de 1978 casos. A idade média de início dos sintomas foi 62 anos e o tempo médio de seguimento na consulta foi 4.8 anos. Na primeira consulta, 80% dos doentes já manifestava sinais do espectro da síndrome corticobasal. As apresentações mais frequentes foram afasia, apraxia e síndrome bradicinético-rígida assimétrica (23.5%, cada). A maioria dos doentes apresentava um perfil neuropsicológico de disfunção cortical de predomínio esquerdo (64%). No decurso da evolução, a apraxia foi o sinal cortical mais frequente (83%) e bradicinésia/rigidez foi a manifestação extrapiramidal mais frequente (71%). Os principais diagnósticos clínicos foram a degenerescência corticobasal em 8 casos (47%) e a demência frontotemporal por mutação no gene da progranulina em 23%, pertencendo 3 destes 4 casos a uma mesma família. Os restantes casos correspondiam a doença de Alzheimer (12%) e casos isolados de doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica, demência com corpos de Lewy e parkinsonismo atípico.

Discussão/Conclusões: A síndrome corticobasal é uma apresentação rara na consulta de demência. O diagnóstico clínico mais frequente foi a degenerescência corticobasal, seguido da degenerescência lobar frontotemporal por mutações do gene da progranulina. A investigação diagnóstica dos casos de síndrome corticobasal poderá ser especialmente vantajosa perante a disponibilidade futura de terapêuticas dirigidas à degenerescência associada à proteína tau.

Abstract

Introduction: Corticobasal syndrome is a peculiar constellation of neurological signs caused by asymmetric dysfunction of frontoparietal cortical areas and their networks with basal ganglia. Although corticobasal degeneration classically correlates to corticobasal syndrome, this syndrome has been described in association with other neurodegenerative disorders. The latest 2013 diagnostic criteria for corticobasal degeneration propose a more objective handling of clinical items, helping to clarify the diagnosis of both entities.

Objective: Evaluation of the clinical and etiological profile of corticobasal syndrome patients seen in a dementia outpatient clinic, according to the mentioned criteria.

Methods: Retrospective study of corticobasal syndrome patients (probable or possible) from the Dementia Outpatient Clinic database of Coimbra University Hospitals. Clinical, laboratorial, neuroimaging, genetics and pathological description. Nosological classification according to possible, probable and definite clinical diagnosis categories.

Results: We identified 17 patients with features of corticobasal syndrome, representing 0.86% from 1978 dementia cases included in our database. The mean age at symptoms onset and follow-up duration were 62 years and 4.8 years, respectively. At the initial visit, 80% of patients already exhibited features of corticobasal syndrome, namely aphasia, limb apraxia and limb rigidity/bradykinesia (23.5% each) as the most prevalent. The majority of patients displayed



signs of left cortical dysfunction according to the neuropsychological evaluation (64%). During disease progression, apraxia was the most frequent cortical sign (83%) and limb rigidity/bradykinesia was the most frequent extrapyramidal feature (71%). Foremost clinical diagnosis were corticobasal degeneration in 9 patients (47%) and frontotemporal dementia with progranulin gene mutation in 23%, where 3 out of 4 cases belong to the same family. The remaining patients were diagnosed with Alzheimer's disease (12%) or were single cases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, Lewy bodies' dementia and atypical parkinsonism.

Discussion/Conclusions: Corticobasal syndrome is uncommon in our dementia outpatient clinic population. Corticobasal degeneration was the most frequent clinical diagnosis, followed by frontotemporal lobar degeneration with progranulin gene mutations. Diagnostic searching of corticobasal syndrome may be valuable when facing the availability of new therapies targeting protein tau degeneration in a near future.

Introdução

A síndrome corticobasal é uma constelação peculiar de sinais neurológicos, corticais e extrapiramidais, cuja emergência enquanto conceito clínico é indissociável da história da degenerescência corticobasal, entidade patológica a que se encontra classicamente associada.

Em 1967, Rebeiz, Kolodny e Richardson descreveram 3 doentes, de idades compreendidas entre os 59 e os 65 anos, com um quadro clínico progressivo e assimétrico de bradicinesia, rigidez, apraxia e movimentos involuntários compatíveis com o que mais tarde se viria a designar por fenómeno de "membro fantasma"^{1,2,3}. O estudo neuropatológico *postmortem* revelaria uma marcada atrofia cortical de domínio frontal e parietal, com evidência microscópica de perda neuronal no córtex cerebral e presença de neurónios balonizados, que não coravam com quaisquer dos métodos de coloração disponíveis na época, e ainda evidência de perda neuronal na *substantia nigra* e nos núcleos dentados do cerebelo. Face a este conjunto de alterações neuropatológicas, os autores adoptaram a expressão "degenerescência corticodentatonígrica com acromasia neuronal" para denominar a entidade recém-descrita.

Em 1989, Gibb, Luthert e Marsden apresentaram 3 doentes com características clínicas e patológicas semelhantes aos descritos por Rebeiz *et al.*, introduzindo o termo "degenerescência corticobasal" (DCB) no léxico da patologia neurodegenerativa⁴.

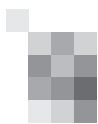
No entanto, outros relatos clinicopatológicos vieram demonstrar não apenas que a fenomenologia originalmente descrita por Rebeiz *et al.* se pode associar a diversas entidades patológicas, como o inverso também se verifica, ou seja, as mesmas características patológicas evidenciadas nesses doentes podem manifestar-se por diferentes síndromes clínicas. Assim nasceu o conceito de síndrome corticobasal (SCB) - entidade semiológica -, diverso do conceito de degenerescência corticobasal (DCB) - entidade anatomopatológica⁵.

O conhecimento acerca da DCB foi-se expandindo ao longo das décadas, sendo que nos critérios de diagnóstico neuropatológico mais recentes a tónica é colocada na presença de inclusões tau-positivas nos neurónios e células da glia corticais e estriatais, para além de evocar os achados previamente descritos de perda neuronal focal cortical e nígrica e a presença de neurónios balonizados

(Dickson *et al.*, 2002)⁶. Assim, esta entidade patológica classifica-se actualmente como uma taupatia.

Outras taupatias frequentemente associadas à fenomenologia da SCB são a paralisia supranuclear progressiva (PSP)⁷, a doença de Pick^{7,8} (agora compreendida no espectro mais lato da degenerescência lobar frontotemporal - DLFT), as formas hereditárias de DLFT associadas a mutações no gene da proteína tau associada aos microtúbulos (*MAPT*)⁵ e a doença de Alzheimer (DA)^{7,9}. Há também descrições na literatura da mesma clínica em casos com patologia não associada à proteína tau, nomeadamente demência com corpos de Lewy⁵, doença de Creutzfeldt-Jakob⁷ e, mais recentemente, outros casos de DLFT com mutação no gene da progranulina (*PRGN*)^{10,11} ou expansão no gene *C9orf72*⁷. Num estudo de revisão de 4 séries anatomopatológicas de doentes que se apresentaram com clínica de SCB (n=83), publicado em 2007, o diagnóstico patológico de DCB foi confirmado em 55% dos casos, seguido de outras taupatias em 28% e outras patologias não-tau nos restantes casos. Nessa mesma população, não foi encontrado qualquer caso de DLFT associada a mutações dos genes *MAPT* ou *PGRN*¹².

A relação entre SCB e DCB é complexa no âmbito estritamente clínico uma vez que a correlação com os resultados neuropatológicos se tem demonstrado relativamente modesta: o diagnóstico clínico de SCB apresenta um valor preditivo positivo de 23.8% para o diagnóstico de DCB e de 69% para o diagnóstico de taupatia em geral¹³. No sentido de dar resposta a esta necessidade de melhorar a standardização da fenomenologia clínica e assim contribuir para um diagnóstico clínico *antemortem* mais rigoroso, em 2013 um grupo de especialistas em Neurologia do Comportamento, Neuropsicologia e Doenças do Movimento reviram os critérios de diagnóstico de DCB¹⁴. Nestes novos critérios propõe-se uma operacionalização mais objetiva dos parâmetros fenomenológicos de SCB e de DCB, de acordo com os graus de certeza habitualmente considerados em critérios de diagnóstico de doenças degenerativas (possível, provável, definitivo). Assim, para o diagnóstico de "SCB possível" é suficiente 1 sinal extrapiramidal em associação com 1 sinal cortical. No entanto, para que se atinja a certeza de diagnóstico de "SCB provável" será necessária uma apresentação assimétrica de 2 ou mais sinais extrapiramidais (bradicinesia/rigidez apendicular, distonia de membro(s) ou mioclonias reflexas na



mesma localização) bem como 2 ou mais sinais corticais (apraxia oro-buco-facial/apendicular, defeito de sensibilidade cortical ou fenómeno de *alien limb*) (tabela I).

Tabela I. Síndromes clínicas associados às alterações patológicas da degenerescência corticobasal, propostos por Armstrong MJ *et al.*⁶

Síndrome	Características
<i>Síndrome corticobasal provável</i>	Apresentação assimétrica de 2 de: a) Acinesia ou rigidezapendicular, b) Distonia de membro(s), c) Mioclonias reflexas no(s) membro(s) e 2 de: d) Apraxia de membro(s) ou orobucal, e) Defeito de sensibilidade cortical, f) Fenómeno de <i>alien limb</i> (“membro fantasma”).
<i>Síndrome corticobasal possível</i>	Apresentação (pode ser simétrica) de 1 de: a) Acinesia ou rigidez apendicular, b) Distonia de membro(s), c) Mioclonias reflexas no(s) membro(s) e 1 de: d) Apraxia de membro(s) ou orobucal, e) Defeito de sensibilidade cortical, f) Fenómeno de <i>alien limb</i> (“membro fantasma”).
<i>Síndrome frontal espacial / comportamental</i>	2 de: a) Defeito executivo, b) Alterações do comportamento ou personalidade, c) Disfunção visuoespacial.
<i>Afasia progressiva primária, variante não fluente / agramatical</i>	Discurso árduo, agramatical e pelo menos 1 de: a) Compromisso da compreensão gramatical/frásica com compreensão de palavras isoladas relativamente conservada, b) Produção de discurso hesitante, distorcida (apraxia do discurso).
<i>Síndrome de paralisia supranuclear progressiva</i>	3 de: a) Acinesia ou rigidez, axial ou apendicular simétrica, b) Instabilidade postural ou quedas, c) Incontinência urinária, d) Alterações comportamentais, e) Parésia supranuclear do olhar vertical ou diminuição da velocidade das sacadas verticais.

Relativamente ao diagnóstico etiológico específico de DCB, o grau de certeza definitivo é definido pela presença de achados anatomopatológicos *postmortem* idênticos aos descritos por Rebeiz *et al.* Os critérios de “DCB provável” requerem a presença de “SCB provável” ou outra síndrome clínico permitido (síndrome frontal espacial/comportamental ou afasia progressiva não fluente, associados a 1 sinal de SCB, conforme assinalado na alínea 2) da tabela II), num indivíduo de idade maior ou igual a 50 anos, na ausência de história familiar e na ausência de qualquer evidência clínica, laboratorial ou imagiológica que sugira outro diagnóstico (tabelas III). Por sua vez, os critérios de “DCB possível” são mais flexíveis, permitindo a existência de história familiar e de mutações no gene *MAPT*. Deste modo, o diagnóstico clínico de “DCB possível” pode compreender taupatias distintas da DCB.

Objetivo

Caracterização do perfil clínico dos doentes com SCB identificados numa consulta de demência e respetiva classificação fenomenológica e etiológica de acordo com os critérios de diagnóstico mais recentes.

Metodologia

Estudo retrospectivo dos doentes com SCB (provável ou possível) a partir da base de dados da Consulta de Demências do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Caracterização clínica, laboratorial, imagiológica, genética e anatomopatológica mediante revisão do processo clínico. Classificação nosológica dos casos de SCB, de acordo com as categorias de diagnóstico clínico possível, provável e definitivo. Para efeitos de aplicação dos critérios, considerou-se que um sinal estava presente sempre que fosse registado no processo clínico, em qualquer momento do seguimento clínico e evolução da doença.

Tabela II. Critérios de diagnóstico de degenerescência corticobasal.⁶

	Degenerescência corticobasal esporádica provável	Degenerescência corticobasal possível
<i>Apresentação</i>	Início insidioso e progressão gradual	Início insidioso e progressão gradual
<i>Duração mínima dos sintomas, anos</i>	1	1
<i>Idade de início, anos</i>	≥50	Sem limite inferior
<i>História familiar (2 ou mais parentes)</i>	Critério de exclusão	Permitida
<i>Fenótipos permitidos</i>	1) Síndrome Corticobasal <i>provável</i> ou 2) Síndrome frontal espacial/comportamental ou afasia progressiva primária, variante não fluente/agramatical e pelo menos 1 característica de Síndrome Corticobasal (a-f)	1) Síndrome Corticobasal <i>possível</i> ou 2) Síndrome frontal espacial/comportamental ou afasia progressiva primária, variante não fluente/agramatical ou 3) Síndrome de paralisia supranuclear progressiva e pelo menos 1 característica de Síndrome Corticobasal (b-f)
<i>Mutação genética afectando a proteína tau (ex.º, MAPT)</i>	Critério de exclusão	Permitida

**Tabela III.** Critérios de diagnóstico de exclusão de degenerescência corticobasal (provável ou possível).⁶

<i>Evidência de Demência com corpos de Lewy</i>	Tremor de repouso parkinsoniano clássico a 4-Hz ou resposta terapêutica à levodopa excelente e sustentada ou alucinações
<i>Evidência de Atrofia de múltiplos sistemas</i>	Disautonomia ou sinais cerebelosos proeminentes
<i>Evidência de Esclerose lateral amiotrófica</i>	Sinais de 1º neurónio e sinais de 2º neurónio
<i>Afasia progressiva primária, variante semântica ou logopénica</i>	---
<i>Lesão estrutural sugestiva de causa focal</i>	---
<i>Evidência de Degenerescência lobar frontotemporal de patologia não-tau</i>	Mutação do gene <i>PGRN</i> ou níveis de progranulinemia reduzidos ou mutações TDP-43 ou mutações FUS
<i>Evidência de Doença de Alzheimer</i>	Razão Aβ42/tau reduzida no LCR ou PiB-PET positivo ou mutação dos genes <i>PSEN1</i> , <i>PSEN2</i> e <i>APP</i>

Resultados

De uma população de 1978 doentes foram identificados 17 doentes com critérios clínicos de SCB, o que corresponde a 0.86% dos casos. Observou-se um discreto predomínio do género feminino (58%). A idade média de início dos sintomas foi de 62 anos, o tempo médio decorrido

entre o início dos sintomas e a primeira consulta foi de 2 anos e o tempo de seguimento médio na consulta foi de 4.8 anos, tendo 10/17 doentes falecido (média de tempo de seguimento na consulta de 3.9 anos).

Na primeira consulta, 80% dos doentes já manifestava sinais do espectro da SCB (tabela IV). As apresentações

Tabela IV. Dados demográficos e clínicos da amostra. Legenda: M, masculino; F, feminino; †, Falecido. Nota: na coluna "Apresentação clínica" as manifestações estão organizadas por ordem de relevância clínica no respectivo doente.

Doente	Género	Início dos sintomas (anos)	Início dos sintomas - consulta (anos)	Apresentação clínica na consulta	Evolução na consulta (anos)
A	M	65	3	Bradicinesia/rigidez Alterações do comportamento	3
B	F	70	0.25	Afasia progressiva não fluente	2†
C	M	50	3	Bradicinesia/rigidez Defeito visuo-espacial Defeito mnésico	5†
D	F	60	1	Apraxia	5
E	F	67	1	Afasia progressiva não fluente Apraxia Bradicinesia/rigidez	1
F	F	70	3	Afasia progressiva não fluente	2†
G	F	61	3	Apraxia	1†
H	M	71	2	Defeito mnésico Afasia progressiva não fluente Apraxia	5
I	F	57	5	Defeito visuo-espacial Defeito mnésico Defeito executivo	1
J	M	42	1	Apraxia Síndrome de Gerstmann Bradicinesia/rigidez	4†
K	F	49	3	Defeito mnésico	10
L	F	73	3 semanas*	Defeito visuo-espacial Síndrome de Balint	1.5†
M	F	67	1	Afasia progressiva não fluente	6†
N	F	65	1	Apraxia	13†
O	F	53	3	Defeito cognitivo global	3†
P	M	51	1	Bradicinesia/rigidez Distonia	11
Q	M	82	2	Bradicinesia/rigidez Alucinações	1.5†
Média	---	62	2	---	4.8

mais frequentes foram a afasia progressiva não fluente ou APNF, a apraxia e a síndrome bradicinético-rígida, cada um dos quadros com uma prevalência idêntica de 23.5% (gráfico 1). No que se refere ao subgrupo de APNF (n=4), os diagnósticos etiológicos obtidos foram de “DCB provável” (n=1), “DCB possível” (n=2) e de “Exclusão de DCB” (n=1,

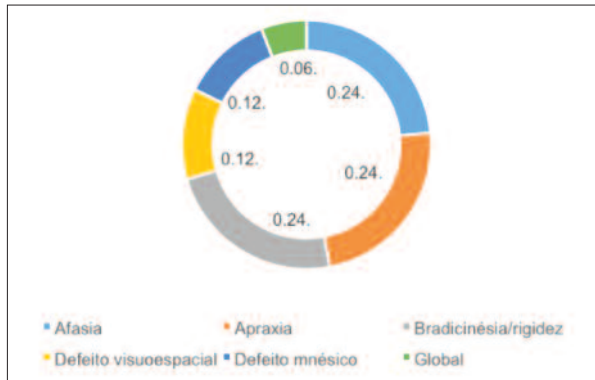


Gráfico 1. Defeito neurológico predominante na primeira consulta.

caso de DFLT por mutação no gene PGRN). No subgrupo que se manifestou inicialmente por apraxia, os diagnósticos finais foram de “DCB provável” (n=1), “DCB possível” (n=2) e de “Exclusão de DCB” (n=1, caso de Doença de Creutzfeldt-Jakob). Por fim, o grupo dominado por um quadro acinético-rígido viria a corresponder a 1 caso de “DCB provável” e 3 casos de “Exclusão de DCB” (DFLT por mutação no gene da PGRN – n=1; Parkinsonismo atípico – n=1; Demência com corpos de Lewy – n=1). A avaliação neuropsicológica definiu dois padrões de disfunção hemisférica, esquerdo e direito. O esquerdo (64%), presente em 11 doentes, traduziu-se essencialmente por afasia, apraxia e/ou fenómeno de *alien limb* do hemisfério direito. Destacamos o caso J, que se apresentou com incapacidade para a escrita, explicada por apraxia e distonia do membro superior direito, e apresentava também digitoagnosia, acalculia e disgrafia (síndrome de Gerstmann parcial). O grupo de disfunção cortical de predomínio direito (36%) associava defeito da sensibilidade cortical, apraxia e/ou fenómeno de *alien limb* do hemisfério esquerdo.

No decurso da evolução clínica, os diversos doentes foram associando sinais corticais e/ou extrapiramidais. A investigação complementar efetuada incluiu: avaliação neuropsicológica (n=17), biomarcadores de líquido cefalorraquidiano [(LCR) n=8], TC crânio-encefálica (n=17), RM crânio-encefálica (n=8), SPECT cerebral (n=10), estudos genéticos (n=7) e exame anatomopatológico (n=2). De acordo com os critérios referidos, foi possível identificar 8 doentes com “SCB provável” e 9 com “SCB possível”. Em ambos os grupos, a proporção entre casos de DCB vs. outras doenças neurodegenerativas foi equivalente.

A figura 1 ilustra a correlação clínico-etiológica patente na nossa amostra, podendo verificar-se que o diagnóstico clínico mais frequente foi efetivamente o de DCB, com uma prevalência de 47% (8/17 casos). Dos 4 doentes com “DCB provável”, 3 manifestavam dois ou mais sinais corti-

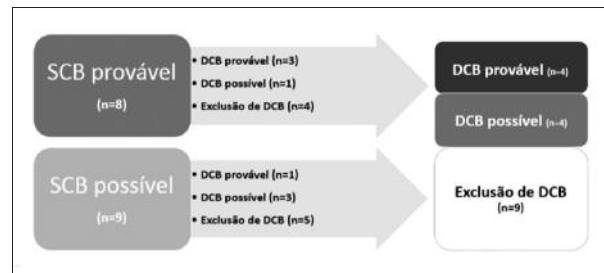


Figura 1. Correlação clínico-etiológica na amostra estudada.

cais em associação a dois ou mais sinais extrapiramidais, conforme exigido pelos critérios de diagnóstico (casos A, N e O). Destacamos o caso E, que associava uma afasia progressiva não fluente a um sinal cortical e um sinal extrapiramidal (síndrome clínica contemplada nos critérios de DCB provável), mas foi necessário excluir a presença de envolvimento do neurónio periférico por eletromiografia, uma vez que o diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica concomitante seria critério de exclusão para DCB. Neste caso, o estudo bioquímico do LCR revelou níveis elevados de proteína tau e proteína tau fosforilada, e um valor de beta-amilóide normal. Neste grupo, os exames de imagem estrutural (TC CE e RM CE) revelaram atrofia corticosubcortical assimétrica de predomínio frontoparietotemporal. O SPECT cerebral evidenciou sinais de hipoperfusão cerebral nas mesmas regiões.

Relativamente à categoria de diagnóstico de “DCB possível”, 4 doentes (D, F, G e M) cumpriam os critérios operacionalizados. Realçamos a doente D, pois constituía um caso de SCB provável (≥2 sinais corticais + ≥2 sinais extrapiramidais) mas apresentava história familiar idêntica em 2 familiares, um critério de exclusão à classificação como “DCB provável”. Dada a normalidade dos biomarcadores de LCR e a ausência de mutações nos genes PGRN, MAPT e SQSTM1 ou de expansão no gene C9orf72, este caso foi classificado como “DCB possível”.

No que se refere ao diagnóstico etiológico nos 9 doentes que apresentavam critérios de “Exclusão de DCB”, 4 obedeciam a critérios de diagnóstico definitivo para Demência Frontotemporal (DFT), sendo esta a situação dominante neste subgrupo (23% da amostra). Os casos B, C e I pertencem a uma família com antecedentes de síndrome demencial de transmissão autossómica dominante associado à mutação c.900_901dupGT, p.Ser301Cysfs*61 no exão 9 do gene da progranulina (PGRN), resultando num fenómeno de haploinsuficiência¹⁵. Esta família apresenta uma clínica relativamente estereotipada com disfunção cognitiva/neuropsicológica de predomínio frontal, assimétrica (esquerdo ou direito), e a presença de mioclonias reflexas localizadas ao dedo polegar. O exame anatomopatológico do caso índice (C) confirmou o diagnóstico de uma proteinopatia, com abundantes neurites e inclusões intracitoplasmáticas TDP-43 positivas nos neurónios das camadas corticais mais superficiais, predominantemente na camada 2, bem como raras inclusões intranucleares, configurando uma DFLT-TDP tipo A¹⁶. Noutra família também portadora da mesma mutação no gene da



PGRN, p.Ser301Cysfs*61, o caso índice (J) apresentava um perfil neuropsicológico compatível com disfunção neocortical frontoparietal assimétrica associado a síndrome de Gerstmann parcial. No grupo de doentes com mutação do gene da *PRGN* os sintomas tiveram início na idade média de 59 anos, relativamente inferior à obtida para a amostra completa. A DA foi um diagnóstico alternativo à DCB nos doentes H e K (11.76%). Em ambos os casos, o domínio cognitivo inicialmente afetado foi a memória e apenas mais tarde surgiram sinais do espectro da SCB. A avaliação neuropsicológica e os biomarcadores de LCR foram compatíveis com o diagnóstico de DA provável. É, ainda, de referir que, na doente K, foi feita a pesquisa de mutações nos genes *PSEN1*, *PSEN2* e *APP*, com resultados negativos. A doente L obteve o diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica - variante clínica de Heidenhain (5.8% do total da amostra). Este foi um caso pautado desde o início por SCB e alterações visuoespaciais compatíveis com síndrome de Balint, com evolução rapidamente progressiva para cegueira cortical, mutismo acinético e mioclonias espontâneas difusas. A presença de proteína 14.3.3 e de níveis muito aumentados de proteína tau no LCR (com beta-amilóide normal) e os achados do exame anatomopatológico permitiram estabelecer o diagnóstico definitivo. O caso P, que representa ainda um desafio de diagnóstico, teve início aos 51 anos com uma síndrome bradicinético-rígida assimétrica, distonia e fenómeno de *alien limb* do membro superior esquerdo, inicialmente com resposta sustentada à levodopa. No decurso da sua longa evolução (11 anos), veio a manifestar sinais extrapiramidais axiais, episódios de agitação e alucinações e distonia dolorosa do hemisfério esquerdo em relação com períodos de *off motor*, sendo que actualmen-

te apresenta resposta terapêutica escassa (melhoria de 26% na prova com 375 mg de levodopa após *overnight off*). Foram excluídas mutações nos genes da parkina (*PARK2*), *MAPT* e *PGRN*. Se por um lado consideramos que o caso apresenta características que não se harmonizam com um diagnóstico de doença de Parkinson idiopática e é possível enquadrá-lo num SCB possível, por outro identificamos dois critérios de exclusão para DCB: presença de resposta sustentada à levodopa no passado e presença de alucinações. Deste modo, designamos este caso como um parkinsonismo atípico. O doente Q é clinicamente sugestivo de demência com Corpos de Lewy uma vez que apresentava desde o início um quadro de parkinsonismo, alucinações visuais e flutuações da vigília, ao qual posteriormente se associaram as manifestações que permitiram diferenciar uma SCB.

Na tabela V analisa-se e descreve-se a frequência dos principais sinais neurológicos na amostra total e em cada uma das categorias de diagnóstico - "SCB provável", "SCB possível", "DCB provável/possível" e "Exclusão de DCB". Pode verificar-se que a apraxia foi o sinal cortical mais frequente na amostra completa (83%) e foi universalmente encontrada no grupo "DCB provável" (100%). Quanto aos sinais extrapiramidais, o mesmo se aplica a bradicinésia/rigidez. A distribuição dos sinais difere significativamente entre os grupos "DCB provável/possível" e "Exclusão de DCB". Destaca-se a preponderância de defeito de sensibilidade cortical e mioclonias reflexas no grupo de "Exclusão de DCB". Na tabela VI encontram-se os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de cada sinal para o diagnóstico de "DCB provável/possível".

Tabela V. Prevalência (%) de sinais neurológicos de acordo com a categoria diagnóstica.

	SINAIS CORTICAIS			SINAIS EXTRAPIRAMIDAIIS		
	Apraxia	Defeito sensitivo cortical	Alien limb	Bradicinésia / / rigidez	Distonia	Mioclonias reflexas
Total (n=17)	83	60	53	71	65	47
SCB provável (n=8)	88	75	63	100	75	75
SCB possível (n=9)	78	44	44	56	44	33
DCB provável/ /possível (n=8)	100	50	67	75	62.5	37.5
Exclusão de DCB (n=9)	66.7	66.7	33.3	66.7	55.6	66.7
Diferença entre DCB provável / possível e Exclusão de DCB (teste "N-1" Chi- quadrado)	33.3 P= 0.0810	-16.7 P= 0.4981	33.7 P= 0.1783	8.3 P= 0.7160	6.9 P= 0.7795	-29.2 P= 0.2428

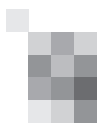


Tabela VI. Valor diagnóstico de cada sinal (%) para o diagnóstico de DCB provável/possível.

	SINAIS CORTICAIS			SINAIS EXTRAPIRAMIDIAIS		
	Apraxia	Defeito sensitivo cortical	<i>Alien limb</i>	Bradicinésia / / rigidez	Distonia	Mioclonias reflexas
Sensibilidade	100.00	50.00	75.00	100.00	62.50	37.50
Especificidade	33.33	33.33	66.67	33.33	44.44	33.33
Valor preditivo positivo	57.14	40.00	66.67	57.14	50.00	33.33
Valor preditivo negativo	100.00	42.86	75.00	100.00	57.14	37.50

Discussão

Neste estudo foi feita a caracterização clínica de 17 casos de síndrome corticobasal seguidos numa consulta de demência, constituindo 0.86% do total dos casos. Numa estimativa de B. Boeve para o estado do Minnesota nos EUA, a prevalência do SCB seria de 2:1 000 000 habitantes em 2003¹⁷. Trata-se, pois, de uma síndrome bastante rara em que os cálculos de prevalência e incidência se assumem difíceis.

Uma constatação importante é a significativamente baixa idade média de início dos sintomas nesta série, sobretudo se tivermos em conta o perfil epidemiológico mais habitual em Portugal, em que 64% dos indivíduos com demência tem mais de 80 anos¹⁸. Parecem-nos existir várias razões que podem contribuir para este resultado. Em primeiro lugar, o estudo tem como alvo uma síndrome específica, a SCB, classicamente associada a doenças de início mais precoce como a DCB, cuja idade média de início é de 63 anos (± 7.7)^{19,20}. Também a baixa incidência de DA neste grupo (2/17), com idade média de início de 71.4 anos²¹, pode influenciar a referida média. Por fim, os casos de DFLT devido a mutações no gene *PGRN* identificados na nossa amostra apresentaram sintomas mais precocemente (média: 59 anos) que o grupo de DCB (média: 64 anos), não só contribuindo para a idade média de início dos sintomas, como assumindo-se como uma hipótese a colocar perante casos de SCB em idade jovem.

A maioria dos doentes apresentava, desde a primeira consulta, sinais que permitiam enquadrar uma SCB. No entanto, o defeito neurológico dominante nessa observação não foi uniforme em toda a amostra, distribuindo-se equilibradamente por três grupos: afasia progressiva não fluente (APNF), apraxia e síndrome acinético-rígida. A avaliação neuropsicológica foi fundamental na caracterização cognitiva dos doentes, permitindo determinar um padrão de disfunção cortical assimétrico e mais comprometido nas regiões frontoparietais nos casos de DCB e também nos casos de DFLT. Por sua vez, nos casos **H** e **K** a avaliação formal permitiu focalizar os défices ao domínio da memória, apoiando a hipótese clínica de DA. Durante o seguimento outros defeitos neurológicos foram emergindo, nomeadamente a distonia e o fenómeno de *alien limb*, definindo o quadro clínico e estreitando o diagnóstico

diferencial nalguns dos casos.

No grupo “SCB provável” todos os sinais descritos apresentam prevalência mais elevada face ao grupo “SCB possível”, o que reflete os critérios clínicos necessários ao diagnóstico das respetivas categorias sindromáticas. No entanto, a análise da frequência relativa de cada sinal de acordo com o grupo etiológico revela dados mais interessantes.

No decurso da evolução clínica, a apraxia foi o sinal cortical mais frequente, demonstrando ter elevada sensibilidade para o diagnóstico clínico de DCB, uma vez que se encontrava presente em todos os casos, mas apresentando uma especificidade baixa, uma vez que também estava presente em 66.7% dos casos de “Exclusão de DCB”. O mesmo se aplica à bradicinésia/rigidez, a manifestação extrapiramidal mais frequente no total da amostra. A presença de *alien limb* em 53% dos casos de SCB aproxima-se da prevalência obtida noutras séries descritas na literatura (42-50%)^{22,23}, constituindo um marcador de moderada sensibilidade para o diagnóstico clínico desta síndrome. É de realçar, no entanto, que é o sinal com maior especificidade e maior valor preditivo positivo para o diagnóstico clínico de DCB provável/possível nesta amostra.

No grupo “DCB provável/possível”, a frequência relativa de distonia (62.5%) e mioclonias (37.5%) foi consideravelmente mais baixa que a de bradicinésia/rigidez ou apraxia. Este resultado não difere significativamente do obtido numa série de 162 doentes com SCB e diagnóstico patológico de DCB, em que a distonia estava presente em 48.8% e mioclonias em 51.5%, sugerindo que estes sinais não são tão comuns na SCB-DCB como a síndrome acinético-rígida ou a apraxia²⁴. Já no grupo “Exclusão de DCB” o defeito de sensibilidade cortical e as mioclonias reflexas foram significativamente mais prevalentes que no grupo “DCB provável/possível”. Assim, de acordo com esta análise, a sua presença no contexto de SCB pode sugerir um diagnóstico etiológico alternativo à DCB.

Nesta amostra, a estratificação da SCB de acordo com o grau de probabilidade clínico (provável *vs.* possível) não se traduziu numa mais-valia para o diagnóstico de DCB, uma vez que em ambos os grupos foram encontrados, em igual proporção, casos de DCB *vs.* outras patologias. Por sua vez, a aplicação dos critérios clínicos de diagnóstico de DCB



nos casos que se apresentaram com APNF revelou uma elevada prevalência de “DCB provável/possível”. Este resultado está de acordo com o obtido num estudo que associou três séries de 93 doentes com APNF submetidos a exame anatomopatológico, em que 80% dos casos apresentava patologia tau-positiva²⁵.

Se compararmos a prevalência de DCB (possível ou provável) nesta amostra com a de outras séries, encontramos valores semelhantes ao descrito na literatura, entre 24-50%^{13,17}. Reconhecemos que no nosso trabalho não foi possível proceder ao estudo anatomopatológico *postmortem* dos casos de DCB, o que representa um viés perante a comparação entre a prevalência de diagnósticos etiológicos prováveis/possíveis com diagnósticos de grau de certeza definitiva.

Nesta série destaca-se a prevalência de demência frontotemporal (DFT) com mutações no gene *PGRN* como diagnóstico de “Exclusão de DCB”. No entanto, é de notar que esta dominância se deve a que 3 dos 4 casos provêm de uma família, não representando por isso uma distribuição aleatória. As mutações no gene *PGRN* estão descritas como causa comum de DFLT associada a parkinsonismo por patologia não associada à proteína tau²⁶. No entanto, nas séries anatomopatológicas de SCB descritas na literatura a prevalência de DFLT-PGRN é baixa (0-9.5%)^{12,13}, o que efetivamente permite distinguir a nossa série. Por sua vez, a frequência de DA foi sobreponível ao limite inferior reportado na literatura (11-23.8%)^{13,17}. É de considerar a hipótese de que o grupo “DCB provável/possível” possa abranger casos de patologia compatível com DA.

O perfil evolutivo dos doentes da nossa mostra foi progressivo, com um tempo médio de 4.8 anos de evolução na consulta, consideravelmente inferior ao descrito na literatura para a DCB (média de 7 anos)²⁵, o que reflete a heterogeneidade dos diagnósticos etiológicos efetuados. Destaca-se o exemplo mínimo (caso L), com apenas 3 semanas de evolução na primeira observação e 1.5 anos até ao óbito, correspondente a um caso de doença de Creutzfeldt-Jakob, classicamente uma demência rapidamente progressiva. Os exemplos mais lentamente evolutivos incluem os casos de DA, doença de evolução mais prolongada no campo das neurodegenerativas. A elevada proporção de casos com evolução fatal (10/17) numa fase relativamente precoce da evolução (média 3.9 anos) indica que a presença de SCB se associa tendencialmente a um prognóstico desfavorável na demência.

Como limitações a esta análise, referimos a reduzida dimensão da amostra, que limita a análise estatística dos dados e o estabelecimento de conclusões mais robustas. No entanto, consideramos que por ser uma série bem caracterizada do ponto de vista clínico, com diversidade de diagnósticos etiológicos, com recurso a estudos genéti-

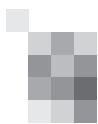
cos e exames anatomopatológicos que permitiram obter um diagnóstico definitivo em 5 doentes, pode acrescentar informação útil ao conhecimento atualmente disponível sobre a síndrome corticobasal.

Também o carácter retrospectivo do estudo, que não prevê uma pesquisa sistematizada de todos os critérios clínicos de SCB, pode constituir um viés aos resultados. Admitimos, por exemplo, que a frequência de alguns sinais neurológicos possa ter sido pouco valorizada, nomeadamente nos casos mais avançados, em que a doença frequentemente envolve diversos subsistemas (cognitivo, comportamental, extrapiramidal, etc.). Sendo a nossa amostra de casos de SCB proveniente de uma série demencial, admitimos que a presença de sintomas e sinais cognitivos esteja sobrevalorizada relativamente ao expectável numa consulta de doenças do movimento, em que os sinais extrapiramidais seriam presumivelmente dominantes e diagnósticos como PSP e demência de corpos de Lewy eventualmente mais prováveis.

Numa perspetiva futura, seria vantajoso alargar a metodologia do estudo e viabilizar o exame anatomopatológico dos casos ainda em evolução, enriquecendo a investigação e aferindo a validade dos critérios de diagnóstico de DCB na nossa população.

Conclusões

A SCB é uma entidade rara na Consulta de Demência, identificada em 0.86% dos casos. Dos critérios clínicos disponíveis para o diagnóstico de SCB, a apraxia e a bradicinesia/rigidez foram, respectivamente, o sinal cortical e o sinal extrapiramidal mais frequentes nesta amostra, demonstrando ambos ter elevada sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico de DCB. Destacamos o *alien limb* como sinal mais específico do diagnóstico clínico de DCB. Como sinais mais sugestivos de entidades alternativas à DCB, alertamos para a presença de defeito da sensibilidade cortical e de mioclonias reflexas. De acordo com a estratificação em categorias diagnósticas de diferente probabilidade clínica, a DCB foi o diagnóstico provável mais frequente, enquanto a DLFT com mutações do gene *PGRN* foi o diagnóstico definitivo mais representativo. A prevalência significativa desta patologia não associada à proteína tau, numa idade de início significativamente mais jovem, distingue esta série de SCB de outras descritas na literatura. Com este estudo reiteramos o carácter relativamente inespecífico da SCB, pondo em evidência a sua heterogeneidade etiológica. Consideramos, no entanto, que conhecendo as especificidades da nossa população com SCB, será possível aperfeiçoar a conduta diagnóstica e terapêutica no futuro, especialmente perante a disponibilidade de terapias dirigidas à proteína tau. ■



Bibliografia

1. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP Jr. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Trans Am Neurol Assoc* 1967; 92:23–26.
2. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP Jr. Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia. *Arch Neurol* 1968; 18:20–33.
3. Lanska, DJ (2010). The history of movement disorders. In S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler, (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 95 (3rd series), *History of Neurology* (pp.501-545). Amsterdam: Elsevier.
4. Gibb WRG, Luthert PJ, Marsden CD. Corticobasal degeneration. *Brain* 1989; 112: 1171-1192.
5. Chahine LM, Rebeiz T, Rebeiz JJ, et al. Corticobasal syndrome – five new things. *Neurology: Clinical Practice*. August 2014.
6. Dickson DW, Bergeron C, Chin SS, et al. Office of Rare Diseases Neuropathologic Criteria for Corticobasal Degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61: 935 –946.
7. Boeve BF, Maraganore DM, Parisi JE, et al. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed Corticobasal degeneration. *Neurology* 1999; 53:795–800.
8. Kertesz A, Martinez-Lage P, Davidson W, Munoz DG. The corticobasal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55:1368–1375.
9. Rinne JO, Lee MS, Thompson PD, Marsden CD. Corticobasal degeneration: a clinical study of 36 cases. *Brain* 1994; 117:1183–1196.
10. Masellis M, Momeni P, Meschino W, et al. Novel splicing mutation in the progranulin gene causing familial corticobasal syndrome. *Brain* 2006; 129:3115–3123.
11. Yu CE, Bird TD, Bekris LM, et al. The spectrum of mutations in progranulin: a collaborative study screening 545 cases of neurodegeneration. *Arch Neurol* 2010; 67:161–170.
12. Wadia PM, Lang AE. The many faces of corticobasal degeneration. *Parkinsonism and related disorders* 13 2007; S336-S340.
13. Ling H, O’Sullivan SS, Holton JL, et al. Does corticobasal degeneration exist? *Brain* 2010; 133; 2045–2057.
14. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013; 80:496–503.
15. Guerreiro RJ, Santana I, Bras JM, et al. Novel Progranulin Mutation: Screening for PRGN Mutations in a Portuguese Series of FTD/CBS Cases. *Movement Disorders*, Vol. 23, No. 9, 2008.
16. Mackenzie I, Neumann M, Baborie A, et al. A harmonized classification system for FTLTD-TDP pathology. *Acta Neuropathol*. 2011 July; 122(1): 111–113. doi:10.1007/s00401-011-0845-8.
17. Boeve BF 19 - Corticobasal degeneration – the syndrome and the disease. *Current Clinical Neurology: Atypical Parkinsonian Disorders*. I. Litvan. Humana Press Inc., Totowa, NJ.
18. Santana I, Farinha F, Freitas S, et al. Epidemiologia da demência em Portugal. *Acta Med Port* 2015 Mar-Apr; 28(2).
19. Mahapatra RK, Edwards MJ, Schott JM, Bhatia KP. Corticobasal degeneration. *Lancet Neurol* 2004; 3: 736–43.
20. Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 184–89.
21. Murray BS, Neumann M. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology* 2007; 68:1274–1283.
22. Graff-Radford J, Nubin MN, Jones DT, et al. The Alien Limb Phenomenon. *J Neurol*. 2013 July; 260(7): 1880–1888. doi:10.1007/s00415-013-6898-y.
23. Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol*. 1998; 55:957–961.
24. Stamelou M, Canovas AA, Bhatia K. Dystonia in Corticobasal Degeneration: A Review of the Literature on 404 Pathologically Proven Cases. *Movement Disorders*, Vol. 27, No. 6, 2012.
25. Hsiung GYR, Feldman HH. GRN-Related Frontotemporal Dementia. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. 2007 Sep 7 [updated 2013 Mar 14].
26. Kouri N, Whitwell JL, Josephs KA, et al. Corticobasal degeneration: a pathologically distinct 4R tauopathy. *Nat. Rev. Neurol.* advance online publication 12 April 2011.



CASO CLÍNICO

Facial pain in parotid gland carcinoma mimicking trigeminal neuralgia Dor facial causada por carcinoma da parótida mimetizando nevralgia do trigémio

João Carvalho¹, Filipe Palavra^{1,2,3}, Helena Gens¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida (CNC.IBIL); 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Abstract

Introduction: Trigeminal neuralgia may be classified as classical trigeminal neuralgia or painful trigeminal neuropathy, when it has an identified cause other than vascular compression. It is important to consider tumours (intra- and extracranial) in the differential diagnosis of a patient complaining of facial pain with features of trigeminal neuralgia.

Case report: Seventy-five-year-old female, complaining of paroxysmal right facial pain in the last month, whose clinical features suggested a trigeminal (maxillary and mandibular ramus' territories) neuralgia. Examination revealed a right peripheral facial palsy, a facial hypoesthesia (in the same territory of the pain) and a hard palpable mass in the right parotid region. Ancillary tests showed a primary parotid malignant tumour and intraparotid adenopathies, with no signs of trigeminal nerve involvement, which, after total parotidectomy, was identified as a squamous cell carcinoma with massive neoplastic infiltration of the resection margins.

Discussion: Though facial pain is not uncommonly associated with parotid gland tumours, only a few cases have been described mimicking trigeminal neuralgia (we cannot classify the facial pain in this case as a painful trigeminal neuropathy due to the absence of imaging-demonstrated contact between the trigeminal nerve and the tumour, despite its clinical features being strongly suggestive of trigeminal nerve involvement). This case underlines the importance of careful clinical and radiological evaluation of the entire head and neck region when a patient presents with clinical symptoms suggestive of trigeminal neuralgia, especially when associated with other neurological findings.

Resumo

Introdução: A nevralgia do trigémio pode ser classificada como nevralgia do trigémio clássica, na qual nenhuma causa para além de compressão vascular foi identificada, ou como neuropatia dolorosa do trigémio, neste caso quando tem outra etiologia determinada. É importante considerar tumores (intra- ou extracranianos) no diagnóstico diferencial de doentes com dor facial cujas características sejam sugestivas de nevralgia do trigémio.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 75 anos, com queixas de dor hemifacial direita paroxística com 1 mês de evolução, com características clínicas sugestivas de nevralgia do trigémio (envolvendo os territórios dos ramos maxilar e mandibular direitos). Ao exame apresentava parésia facial periférica direita, hipoestesia dos territórios dos ramos maxilar e mandibular do nervo trigémio direito e uma massa palpável, de consistência pétreia, na região parotídea direita. Os exames de imagem efectuados eram fortemente sugestivos de uma neoplasia primária da parótida, revelando também adenopatias intraparotídeas, sem sinais de envolvimento do nervo trigémio. Foi então efectuada parotidectomia total, tendo o exame anátomo-patológico revelado um carcinoma de células escamosas com infiltração neoplásica maciça das margens de ressecção.

Discussão: Apesar de não ser rara a associação de dor facial a tumores da parótida, são raros os casos descritos onde esta mimetiza uma nevralgia do trigémio (neste caso, não podemos classificar a dor facial como neuropatia dolorosa do trigémio, pois os exames de imagem não demonstraram contacto entre o nervo e o tumor, apesar de as características clínicas serem muito sugestivas de envolvimento do nervo trigémio). Este caso vem sublinhar a importância de uma avaliação clínica e imagiológica cuidadosa de toda a região da cabeça e pescoço em doentes que se apresentem com sintomas sugestivos de nevralgia do trigémio, especialmente quando associados a outros achados neurológicos.

Introduction

Three to 6% of all head and neck tumours occur in salivary glands and, of these, 65% arise in the parotid gland¹. These present, more commonly, as a painless mass, which has already been identified for several months, or even years. Facial pain, peripheral facial palsy and cervical adenopathies are other possible presentation features,

suggesting locally advanced disease and malignancy.

Trigeminal neuralgia, as defined in the 3rd edition (beta version) of The International Classification of Headache Disorders², is "characterized by recurrent unilateral brief electric shock-like pains, abrupt in onset and termination, limited to the distribution of one or more divisions of the trigeminal nerve and triggered by innocuous stimuli." It

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.

Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Trigeminal neuralgia
Parotid gland
Squamous cell carcinoma

Palavras-chave:

Nevralgia do trigémio
Glândula parótida
Carcinoma de células escamosas

Correspondência com o autor:

João Carvalho
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
soujoao@hotmail.com

can be further divided in classical trigeminal neuralgia or painful trigeminal neuropathy, depending on whether or not an etiology, other than vascular compression, has been demonstrated. Painful trigeminal neuropathy, up to 15% of all cases of trigeminal neuralgia^{3,4}, can be caused by inflammatory (multiple sclerosis, sarcoidosis), infectious, vascular (infarctions, aneurysms, arteriovenous malformations), hereditary (Charcot-Marie-Tooth disease) and neoplastic diseases. Tumours causing trigeminal neuropathy (for which a contact with the trigeminal nerve has to be demonstrated) are usually located in the posterior or middle fossa, being meningiomas, epidermoid cysts, lipomas and neurinomas (trigeminal and acoustic) the most frequent. Extracranial tumours, primarily located in the orbit, skin, nose and paranasal sinuses, naso- and oropharyngeal mucosa, oral cavity, masticator space, temporal bone and parotid gland, may also cause trigeminal neuropathy^{3,5,6,7}.

Case report

We describe the case of a 75-year-old female that came to the emergency department complaining of attacks of facial stabbing pain localized to the territories innervated by the maxillary and mandibular ramus of the right trigeminal nerve. These bursts were sudden, short-lasting (less than a minute), very intense and were frequently triggered by speaking or chewing, as well as by touching the right preauricular region. Although these paroxysms were first felt one month before coming to the emergency department, the patient also experienced a constant, steady pain in the same territory in the two previous years. The patient had no relevant past clinical history and, by the time she came to the emergency department, was already taking analgesics, which were prescribed by her general practitioner during the previous month.

On neurological examination, she had a right peripheral facial palsy, a facial hypoesthesia (in the territories of the maxillary and mandibular ramus of the right trigeminal nerve) and a hard palpable mass in the right parotid region.

In this context, she was submitted to additional tests. Head and neck-CT (figure 1) and conventional head-MRI (figure 2) scans showed an irregular solid lesion in the superficial lobe of the right parotid gland, with poorly defined limits, measuring 3,3x3x2,9cm. These scans showed no signs of trigeminal nerve involvement. This mass was in direct contact with the jaw and pterygoid muscles and surrounded the retromandibular vein. There were, as well, two intraparotid adenopathies. Fine-needle aspiration cytology of the right parotid gland showed a parotid gland carcinoma, which couldn't be better characterized in the obtained sample.

The patient was then referred to stomatology evaluation, having been later submitted to total parotidectomy and cervical lymph node resection. The pathological exam of the excised mass showed a well-differentiated squamous cell carcinoma of the right parotid gland. The resection margins of the excretory canal, temporal condyle soft

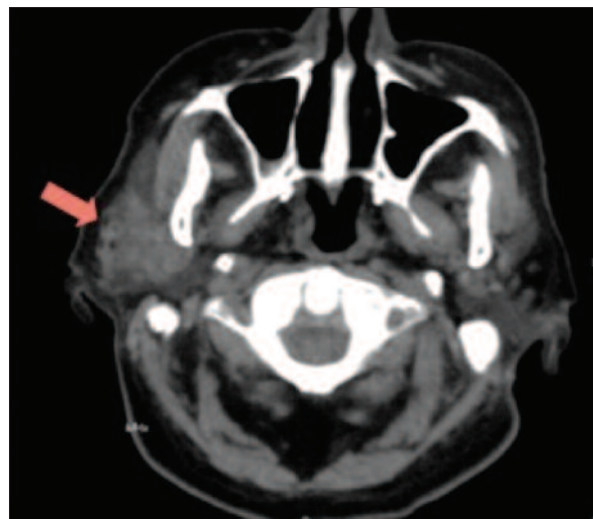


Figure 1. Right parotid gland lesion (head and neck soft tissue CT, axial).

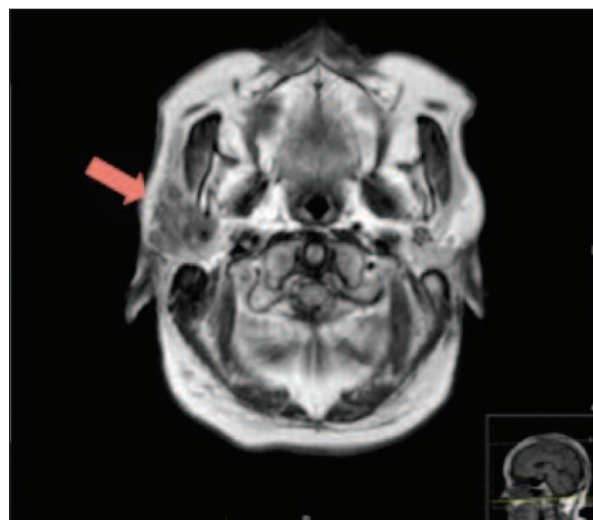


Figure 2. Right parotid gland lesion (head MRI, axial T2 FLAIR).

tissues, parapharyngeal margins and facial nerve showed massive neoplastic infiltration. One cervical ganglion was also invaded (TNM Stage T3 N1 Mx).

The peripheral facial palsy was more severe after surgery, as part of the facial nerve was excised. One-and-a-half months after surgery, the patient started radiotherapy, having died one-and-a-half years later. Regarding symptomatic pain treatment, the first drugs used, before surgery, were carbamazepine 1000mg/day and amitriptyline 75 mg/day, with partial response. After surgery, and despite a temporary improvement in paroxysm frequency and intensity, pain aggravated again, with a need to escalate chronic analgesic treatment (by the time of death, the patient was taking amitriptyline 25 mg/day, gabapentin 1800 mg/day, metamizole 1150 mg/day and fentanyl 400 µg when needed).

Discussion

As the imaging exams performed have not shown contact between the tumour and the trigeminal nerve, we cannot classify facial pain as a painful trigeminal neuropathy.



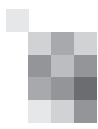
thy, according to the criteria stated in the 3rd edition (beta version) of The International Classification of Headache Disorders². However, the described pain mimics a trigeminal neuralgia. Besides, on neurological examination there was hypoesthesia in the territories of the maxillary and mandibular ramus of the ipsilateral trigeminal nerve. We thus consider these clinical features to be strongly suggestive of ipsilateral trigeminal nerve involvement, even if it was not demonstrated in imaging exams.

There are two possible mechanisms through which the parotid tumour in this case could have caused the aforementioned pain: nerve compression or nerve invasion. Compression of a peripheral branch of the trigeminal nerve could cause pain through ephaptic transmission of nervous impulses⁷. In the reported case, compression by the parotid mass of a peripheral extracranial branch of the trigeminal nerve – probably, due to its location, the auriculotemporal nerve or one of its branches⁸ – could be the cause of the referred trigeminal neuralgia. Invasion of the trigeminal nerve by the tumour cannot be excluded either, because, despite head-MRI showed no signs of trigeminal nerve infiltration, a fat suppression technique hasn't been used, which significantly reduces its sensitivity. In case of invasion, the auriculotemporal nerve and some of its branches would be implicated as well, considering this nerve is not only the second most commonly involved

nerve (after facial nerve) in parotid tumours⁹, but also the main route of perineural tumour spread between the facial and trigeminal nerves¹⁰. As the pathological exam shows, the facial nerve was already infiltrated by the tumour, which favours the hypothesis of nerve invasion. Besides, squamous cell carcinoma is one of the malignancies of head and neck most commonly associated with perineural spread^{10,11}, which also renders the possibility of trigeminal nerve invasion more likely.

There are several studies referring invasion of trigeminal nerve branches by tumours originating in the parotid gland^{5,8,9,10}. In a series by Shapshay, Elber and Strong¹², 2 cases of parotid tumours (a squamous cell carcinoma and a low-grade mucoepidermoid carcinoma) have been reported where facial pain initially mimics trigeminal neuralgia. However, in most studies and case reports concerning parotid tumours, facial pain is not further characterised, making it therefore impossible to conclude for the presence of features of painful trigeminal neuropathy in these patients' pain.

This case emphasizes the importance of careful clinical and radiological evaluation of the entire head and neck region when a patient presents with facial pain whose features suggest trigeminal neuralgia, especially if associated with other neurological findings. ■



References

1. Dias FL, Lima RA, Cernea CR. Management of Tumors of the Submandibular and Sublingual Glands. In: Salivary Gland Disorders. Heidelberg. Myers EN, Ferris RL (eds). Springer, 2007. p. 340.
2. Olesen J, Bendtsen L, Dodick D, et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Cephalalgia, 2013. 33(9): 629-808.
3. Zakrzewska JM. Diagnosis and Differential Diagnosis of Trigeminal Neuralgia. Clin J Pain, 2002. 18: 14-21.
4. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, et al. Practice Parameter: The Diagnostic Evaluation and Treatment of Trigeminal Neuralgia (an Evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. Neurology, 2008. 71: 1183-1190.
5. Majoie CB, Verbeeten B, Dol JA, Peeters FL. Trigeminal Neuropathy: Evaluation with MR Imaging. Radiographics, 1995. 15: 795-811.
6. Cheng TMW, Cascino TL, Onofrio BM. Comprehensive Study of Diagnosis and Treatment of Trigeminal Neuralgia Secondary to Tumors. Neurology, 1993. 43: 2298-2302.
7. Love S, Coakham HB. Trigeminal Neuralgia: Pathology and Pathogenesis. Brain, 2001. 124: 2347-2360.
8. Parker GD, Harnsberger HR. Clinical and Radiologic Issues in Perineural Tumor Spread of Malignant Diseases of the Extracranial Head and Neck. Radiographics, 1991. 11: 383-399.
9. Caldemeyer KS, Matthews VP, Righi PD, Smith RR. Imaging Features and Clinical Significance of Perineural Spread or Extension of Head and Neck Tumors. Radiographics, 1998. 18: 97-110.
10. Schmalfuss IM, Tart RP, Mukherji S, Mancuso AA. Perineural Tumor Spread Along the Auriculotemporal Nerve. Am J Neuroradiol, 2002. 23: 303-311.
11. Bartiromo F, Cirillo L, Caranci F, et al. Trigeminal Perineural Spread of Head and Neck Tumors. Neuroradiol J, 2007. 20: 116-123.
12. Shapshay SM, Elber E, Strong MS. Occult Tumors of the Posterior Fossa: Report of Seven Cases Appearing as Preauricular Facial Pain. Arch Otolaryngol, 1976. 102: 535-538.



CASO CLÍNICO

"Perdi a música do Atirei o Pau ao Gato...": um caso de amusia em doente com AVC hemisférico direito

"I lost the Scat Cat song...": a case of amusia in a patient with right hemispheric stroke

Diana Duro, Pedro Correia, Joana Parra, Carmo Macário, Isabel Santana
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.

Resumo

Introdução: Alterações do processamento musical vêm sendo descritas há mais de um século e têm sido classicamente associadas a lesões hemisféricas direitas, particularmente do lobo temporal. Casos clínicos de amusia pura são raros mas o seu estudo permitiu equacionar duas dimensões funcionais: a motora/expressiva e a receptiva.

Caso Clínico: Mulher de 36 anos desenvolveu quadro agudo transitório de tonturas, desorientação e sensação de "jamais vu". Horas mais tarde, notou uma dificuldade em cantar para a filha uma música infantil banal: o som saía distorcido e ameloídico e tinha pequenos lapsos na recitação da letra. O estudo imagiológico revelou enfarte agudo extenso parieto-temporal direito e todo o estudo etiológico foi negativo. A avaliação neuropsicológica comprovou a integridade das funções nervosas superiores habitualmente exploradas. Já o estudo específico do processamento musical demonstrou uma alteração severa a moderada em todos os parâmetros musicais avaliados com a Bateria de Montreal de Avaliação da Amusia e o estudo do processamento emocional com o Comprehensive Affect Testing System revelou uma alteração severa da percepção da prosódia emocional. A reavaliação do processamento musical efetuada aos 10 meses revelou uma recuperação na maioria dos parâmetros exceto na percepção de Ritmo e Métrica.

Conclusão: Estamos perante um caso de amusia pura em que ambas as dimensões (motora e receptiva) do processamento musical foram afetadas, associação congruente com a localização e a grande extensão da lesão. Este caso ilustra também o facto de uma extensa lesão cortical poder apresentar-se de forma tão subtil e atípica, com sintomatologia não explorada na anamnese clássica.

Abstract

Introduction: Deficits in musical processing have been described for over a century and have been classically associated with right hemisphere lesions, particularly of the temporal lobe. Clinical cases of pure amusia are rare but their study allowed the description of two functional dimensions: motor/expressive and receptive.

Clinical Case: A 36-year-old woman developed an acute transitory complaint of dizziness, disorientation and jamais vu feeling. Hours later she found herself having trouble singing a children's song to her daughter. Radiology revealed an acute large right parieto-temporal infarction, with a negative etiological study. The neuropsychological assessment confirmed the integrity of the higher nervous functions regularly explored. The specific study of musical processing showed moderate to severe compromise in all parameters assessed by the Montreal Battery of Evaluation of Amusia. Also, the study of emotional processing performed with the Comprehensive Affect Testing System showed a severe compromise of emotional prosody perception. At follow-up, 10 months later, she exhibited an improvement of all musical parameters except for Rhythm and Metrics perception.

Conclusion: This is a case of pure amusia where both the motor and receptive dimensions of musical processing were compromised, justified by the localization and great extension of the lesion. This case also points out the fact that a big cortical infarct can have a very mild and atypical presentation, with symptoms not explored in a classic anamnesis.

Introdução

A amusia pode ser definida como um défice adquirido do processamento musical. As primeiras descrições deste quadro datam do século XIX quando Bouillaud descreveu uma série de casos de perda da capacidade musical após lesão cerebral¹. Estudos com coortes de indivíduos com amusia congénita (ou "surdez para tons") mostraram que as aptidões musicais parecem ser independentes das outras funções cognitivas e há evidência de que estão pre-

sentes muito precocemente no desenvolvimento do ser humano. Trata-se de indivíduos com um défice objetivo no processamento de estímulos musicais, mais especificamente a percepção de frequências, que não é explicado por défices sensoriais ou lesão cerebral, défice de inteligência ou ausência de exposição ambiental a música^{2,3}. O estudo de Hyde e colaboradores demonstrou, através de análise por morfometria cerebral com RM-CE, que os indivíduos amúsicos, quando comparados com controlos, apresen-

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Amusia
Processamento emocional
AVC

Key-words:

Amusia
Emotional processing
Stroke

Correspondência com o autor:

Diana Duro
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto,
3000-075 Coimbra, Portugal
diana.duro@gmail.com

tam uma diminuição da substância branca no giro frontal inferior direito (achado correlacionado com o défice na percepção das frequências) e um espessamento cortical nesta mesma área e na área auditiva direita. Os autores interpretam este achado no cérebro amusical como consequência de um défice na comunicação entre o cortex frontal inferior (área de Brodmann 47) e o cortex auditivo (área de Brodmann 22) do hemisfério direito^{4,5}.

As alterações do processamento musical associam-se classicamente a lesões do hemisfério direito, particularmente quando envolvem o lobo temporal. Os casos de amusia pura (sem envolvimento de outras funções cognitivas) ou como sintoma dominante são raros, mas o seu estudo permitiu definir duas dimensões: do funcionamento motor/expressivo e amusia receptiva. A amusia expressiva engloba a incapacidade em cantar (amusia oral-expressiva), tocar um instrumento musical (apraxia musical/amusia instrumental) ou escrever música (agrafia musical). Já as formas receptivas envolvem a incapacidade de perceber (amusia receptiva/sensorial), lembrar (amusia amnésica) ou ler música (alexia musical). A amusia é atualmente concetualizada de forma análoga à afasia. As formas de amusia pura permitiram perceber que o processamento cognitivo da música e da linguagem partilha vias neurais comuns e que os défices na percepção da altura tonal (frequência) são mais comuns do que os do ritmo. Por outro lado, a amusia expressiva parece estar mais associada a lesões do hemisfério direito, enquanto a receptiva é causada por lesões do lobo temporal direito ou lesões bilaterais. Entre as poucas centenas de casos de amusia descritos na literatura existe uma ligeira maior prevalência de lesões hemisféricas esquerdas. No entanto, a maioria dos casos descritos reporta-se a músicos profissionais e vários apresentam igualmente défices neuropsicológicos em outras áreas (e que poderiam justificar a co-ocorrência da amusia)⁶. Essa maior prevalência de lesões esquerdas dever-se-á à maior investigação dos casos com afasia, nomeadamente a exploração da relação entre linguagem e música, mais relevante ainda quando se trata de músicos profissionais e cujo tratamento da informação musical provavelmente se fará por um sistema de código dependente da linguagem, tal como é sugerido no caso descrito por DiPietro e colaboradores⁷. Contudo, vários estudos têm igualmente mostrado que a capacidade musical pode estar preservada independentemente da existência de afasia⁶.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, de 36 anos de idade, licenciada em Engenharia do Ambiente (actualmente desempregada), com antecedentes pessoais de um aborto espontâneo em 2010, ovários poliquísticos e sem outros antecedentes relevantes, tendo como medicação habitual apenas contraceptivo oral. Referiu episódio de mal-estar geral, tonturas e sensação de *jamais vu* com desorientação espacial, de início abrupto e duração fugaz, sem outros sintomas acompanhantes, nomeadamente sintomas neurológicos focais. Algumas horas depois, ao adormecer a filha,

verificou que, apesar de conseguir cantar corretamente a letra de uma canção infantil banal, a melodia soava distorcida e amelódica, sendo que a própria filha de 3 anos lhe chamou a atenção para esse fato. Quando observada só referia esta queixa e não apresentava défices focais, exceto inatenção sensitiva/sensorial à esquerda. Questionada acerca das suas aptidões musicais prévias, referiu não ter formação musical formal e os seus gostos musicais são variados, desde música pop/rock portuguesa (com preferência por artistas como Rui Veloso ou os The Gift) a música comercial internacional (que ouve sobretudo no rádio, diariamente).

Os estudos de imagem (TC-CE e RM-CE) revelaram um extenso enfarte agudo cortico-subcortical temporo-parietal direito no território da artéria cerebral média direita (Fig. 1 e 2). O estudo vascular foi inconclusivo quanto à etiologia, referindo-se a normalidade do ECG, Ecocardiograma Transtorácico e Transesofágico, Ecodoppler Carotídeo-Vertebral com pesquisa de shunt, ECG-Holter, Ecodoppler dos Membros Inferiores e estudo de trombofilia, auto-imune e serológico.



Figura 1. Enfarte parieto-temporal direito (TAC-CE).

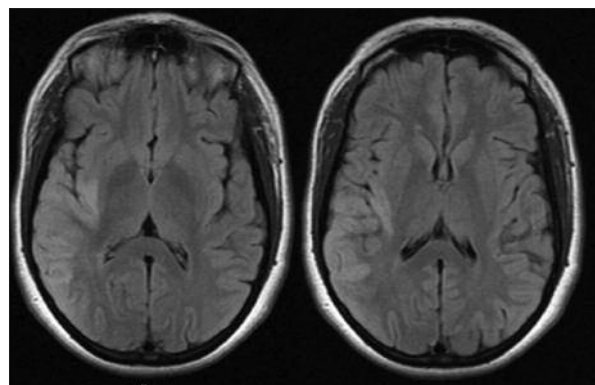


Figura 2. Enfarte parieto-temporal direito (RM-CE).

A avaliação neuropsicológica inicial incluiu o Montreal Cognitive Assessment (MoCA)⁸ para rastreio cognitivo e uma avaliação compreensiva com a Bateria para Avaliação Neuropsicológica de Adultos com Epilepsia⁹ (*gold standard* para a idade e escolaridade da doente). A avaliação do processamento musical foi realizada com a Bateria de Montreal de Avaliação da Amusia (MBAE)¹⁰ e uma prova de reconhecimento e interpretação de melodias adaptada ao seu contexto cultural. Nesse sentido foram selecionadas duas melodias (“Atirei o pau ao gato” e “Anel de Rubi”) e foi avaliado o desempenho da doente em três tarefas: identificação da melodia (sem letra), desempenho musical sem acompanhamento e desempenho musical com acompanhamento da melodia. O Comprehensive Affect Testing System (CATS)¹¹ foi utilizado para a avaliação do processamento emocional de faces e prosódia. Os resultados da avaliação neuropsicológica confirmaram a integridade das funções nervosas superiores habitualmente avaliadas (compatível com a ausência de queixas cognitivas) (Tabela

I). A nível do processamento musical verificaram-se alterações significativas em todas as modalidades da MBAE, com uma alteração severa (resultado 3 desvios-padrão abaixo da média) nos parâmetros Escala ($z=-4,228$), Contour ($z=-3,508$) e Intervalo ($z=-3,072$); uma alteração moderada (2 desvios-padrão abaixo da média) no Ritmo ($z=-2,156$) e na Memória Incidental ($z=-2,026$); e uma alteração ligeira na Métrica ($z=-1,758$) (Tabela II). O CATS revelou uma alteração severa do processamento da prosódia emocional ($z=-5,7$), traduzindo uma dificuldade marcada da doente na identificação/distinção do tom emocional do discurso. Os quocientes de Reconhecimento Emocional global ($z=-1,1$) e Reconhecimento de Faces ($z=0,8$) eram normais (Tabela III). Relativamente ao desempenho musical da doente, confirmou-se a preservação da capacidade de identificação de melodias conhecidas mas a doente foi incapaz de cantar, num tom ou ritmo corretos, isoladamente ou com acompanhamento de melodia.

A doente teve alta para consulta de Risco Vascular com

Tabela I. Resultados da avaliação neuropsicológica.

Testes	Pontuação obtida	Pontuação normativa	Interpretação
Controlo mental	9	8 ± 0,78	normal
Programação grafomotora	2	1,7 ± 0,5	normal
Iniciativa verbal (alimentos)	27	18,3 ± 4,2	normal
Iniciativa verbal (animais)	24	24,2 ± 4,14	normal
MPCR (Série AB)	12	7,7 ± 2	normal
Digit span (total)	9	8,6 ± 1,4	normal
Memória Associativa (WMS-R)	19,5	19 ± 1,94	normal
Memória Lógica (WMS-R)	12	12,83 ± 2,65	normal
Memória Visual (WMS-R)	15	11,86 ± 2,13	normal
Memória Associativa diferida	10	9,9 ± 0,28	normal
Memória Lógica diferida	13,5	11,76 ± 2,54	normal
Memória Visual diferida	15	12,13 ± 2,2	normal
TMT-A	37	41,2 ± 12,37	normal
TMT-B	92	80,13 ± 20,26	normal
Stroop C	50	55,35 ± 8,9	normal
Stroop CW	92	138,71 ± 30,83	normal
Token Test	22	21,7 ± 0,3	normal

Nota: MPCR = Matrizes Progressivas Coloridas de Raven; WMS-R = Wechsler Memory Scale-Revised. TMT = Trail Making Test. Pontuação normativa representada em média ± desvio padrão.

Tabela II. Resultados da Bateria de Montreal de Avaliação da Amusia (MBAE) (avaliação inicial).

	Doente	Controlos	Interpretação
Escala	15	26,34 ± 2,682	$Z=-4,228$ (alteração severa)
Contour	17	26,19 ± 2,620	$Z=-3,508$ (alteração severa)
Intervalo	17	25,74 ± 2,845	$Z=-3,072$ (alteração severa)
Ritmo	21	26,69 ± 2,639	$Z=-2,156$ (alteração moderada)
Métrica	18	25,59 ± 4,318	$Z=-1,758$ (alteração ligeira)
Memória incidental	22	27,08 ± 2,508	$Z=-2,026$ (alteração moderada)

Nota: Z = resultados estandardizados. Pontuação normativa representada em média ± desvio padrão.

Tabela III. Resultados do Comprehensive Affect Testing System (CATS) (avaliação inicial).

Quocientes	Pontuação obtida	Interpretação
Quociente de Reconhecimento Emocional	94	Z=-1,1 (<i>normal</i>)
Quociente de Reconhecimento Emocional de Faces	51	Z=-0,8 (<i>normal</i>)
Quociente de Reconhecimento da Prosódia	17	Z=-5,7 (<i>alteração severa</i>)

Nota: Z = resultados estandardizados.

Tabela IV. Resultados da Bateria de Montreal de Avaliação da Amusia (reavaliação).

Parâmetros	Pontuação obtida	Pontuação normativa	Interpretação
Escala	25	26,34 ± 2,682	Z=-0,500 (<i>normal</i>)
Contour	24	26,19 ± 2,620	Z=-0,836 (<i>normal</i>)
Intervalo	25	25,74 ± 2,845	Z=-0,260 (<i>normal</i>)
Ritmo	21	26,69 ± 2,639	Z=-2,156 (<i>alteração moderada</i>)
Métrica	15	25,59 ± 4,318	Z=-2,453 (<i>alteração moderada</i>)
Memória incidental	25	27,08 ± 2,508	Z=-0,829 (<i>normal</i>)

Nota: Z = resultados estandardizados. Pontuação normativa representada em média ± desvio padrão.

o diagnóstico de AVC isquémico de etiologia Criptogénica, iniciando antiagregação plaquetar e interrompendo a toma de anticoncetivo oral.

O estudo neuropsicológico foi parcialmente repetido 10 meses após o evento vascular. A doente reportava uma sensação subjetiva de discreta melhoria a nível do reconhecimento/distinção de melodias mas não no desempenho musical, e apresentava sintomatologia depressiva *de novo*. O estudo neuropsicológico breve continuava normal (MoCA = 27/30). O desempenho na MBEA demonstrou uma recuperação nos parâmetros Escala, Contour, Intervalo e Memória Incidental (resultados dentro do intervalo normativo), mantendo uma alteração moderada a nível do Ritmo ($z=-2,156$) e da Métrica ($z=-2,453$), este último com agravamento relativamente à avaliação inicial (Tabela IV). Foi adotada a mesma metodologia da avaliação inicial para avaliar o desempenho musical da doente na interpretação de melodias e confirmou-se uma melhoria subjetiva, tendo esta recuperado parcialmente a nível das mudanças de tom, embora o ritmo permanecesse desadequado. O resultado no Inventário de Depressão de Beck (BDI)¹² confirmou a presença de sintomatologia depressiva moderada (22 pontos).

Discussão

Apresentamos um caso de apresentação clínica rara de AVC do hemisfério direito, do território da artéria cerebral média (ACM), com amusia pura, numa doente sem formação musical. O estudo das amusias tem-se centrado essencialmente em dois tipos de casos: amusia congénita, associada a um défice desenvolvimental, e amusia adquirida, associada essencialmente a lesão cerebral (vascular). Os vários estudos psicométricos nesta área têm demonstrado que a amusia congénita está relacionada com anomalias a nível cortical no giro frontal inferior, giro temporal superior e sulco temporal superior, enquanto a amusia adqui-

rida se associa a uma rede neuronal mais vasta que envolve a área temporal superior, temporoparietal, insular e frontal, particularmente do hemisfério direito^{4,13-15}. As conclusões mais recentes apontam para que a amusia envolva não apenas circuitos específicos relacionados com o processamento auditivo, mas uma rede neuronal complexa relacionada com funções nervosas superiores mais gerais. Na tentativa de tentar esclarecer a relação entre a amusia e outras funções cognitivas, Särkämö e colaboradores subdividiram um grupo de doentes com lesão vascular do território da ACM em sujeitos com amusia versus sem amusia (de acordo com o desempenho na MBEA), e verificaram que a amusia estava significativamente relacionada com défices a nível da memória de trabalho e aprendizagem, capacidade visuoespacial, expressão verbal e funções executivas¹⁶.

Os estudos observacionais de casos de amusia (à semelhança de outros défices específicos do processamento auditivo) têm mostrado que há redes ou modelos mentais específicos para o processamento musical¹⁷. A amusia parece ser uma consequência frequente de AVC do território da ACM, habitualmente associado a défices cognitivos em outras áreas. Contudo, a co-ocorrência da amusia e de défices cognitivos específicos poderá estar a ser subestimada uma vez que, no período pós-AVC, a avaliação do processamento musical não é habitualmente contemplada na avaliação neuropsicológica estandardizada, sendo a ênfase normalmente colocada na avaliação das funções nervosas superiores mais globais. Esse fato será ainda mais comum nos doentes com quadros afásicos em que a avaliação neuropsicológica se torna um desafio ainda maior.

O modelo da percepção e memória musical de Peretz e colaboradores¹⁰ serviu de base para a construção da MBEA, a bateria mais utilizada nos estudos descritos com coortes de doentes e estudos de casos de sujeitos com

quadros suspeitos de amusia, e descreve duas dimensões: a melódica (variações sequenciais na frequência), dividida em *contour*, intervalo e escala, e a temporal (variações sequenciais na duração), dividida em ritmo e métrica (Fig. 3). Neste modelo incluem ainda o processamento emocional, igualmente com características melódicas e temporais. A investigação nesta área tem mostrado que o treino musical não parece ser necessário para a aquisição de conhecimento sofisticado das relações sintáticas entre tons, acordes e notas², pelo que o desempenho pobre da doente aqui apresentada não pode ser melhor explicado pela ausência de formação musical no passado. A extensão do enfarte e a sua localização hemisférica direita justificam o envolvimento destas duas dimensões.

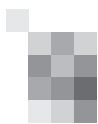
No caso aqui descrito, a preservação da capacidade de reconhecimento de melodias/canções, associada ao défice moderado a severo na discriminação de sons musicais e prosódia emocional, e à incapacidade de produzir sons musicais adequadamente, sugerem um compromisso

misto – trata-se de um caso de amusia recetiva/sensorial e expressiva/oral, com um padrão semelhante a outros casos descritos de amusia pura com lesões análogas em indivíduos não-músicos^{18,19}, não havendo evidência de défices cognitivos em outras áreas. Adicionalmente, a doente desenvolveu aprosódia emocional, igualmente típica em doentes com lesões posteriores do hemisfério direito²⁰. Como suporte a este achado, o estudo de Liu e colaboradores investigou se os défices na perceção de frequências em sujeitos amúsicos congénitos se estendia a outros sons não musicais como a entoação frásica. Os seus resultados suportaram a hipótese de que a amusia congénita não é uma perturbação exclusiva da música e que o processamento das frequências na linguagem e para além desta podem partilhar vias neurais comuns²¹.

O presente caso ilustra um caso de lesão vascular cortical extensa com tradução clínica muito subtil, mostrando a importância de um grau de suspeição elevado por parte do clínico na colheita da anamnese e no exame neurológico. ■

Referências

1. Bouillaud, J. (1865). Sur la faculté du langage articulé. Bulletin de l'Académie Impériale de Médecine, 30, 724-781.
2. Peretz, I., & Hyde, K. L. (2003). What is specific to music processing? Insights from congenital amusia. Trends in Cognitive Sciences, 7(8), 362-367. doi: 10.1016/S1364-6613(03)00150-5.
3. Ayotte, J., Peretz, I., & Hyde, K. (2002). Congenital amusia: a group study of adults afflicted with a music-specific disorder. Brain, 125, 238-251.
4. Hyde, K. L., Zatorre, R., Griffiths, T. D., et al. (2006). Morphometry of the amusic brain: a two-site study. Brain, 129, 2562-2570.
5. Peretz, I., Cummings, S., & Dubé, M-P. (2007). The genetics of congenital amusia (tone deafness): a family-aggregation study. The American Journal of Human Genetics, 81, 582-588.
6. Satoh, M. (2014). Musical processing in the brain: a neuropsychological approach through cases with amusia. Austin Journal of Clinical Neurology, 1(2), 1009.
7. DiPietro, M., Laganaro, M., Leemann, B., et al. (2004). Receptive amusia: temporal auditory processing deficit in a professional musician following a left temporo-parietal lesion. Neuropsychologia, 42, 868-877.
8. Simões, M. R., Freitas, S. F., Santana, I., et al. (2008). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – Versão Portuguesa. Serviço de Avaliação Psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra e Hospitais da Universidade de Coimbra.
9. Baeta, E. (2002). Bateria para avaliação neuropsicológica de adultos com epilepsia. Psicologia, 16(1), 79-96.
10. Peretz, I., Champod, A. S., & Hyde, K. (2003). Varieties of musical disorders: The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. Annals of the New York Academy of Science, 999, 58-75.
11. Schaffer, S. G., Froming, K. B., Gregory, A. L., Levy, C. M., & Ekman, P. (2006). Emotion processing: the Comprehensive Affect Testing System. User's manual. Psychology Software Inc. Sanford, USA.
12. Vaz-Serra, A., & Abreu, J. (1973). Aferição dos quadros clínicos depressivos I: Ensaio de aplicação do "Inventário Depressivo de Beck" a uma amostra portuguesa de doentes deprimidos. Coimbra Médica, 20, 623-644.
13. Stewart, L., vonKriegstein, K., Warren, J. D., & Griffiths, T. D. (2006). Music and the brain : Disorders of musical listening. Brain, 129(Pt 10), 2533-2553.
14. Hyde, K. L., Zatorre, R. J., Griffiths, T. D., Evans, A. C., & Peretz, I. (2007). Cortical thickness in congenital amusia: When less is better than more. Journal of Neuroscience, 27(47), 13028-13032.
15. Mandell, J., Schulze, K., & Schlaug, G. (2007). Congenital amusia: An auditory-motor feedback disorder? Restorative Neurology & Neuroscience, 25(3-4), 323-334.
16. Särkämö, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., et al. (2008). Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. Brain, 131(Pt 3), 866-876.
17. Peretz, I., & Coltheart, M. (2003). Modularity of music processing. Nature Neuroscience, 6(7), 688-691.
18. Peretz, I., Kolinsky, R., Tramo, M., et al. (1994). Functional dissociations following bilateral lesions of auditory cortex. Brain, 117, 1283-1301.
19. Hochman, M. S., & Abrams, K. J. (2014). Amusia for pitch caused by right middle cerebral artery infarct. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 23(1), 164-165. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.016
20. Ross, E. D. (1984). Right hemisphere's role in language, affective behavior and emotion. Trends in Neuroscience, 7(9), 342-345.
21. Liu, F., Patel, A. D., Fourcin, A., & Stewart, L. (2010). Intonation processing in congenital amusia: discrimination, identification and imitation. Brain, 133, 1682-1693.



CASO CLÍNICO

Crise miasténica como manifestação inaugural de *miasthenia gravis* *Myasthenic crisis as the initial manifestation of myasthenia gravis*

Marta Gôja¹, Diana Moura², Filipa Amado¹, Inês Mesquita¹, Ana Paris³, Alcina Ponte¹, Paula Viana⁴

1-Serviço de Medicina 1, 2-Serviço de Medicina 2, 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar Leiria, Pousos, Leiria.

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.

Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Myasthenia gravis
Crise miasténica
Ac anti-MusK
Ventilação não invasiva

Key-words:

Myasthenia gravis
Myasthenic crisis
Anti-MusK antibodies
Non-invasive ventilation

Correspondência com o autor:

Marta Gôja
Serviço de Medicina 1
Centro Hospitalar Leiria
Rua das Olhalvas
2410-197 Pousos, Leiria,
Portugal
martahgoja@hotmail.com

Resumo

Introdução: A *miasthenia gravis*, doença da junção neuromuscular, caracteriza-se por fadiga e fraqueza muscular flutuante. Define-se crise miasténica como um agravamento da miastenia com atingimento dos músculos respiratórios e necessidade de suporte ventilatório.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de uma mulher de 22 anos admitida no Serviço de Medicina Intensiva por insuficiência respiratória global em contexto de infecção respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva prolongada. A sintomatologia bulbar com disfagia e disfonía assim como a fraqueza dos músculos respiratórios, da cabeça e do pescoço fizeram suspeitar de *miasthenia gravis*. O diagnóstico foi confirmado por electromiografia e serologias (Ac anti-MusK positivos, Ac anti-AChR negativos). Houve melhoria clínica com Prednisolona, Piridostigmina e Imunoglobulina. 3 semanas depois houve reagravamento das queixas com readmissão e necessidade de ventilação não invasiva que manteve em ambulatório durante a noite. Novamente houve melhoria com Imunoglobulina que após a alta manteve quinzenalmente em ambulatório. Um ano depois encontra-se francamente melhorada, tendo sido possível retirar a corticoterapia e a ventilação não invasiva. Mantém Piridostigmina e Imunoglobulina a cada 3 semanas, assim como acompanhamento multidisciplinar.

Conclusões: Nesta doente foi feito o diagnóstico de crise miasténica como manifestação inaugural de *miasthenia gravis*. Como potencial factor desencadeante foi identificada uma infecção respiratória. Esta doente apresenta um padrão de anticorpos pouco frequente cuja apresentação clínica tem algumas particularidades. Relembramos que a crise miasténica é uma emergência médica, cuja suspeita clínica deve ser rápida de forma à instituição precoce de terapêutica dirigida.

Abstract

Introduction: *Myasthenia gravis*, a disease of the neuromuscular junction, is characterized by fatigue and muscle weakness. Myasthenic crisis is defined as an exacerbation of the myasthenia with involvement of the respiratory muscles and consequent need of ventilatory support.

Clinical Case: We present the case of a 22 year old woman who was admitted to the Intensive Care Unit due to respiratory infection with global respiratory insufficiency and need for prolonged invasive ventilatory support. The bulbar symptoms, such as dysphagia and dysphonia and the weakness of the respiratory, head and neck muscles supported the suspicion of *myasthenia gravis*. The diagnosis was confirmed by electromyography and serology (positive anti-MusK antibodies, negative anti-AChR antibodies). There was clinical improvement with Prednisolone, Piridostigmine and Immunoglobulin. 3 weeks later there was clinical deterioration and she was readmitted with need for non-invasive ventilatory support which she kept on during the night, after discharge. Again she improved with Immunoglobulin which was maintained as outpatient every 2 weeks. After 1 year she is almost asymptomatic. It was possible to withdraw the corticotherapy and the non-invasive ventilation. She still is on Piridostigmine and Immunoglobulin every 3 weeks and has a multidisciplinary follow-up.

Conclusions: The presented case exemplifies a myasthenic crisis triggered by a respiratory infection in a patient who was simultaneously diagnosed with *myasthenia gravis*. This patient has an uncommon pattern of antibodies which is related to particular clinical manifestations. We highlight that the myasthenic crisis is a medical emergency that must be promptly recognized in order to initiate the correct treatment.

Introdução

A *miasthenia gravis*, doença da junção neuromuscular, caracteriza-se por fadiga e fraqueza muscular flutuante^{1,2,3}. Define-se crise miasténica como agravamento da miastenia com atingimento dos músculos respiratórios e necessidade de suporte ventilatório^{3,4}. Trata-se de uma emergência médica cujo diagnóstico é clínico e deverá ser rápido. É desencadeada por vários factores, tais como infecções, fármacos e cirurgia³.

Caso Clínico

Episódio 1: Apresenta-se o caso de uma mulher de 22 anos de idade com antecedentes prévios de distúrbio alimentar (anorexia nervosa), à data estabilizado, e medicada cronicamente apenas com Etinilestradiol/Gestodeno 0.02/0.075mg. Foi admitida no serviço de urgência por sintomatologia com agravamento progressivo nas 2 semanas anteriores, caracterizada por cansaço fácil e dispneia para esforços cada vez mais pequenos, febre, tosse produ-



tiva pouco eficaz, sonolência diurna e disfagia sobretudo para líquidos. Havia ainda história de disфония com voz anasalada nos últimos 2 anos. Da avaliação inicial destacam-se análises com PCR 109 mg/L ($N < 5$) sem outros achados relevantes; rx tórax com um infiltrado bibasal, mais exuberante na base do campo pulmonar direito (fig. 1) e gasimetria arterial com insuficiência respiratória global grave e acidemia por acidose respiratória com pH 7.26,



Figura 1. Rx tórax com um infiltrado bibasal, mais exuberante na base do campo pulmonar direito.

pCO₂ 91.3 mmHg, pO₂ 36.6 mmHg, HCO₃⁻ 40 mmol/L. Foi feito o diagnóstico de pneumonia adquirida na comunidade e iniciada antibioterapia endovenosa (ev) empírica com Ceftriaxone 1g 12/12h e Claritromicina 500mg 12/12h, assim como terapêutica broncodilatadora e oxigenioterapia de alto débito. Por ausência de resposta à terapêutica médica foi instituída ventilação não invasiva (VNI) com modo BiPAP cuja falência motivou a intubação orotraqueal. Diante da necessidade de ventilação mecânica invasiva a doente foi admitida no Serviço de Medicina Intensiva.

Uma reavaliação mais cuidadosa revelou limitação da abdução ocular bilateralmente, diparésia facial, reflexo de engasgamento diminuído bilateralmente, fraqueza da língua, fraqueza na flexão cervical e proximal nos membros superiores, assim como diminuição da capacidade inspiratória.

A ocorrência de uma pneumonia com fraca tradução imagiológica mas com uma insuficiência respiratória global grave, juntamente com a semiologia neurológica descrita, levantaram a suspeita de doença neuromuscular, em particular *miastenia gravis*. Assim foi feito um estudo dirigido cujos resultados se apresentam:

Função tireoideia normal; Anticorpos (Ac) anti-tiroideus, anti-nucleares, anti-neuronais, anti-músculo estriado e anti-receptor da acetilcolina (AChR) negativos, Ac anti-tirocinase músculo específica (MusK) positivos 0.64 mmol/L ($N < 0.05$); LCR obtido por punção lombar sem achados relevantes; Electromiografia (EMG) com resposta decremental significativa na estimulação nervosa repetitiva, sugestiva de *miastenia gravis*; TC crânio e coluna cervical sem lesões; RM crânio sem lesões; TC tórax sem evidência de timoma. Por indisponibilidade de Edrofônio foi

feita uma prova terapêutica com Piridostigmina, 60mg em toma única, que revelou às 2h uma maior capacidade inspiratória (passou de um volume corrente de 700mL para 930mL) e uma maior capacidade para manter os 2 braços totalmente elevados (passou de 2min39 para 3min19).

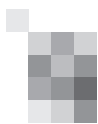
Diante da suspeita inicial de *miastenia gravis* foi feita ao terceiro dia mudança da antibioterapia para Levofloxacina, 500mg 24/24h, que cumpriu até completar 7 dias de terapêutica. Houve uma boa evolução do quadro infeccioso. Foi feita uma tentativa de extubação ao 11º dia com insucesso e reintubação em menos de 48h por tendência para atelectasia. Dada a necessidade prolongada de apoio ventilatório procedeu-se à traqueostomia.

Diante dos resultados da EMG e da prova terapêutica com Piridostigmina, iniciou uma terapêutica com Prednisolona 60mg/dia em toma única e Piridostigmina 60mg 6/6h. Fez ainda Imunoglobulina (Ig) ev na dose de 0.4mg/kg peso/dia durante 5 dias. Houve melhoria clínica com aumento progressivo da tolerância a períodos de ventilação espontânea e libertação definitiva da ventilação invasiva ao 38º dia. Teve alta hospitalar ao 47º dia clinicamente melhorada, já sem disfagia e com melhoria da disфония. Deambulava sem apoio, mas mantinha diparésia facial, fraqueza da língua e fraqueza cervical. Teve alta medicada com Prednisolona 5mg/dia, Piridostigmina 60mg 8/8h e por indicação da Psiquiatria Olanzapina 5mg/dia e Sertralina 50mg/dia.

Episódio 2: A doente apresentou-se 3 semanas após a alta com reaparecimento da dispneia, da disfagia e agravamento da disфония. Referia de novo diplopia e regurgitação nasal para líquidos. Não apresentava factor desencadeante aparente. A gasimetria arterial revelou novamente acidemia por acidose respiratória com pH 7.27, pCO₂ 80 mmHg, pO₂ 55.8 mmHg, HCO₃⁻ 30 mmol/L. Foi instituída VNI com modo BiPAP com melhoria clínica e gasimétrica significativas, sem necessidade de ventilação mecânica invasiva. Iniciou um novo ciclo de Ig ev na dose de 0.4mg/kg peso/dia durante 5 dias. Observou-se então melhoria neurológica com resolução da diplopia, da disfagia e da regurgitação nasal, mantendo no entanto alguma disфония. Foram feitas provas de função ventilatória que revelaram um padrão restritivo importante. Manteve necessidade de VNI noturna que continuou em ambulatório. A doente teve alta com Prednisolona 5mg/dia, Piridostigmina 60mg 8/8h, Ig ev 2/2 semanas em hospital de dia, assim como a restante medicação psiquiátrica.

Seguimento: Foi mantido seguimento multidisciplinar em ambulatório com consulta de Medicina Interna, Neurologia, Psiquiatria, Pneumologia e Nutrição.

A melhora da sintomatologia ao longo dos 12 meses seguintes permitiu fazer uma descontinuação progressiva da Prednisolona e da VNI noturna, esta última suportada por uma melhoria franca do padrão restritivo nas provas de função ventilatória. Passado um ano a doente encontra-se clinicamente melhorada, já sem disfagia, dispneia ou sonolência. Mantém ainda diparésia facial e diminuição global



da força muscular. Encontra-se medicada com Ig ev na dose de 0.4mg/kg peso ev a cada 3 semanas e Piridostigmina 60mg 8/8h. Mantém seguimento multidisciplinar.

Discussão

Nesta doente foi feito o diagnóstico de crise miastênica como manifestação inagural de *miastenia gravis*. Como potencial factor desencadeante foi identificada uma infecção respiratória³. Cerca de 15-20% dos doentes com *miastenia gravis* desenvolvem uma crise ao longo da sua doença.³

Trata-se aqui de uma forma seronegativa (Ac anti-AChR negativos) com Ac anti-Musk positivos. Os Ac anti-Musk estão presentes em 20-50% dos doentes com *miastenia gravis* seronegativa.^{1,2,4} Neste grupo de doentes estão incluídas sobretudo mulheres jovens⁵. Clinicamente pode ser indistinguível da forma seropositiva, embora se verifique predomínio de sintomas por atingimento de músculos craneanos e bulbares^{2,5}, assim como falência respiratória.⁵ A maioria destes doentes tem menor resposta à Piridostigmina e necessita de tratamento com imunossuppressores, sendo que muitos se mantêm sintomáticos prolongadamente.⁵ Nesta doente a apresentação inicial com falência respiratória está de acordo com o perfil de anticorpos encontrado.

A terapêutica da crise miastênica é baseada em consenso clínico³ e inclui suporte ventilatório^{6,3} assim como terapêutica dirigida. A introdução precoce da Piridostigmina e

da corticoterapia é controversa. A Imunoglobulina endovenosa e a plasmáfereze são largamente utilizadas, não havendo ainda evidência de superioridade de uma terapêutica perante a outra.³

Classicamente o suporte ventilatório na crise miastênica tem sido através de ventilação mecânica invasiva.⁶ Existem no entanto relatos de utilização de ventilação não invasiva com sucesso nestes doentes.⁷ Neste caso exemplifica-se a utilização bem sucedida deste modo ventilatório, tendo sido evitada a intubação orotraqueal com ventilação prolongada e os respectivos riscos/complicações.

O timo parece ter um papel importante na fisiopatologia da *miastenia gravis*, embora não esteja ainda completamente esclarecido⁴. Cerca de 15% destes doentes têm timoma, havendo nestes indicação para timectomia^{1,2}. Nos doentes sem timoma, este procedimento parece trazer benefício em termos de remissão da doença.^{2,8} Assim, a timectomia deverá ser considerada^{1,8} e realizada apenas quando a doença estiver estabilizada³. Este benefício não parece verificar-se nos doentes com a forma seronegativa com Ac anti-Musk positivos^{1,5}, pelo que não está indicada neste grupo.¹ Assim, esta opção terapêutica não foi contemplada na nossa doente até à data.

Relembramos que a crise miastênica é uma emergência médica, cuja suspeita clínica deve ser rápida de forma à instituição precoce de terapêutica dirigida. ■

Bibliografia

1. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol*. 2010. 17:893-902.
2. Nucci A. Miastenia Grave. *Rev Neurociências*. 2005. suplemento 13:31-34.
3. Jani-Acsadi A, Lisak RP. Myasthenic crisis: Guidelines for prevention and treatment. *J NeurolSci*; 2007; 261:127-133.
4. Myasthenia gravis: A Manual for Health Care Providers; Myasthenia gravis Foundation of America; St Paul. Editor: Howard JF 2008: 6-31.
5. Evoli A, Tonali PA, Padua L et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003.126:2304-2311.
6. Bhagat H, Grover VK, Jangra K. What is optimal in patients with myasthenic crisis: Invasive or non-invasive ventilation?. *J NeuroanaesthesiolCrit Care*. 2014. 1:116-20.
7. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijedicks E, Rabinstein A. Noninvasive Ventilation in Myasthenic Crisis; *Arch Neurol*. 2008.65(1):54-58.
8. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000.55: 7-15.



ARTIGO DE REVISÃO

Myotonia congenita: from clinical and molecular diagnosis to gene and chloride channel function

Miotonia congénita: do diagnóstico clínico e molecular às funções do gene e canal de cloro

João Carvalho, Anabela Matos, Luís Negrão

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

Abstract

Myotonia congenita (MC) is a genetic skeletal muscle channelopathy and can be transmitted either as an autosomal dominant (AD) or an autosomal recessive (AR) disease. Using Pubmed and book chapters, we reviewed the clinical features and ancillary tests that can be helpful for the diagnosis of MC, as well as the pathophysiological basis and molecular genetics of MC.

Myotonia is the cardinal clinical finding in MC, with improvement of the muscle stiffness with repetitive movement, the “warm-up” phenomenon. Marked limb and facial muscles’ hypertrophy is also a characteristic sign of the disease. In AD MC (Thomsen’s disease), clinical manifestations start in infancy or early childhood, unlike AR MC (Becker’s disease), whose first symptoms appear during childhood or even adolescence. Despite having an earlier age of onset, AD MC’s clinical features are generally less severe than AR MC’s.

Needle electromyography can be very useful, not only to confirm the presence of myotonic discharges, but also in the differential diagnosis of the various myotonic disorders. To confirm the diagnosis one or more mutations must be found when sequencing CLCN1 gene alleles. When CLCN1 gene is normal, SCN4A or ZNF9 genes can be tested.

CIC-1 channel is the most abundant chloride channel in human sarcolemma, being almost exclusively expressed in the skeletal muscle. This voltage-gated channel is responsible for the increase in chloride conductance essential for sarcolemmal repolarization. In MC chloride conductance is decreased, thus leading to impaired repolarization and persistent muscle contraction, clinically manifesting as myotonia. The pathophysiological mechanisms of other clinical manifestations of MC, such as the “warm-up” phenomenon and muscle hypertrophy, are less clear.

CLCN1 gene, in chromosome 7q35, encodes CIC-1 channel, which is composed of two sub-units, each with its own pore. There are more than 100 mutations described to date in CLCN1 gene, some associated with an AD and some with an AR pattern of inheritance (and some other with both AR and AD). Most AD mutations are associated with defects in gating mechanisms (there are pore-specific and common gates), whereas AR mutations usually affect an individual pore’s function.

Due to its genetic heterogeneity, MC has been a good model for understanding how ion channel defects affect the function of the muscle fibre and how mutations affect channels’ function. Despite significant recent advances, further understanding of genotype-phenotype correlation in MC can be crucial in providing better genetic counselling and therapeutic options.

Resumo

A miotonia congénita (MC) é uma canalopatia hereditária que envolve o músculo esquelético e cuja transmissão pode ser autossómica dominante (AD) ou recessiva (AR). Através da consulta da Pubmed e de capítulos de livros, revimos as características clínicas e exames complementares úteis no diagnóstico de MC, relacionando-os com a fisiopatologia e genética molecular da MC.

A miotonia é a manifestação principal da MC, sendo o fenómeno de “aquecimento” (a melhoria da rigidez muscular com o exercício repetitivo) um achado muito frequente. A hipertrofia dos músculos dos membros e da face é também característica. As manifestações da MC AD (doença de Thomsen) começam na infância precoce, ao contrário da MC AR (doença de Becker), cujos primeiros sintomas surgem numa infância mais tardia, ou mesmo já na adolescência, apesar de estes últimos apresentarem geralmente um quadro clínico mais severo que os doentes com MC AD.

A electromiografia de agulha pode ser muito útil, sobretudo no diagnóstico diferencial entre várias doenças que causam miotonia. Para a confirmação do diagnóstico é necessário o estudo do gene CLCN1. Quando o gene CLCN1 é normal, podem ser testados os genes SCN4A ou ZNF9.

O canal CIC-1, o canal de cloro mais abundante no sarcolema humano, é responsável pelo aumento da condutância de cloro, essencial na repolarização do sarcolema. Na MC há uma redução da condutância de cloro, comprometendo assim a repolarização e provocando contracção muscular persistente, que se vai manifestar clinicamente como miotonia. Menos cla-

Informações:

Artigo de Revisão,
publicado em Sinapse,
Volume 16, Número 1,
Maio de 2016.
Versão eletrónica em
www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa
de Neurologia.
Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Miotonia congénita
Doença de Thomsen
Doença de Becker
Canal CIC-1

Key-words:

Myotonia congenita
Thomsen disease
Becker disease
CIC-1 channel
Chloride channels

Correspondência

com o autor:
João Carvalho
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Serviço de Neurologia,
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
soujoao@hotmail.com



ros são os mecanismos fisiopatológicos de outras manifestações clínicas da MC, tais como o fenómeno de “aquecimento” e a hipertrofia muscular.

O gene *CLCN1*, localizado no cromossoma 7q35, codifica o canal CIC-1, composto por duas subunidades, cada uma com o seu poro. Há mais de 100 mutações do gene *CLCN1* descritas até à data, algumas com uma transmissão AD e outras AR (e algumas associadas tanto a padrões AD como AR). Enquanto a maioria das mutações AD estão associadas a defeitos nos mecanismos de abertura e fecho dos poros, as mutações AR afectam geralmente a função de um poro individual.

Devido à sua heterogeneidade genética, a MC tem sido um bom modelo para a compreensão da influência dos canais iónicos na função das fibras musculares e de como mutações específicas afectam a função do canal. Apesar de importantes avanços recentes, um maior entendimento futuro da correlação genótipo-fenótipo na MC pode ser crucial na obtenção de melhor aconselhamento genético e melhores opções terapêuticas.

1. Introduction and aims

Myotonia congenita (MC) was the first human disease shown to be caused by an abnormality in ion channel function¹. Its first detailed description stems from 1876, when physician Julius Thomsen reported a muscle disease affecting him and some of his relatives². MC can be inherited either as an autosomal dominant (AD) or an autosomal recessive (AR) disease and is the most common skeletal muscle channelopathy³, with its prevalence in the UK estimated in 0.52/100,000⁴.

In this text, we will review the clinical features and ancillary (including genetic) tests that can be helpful for the diagnosis of MC, and additionally provide an overview on the pathophysiological basis and molecular genetics of MC. The sources used were PubMed (search terms “myotonia congenita”, “Thomsen’s disease”, “Becker’s disease”, “myotonia congenita pathophysiology”, “myotonia congenita genetics”, “non-dystrophic myotonias”, “skeletal muscle channelopathies”) and book chapters.

2. Diagnosis of myotonia congenita

2.1 Clinical features

The cardinal clinical finding in MC is myotonia, which can be defined as impaired muscle relaxation following voluntary forceful contraction⁵. It is often reported by patients as muscle stiffness, decreased agility or as inability in relaxing a muscle after a voluntary contraction⁶. This stiffness characteristically improves with repetitive movement, the “warm-up” phenomenon, recently shown to be present in 75% of MC patients⁷. When myotonia is present in the upper limbs it may reduce dexterity, especially after rest. When it affects the lower limbs it can impair ambulation, with leg stiffness upon rising from seated position and hesitancy during stair climbing⁵. If present in axial muscles it can affect neck movements or interfere with mastication or eyelid opening⁶. Severe myotonia can compromise postural response, with subsequent risk of falls and traumatic injuries⁸. Myotonia has also been frequently reported to be exacerbated by several factors, such as emotional stimuli, prolonged exercise, cold, hunger, menses, pregnancy and hypothyroidism^{6,7,9,10}. Although myotonia was typically considered to be painless, Trivedi *et al*⁷ reported pain with stiffness in 53.1% of MC patients.

On examination, marked limb and facial muscles’

hypertrophy is an important feature of MC, being often evident on inspection⁵. Atrophy of the forearms might be seen in the AR form⁵.

Myotonic phenomenon is MC’s most characteristic feature on examination, and it is generally present. It can be elicited by forceful and repeated hand grip or eye closure. Another way of evoking it is by tapping with a reflex hammer on prominent muscles (generally, thenar eminence, side of tongue or thigh), a phenomenon called *percussion myotonia*⁵. Hand myotonia is more pronounced if it is elicited after the patient has been at rest for 10-15 minutes¹¹. Trivedi *et al*⁷ reported that 75% of MC patients showed grip myotonia on examination whereas in Trip *et al*’s study¹² it was present in 90.6% of patients. Sometimes, indentation of a muscle or even just some fasciculations visible for some seconds after tapping with the reflex hammer might be the only signs of myotonic phenomenon⁵. In the eyelids, myotonia can be provoked by closing eyes tight and suddenly opening them or by telling the patient to look down abruptly after looking up (the “lid lag” sign). In a study by Dupré *et al*¹³, lid myotonia was present in 37% and 22% of AR and AD MC, respectively. If myotonia is present, it is important to ask the patient to exercise and then assess if myotonia improved (“warm-up” phenomenon), since it can be useful in the differential diagnosis with paramyotonia congenita³.

2.1.1 Natural history and particular clinical features of autosomal dominant and autosomal recessive myotonia congenita

AD MC, or Thomsen’s disease, first clinical manifestations usually occur during infancy or early childhood, with myotonia or cramps. Muscular hypertrophy may also be present in infancy, but is usually not very marked⁵. Milder cases may be diagnosed only in late childhood¹¹. Upper limb muscles tend to be more affected by myotonia than lower limb muscles and facial muscles are sometimes involved, as well¹⁴. AD MC is generally not as severe as AR MC. The AD inheritance might not always be evident in the family history, as pronounced intrafamilial heterogeneity is not uncommon¹⁵.

AR MC, or Becker’s disease, usually has a later onset, presenting in childhood or even adolescence. Myotonia, which is typically more severe and handicapping than in AD MC, might aggravate slowly over the years, but usually



not after the age of 25-30¹¹. Lower limbs are usually more affected by myotonia, which frequently causes gait difficulties. AR MC patients often develop transient weakness for a few seconds after abruptly initiating movement, which is very rare in AD MC¹⁴. A few of these patients may show permanent weakness in some muscles and distal atrophy, which might make differential diagnosis with myotonic dystrophies difficult¹⁶. Muscle hypertrophy is also more marked in AR MC, especially in the leg and gluteus muscles. Particularly in older patients, there is sometimes a frank disproportion between lower and upper body muscles¹¹. Toe-walking and compensatory lordosis is common¹¹. Life expectancy of patients with MC is normal, but some patients, especially with AR MC, might have a significant functional impairment⁶.

2.2 Electrophysiology

On needle electromyography, the presence of myotonic discharges - repetitive, spontaneous muscle fiber action potentials that wax and wane in frequency and amplitude - is a characteristic feature of all myotonic disorders.

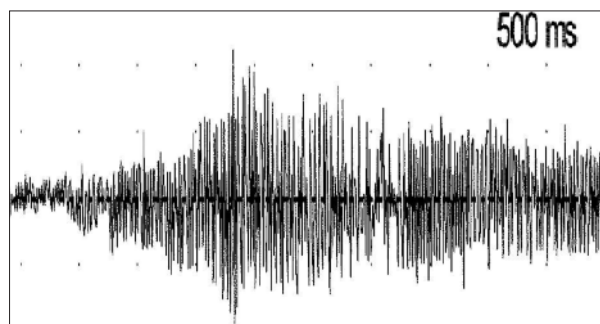


Figure 1. Single myotonic discharge (first dorsal interosseus muscle).

To distinguish between the various myotonic disorders, the long and, especially, the short exercise test (SET) can be very helpful. The SET requires maximal contraction of the abductor digiti minimi muscle (where it is usually performed) for 10 seconds, recording the compound motor action potentials at baseline, directly after exercise and every 10 seconds for one minute. Then, according to the observed Fournier pattern, one can distinguish between sodium channel myotonia (SCM), paramyotonia congenita (PMC) and MC¹⁷.

2.3 Other ancillary tests

Blood tests (excluding genetic) do not allow diagnostic confirmation of MC, but can be useful in the differential diagnosis. Serum creatine kinase is typically normal in MC, although it can occasionally show a borderline elevation in AD MC and a two- or three-fold increase in AR MC¹¹.

Muscle imaging, namely magnetic resonance imaging, plays a limited role in the diagnosis of skeletal muscle channelopathies, but is being increasingly used for disease and treatment monitoring³.

Muscle biopsy in MC often reveals non-specific changes, such as pathologic variation of fibre diameters, fibre hypertrophy and atrophy and decreased or absent

type 2b fibres^{5,11}. Its value in patients with MC is mainly to exclude other possible differential diagnoses, namely myotonic dystrophy (MD)^{3,5}.

2.4 Genetic testing in clinical practice

When there is a strong clinical suspicion of MC, the CLCN1 gene should be analysed by sequencing all coding exons. Nam *et al*¹⁸ proposes an algorithm to guide genetic testing in non-dystrophic myotonias based on clinical features, after reviewing over 500 published cases. In this algorithm, the presence or absence of recessive inheritance, paramyotonia, warm-up phenomenon, periodic paralysis and facial myotonia will prompt sequencing either the CLCN1 or the SCN4A gene. According to it, the patients in whom AR inheritance or “warm-up” phenomenon is present or in whom none of paramyotonia, periodic paralysis or facial myotonia is found, should have CLCN1 gene sequenced first. If no mutation is found in the cases tested first for the CLCN1 gene, the authors suggest sequencing the SCN4A gene, typically associated with PMC or SCM.

Matthews *et al* (14) suggests that in patients with a MC phenotype and a negative CLCN1 gene (and eventually SCN4A gene), ZNF9 gene should be screened. The reasons for this being the recognition that some patients clinically diagnosed with MC end up having myotonic dystrophy type 2 (MD2) and the impact an appropriate cardiac evaluation can have in the prognosis of MD2 patients. Suominen *et al*¹⁹ reported patients with MD2 have a higher prevalence of heterozygous recessive CLCN1 mutations, causing a more severe phenotype. One might thus consider screening for ZNF9 gene in such patients.

In patients with MC and a single identifiable recessive mutation after gene sequencing, multiplex ligation-dependent probe amplification analysis can detect exon deletions and duplications in 6%²⁰, which can be of great value for genetic counselling.

2.5 Differential diagnosis

In the differential diagnosis of MC it is important to consider other disorders associated with myotonia (Table 1).

Other non-dystrophic myotonias, like PMC and SCM, are, of course, important differential diagnoses to consider (Table 2).

In a patient with myotonia, one must always consider the diagnosis of MD (particularly MD2), due to the management implications stated above. Usually the distinction is clear based on the presence of weakness, wasting and extramuscular features, but some mild forms of MD might be difficult to differentiate from MC²².

3. Pathophysiological basis of myotonia congenita

When the electrical stimulus reaches the nerve terminal, acetylcholine is released into the synaptic cleft, causing opening of sodium channels with subsequent depolarization (end-plate potential). This leads to an action potential that is transmitted along the sarcolemma down

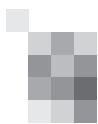


Table 1. Causes of myotonic disorders, adapted from Miller, 2008²¹.

Clinical and electrical myotonia
Myotonic dystrophy type 1
Myotonic dystrophy type 2
Schwartz-Jampel syndrome
Myotonia congenita
Sodium channel myotonia
Clinical paramyotonia and electrical myotonia
Hyperkalemic periodic paralysis
Paramyotonia congenita
Electrical myotonia without clinical myotonia
Acid-maltase deficiency
Drug-induced myotonia (eg. statins, beta-blockers, colchicine, chloroquine)
Disorders where myotonia is an uncommon finding
Other myopathies
Denervation
Drug-induced hypothyroidism

to the transverse tubules (T-tubules), opening calcium channels in the sarcoplasmic reticulum and releasing calcium to the sarcoplasm, which triggers actin-myosin driven muscle contraction. After depolarization of the sarcolemma, sodium channels close and potassium channels open, allowing potassium diffusion to the T-tubules and leading to repolarization. Besides potassium, chloride diffusion, through opening of chloride channels (specifically ClC-1), plays a major role in repolarization.

When in resting membrane potential ClC-1 channels are already open but, when depolarization occurs, they are further activated²³, increasing sarcolemmal chloride conductance. After depolarization of normal muscle fibres, there is accumulation of potassium in T-tubules. The increase in chloride conductance in sarcolemma is crucial in ensuring electrical stability and making repolarization possible²⁴. For this to happen, ClC-1 should be distributed in equal density in the T-tubules and in the outer sarcolemma²⁵. Observations by Lueck *et al*²⁶, however, advocated a purely sarcolemmal chloride conductance. Based on studies that showed sarcolemmal potential being almost immediately transmitted to the T-tubules^{27,28}, it has been then suggested that a purely sarcolemmal chloride

conductance could stabilize the tubular membrane by “remote control”, without the need for the presence of ClC-1 in T-tubules²⁹. The location of ClC-1 channels is therefore still a matter of controversy.

The role of decreased chloride conductance in MC was demonstrated first in muscles of myotonic goats³⁰ and later in humans³¹. In muscle fibres of patients with MC, potassium accumulation in T-tubules is not compensated by increased chloride conductance, causing sarcolemmal depolarization and, hence, muscle hyperexcitability. Under these conditions, spontaneous and self-sustained action potentials can be triggered, leading to persistent muscle contraction and delayed relaxation after a voluntary movement, manifesting clinically as myotonia¹.

It is presumed that a reduction to 20% in chloride conductance would cause severe MC and a decrease to 40% may be associated with a mild or normal phenotype⁹. The fact that heterozygous carriers of recessive mutations are asymptomatic might lead to the assumption that a decrease of 50% in chloride conductance would be asymptomatic, but both alleles may not be expressed in the same proportion, as some studies^{32,33} suggested.

The “warm-up” phenomenon is another important clinical feature in MC. A possible explanation could be an enhanced sodium/potassium pump activity induced by exercise, which would restore potassium intracellular concentrations and, consequently, hyperpolarize the sarcolemma^{9,34}, but there have been many observations that render this hypothesis unlikely^{35,36}. Other proposed explanation was the decrease in intracellular pH during exercise³⁵, but there seems to be no significant drop in pH during muscle contractions, as tested in mice and men^{37,38}. Other possible explanations are an activity-dependent increase in ClC-1 channel activity, recruitment of other types of chloride channels when muscle activity is increased and inactivation of a fraction of sodium channels by potassium accumulation in T-tubules (which would reduce the amount of sodium channels available for opening), but there is little evidence supporting these hypotheses⁵. The explanation for the “warm-up” phenomenon remains unclear.

Transient weakness is also a feature of AR MC. It can be explained by a progressive reduction of the resting membrane potential following repetitive action potentials, leading to a state where sodium channels do not recover from inactivation. This will render the muscle fibre inex-

Table 2. Clinical features of non-dystrophic myotonias, adapted from Spillane *et al*, 2013³.

	Clinical features	Episodic weakness	Age of onset	Triggers / alleviating factors
Recessive MC	Myotonia, often LL>UL; muscle hypertrophy	Transient	4-12y	“Warm-up” phenomenon
Dominant MC	Myotonia, often UL>LL	No	0-12y	“Warm-up” phenomenon
PMC	Myotonia affecting face, tongue and hands	Common	Early childhood	Profound cold exacerbation; exercise
SCM	Myotonia affecting face, eyes and UL; may be painful	No	Early childhood	Cold; exercise; occasionally potassium; occasionally “warm-up” phenomenon



citable for several seconds, causing transient weakness¹¹. Transient weakness has also been correlated with the severity of myotonia in AR MC³⁹, which, in light of their mechanisms, is not surprising.

Muscle hypertrophy is another prominent clinical characteristic of some MC patients, especially in the AR forms. It is presumed to be caused by chronically increased muscle activity, but the exact mechanism is not known⁵.

4. Myotonia congenita molecular genetics

ClC-1 is the most abundant chloride channel in human sarcolemma, being almost exclusively expressed in the skeletal muscle²³. This voltage-gated channel is a homodimer, constituted by two subunits, each with its own pore and gate, giving it a “double-barreled” appearance^{40,41}. There are two gating mechanisms controlling the opening and closure of the pores: a common gate, that controls both pores simultaneously, and a subunit-specific fast gate, which controls each pore independently from the other. For the normal activation of the ClC-1 channel, the opening of both common and fast gates is required³⁴.

Each of the ClC-1 channel subunits is encoded by the CLCN1 gene, in chromosome 7q35. To date, over 100 mutations in this gene have been described to cause MC²⁹. Mutations are spread throughout the whole gene⁵. Fialho *et al*⁴² suggested that exon 8 is a preferential site for dominant-negative mutations.

Most myotonia mutations are unique to individual families or isolated cases⁵. Mutations causing MC can be transmitted as AD or AR, with the peculiarity that some mutations can be associated with both AD and AR inheritance patterns. The mechanisms through which each group of mutations affects the function of the ion channel will be discussed further.

4.1 Autosomal dominant mutations

AD mutations causing MC are less frequent than AR mutations and, since they are associated with loss of function of ClC-1 channel, they exert a dominant-negative effect. With the exception of truncations (non-sense mutations) very close to the C-terminal part of the ClC-1 subunit, all of them are missense mutations³⁴. Almost all of them alter the voltage-dependence gating of the channel, causing chloride conductance to decrease after depolarization, thus making repolarization more difficult⁴³. Many AD mutations are located near the subunit interface^{9,42,44}, thus affecting the common gate of ClC-1 and impairing the function of both pores. Assuming dimers of mutant and wildtype proteins are inactive and that the assembly of the subunit is random, chloride conductance would be reduced in 75%, hence explaining the dominant-negative effect. There are, however, some AD mutations that are not associated with gating defects, showing that the effect of the AD mutations cannot be attributed solely to impaired gating³⁴.

There have been several descriptions of AD mutations associated with incomplete penetrance⁹. The reason for it is unknown, but it may be related to a milder dominant-

negative effect. There are also reports of AD mutations associated with unusual phenotypes like mild or fluctuating myotonia^{45,46}, paramyotonia-like phenotype^{46,47}, proximal weakness and dysphagia⁴⁶ and distal myopathy¹⁶.

4.2 Autosomal recessive mutations

AR mutations can be of various types: approximately half of them are nonsense⁵, many are missense, but there are also frameshift, insertions, splicing defects, deletions and duplications^{20,34}. Not surprisingly, considering the very low prevalence of single mutations, compound heterozygosity is common⁴⁸.

Most of them affect severely an individual pore's function without affecting the other so that, when in heterozygosity, reduction in chloride conductance is not enough to cause MC. Furthermore, some AR mutant channels may be functional but exhibit gating disturbance with altered voltage-sensitivity⁹. Some other AR mutations, as in AD, produce subunits that are very similar or indistinguishable from wild-type subunits⁹, suggesting the existence of unknown alternative mechanisms.

4.3 Mutations associated with both autosomal dominant and recessive inheritance

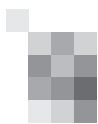
The fact that a mutation can be inherited both as AR or AD is an almost unique characteristic of MC. Several possible explanations have been proposed, such as reduced penetrance in AD mutations, incomplete dominance, founder effect, incomplete mutation detection and differences in allelic expression²².

5. Current and future treatments

In many patients with MC, the avoidance of aggravating factors and triggers is enough to minimize their symptoms, thus not needing drug therapy⁵.

When pharmacological therapy for myotonia is required, several drugs can be considered. Mexiletine, a sodium channel blocker, is the only evidence-based treatment for non-dystrophic myotonias, its efficacy having recently been established with a randomized controlled trial, where it was shown to significantly reduce complaints of stiffness and myotonia severity on examination⁴⁹. Gastrointestinal side effects were reported and its use is also limited by its proarrhythmogenic potential, with the need for QT interval monitoring. Carbamazepine and phenytoin, two sodium channel blockers widely used in epilepsy, are also alternatives to consider, although good-quality evidence is lacking⁵⁰. Acetazolamide, a carbonic anhydrase inhibitor which is believed to stabilise membrane excitability by modulating chloride and potassium channels, has also been anecdotally reported as effective in patients with MC⁵¹. Lacosamide and ranolazine, which act by enhancing slow inactivation of sodium channels, have been recently studied in animal models with promising results⁵².

The optimal drug treatment would target mutation-specific biophysical abnormalities, but for this to happen a better understanding of the mutant channel behaviour is



necessary. Desaphy *et al*⁵³ have recently explored disease mechanisms aiming to identify specific treatments for this disease.

Regarding gene therapy, it may be conceptually feasible either through insertion of a functional copy of the normal gene in affected tissues (in AR MC) or through gene repair⁵. The difficulty in systemically targeting skeletal muscle with a gene delivery vector constitutes an important challenge⁵ and, to our knowledge, no significant advances have been recently achieved in this field.

6. Conclusion

The diagnosis of MC relies mainly on suggestive clinical features and genetic testing. When clinical history raises suspicion of MC, the most important clinical tests are eliciting myotonic phenomenon and careful inspection in search of muscle hypertrophy. Electrophysiology is also

very important, especially in guiding genetic testing or in case the genetic testing is negative³. As there is considerable overlap, clinical distinction between AR and AD MC might not be possible (especially in sporadic cases) but that does not usually interfere with genetic testing, as the whole coding gene is usually sequenced.

MC has been a good model for understanding how channel defects affect the function of the muscle fibre and how mutations affect channels' function. And despite all these advances, there is still a lot to understand about genotype-phenotype correlation. Advances on this understanding can be crucial not only in guiding future research, but also in providing better genetic counselling and therapeutic options. MC, with its genetic heterogeneity, is an excellent substrate for pharmacogenetics to explore different treatment options based on specific mutations' effects. ■



References

1. Adrian RH, Bryant SH. On the repetitive discharge in myotonic muscle fibres. *J Physiol*, 1974. 240(2): 505-15.
2. Thomsen J. Tonische Krämpfe in willkürlich beweglichen Muskeln in Folge von ererbter psychischer Disposition (Ataxia muscularis?). *Arch Psychiatr Nervenkr*, 1876. 6: 702-718.
3. Spillane J, Fialho D, Hanna MG. Diagnosis of skeletal muscle channelopathies. *Expert Opin Med Diagn*, 2013. 7(6): 517-529.
4. Horga A, Raja Rayan DL, Matthews E et al. Prevalence study of genetically defined skeletal muscle channelopathies in England. *Neurology*, 2013. 80(16): 1472-5.
5. Lossin C, George AL Jr. Myotonia Congenita. *Adv Genet*, 2008. 63: 25-55.
6. Heatwole CR, Statland JM, Logigian EL. The diagnosis and treatment of myotonic disorders. *Muscle Nerve*, 2012. 47: 632-648.
7. Trivedi JR, Bundy B, Statland J et al. Non-dystrophic myotonia: prospective study of objective and patient reported outcomes. *Brain*, 2013. 136: 2189-2200.
8. Freeble CR Jr, Rini JM. Myotonia congenita (Thomsen's disease) report of a case. *Ohio Med*, 1949. 45(5): 459.
9. Colding-Jørgensen E. Phenotypic variability in myotonia congenita. *Muscle Nerve*, 2005. 32(1): 19-34.
10. Fialho D et al. Non-genomic effects of sex hormones on CLC-1 may contribute to gender differences in myotonia congenita. *Neuromuscul Disord*, 2008. 18(11): 869-72.
11. Lehmann-Horn F, Rüdell R, Jurkat-Rott K. Non-dystrophic myotonias and periodic paralyses. In: Engel G, Franzini-Armstrong C, editors. *Myology*, 3rd Edition. New York: McGraw-Hill. 2004.
12. Trip J, Drost G, Ginjaar HB et al. Redefining the clinical phenotypes of non-dystrophic myotonic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009. 80: 647-52.
13. Dupré N, Chrestian N, Bouchard JP et al. Clinical, electrophysiologic, and genetic study of non-dystrophic myotonia in French-Canadians. *Neuromuscul Disord*, 2009. 19: 330-4.
14. Matthews E et al. The non-dystrophic myotonias: molecular pathogenesis, diagnosis and treatment. *Brain*, 2010. 133: 9-22.
15. Chang TY, Kuo HC, Hsiao KM et al. Phenotypic variability of autosomal dominant myotonia congenita in a Taiwanese family with muscle chloride channel (CLCN1) mutation. *Acta Neurol Taiwan*, 2007. 16: 214-220.
16. Nagamitsu S, Matsuuru T, Khajavi M et al. A 'dystrophic' variant of autosomal recessive myotonia congenita caused by novel mutations in the CLCN1 gene. *Neurology*, 2000. 55: 1697-1703.
17. Fournier EM, Viala K, Gervais H et al. Cold extends electromyography distinction between ion channel mutations causing myotonia. *Ann Neurol*, 2006. 60: 356-65.
18. Nam TS, Lossin C, Kim DU et al. An algorithm for candidate sequencing in non-dystrophic skeletal muscle channelopathies. *J Neurol*, 2013. 260(7): 1770-7.
19. Suominen T, Schoser B, Raheem O et al. High frequency of co-segregating CLCN1 mutations among myotonic dystrophy type 2 patients from Finland and Germany. *J Neurol*, 2008. 255(11): 1731-6.
20. Raja Rayan DL, Haworth A, Sud R et al. A new explanation for recessive myotonia congenita: exon deletions and duplications in CLCN1. *Neurology*, 2012. 78(24):1953-8.
21. Miller TM. Differential diagnosis of myotonic disorders. *Muscle Nerve*, 2008. 37: 293-299.
22. Dunø M, Colding-Jørgensen E. Myotonia Congenita. 2005 Aug 3 [Updated 2015 Aug 6]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH et al, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1355/>
23. Steinmeyer K, Ortland C, Jentsch TJ. Primary structure and functional expression of a developmentally regulated skeletal muscle chloride channel. *Nature*, 1991. 354: 301-304.
24. Raja Rayan DL, Hanna MG. Skeletal muscle channelopathies: non-dystrophic myotonias and periodic paralysis. *Curr Opin Neurol*, 2010. 23(5): 466-76.
25. DiFranco M, Herrera A, Vergara JL. Chloride currents from the transverse tubular system in adult mammalian skeletal muscle fibers. *J Gen Physiol*, 2011. 137(1): 21-41.
26. Lueck JD, Rossi AE, Thornton CA et al. Sarcolemmal-restricted localization of functional ClC-1 channels in mouse skeletal muscle. *J Gen Physiol*, 2010.136(6): 597-613.
27. DiFranco M, Capote J, Vergara JL. Optical imaging and functional characterization of the transverse tubular system of mammalian muscle fibers using the potentiometric indicator di-8-ANEPPS. *J Membr Biol*, 2005. 208(2): 141-53.
28. Woods CE, Novo D, DiFranco M et al. Propagation in the transverse tubular system and voltage dependence of calcium release in normal and mdx mouse muscle fibres. *J Physiol*, 2005. 568(Pt 3): 867-80.
29. Burge JA, Hanna MG. Novel insights into the pathomechanisms of skeletal muscle channelopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2012. 12(1): 62-9.
30. Lipicky RJ, Bryant SH. Sodium, potassium, and chloride fluxes in intercostal muscle from normal goats and goats with hereditary myotonia. *J Gen Physiol*, 1966. 50: 89-111.
31. Lipicky RJ, Bryant SH, Salmon JH. Cable parameters, sodium, potassium, chloride, and water content, and potassium efflux in isolated external intercostal muscle of normal volunteers and patients with myotonia congenita. *J Clin Invest*, 1971. 50: 2091-103.
32. Chen MF, Niggeweg R, Iaizzo PA et al. Chloride conductance in mouse muscle is subject to post-transcriptional compensation of the functional Cl⁻ channel 1 gene dosage. *J Physiol*, 1997. 504: 75-81.
33. Duno M, Colding-Jørgensen E, Grønnet M et al. Difference in allelic expression of the CLCN1 gene and the possible influence on the myotonia congenita phenotype. *Eur J Hum Genet*, 2004. 12: 738-743.
34. Tang CY, Chen TY. Physiology and pathophysiology of CLC-1: mechanisms of a chloride channel disease, myotonia. *J Biomed Biotechnol*, 2011. 2011:685328.
35. Birnberger KL, Klepzig M. Influence of extracellular potassium and intracellular pH on myotonia. *J Neurol*, 1979. 222: 23-35.
36. van Beekvelt MCP, Drost G, Rongen G et al. Na⁺-K⁺-ATPase is not involved in the warming-up phenomenon in generalized myotonia. *Muscle and Nerve*, 2006. 33(4): 514-523.
37. Herbst M, Piontek P. Über den Verlauf des intracellulären pH-Wertes des Skelettmuskels während der Kontraktion. *Pflügers Arch*, 1972. 335: 213-223.
38. Westerblad H, Allen DG. Changes of intracellular pH due to repetitive stimulation of single fibres from mouse skeletal muscle. *J Physiol (Lond)*, 1992. 449: 49-71.
39. Deymeer F, Cakirkaya S, Serdaroglu P et al. Transient weakness and compound muscle action potential decrement in myotonia congenita. *Muscle Nerve*, 1998. 21(10): 1334-7.
40. Miller C, White MM. Dimeric structure of single chloride channels from Torpedo electroplax. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1984. 81: 2772-2775.
41. Saviane C, Conti F, Pusch M. The muscle chloride channel CLC-1 has a double-barreled appearance that is differentially affected in dominant and recessive myotonia. *J Gen Physiol*, 1999. 113(3):457-68.
42. Fialho D, Schorge S, Pucovska U et al. Chloride channel myotonia: exon 8 hot-spot for dominant-negative interactions. *Brain*, 2007. 130(12): 3265-74.
43. Pusch M, Steinmeyer K, Koch MC et al. Mutations in dominant human myotonia congenita drastically alter the voltage dependence of the ClC-1 chloride channel. *Neuron*, 1995. 15(6): 1455-1463.
44. Pusch M. Myotonia caused by mutations in the muscle chloride channel gene CLCN1. *Human Mutation*, 2002. 19(4): 423-434.
45. Wagner S, Deymeer F, Kürz LL et al. The dominant chloride channel mutant G200R causing fluctuating myotonia: clinical findings, electrophysiology, and channel pathology. *Muscle Nerve*, 1998. 21: 1122-1128.
46. Wu FF, Ryan A, Devaney J et al. Novel CLCN1 mutations with unique clinical and electrophysiological consequences. *Brain*, 2002. 125(11): 2392-2407.
47. Weiss MD, Mayer RE. Temperature-sensitive repetitive discharges in paramyotonia congenita. *Muscle Nerve*, 1997. 20: 195-197.
48. Papponen H, Toppinen T, Baumann P et al. Founder mutations and the high prevalence of myotonia congenita in northern Finland. *Neurology*, 1999. 53: 297-302.
49. Statland JM, Bundy BN, Wang Y et al. Mexiletine for symptoms and signs of myotonia in nondystrophic myotonia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012. 308: 1357-1365.
50. Spillane J, Kullmann DM, Hanna MG. Genetic neurological channelopathies: molecular genetics and clinical phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016. 87: 37-48.
51. Markhorst JM, Stunnenberg BC, Ginjaar IB et al. Clinical experience with long-term acetazolamide treatment in children with non-dystrophic myotonias: a three-case report. *Pediatr Neurol*, 2014. 51: 537-541.
52. Novak KR, Norman J, Mitchell JR et al. Sodium channel slow inactivation as a therapeutic target for myotonia congenita. *Ann Neurol*, 2015. 77: 320-332.
53. Desaphy JF, Gramegna G, Altamura C et al. Functional characterization of ClC-1 mutations from patients affected by recessive myotonia congenita presenting with different clinical phenotypes. *Exp Neurol*, 2013. 248: 530-540.

Potencial terapêutico das células estaminais na doença de Alzheimer

Stem cells therapeutic potential in Alzheimer's disease

Diana Dias¹, Carolina Garrett²

1-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Doença de Alzheimer
Células estaminais

Key-words:

Alzheimer disease
Stem cells

Correspondência

com o autor:
Carolina Garrett
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar de São João
Alameda Prof. Hernâni
Monteiro
4200-319 Porto, Portugal
cgarret@med.up.pt

Conflito de interesses:

O autor não apresenta conflito de interesses particulares ou institucionais a declarar.

Resumo

Introdução: A doença de Alzheimer é a demência neurodegenerativa mais frequente no mundo, existindo uma tendência para o aumento da sua prevalência. Atualmente apenas está disponível tratamento sintomático, não existindo ainda tratamento etiológico da doença. As células estaminais têm vindo a ser estudadas pelo seu potencial para revolucionar o conhecimento sobre as doenças cerebrais e a sua possível utilização como terapêutica na doença de Alzheimer.

Objetivo: Neste trabalho far-se-á uma revisão das publicações que abordam o potencial terapêutico das células estaminais na doença de Alzheimer até à data. Apresenta-se também um resumo das principais limitações a ultrapassar para a eventual aplicação desta terapêutica na prática clínica.

Resultados: A doença de Alzheimer é uma doença progressiva, que atinge maioritariamente idosos. A forma de apresentação mais comum dos doentes de Alzheimer é a deterioração da memória episódica, com possível afetação a posteriori de outras capacidades cognitivas, da comunicação, da personalidade, da marcha e da coordenação motora. A evolução das tecnologias de células estaminais tem potencial para revolucionar o conhecimento sobre as doenças cerebrais. As células estaminais pluripotentes aparentam ser portadoras de uma capacidade intrínseca de se diferenciar em linhagens neuronais. Além do papel das células estaminais como modelos de estudo de doenças neurológicas, a possibilidade de utilizá-las como terapia celular de “substituição” das células perdidas tem sido estudada como uma potencial arma terapêutica. Trabalhos recentes têm demonstrado que o transplante de células estaminais neuronais em modelos animais de doença de Alzheimer está associado a uma melhoria da cognição, da plasticidade sináptica e à diminuição da perda neuronal.

Conclusões: A terapia com células estaminais parece promissora. Estas células funcionam como bons modelos *in vitro* para o estudo da doença e poderão ajudar a clarificar os mecanismos de progressão da doença de Alzheimer. Contudo, ainda existem várias limitações na aplicação clínica em humanos das células estaminais como tratamento da doença e mais investigação é necessária nesta área.

Abstract

Background: Alzheimer disease is the most common neurodegenerative dementia in the world and its prevalence trends to increase. Nowadays there is only symptomatic treatment and no etiologic treatment is available. Stem cells are now being studied as a potential therapeutic for Alzheimer disease and they seem to be revolutionary in the knowledge about this pathology.

Aim: This work is a review of the available literature about the stem cells therapeutic potential in Alzheimer disease. Also a summary of the stem cells limitations to its clinical application as a treatment in humans is done.

Results: Alzheimer disease is a progressive pathology affecting mainly elderly. The patients present more frequently with recent episodic memory deterioration and then they can lose other cognitive skills, communication, personality, gait and motor coordination. The evolution of stem cell technologies has potential to begin a revolution in the knowledge about the cerebral diseases. Pluripotent stem cells seem to be able to intrinsically differentiate in neuronal cells. Besides its role as study models of neurological diseases, stem cells can be used as replacement cell therapy for the lost neuronal cells. Recent work revealed that the neuronal stem cell transplantation in animal models correlates with cognition and synaptic plasticity improvements and neuronal loss reduction.

Conclusions: The stem cell therapy seems promising. These cells are good *in vitro* models for Alzheimer disease study and help clarifying the mechanisms of its progression. However, there are still many limitations in the stem cells treatment clinical application to humans and more investigation is required on this topic.

Introdução

A doença de Alzheimer é a demência neurodegenerativa mais frequente no mundo, existindo uma tendência para o aumento da sua prevalência.^{1,2} Atinge maioritaria-

mente idosos, com deterioração progressiva das suas capacidades cognitivas, sobretudo da memória episódica.^{3,4}

A sua forma mais frequente é a esporádica, podendo



contudo apresentar-se também na forma familiar.⁵ Ambas formas da doença cursam com formação de placas senis de proteína amilóide A β , tranças neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada, perda sináptica, disfunção neuronal e neurodegenerescência.^{3,6}

Atualmente apenas está disponível tratamento sintomático, não existindo ainda tratamento etiológico da doença.^{7,8}

As células estaminais têm vindo a ser estudadas pelo seu potencial para revolucionar o conhecimento sobre as doenças cerebrais e a sua possível utilização como terapêutica na doença de Alzheimer.^{5,9} A sua pluripotencialidade, capacidade imunomoduladora e de induzir neuroplasticidade e neurogênese fazem das células estaminais um alvo de estudo comum no campo das doenças neurodegenerativas.³

Assim, neste trabalho far-se-á uma revisão das publicações que abordam o potencial terapêutico das células estaminais na doença de Alzheimer até à data. Apresenta-se também um resumo das principais limitações a ultrapassar para a eventual aplicação desta terapêutica na prática clínica.

Métodos

Foi efetuada pesquisa na Pubmed utilizando a *query* "Alzheimer disease [Meshterm] AND stemcells [Meshterm]", obtendo-se um total de 287 artigos referentes ao período de 1994 a 2016. Restringiu-se a análise aos artigos disponíveis, escritos em inglês e português e, mediante leitura de título e resumo, selecionaram-se 44 artigos que abordavam o papel das células estaminais na terapêutica da doença de Alzheimer para leitura integral. Destes, foram citados 39 artigos. A pesquisa foi efetuada no período de 09-09-2015 a 18-04-2016. Utilizou-se o Endnote X7 como software de gestão bibliográfica.

Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer foi descrita pela primeira vez por Alois Alzheimer em 1907.¹ Trata-se da demência neurodegenerativa mais comum. Em 2015 existiam mais de 46,8 milhões de doentes com demência no mundo.^{1,10}

Estimativas indicam que a incidência da demência possa aumentar até 2050, atingindo mais de 131,5 milhões de pessoas.^{2,10}

A doença de Alzheimer é uma doença progressiva, que atinge maioritariamente idosos.¹ O principal fator de risco é a idade, com uma prevalência de aproximadamente 5% em maiores de 65 anos e 35% em maiores de 85 anos.^{1,5} Trata-se de uma das causas major de incapacidade e dependência nas pessoas idosas.³

A forma de apresentação mais comum dos doentes de Alzheimer é uma deterioração da memória episódica recente, com possível afetação a posteriori de outras capacidades cognitivas, da comunicação, da personalidade, da marcha e da coordenação motora.^{1,3,11,12} Os doentes apresentam dificuldade em compreender e utilizar palavras, dificuldade nas atividades de vida diárias e perturbações da função executiva, nomeadamente no planeamento e

ordenação de ideias e na capacidade de tomar decisões.^{3,4}

Existem duas formas da doença: familiar (de início precoce, por volta da 3ª década, rara) e esporádica (de início tardio, mais comum).⁵ A forma familiar da doença ocorre em <5% dos doentes e já foi associada à mutação de três genes: APP (proteína precursora do amilóide), PS-1 (presenilina 1) e PS-2 (presenilina2).^{3,13,14} Estas mutações causam defeitos de proteólise que conduzem à deposição de A β , aumentando a probabilidade de formação de placas senis.¹³ A doença de Alzheimer esporádica é de base molecular multifatorial e acredita-se resultar da complexa interação de fatores ambientais com a existência de genes de risco, como é o caso do polimorfismo ϵ 4 do gene da ApoE (apolipoproteína E), tendo sido também associada a outros polimorfismos.^{3,13,15-17}

Ambas formas de doença de Alzheimer assentam em 3 características patológicas fundamentais: existência de placas senis extracelulares constituídas por proteína amilóide A β , tranças neurofibrilares intracelulares compostas por proteína tau hiperfosforilada (proteína associada aos microtúbulos) e neurodegenerescência.^{3,11,13} Em consequência a estas alterações de base, ocorre perda sináptica no córtex cerebral e em algumas áreas subcorticais, disfunção neuronal e morte celular.^{3,6}

A evidência sugere que a formação de espécies oligoméricas de A β é o fenómeno indutor primário da doença.^{1,18} Em cérebros saudáveis, a APP é clivada em peptídeos solúveis.^{1,19} Na doença de Alzheimer esta proteína sofre um processamento anormal e gera monómeros A β , que formam agregados insolúveis de oligopeptídeos com 40-42 aminoácidos que se vão depositando a nível intracerebral.^{3,14,20} Os peptídeos de A β são capazes de induzir a formação de poros nos neurónios, permitindo o influxo de cálcio e induzindo a morte neuronal.³ Além disso, a A β parece acelerar a agregação da proteína tau em tranças neurofibrilares no citoplasma neuronal.^{3,15}

A tau é uma proteína estabilizadora de microtúbulos.²¹ É abundante nos neurónios dos doentes de Alzheimer sob a forma hiperfosforilada, que se agrega em tranças neurofibrilares.²¹

Apesar de existir considerável número de evidência para o modelo da cascata amilóide, as terapias experimentais que assentam nesse modelo têm sido mal sucedidas e continua pouco claro como é que as placas de amilóide se tornam neurotóxicas por si só e em combinação com outras agressões neuronais.²²

Modelos animais transgênicos com expressão cerebral aberrante e acumulação de A β têm sido criados, como modelos experimentais para o estudo de novas abordagens terapêuticas.¹

A inflamação também parece tratar-se de um elemento essencial na patofisiologia da doença de Alzheimer.^{1,3} Está demonstrado que os cérebros destes doentes apresentam uma produção acentuada de citocinas pró-inflamatórias, bem como de moléculas neurotóxicas sintetizadas por células microglia ativadas.^{1,3} Contudo, as microglia podem simultaneamente desempenhar um papel protetor na doença: reduzem a deposição de A β por fagocitose e secre-

tam citocinas neurotróficas e fatores de crescimento promotores da reparação do tecido lesado.¹ O papel das microglia continua controverso e em discussão.¹

Atualmente não existe cura para a doença de Alzheimer.^{7,8} Está apenas disponível tratamento que condiciona melhora sintomática e atraso temporário da sua progressão.^{7,8} O desenvolvimento de terapia modificadora do curso da doença é, por isso, um dos principais objetivos da investigação atual nesta área.^{1,3}

As terapêuticas disponíveis até ao momento têm como principais mecanismos: inibição das colinesterases (cloridrato de donepezilo, rivastigmina e galantamina) e a proteção da excitotoxicidade pelo glutamato através do antagonismo de recetores NMDA (memantina), sendo contudo os resultados modestos.³ A resposta individual aos inibidores das colinesterases apresenta grande variabilidade e apenas um terço dos doentes apresentam benefício clínico significativo.²¹ Além disso, os doentes tratados com inibidores das colinesterases apresentam frequentemente como efeitos laterais: náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de apetite, insónia e pesadelos.²¹ No que toca à memantina, as taxas de abandono dos doentes em ensaios clínicos para este fármaco são elevadas e os benefícios identificados também são limitados, apesar de estatisticamente significativos.²¹ Apresenta ainda um benefício económico limitado.²¹ Outras terapias, que visam reduzir a deposição amilóide (catepsina B e neprilisina), e o uso de terapias antioxidantes (vitamina E combinada com vitamina C) têm sido testadas mas também mostraram pouco sucesso.³ Além de não modificarem o curso da doença, as terapêuticas atualmente disponíveis não são de benefício universal em todos os doentes.²¹ Os ensaios clínicos com fármacos dirigidos para a proteína tau e A β desenvolvidos têm a limitação de atuarem numa fase em que a doença já se encontra estabelecida, podendo ser uma fase demasiado tardia para a intervenção terapêutica.²¹ Acresce a estas dificuldades o facto de os idosos apresentarem frequentemente quadros mistos, com fraca correlação entre biomarcadores, neuropatologia e síndromes clínicas.²¹

Existem várias limitações para o desenvolvimento de um tratamento eficaz.²² Por um lado, a maioria dos estudos assenta em modelos animais de forma que os resultados não podem ser totalmente extrapolados para os humanos.²² Por outro, muitos estudos utilizam células animais que não são equiparáveis a neurónios ou células gliais, faltando-lhes características importantes que tornam as células neuronais únicas (capacidade de propagação de potencial de ação, de conectividade e de formação de sinapses).²²

Para além das dificuldades técnicas no desenvolvimento de terapêuticas eficazes, os mecanismos moleculares que justificam o desenvolvimento de cada um dos tipos de doença de Alzheimer continuam incompletamente esclarecidos.¹³ A obtenção de células neuronais viáveis de doentes de Alzheimer para estudo acarreta problemas éticos e práticos que também limitam o estudo da doença.¹³

Células estaminais

A evolução das tecnologias de células estaminais tem potencial para revolucionar o conhecimento sobre as doenças cerebrais.^{5,9} As células estaminais pluripotentes aparentam ser portadoras de uma capacidade intrínseca de se diferenciarem em linhagens neuronais.⁵ As células estaminais humanas pluripotentes induzidas (iPSCs) parecem por isso ser uma boa aposta para a investigação, uma vez que permitem gerar células neuronais clinicamente relevantes *in vitro*.¹³

Estudos têm sido conduzidos em que, a partir de células fibroblásticas retiradas da pele do doente, foi possível induzir a reprogramação destas em células dotadas de pluripotencialidade e, a partir destas, obter células neuronais, funcionando como modelos para o estudo de doenças neurológicas como o Alzheimer e Parkinson.¹³

Além do papel das células estaminais como modelos de estudo de doenças neurológicas, a possibilidade de utilizá-las como terapia celular de “substituição” das células perdidas tem sido estudada como uma potencial arma terapêutica em várias doenças do sistema nervoso central (doença de Parkinson, AVC, Esclerose Lateral Amiotrófica, doença de Huntington e doença de Alzheimer).⁷

Três características conferem às células estaminais potencial terapêutico em várias doenças: pluripotencialidade (capacidade de diferenciar em diversos tipos celulares), propriedades imunomoduladoras, e a capacidade de segregar fatores neurotróficos que modulam a neuroplasticidade e a neurogênese.^{3,7}

As células estaminais incluem várias tipologias: células estaminais embrionárias (ESCs), células estaminais pluripotentes induzidas (iPSCs) e as células estaminais derivadas de tecidos (como as derivadas da medula óssea - BMSCs, e do tecido adiposo - ASCs).^{3,7}

As células neuronais derivadas de células estaminais reprogramadas, se adequadamente transplantadas, têm potencial de se integrarem em redes neuronais pré-existent no cérebro hospedeiro.^{3,7} Além disso, o transplante destas células parece aumentar os níveis cerebrais de acetilcolina, com melhoria da cognição e memória, em modelos animais.^{3,7}

Trabalhos recentes têm demonstrado que o transplante de células estaminais neuronais em modelos animais de doença de Alzheimer está associado a uma melhoria da cognição e plasticidade sináptica, e à diminuição da perda neuronal.²³

ESCs (células estaminais embrionárias)

As ESCs são totipotentes e autorrenovam-se, conseguindo diferenciar-se em células progenitoras neuronais (NPCs) *in vitro*.^{3,7,24} Há evidência de que as NPCs derivadas de ESCs se conseguem diferenciar em células semelhantes a neurónios e astrócitos em modelos animais.^{3,7} Os astrócitos desempenham um papel importante para a sobrevivência e manutenção neuronal, além de contribuírem para a manutenção do nicho neurogénico existente no cérebro adulto.²⁵ As células estaminais e os astrócitos a partir destas obtidos secretam neurotrofinas e fatores de



crescimento que promovem a neurogênese, protegendo assim das doenças neurodegenerativas.²⁵

Skelton *et. al* transplantou um ratinho modelo de doença de Alzheimer com NPCs derivadas de ESCs e registou que existia uma diminuição significativa dos defeitos cognitivos nos ratinhos transplantados relativamente aos controlos, mesmo após 16 semanas da transplantação.³ Os defeitos cognitivos nos ratinhos foram avaliados através da latência de escape dos ratinhos usando o “Teste de Morris”, que se acredita ser um método sensível para avaliar a memória, nomeadamente a que é condicionada por anomalias cerebrais, sobretudo do hipocampo.³

Estes dados sugerem que este tipo de células estaminais pode ser usado para tratar os défices de memória.³

iPSCs (células estaminais pluripotentes induzidas)

As iPSCs tratam-se de células estaminais pluripotentes, semelhantes às células embrionárias na sua morfologia, mas que podem ser obtidas diretamente a partir de tecidos adultos.^{6,26}

A demonstração de que as iPSCs se podem obter a partir de tecido adulto de doentes abriu uma porta para o estudo celular pormenorizado dos fenótipos das doenças, em modelos celulares obtidos a partir dos próprios doentes.^{5,15,27,28}

Obtendo as células a partir de doentes, mesmo que possuam idade avançada, é possível tornar esta tecnologia celular muito útil no estudo de doenças neurodegenerativas de início tardio.⁵

A tecnologia de iPSC foi descrita pela primeira vez em 2006 por Takahasi e Yamanaka.^{5,22} Estes investigadores conseguiram reprogramar fibroblastos humanos a um estágio de pluripotência.²⁶ Desde então que células relativas a diversas doenças têm sido modeladas com sucesso utilizando a tecnologia das células estaminais pluripotentes induzidas (iPSCs).^{26,29}

As doenças neurológicas têm beneficiado do uso da modulação com iPSCs, uma vez que estas são capazes de gerar tipos celulares relevantes na doença *in vitro*, nomeadamente neurónios e células gliais, de outra forma apenas obtidos em amostras cadavéricas.^{15,26} O desenvolvimento mais recente da tecnologia tem tornado possível diferenciar iPSCs humanas numa variedade de tipos celulares, com fenótipos equiparáveis a neurónios dopaminérgicos, neurónios glutamatérgicos, neurónios GABAérgicos, astrócitos maduros, oligodendrócitos e outras células cerebrais.^{15,22,26}

Várias investigações têm-se focado em induzir a diferenciação de iPSCs humanas em neurónios *in vitro* e caracterizar as suas propriedades.²² Alguma evidência existe de que os neurónios assim formados têm a capacidade de se tornar devidamente compartimentalizados em seções somatodendrítica e axonal e de que são capazes de gerar potenciais de ação.²²

Um estudo efetuado com hiPSC-ML (células estaminais humanas pluripotentes induzidas, macrófago-like) revelou diminuição dos níveis de A β *in vitro* e redução dos marcadores de neurotoxicidade no modelo animal.¹ Para

além da avaliação desses parâmetros, criou-se uma linhagem de hiPSC-ML expressando neprilissina-2.¹

A neprilissina-2 é uma enzima extracelular major na degradação de A β no cérebro.²⁰ Foi demonstrado que a injeção de neprilissina humana reduz as placas amilóides em ratinhos transgênicos.³ Esta enzima tem atividade reduzida em doentes com limitação cognitiva moderada e nos doentes com doença de Alzheimer, reforçando a possível associação entre diminuição da degradação de A β e o desenvolvimento da doença.^{1,20}

Injetou-se modelos animais intracerebralmente com hiPSC-ML induzidas a expressar neprilissina-2 (hiPSC-ML/NEP2) e o resultado foi uma diminuição significativa dos níveis de A β no líquido intersticial cerebral.^{1,20} As hiPSC-ML/NEP2 aparentam ter potencial terapêutico no Alzheimer, uma vez que induzem a proteólise de proteínas amilóides acumuladas.^{1,20} Vários estudos sugerem que abordagens baseadas no aumento da expressão da neprilissina-2 ou da sua secreção, com aumento da proteólise do amiloide, se podem traduzir em terapêuticas modificadas da doença de Alzheimer.^{1,20}

Hossini *et. al*, colheram fibroblastos da derme de uma doente de 82 anos com Alzheimer em estágio avançado e reprogramaram-nos gerando linhagens de hiPSCs.¹³ A pluripotencialidade das hiPSCs permitiu-lhes serem diferenciadas *in vitro* em células neuronais com características fenotípicas e um perfil de expressão génica semelhantes às da doença de Alzheimer esporádica do cérebro da doente.¹³ O grau de semelhança entre as células neuronais assim obtidas e as do cérebro da doente foi avaliado tendo por base a análise comparativa da expressão de p-tau e GSK3 β , da sob-expressão de genes relacionados à doença de Alzheimer e da expressão diferencial de genes envolvidos na resposta ao stress oxidativo e no sistema proteossoma-ubiquitina.¹³

As células neuronais derivadas de hiPSCs de doentes mimetizam o fenótipo da doença específica do indivíduo de onde foram obtidas e carregam o genoma dos doentes.^{9,26} Assim, é possível saber mais sobre a patogenia e os mecanismos individuais de doença e facilitar o desenvolvimento de novas terapêuticas.^{9,26,30} Além disso, permite o estudo comparativo de doentes com Alzheimer esporádico *vs.* Alzheimer familiar, o que poderá conduzir a conclusões interessantes e estudo das diferenças entre as duas formas da doença.^{14,22}

A utilização de modelos de hiPSCs para a doença de Alzheimer permitirá investigar novas variáveis de risco genético para a forma esporádica da doença, uma vez que dados contraditórios têm surgido sobre se a deposição de A β é de facto suficiente para o desenvolvimento da doença.²⁶

A tecnologia de iPSC e a análise comparativa da expressão proteica parecem assim ter um papel importante como instrumento de estudo da doença de Alzheimer e de potenciais terapêuticas, permitindo formular e testar hipóteses de novos fármacos para a sua prevenção e tratamento.¹³

MSCs (células estaminais de origem mesenquimatosa)

As células estaminais de origem mesenquimatosa têm vantagem sobre as células estaminais embrionárias porque, apesar de terem um nível de pluripotência inferior, o tecido mesenquimatoso é uma fonte de células mais eficaz, eticamente segura e aceitável.⁷

As MSCs existem em vários tecidos, nomeadamente na medula óssea, no tecido adiposo e no cordão umbilical.^{3,7}

Melhorias funcionais têm sido obtidas em modelos experimentais patológicos de doenças do sistema nervoso central utilizando este tipo de células estaminais.^{31,32} O recurso a células estaminais obtidas a partir de MSCs da placenta tem sido outra alternativa para o estudo de mecanismos preventivos da doença de Alzheimer.³¹⁻³³

Yun, H.M. *et al*, demonstraram que as células estaminais mesenquimatosas obtidas da placenta e transplantadas para ratinhos modelos da doença de Alzheimer, promovem neuroproteção, regulam a morte neuronal, induzem a neurogênese e ativação de células glia no hipocampo e alteram a produção de citocinas, sugerindo que estas células podem ter um potencial terapêutico sobre as lesões do sistema nervoso central dos doentes.^{31,32}

BM-MSCs (células estaminais da medula óssea)

As células estaminais da medula óssea são multipotentes, autorrenovam-se, diferenciam-se e têm uma ampla distribuição.³¹ Contudo, são uma população escassa de células da medula óssea, com algumas limitações quando isoladas.³¹

Demonstrou-se que as células BM-MSCs reduzem a resposta inflamatória cerebral e restauram a função deficitária das células da microglia em modelos animais de Alzheimer, melhorando a eliminação dos depósitos de A β .⁷

As BM-MSCs têm a capacidade de modificar e influenciar quase todas as células do sistema imune inato e adaptativo através da segregação de fatores solúveis como o IL-6, IL-10, TGF- β e PGE₂.³ São ainda células com capacidade de se incorporar no cérebro lesado, aumentar o número de células ativas na transmissão colinérgica e remover placas de A β do hipocampo ao mesmo tempo que ativam as células endógenas da microglia que têm o mesmo efeito sobre as placas.³

Utilizando modelos animais, foi possível demonstrar excitabilidade elétrica em células neuronais derivadas de BM-MSCs.⁷ Algumas destas células foram capazes de se fundir com as células endógenas do tecido nervoso, onde foram enxertadas e adquiriram o fenótipo das células hospedeiras.⁷

As BM-MSCs estimulam a autofagia, promovem a eliminação de A β bem como a sobrevivência neuronal em modelos animais da doença de Alzheimer.³

ASCs-MSCs (células estaminais do tecido adiposo)

As ASCs, células estaminais mesenquimatosas retiradas do tecido adiposo, são células que se destacam pela sua pluripotência, capacidade de se diferenciar em vários tipos celulares e propriedades imunomoduladoras.⁷ Estas

características fazem das ASCs uma fonte de células para a terapia celular regenerativa nas doenças neurológicas que cursam com neurodegenerescência, como a doença de Alzheimer.⁷

Este tipo de célula estaminal expressa e segrega diversos fatores de crescimento e neurotróficos (NGF, BDNF, GDNF, VEGF, HGF, IGF-1, fatores quimiotáticos, sinaptofisina, proteínas celulares neuronais e gliais).⁷

Foi possível induzir a diferenciação de ASCs isoladas de tecido adiposo inguinal de ratinhos em células semelhantes a neurónios e astrócitos *in vitro*.³

A colheita de células estaminais do tecido adiposo é um processo menos moroso e com menor morbidade que a da medula óssea, uma vez que se trata de um tecido de mais fácil acesso, abundante, com forte potencial proliferativo *in vitro* e igualmente com capacidade de se diferenciar em células com características semelhantes a células neuronais e gliais.⁷

A injeção intracerebral ou intravenosa de ASCs em modelos animais da doença revelaram que estas células estaminais são capazes de ultrapassar a barreira hematoencefálica, migrar para os cérebros dos ratinhos e induzir uma melhoria significativa da aprendizagem e memória.⁷ Mostraram-se capazes de reduzir a deposição cerebral de A β , aumentar a neurogênese endógena e a estimular a estabilidade sináptica e dendrítica dos ratinhos transplantados.⁷

ASCs humanas injetadas em ratinhos modelos de Alzheimer por via intravenosa, são detetadas nos cérebros destes animais 12 dias após a injeção.³

A transplantação de ASCs em ratinhos modelo de Alzheimer de outra série, também revelou uma diminuição da deposição de A β e melhoria das capacidade de memória e aprendizagem.⁷

Por mecanismos incompletamente conhecidos, as ASCs parecem ativar microglia.⁷ As microglia atuam como mecanismo de defesa contra a acumulação de A β e redução dos depósitos já existentes.⁷ Foi detetado um número aumentado de microglia no hipocampo e córtex de ratinhos após o transplante de ASCs.⁷ Também se verificou uma diminuição da expressão de fatores pró-inflamatórios (TGF- β e IL-1 β) e um aumento da expressão de enzimas proteolíticas sobre a A β , como a neprilissina.⁷

Dados de outro estudo também sugeriram que as ASCs, após serem transplantadas para o cérebro de ratinhos envelhecidos, modularam a ativação de microglia e provocaram uma subida nos níveis de acetilcolina, com melhoria das funções cognitiva e locomotora.³

Assim, o papel imunomodulador e o efeito parácrino exercido pelas ASCs torna-as interessantes como potencial terapêutica da doença de Alzheimer.⁷ Além disso, está-se a investigar o potencial das ASCs também em doenças de foro neuropsiquiátrico, como a esquizofrenia, autismo e depressão.⁷

Células estaminais do cordão umbilical

As MSCs do cordão umbilical conseguem ser induzidas a diferenciar-se em células semelhantes às neuronais.³



Após transplante destas para ratinhos transgênicos de doença de Alzheimer, detectou-se uma melhoria da função cognitiva e redução da deposição de A β .³ Estes efeitos foram também associados a uma ativação aumentada das microglia.³

Recentemente, células estaminais mesenquimatosas obtidas do cordão umbilical humano mostraram, também em modelos animais de Alzheimer, melhoria da aprendizagem e memória e diminuição do nível de neuroinflamação.³¹

NSCs (células estaminais neuronais)

As NSCs são células capazes de se autorrenovar e diferenciar em células da linhagem neuronal.^{26,32,34} Estas células são também promissoras para pesquisa biomédica, investigação de pluripotencialidade e desenvolvimento de potencial terapia celular.^{26,35}

As NSCs enxertadas em ratinhos transgênicos modelos da doença de Alzheimer estimularam a conectividade sináptica endógena.²⁰ Contudo, este estudo não revelou efeito das NSCs nos mecanismos patológicos de base, ou seja, nos depósitos de amiloide e nas tranças neurofibrilares.²⁰

Em 2014, Blurton-Jones et. al demonstraram que as células estaminais neuronais podem ser usadas como "distribuidoras" de proteínas terapêuticas modificadoras da doença nos cérebros de ratinhos modelos da doença.⁸ Assim, estas células estaminais poderão ser uma possível arma terapêutica, capaz de curar, melhorar o prognóstico ou atrasar a progressão da doença.⁸

As NSCs têm uma excelente capacidade migratória para o sistema nervoso central, o que poderá fazer delas um excelente "veículo" secretor de agentes neuroterapêuticos para as várias regiões cerebrais.⁸

De facto, as NSCs por si só não parecem bastar para a remoção das placas de amiloide.^{8,20} Porém, quando as NSCs são geneticamente modificadas por forma a expressar constitutivamente e secretar neprilisina, são capazes de melhorar a função cognitiva em ratinhos modelos da doença, atuando sobre os mecanismos patofisiológicos da doença.^{7,20} Os resultados indicaram que as NSCs sobreviveram nos cérebros de dois tipos independentes de ratinhos transgênicos transplantados, mesmo vários meses após o transplante e houve uma redução significativa da deposição de A β bem como aumento da densidade sináptica.^{8,20} Assim, as NSCs expressando neprilisina combinam os benefícios neurotróficos do transplante de células estaminais com a distribuição cerebral alargada de proteínas modificadoras da doença.^{8,20}

Richetin *et al.* afirmam que as células estaminais neuronais endógenas presentes no cérebro adulto (localizadas no giro denteado do hipocampo) podem ser manipuladas de forma a originarem novos neurónios, com potencial de melhoria cognitiva nos doentes de Alzheimer.³⁶

Evidência demonstra que a inibição da neurogênese do hipocampo adulto leva a défices de memória, pelo que a indução desse processo pode ter potencial terapêutico.^{14,36,37} Por isso, têm-se procurado desenvolver estraté-

gias farmacológicas que estimulem a neurogênese em modelos animais da doença de Alzheimer visando melhorar a memória.^{27,36,38} Apesar disso, o que Richetin *et al.* tentam agora criar é uma intervenção terapêutica celular, manipulando células estaminais endógenas que substituem as deficitárias no Alzheimer.³⁶ Este autor mostrou pela primeira vez evidência de que a indução da expressão de um único gene (o fator de transcrição bHLH) seletivamente em células estaminais/progenitoras neuronais do hipocampo de adultos *in vivo*, estimula a neurogênese, maturação e integração sináptica.³⁶ Desta forma, a aplicação da estratégia de manipulação génica em modelos animais de Alzheimer mostrou ter potencial na redução dos défices de memória dependentes do hipocampo.³⁶

Contributo das células estaminais na investigação in vitro

Conforme exposto, para além do uso das células estaminais como potencial terapêutica de transplantação celular ("terapia celular de substituição"), há muitos contributos da tecnologia de células estaminais no estudo das doenças neurodegenerativas: estudo dos mecanismos básicos da doença, identificação de alvos terapêuticos e desenvolvimento de ensaios para desenvolvimento de novas formas de tratamento.^{5,15}

Apesar da teoria globalmente aceite de que o acúmulo de A β estimula a formação das tranças neurofibrilares compostas por proteína tau hiperfosforilada, até 2015 nenhum modelo células neuronais humanas permitiu relacionar estes dois eventos patológicos.³⁹ Em 2015, Choi *et al.* conseguiram, pela primeira vez, criar um modelo celular que recapitulou a patofisiologia das placas de A β e a formação de tranças neurofibrilares a partir da tau num sistema de cultura tridimensional de células neuronais humanas, obtidas a partir de células estaminais.³⁹

Evidência reporta que as iPSCs portadoras de mutações da demência desenvolvem fenótipos celulares que são consequência direta dessas mutações, servindo de bons modelos para o estudo da doença de Alzheimer.⁵

Além disso, as tecnologias genéticas disponíveis com as hiPSCs podem permitir decifrar como é que a complexa arquitetura genómica humana age e como gera suscetibilidade à doença de Alzheimer.²² Também permite estudar a variabilidade na resposta aos fatores ambientais dos indivíduos com Alzheimer, os fenótipos da doença e ainda a sua possível modificação farmacológica.²²

Vantagens do uso das células estaminais em relação a outras terapêuticas

Uma capacidade importante que as células estaminais têm é a de gerar neurónios portadores de mutações de Alzheimer familiar ou esporádica.²² Estas permitirão um sistema neuronal humano único onde se poderão testar o potencial terapêutico de várias intervenções.²²

No início da utilização das células estaminais colocou-se em dúvida se seria possível desenvolver linhagens celulares neuronais mimetizadoras de doenças de aparecimento tardio num espaço de tempo curto.⁵ Contudo, com

a evolução técnica, têm-se obtido fenótipos robustos, equivalentes aos da doença, debaixo de vários stresses e com demonstração da equivalência usando correção genética e terapêuticas conhecidas.⁵

Assim, o benefício atual do uso das hiPSCs parece ser a criação de um modelo celular da doença, e o desenvolvimento de terapêuticas novas sob a forma de pequenas moléculas, podendo até representar uma alternativa aos estudos com modelos animais.⁵

A manipulação de células estaminais por forma a estas expressarem e segregarem níveis aumentados de neprilina também é uma vantagem, comparativamente a técnicas de introdução genética desta enzima em agentes vetores víricos.^{8,20} As células estaminais têm maior capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica e não colocam questões relacionadas com a indução de infeção que se colocam com os vetores víricos.^{8,20}

Limitações da terapia celular com células estaminais

A discussão da utilização clínica de ASCs como terapia celular para a doença de Alzheimer é ainda muito prematura, uma vez que a evidência ainda é escassa e em fase de experimentação animal.⁷

Quanto às ESCs, apesar de alguns dados poderem sugerir que as NSCs diferenciadas a partir de ESCs têm potencial terapêutico, é importante denotar que a utilização desta tipologia de células estaminais pode resultar em formação de teratoma.³

No estudo de Blurton-Jones *et al.* as células estaminais NSCs utilizadas eram imunologicamente correspondentes ao tecido do recetor do transplante.⁸ Contudo, é importante notar que as NSCs obtidas a partir de tecido fetal não serão imunologicamente idênticas ao recetor.⁸ Portanto, a incompatibilidade imunológica é uma barreira ao transplante de células estaminais assim obtidas, uma vez que se trataria de um alotransplante para um “santuário imunológico”, o cérebro.⁸

Uma forma de ultrapassar o problema de incompatibilidade imunológica seria a utilização de autotransplantes de células neuronais em vez do alotransplantes, uma vez que há estudos que mostraram a sobrevivência de células neuronais autotransplantadas em cérebros de primatas.⁸

Outra alternativa, seria a realização de alotransplantes com administração crónica de imunossuppressores que evitassem a rejeição imune. Contudo, sabe-se que o uso de imunossupressão é inconveniente, tóxico e caro, além de não existir evidência de que melhore a sobrevida após um alotransplante deste tipo.⁸

Outra abordagem alternativa, seria gerar NSCs autólogas a partir de células estaminais pluripotentes humanas induzidas (hiPSCs) a diferenciarem-se nesse sentido, obtidas a partir de células normais do doente, como células da pele, à semelhança do estudo de Hossiniet. *al.*^{8,13} Evidência recente mostrou que as hiPSCs-NSCs são capazes de sobreviver, migrar e diferenciar-se bem como recuperar a função neurológica perdida em modelos animais transplantados.⁸ Estas células seriam submetidas a modificação genética

semelhante à utilizada por Blurton-Jones *et al.*, com integração aleatória de vetores víricos.⁸ Porém, há receio de um risco aumentado de mutagénese insercional e de neoplasia consequente à utilização desta técnica de integração genética, pelo que novas técnicas de engenharia genética deverão ser estudadas para modificação das células estaminais a transplantar.⁸ Recentemente criou-se o sistema CRISPR/CAS9, uma tecnologia de edição genética promissora, flexível e barata que permite manipular as células estaminais humanas pluripotentes induzidas de forma mais segura.⁸

No que toca às iPSCs, apesar da grande evolução nesta área, os protocolos atuais continuam a ser extensos, caros e complexos e obtém-se frequentemente populações neuronais incompletamente homogêneas.⁵ Outro problema em modelar doenças neurodegenerativas com hiPSCs é o aparecimento tardio de muitas das doenças em estudo, como é o caso do Alzheimer, tendo como um principal fator de risco o envelhecimento.⁵

Outra limitação no estudo utilizando hiPSCs criadas a partir de indivíduos com doenças neurodegenerativas é a inexistência de uma confirmação neuropatológica da doença nas células assim obtidas.³⁰ O uso de um tecido com diagnóstico neuropatológico definitivo seria a fonte ideal de iPSCs.³⁰

O uso das iPSCs na transplantação celular (chamada “terapia de substituição celular”), é um objetivo a desenvolver a longo prazo, mas ainda apresenta muitas limitações.⁵ Para a forma familiar de Alzheimer, as novas tecnologias de edição genómica oferecem a possibilidade de corrigir as mutações celulares dos indivíduos doentes.⁵ No entanto, esse processo implicaria vários passos: primeiro, ter-se-ia de testar as células para a existência de outras mutações, rearranjos cromossomais ou outras alterações epigenéticas, usando sequenciação de todo o genoma; depois, as células teriam de ser colocadas a crescer de forma adequada em meios de cultura.⁵ Posteriormente, teriam de ser diferenciadas em percursores neuronais adequados e separadas das células indiferenciadas, minimizando o risco de formação de teratoma ou de reconhecimento pelo sistema imune.⁵ Em seguida, as células adequadamente selecionadas teriam de ser entregues na área certa do cérebro.⁵ Ainda muito trabalho está a ser feito no sentido de encontrar uma maneira segura de inserir as células no sítio correto, sem causar danos colaterais relevantes.⁵ Por último, seria ainda preciso garantir que as células assim inseridas formassem conexões funcionais. Todo este processo é muito desafiante no estado de arte atual, mas parece ser em teoria alcançável.⁵

Conclusão

A terapia com células estaminais parece promissora. Estas células funcionam como bons modelos *in vitro* para o estudo da doença e poderão ajudar a clarificar os mecanismos de progressão da doença de Alzheimer.³

Têm também o potencial de gerar novos neurónios que substituam os lesados. Assim, investigações têm sido desenvolvidas no sentido de utilizar as células estaminais como

terapia celular “de substituição” dos neurónios degenerados.

Contudo, ainda existem várias limitações na aplicação clínica em humanos das células estaminais como tratamento da doença.

Mais trabalhos são necessários que promovam a melhoria e desenvolvimento de sistemas *in vitro* para a

maturação e formação de conectividade entre neurónios assim criados, formando sinapses.²² Além disso, é necessário um estudo de metodologias de inserção das células estaminais nas zonas cerebrais lesadas e de ultrapassagem dos problemas de imunocompatibilidade que possam surgir. ■



Bibliografia

1. Takamatsu K, Ikeda T, Haruta M et al. Degradation of amyloid beta by human induced pluripotent stem cell-derived macrophages expressing Nephrylysin-2. *Stem Cell Res* 2014; 13: 442-453.
2. Livesey FJ. Human stem cell models of dementia. *Hum Mol Genet* 2014; 23: R35-39.
3. Li M, Guo K, Ikehara S. Stem cell treatment for Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 19226-19238.
4. Waldau B, Shetty AK. Behavior of neural stem cells in the Alzheimer brain. *Cell Mol Life Sci* 2008; 65: 2372-2384.
5. Ross CA, Akimov SS. Human-induced pluripotent stem cells: potential for neurodegenerative diseases. *Hum Mol Genet* 2014; 23: R17-26.
6. Yagi T, Kosakai A, Ito D et al. Establishment of induced pluripotent stem cells from centenarians for neurodegenerative disease research. *PLoS One* 2012; 7: e41572.
7. Chang KA, Lee JH, Suh YH. Therapeutic potential of human adipose-derived stem cells in neurological disorders. *J Pharmacol Sci* 2014; 126: 293-301.
8. Byrne JA. Developing neural stem cell-based treatments for neurodegenerative diseases. *Stem Cell Res Ther* 2014; 5: 72.
9. Lunn JS, Sakowski SA, Hur J, Feldman EL. Stem cell technology for neurodegenerative diseases. *Ann Neurol* 2011; 70: 353-361.
10. Martin P, Anders W, Maëlenn G et al. World Alzheimer report 2015. The global impact of dementia, an analysis of prevalence, incidence, costs and trends. *Alzheimer's disease international*. 2015. 1-10.
11. Wu L, Sluiter AA, Guo HF et al. Neural stem cells improve neuronal survival in cultured postmortem brain tissue from aged and Alzheimer patients. *J Cell Mol Med* 2008; 12: 1611-1621.
12. Hossini AM, Megges M, Prigione A et al. Induced pluripotent stem cell-derived neuronal cells from a sporadic Alzheimer's disease donor as a model for investigating AD-associated gene regulatory networks. *BMC Genomics* 2015; 16: 84.
13. Sproul AA, Jacob S, Pre D et al. Characterization and molecular profiling of PSEN1 familial Alzheimer's disease iPSC-derived neural progenitors. *PLoS One* 2014; 9: e84547.
14. Duan L, Bhattacharyya BJ, Belmadani A, Pan L, Miller RJ, Kessler JA. Stem cell derived basal forebrain cholinergic neurons from Alzheimer's disease patients are more susceptible to cell death. *Mol Neurodegener* 2014; 9: 3.
15. Zeitouni S, Ford BS, Harris SM, Whitney MJ, Gregory CA, Prockop DJ. Pharmaceutical induction of ApoE secretion by multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs). *BMC Biotechnol* 2008; 8: 75.
16. Jiao B, Liu X, Zhou L et al. Polygenic Analysis of Late-Onset Alzheimer's Disease from Mainland China. *PLoS One* 2015; 10: e0144898.
17. Li W, Tang Y, Fan Z et al. Autophagy is involved in oligodendroglial precursor-mediated clearance of amyloid peptide. *Mol Neurodegener* 2013; 8: 27.
18. Zhou ZD, Chan CH, Ma QH, Xu XH, Xiao ZC, Tan EK. The roles of amyloid precursor protein (APP) in neurogenesis: Implications to pathogenesis and therapy of Alzheimer disease. *Cell Adh Migr* 2011; 5: 280-292.
19. Goldstein LS, Reyna S, Woodruff G. Probing the secrets of Alzheimer's disease using human-induced pluripotent stem cell technology. *Neurotherapeutics* 2015; 12: 121-125.
20. Blurton-Jones M, Spencer B, Michael S et al. Neural stem cells genetically-modified to express neprilysin reduce pathology in Alzheimer transgenic models. *Stem Cell Res Ther* 2014; 5: 46.
21. Waite LM. Treatment for Alzheimer's disease: has anything changed? *Aust Prescr*, 2015. 38(2): p. 60-3.
22. Dantuma E, Merchant S, Sugaya K. Stem cells for the treatment of neurodegenerative diseases. *Stem Cell Res Ther* 2010; 1: 37.
23. Leslie M. The action behind the words: embryonic stem cell research marches on. *J Cell Biol* 2006; 174: 743-746.
24. Russo FB, Cugola FR, Fernandes IR, Pignatari GC, Beltrao-Braga PC. Induced pluripotent stem cells for modeling neurological disorders. *World J Transplant* 2015; 5: 209-221.
25. Choi SS, Lee SR, Lee HJ. Neurorestorative Role of Stem Cells in Alzheimer's Disease: Astrocyte Involvement. *Curr Alzheimer Res*, 2016. 13(4): p. 419-27.
26. Mu Y, Gage FH. Adult hippocampal neurogenesis and its role in Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener* 2011; 6: 85.
27. Jang J, Yoo JE, Lee JA et al. Disease-specific induced pluripotent stem cells: a platform for human disease modeling and drug discovery. *Exp Mol Med* 2012; 44: 202-213.
28. Yahata N, Asai M, Kitaoka S et al. Anti-Abeta drug screening platform using human iPS cell-derived neurons for the treatment of Alzheimer's disease. *PLoS One* 2011; 6: e25788.
29. Sproul AA, Vensand LB, Dusenberry CR et al. Generation of iPSC lines from archived non-cryoprotected biobanked dura mater. *Acta Neuropathol Commun* 2014; 2: 4.
30. Yun HM, Kim HS, Park KR et al. Placenta-derived mesenchymal stem cells improve memory dysfunction in an Abeta1-42-infused mouse model of Alzheimer's disease. *Cell Death Dis* 2013; 4: e958.
31. Katsuda T, Oki K, Ochiya T. Potential application of extracellular vesicles of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in Alzheimer's disease therapeutics. *Methods Mol Biol* 2015; 1212: 171-181.
32. Danielyan L, Beer-Hammer S, Stolzing A et al. Intranasal delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells, macrophages, and microglia to the brain in mouse models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Cell Transplant* 2014; 23 Suppl 1: S123-139.
33. Zhang W, Gu GJ, Shen X, Zhang Q, Wang GM, Wang PJ. Neural stem cell transplantation enhances mitochondrial biogenesis in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease-like pathology. *Neurobiol Aging* 2015; 36: 1282-1292.
34. Gu G, Zhang W, Li M, Ni J, Wang P. Transplantation of NSC-derived cholinergic neuron-like cells improves cognitive function in APP/PS1 transgenic mice. *Neuroscience* 2015; 291: 81-92.
35. Richetin K, Leclerc C, Toni N et al. Genetic manipulation of adult-born hippocampal neurons rescues memory in a mouse model of Alzheimer's disease. *Brain* 2015; 138: 440-455.
36. Perry EK, Johnson M, Ekonomou A, Perry RH, Ballard C, Attems J. Neurogenic abnormalities in Alzheimer's disease differ between stages of neurogenesis and are partly related to cholinergic pathology. *Neurobiol Dis* 2012; 47: 155-162.
37. Lopez-Toledano MA, Shelanski ML. Neurogenic effect of beta-amyloid peptide in the development of neural stem cells. *J Neurosci* 2004; 24: 5439-5444.
38. Choi SH, Kim YH, Hebisch M et al. A three-dimensional human neural cell culture model of Alzheimer's disease. *Nature* 2014; 515: 274-278.
39. Zhang D, Pekkanen-Mattila M, Shahsavani M, Falk A, Teixeira AI, Herland A. A 3D Alzheimer's disease culture model and the induction of P21-activated kinase mediated sensing in iPSC derived neurons. *Biomaterials* 2014; 35: 1420-1428.

1933-2016

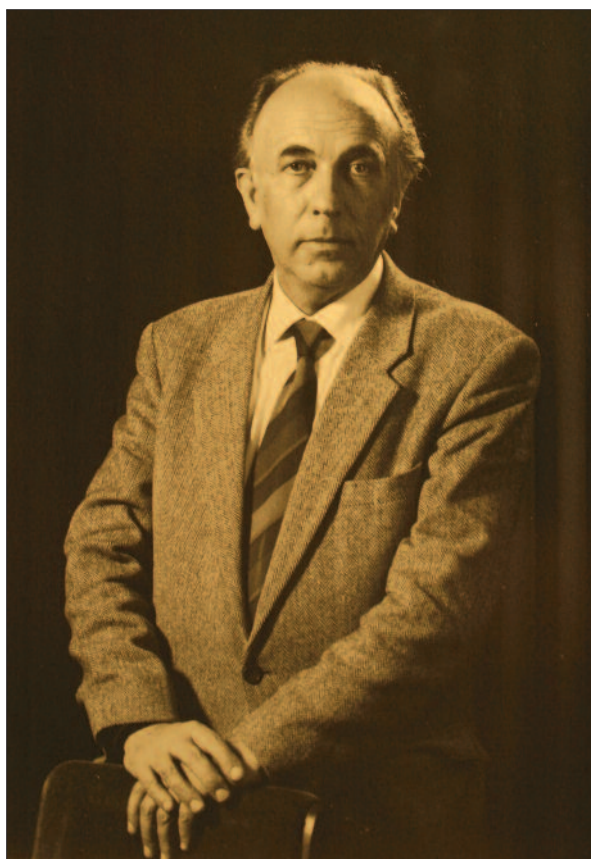
Luís de Carvalho, grande servidor público

José Barros

Assistente Graduado Sênior de Neurologia
 Diretor do Departamento de Neurociências
 Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
 jb.neuro@chporto.min-saude.pt

Luís Manuel Fonseca de Carvalho nasceu a 30 de outubro de 1933, na Casa Grande de Milhazes, no concelho de Barcelos. Menino de cidade a viver na aldeia, filho da professora, conviveu desde muito cedo com a extrema pobreza dos colegas. Os seus escritos descrevem-nos as roupas remendadas de todos os rapazes, os farrapos dos mais pobres, os pés descalços, a alimentação de caldo de couves, broa de milho e vinho verde. Não havia eletricidade na aldeia; mesmo o chalé de brasileiro onde morava era iluminado por candeeiros a petróleo e gasómetros de carvão. *“O contraste entre uma vida de pequenos burgueses, a de minha casa, e a miséria geral da maioria dos aldeões, foi sem dúvida o caldo de cultura das preocupações sociais que marcaram toda minha vida futura”.*

A família mudou-se para Barcelos, após o seu exame da 3ª classe, aos 9 anos. Era preciso completar o ensino primário e preparar a admissão ao liceu. No ano letivo seguinte, ficou “distinto” no exame da 4ª classe e dispensado das provas de admissão. Mesmo na cidade, nove em dez dos rapazes da sua sala foram trabalhar logo após o exame, não esquecendo os que saíram com a 3ª classe, os desistentes precoces e os que nunca entraram na escola. Frequentou o Colégio Alcaides de Faria do 1º ao 5º ano, mas teve de vir para o Porto para prosseguir. Ingressou no Liceu Alexandre Herculano em 1948, no 6º ano (atual 10º), tendo como colegas Alfredo Calheiros, Álvaro Siza Vieira e Paulo Mendo (*um ano mais velho, uma estrela*). Teve uma exposição fugaz ao MUD Juvenil, na sequência do memorável comício do General Norton de Matos, no Campo Hípico da Fonte da Moura, a 23 de janeiro de 1949. O MUD tinha sido ilegalizado no ano anterior.



Luís de Carvalho, Diretor Clínico, em 1991

Entrou na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, associada ao Hospital de Santo António, em 1950. Alguns dos seus colegas do 1º ano tornar-se-iam médicos ou académicos com os quais se cruzou ao longo da vida: Nuno Grande, António Falcão de Freitas, Vítor Blanc, Celeste Malpique, Eva Xavier e Helena Cruz.

Depois dos exames e das férias grandes, o MUD Juvenil lembrou-lhe a adesão; Paulo Mendo anunciou-se-lhe como a *“sua nova ligação”* à estrutura, com seu *“romântico ar um tanto pálido e mal alimentado, com óculos sem aro e uma das lentes partida e reduzida a metade, o que potenciava o romantismo”*. Luís de Carvalho começou a frequentar os meios culturais e tertúlias, onde predominavam estudantes de Medicina e Belas-Artes, nos cafés Piolho e Palladium, no Cine-Clube, no Teatro Experimental do Porto, na associação SEN (Sociedade Editora Norte) e no ABC Clube, presidido por Maria Luíza Marvão, que viria a ser a sua mulher. Mais tarde, nessas andanças, conheceu Manuela Delgado e Mário Leão Ramos, um casal de ativistas político-culturais com uma vaga aura de clandestinidade e mistério.

Em finais de 1954, estava Luís de Carvalho no 4º ano, a polícia política iniciou um processo de prisões em massa entre estudantes, académicos, intelectuais e operários ligados ao MUD Juvenil. *“A verdade é que acordei bruscamente, cerca das 7 da manhã de 9 de fevereiro de 1955, com o chefe de brigada Pinto Soares e o agente Trindade Roque, um de cada lado da cama (...)”*. Esteve seis meses em prisão preventiva, tendo sido submetido à tortura do sono durante cinco dias e cinco noi-

tes. “Lembro bastante bem os três primeiros dias, enrolado no chão de madeira, com luzes de focos a incidir na face, ou próximo, com piadas e insultos (os “maus”), conselhos e promessas (os “bons”) e depois os requintes, todos no sentido de desfazer o equilíbrio nervoso”. Neste período, reconheceu o som dos passos de Maria Luiza no piso de cima, descobrindo assim que também ela estava na cadeia. Finda a prisão preventiva, voltou às aulas e às tertúlias, tratando também de diligências judiciais.

A PIDE organizou um processo com 51 arguidos, incluindo dirigentes (Óscar Lopes, Pedro Ramos de Almeida, Hermínio Marvão, Ângelo Veloso, António Borges Coelho), estudantes de Medicina (Agostinho Neto, António Falcão de Freitas, Manuel Canijo, Vítor Blanc, Paulo Mendo, Luís de Carvalho), de Arquitetura (Raul Hestnes Ferreira, Alcino Soutinho) e Direito (José Augusto Seabra). Maria Luiza Marvão e Luís Carvalho casaram no final de setembro de 1956. Um mês e meio depois começou o agitado julgamento no Tribunal Plenário da Rua Formosa. Luís de Carvalho foi condenado a 12 meses de prisão. Maria Luiza, grávida de quase oito meses, deixou-o na Cadeia da Relação (à Cordoaria) a 31 julho de 1957, sendo dali levado para o Forte de Peniche. Conheceu a filha recém-nascida na prisão, em meados de outubro. Cumprida a pena, retomou as aulas. O Exército expulsou-o do curso de oficiais milicianos, onde nunca tinha sido incorporado; teria de fazer a tropa como soldado raso. Em abril de 1958 recebeu uma guia de marcha para a Companhia Disciplinar de Penamacor, destinada a rufiães, malfeitores, desertores e insubordinados. Em Penamacor, encontrou de novo Alfredo Calheiros e Manuel Canijo.

Luís de Carvalho terminou a componente escolar do curso em 1959, aos 25 anos, com 15 valores, tendo perdido três anos escolares. Iniciou o estágio pela Medicina Interna, ainda no Hospital de Santo António. No dia de São João de 1959 foi inaugurado o Hospital Escolar de São João, tendo ajudado Henrique Lecour, internista e amigo, a fazer a mudança dos seus livros e pertences. Manteve-se como estagiário na Clínica Médica, no novo hospital. Fez a tese de licenciatura, sobre *Hepatitis por Vírus*, tendo Júlio Machado Vaz como orientador e Henrique Lecour como mentor. Pouco depois, Emídio Ribeiro, jovem professor, foi encarregado de formar um Serviço de Neurologia, sem neurologistas. Paulo Mendo e Luiza Guimarães foram os escolhidos para neurologistas autodidatas, seguindo-se-lhes Olga Viseu e Luís de Carvalho. António Rocha Melo assegurava as cirurgias.

Em 1960, com 27 anos, fez campanha para o Conselho Regional da Ordem dos Médicos, pela lista conotada com o relatório das carreiras médicas, cujos expoentes no Norte eram Albino Aroso e António Fernandes da Fonseca. A lista perdeu inesperadamente as eleições.

No fim de 1961, Paulo Mendo transferiu-se para a equipa de Neurocirurgia do Hospital de Santo António, sendo substituído por Celso Cruz, que já ajudava nas cirurgias desde estudante.

Em 1962, António Rocha Melo foi para Edimburgo. Nestor Rodrigues, o seu substituto, convidou Luís de Carvalho a mudar para Neurocirurgia e este aceitou. “As vocações fazem-se muitas vezes assim”. Continuou a estudar com Paulo Mendo na cervejaria CUF e começou a frequentar a Neurorradiologia do Hospital de Santo António.

Em 1963, António Rocha Melo optou definitivamente pelo Hospital de Santo António e convidou Luís de Carvalho a segui-lo, na sequência da saída de Paulo Mendo e Mário Leão Ramos para Rabat. No Serviço de Neurologia da época, segundo Manuel Canijo, “nunca foi recomendação primordial a nota do curso e foi sempre decisivo a personalidade, a capacidade virtual para resolver problemas, a seriedade mental, a maturidade atual ou potencial”. Luís de Carvalho trocou o salário do Hospital de São João por um lugar de estagiário, não remunerado, mas acreditando que “o futuro começava naquele dia 1 de fevereiro de 1963, em que comecei a trabalhar como estagiário no Serviço do Dr. Corino Andrade”. Passou os primeiros tempos a laminar cérebros, desenhar os cortes e legendá-los de acordo com o tratado de Dèjerine. Depois do “Patrão” ter conferido os desenhos, assumiu a enfermaria de Homens, tendo como colaboradores José Castro Lopes (1º interno oficial de Neurologia) e Serafim Paranhos (finalista do curso de Medicina). A enfermaria de Mulheres estava confiada a Alfredo Calheiros. Nove meses depois ambos assinaram um contrato remunerado: 1500\$00 por mês, metade do que ganhava no Hospital de São João.

De novembro de 1967 a março de 1968, estagiou nos Hospitais *Maida Vale* e *Queen Square* (Londres).

Em 1968 fez exames de equiparação ao Internato de Neurocirurgia, entrando assim na carreira médica nacional. Em 1970 e 1971, prestou um conjunto de provas para Assistente de Neurocirurgia (topo de carreira, na época).

Em janeiro de 1971 foi nomeado adjunto do Diretor do Serviço de Urgência. Em 25 de Abril de 1974 já tinha uma função institucional (adjunto do Diretor Clínico), mas aderiu de imediato ao Manifesto Sindical dos Médicos do Hospital de Santo António, subscrito por neurologistas, neurocirurgiões e neuroanestesistas (Paulo Mendo, António Rocha e Melo, Fernando Mendo, Luís de Carvalho, Luís Roseira, Mário Leão Ramos, Manuel Silva Araújo e Manuel Canijo). Agradeceram à Junta de Salvação Nacional e exigiram “A Saúde ao Serviço do Povo!”. Até finais de 1975, durante o PREC (processo revolucionário em curso), foi membro da Comissão Instaladora e Secretário da Direção Médica (equivalente a Diretor Clínico). Orgulhava-se do hospital ter mantido a sua produtividade nesse período turbulento e de ninguém ter sido saneado.

Luís de Carvalho foi dirigente de diversas associações científicas. Em 1973 foi eleito secretário da Direção da recém-criada Classe de Neurologia da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria, presidida pelo neurocirurgião coimbrão Fernando Amaral Gomes. Na Sociedade Luso-Espanhola de Neurocirurgia, foi Vice-Presidente (1983-1985) e Presidente do Capítulo Português (1985-1986).

Luís de Carvalho foi um pioneiro e um dos peritos mais conhecidos no país no planeamento de saúde, com trabalho no âmbito hospitalar, na coordenação regional ou na administração central. Criou e dirigiu o Grupo de Trabalho de Planeamento e Programação do Hospital de Santo António, entre 1976 e 1988. Integrou o Núcleo de Planeamento de Saúde da Comissão de Coordenação da Região Norte. Foi delegado ao Grupo Europeu de Planeamento em Saúde em Áreas Urbanas. Trabalhou nos gabinetes ministeriais de Leonor Beleza, Paulo Mendo e Maria de Belém Roseira, e em diversas direções gerais.

Paulo Mendo foi eleito Diretor do Hospital de Santo António em 1987. Luís de Carvalho iniciou funções de Diretor Clínico no ano seguinte, assumindo os dois cargos em finais de 1993, na sequência da ida de Paulo Mendo para o último governo de Cavaco Silva. António Bastos Lima foi eleito Diretor Clínico em 1996 e trabalharam juntos no Conselho de Administração até 1999. Por inerência, foi membro da Comissão Permanente da licenciatura em Medicina do ICBAS, onde já tinha sido professor auxiliar convidado de Neurocirurgia (1982 a 1988).

Os seus mandatos destacaram-se por diversos programas de desenvolvimento: ampliação e remodelação do hospital, transplantação de órgãos (córnea, rim, fígado, reno-pancreático), cirurgia precoce dos aneurismas cerebrais, diferenciação académica dos médicos e criação do ano profissionalizante na licenciatura.

A aposentação foi-lhe concedida em 1999, mas manteve-se como assessor do novo Presidente do Conselho de Administração, tendo trabalhado na concretização do edifício satélite (última fase da ampliação do hospital), na avaliação da qualidade do internato médico, no apuramento de custos da produção clínica, na validação e controlo das listas de espera cirúrgicas.

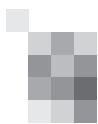
Nesta fase da vida, dedicou-se à pesquisa histórica relacionada com o hospital e com a Neurocirurgia, tendo publicado diversos artigos e o livro *Contributos para a História do Hospital Geral de Santo António*. Deixou-nos ainda testemunhos pessoais relevantes em *Fragmentos de uma Biografia Cívica e Autobiografia*.

Luís de Carvalho sentiu muitas manifestações de apreço e reconhecimento público, destacando-se a atribuição do seu nome à “parte nova” do Hospital de Santo António (obra do arquiteto Carlos Loureiro) e a medalha de ouro de Serviços Distintos do Ministério da Saúde.

Nos últimos anos, muito atingido por doenças crónicas, manteve-se informado, esclarecido, conhecedor, interessado na vida dos nossos serviços e departamentos, no progresso das diferentes profissões da saúde, nos projetos de equipa, na vida do país e nos rumos do mundo. Animou-se durante a tarde em que António Martins da Silva e o autor lhe apresentaram algumas ideias para festejar os 75 anos do Serviço de Neurologia (NeuroPorto.75). “*O Hospital de Santo António foi a minha vida*”, dizia. Deu-nos sugestões, falou-nos de Corino de Andrade, João Resende e de todos os que desenvolveram a “*Escola de Neurociências do Hospital de Santo António*” (expressão que gostava de usar). “*Hoje estás em forma!*”, notou o amigo e vizinho Paulo Mendo, que nos acompanhou na visita.

Luís de Carvalho mantinha a consciência de ter vivido de muito perto acontecimentos que merecem ser contados e registados, de ter trabalhado e convivido com pessoas excepcionais, de ter participado na construção da sociedade democrática, de ter ajudado a melhorar as áreas que lhe eram mais queridas: a saúde e a educação.

Faleceu no Hospital de Santo António, no Edifício Dr. Luís de Carvalho, a 2 de março de 2016. ■



Referências

- Carvalho, Luís de. Luís de Carvalho. <http://www.luisdecarvalho.com/> (acedido a 1 de maio de 2016).
- Carvalho, Luís de. Fragmentos de uma biografia cívica . Porto: Edição Ancestra, 2011. ISBN 978-989-97548-0-5.
- Carvalho, Luís de. Luís Carvalho - Autobiografia. Porto, 2012. http://www.luisdecarvalho.com/livros_pdf/Autobiograf.pdf (acedido a 1 de maio de 2016).
- Carvalho, Luís de. A Escola de Neurociências do Hospital Geral de Santo António, criada por Corino de Andrade. Sinapse 2006; 6(1): 33-38
- Carvalho, Luís de. Contributos para a História do Hospital Geral de Santo António. Porto: Modo de Ler, 2009. ISBN 978-989-96050-3-9. http://www.luisdecarvalho.com/livros_pdf/Contributos.pdf (acedido a 1 de maio de 2016).
- Canijo, Manuel. Textos de Manuel Canijo. Lisboa: Edições Colibri, 1997. ISBN: 972-8288-58-1. p. 197-201.
- Gomes, Serafim Paranhos. A Neurocirurgia em Portugal- sua criação, desenvolvimento e autonomia como especialidade. Porto: Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia, 2000.

Correspondência:

José Barros
Departamento de Neurociências
Hospital de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO, Portugal
jb.neuro@chporto.min-saude.pt



Fórum de Neurologia 2016

19 a 21 de Maio | Palace Hotel - Monte Real [Leiria]

PROGRAMA



Fórum de Neurologia 2016

19 a 21 de Maio de 2016
Palace Hotel - Monte Real [Leiria]

Organização

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Comissão Organizadora SPN

Direcção SPN

Vítor Rocha de Oliveira

Ana Amélia Nogueira Pinto

Rita Simões

Luís Negrão

Carolina de Almeida Garrett

Comissão Científica SPN

Alexandre Castro Caldas

António Bastos Lima

António Freire Gonçalves

Isabel Pavão Martins

Luis Cunha

José Ferro

Paula Coutinho

Teresa Paiva

Secretariado SPN

Sónia Barroso

Anabela Mateus

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Campo Grande, 380, 3C (K),

Piso 0 - Escritório E

1700-097 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 218 205 854

Tm.: +351 938 149 887

sec.spn@gmail.com

Patrocinadores

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

Novartis

Fotografias

Vitor Oliveira

Paginação e Design

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

www.spneurologia.com



Quinta-feira, 19 de Maio de 2016

13:30 Abertura do Secretariado

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

Tema: Doenças Vasculares / Neurociências / Cognição / Demências

Moderadores: Ana Amélia Pinto | Vitor Oliveira

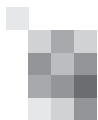
- PO1. Hemicoreia-hemibalismo de instalação súbita submetida a trombólise endovenosa**
Catarina Falcão de Campos¹, Miguel Coelho², Patrícia Canhão¹
1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, 2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- PO2. Acidente vascular cerebral isquémico como manifestação inaugural de Arterite de Células Gigantes**
Diana Melancia, João Sequeira, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Soraia Vaz, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO3. Síndrome de Susac - Da desorientação à autoimunidade – Retrato de um caso**
Ricardo Varela, Miguel Pereira, M. Helena Ramos
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO4. Trombose de veia cortical após punção lombar e corticoterapia**
Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC-Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- PO5. Trombose venosa cerebral com enfarte hemorrágico em doente oncológico com Implantofix® alojado na veia jugular**
Pedro Lopes¹, Patrícia Marques¹, João Sargento-Freitas¹, César Nunes², Fernando Silva¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO6. HSA aneurismática associada a trombose venosa cerebral – um desafio terapêutico**
José Beato-Coelho¹, Pedro Cunha², César Nunes³, João Sargento-Freitas¹, Mariana Batista³, Gonçalo Costa², Fernando Silva¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
- PO7. Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível associada a Sirolimus**
Ariana Barros, Sara Dias, Soraia Vaz, João Sequeira, Rute Relvas
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.
- PO8. Perda do sentimento de posse de objetos após Acidente Vascular Cerebral isquémico do hemisfério esquerdo**
Pedro Alves¹, Sofia Reimão², Catarina Campos¹, Carolina Maruta³, Luz Rocha¹, Graça Sá², Ana Catarina Fonseca¹, Isabel Pavão Martins³
1-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Laboratório de Estudos de Linguagem, Lisboa.
- PO9. A inflamação pode explicar a evolução rapidamente progressiva na Doença de Alzheimer? Um caso paradigmático.**
Joana Afonso Ribeiro¹, Ana Gouveia¹, Olinda Rebelo², Inês Baldeiras³, Isabel Santana¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

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

Tema: Doenças Neuromusculares I

Moderadores: Anabela Matos | Luís Negrão

- PO10. Quando o antigo e o recente se confundem – nevralgia pós-herpética em doente com síndrome de Duane**
Mariana Almeida Branco¹, Denis Gabriel², Rui Felgueiras², Vitor Tedim Cruz¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.



- PO11. Cefaleia e polineuropatia craniana: uma apresentação atípica de neuropatia axonal motora aguda**
Francisco Bernardo¹, Simão Cruz¹, Luís Santos², Amélia Nogueira Pinto¹
1-Serviço de Neurologia Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
- PO12. Polineuropatia desmielinizante por anticorpos contra glicoproteína associada à mielina (anti-MAG) - uma manifestação de gamapatia monoclonal**
Mariana Almeida Branco¹, Ana Rafaela Araújo², Luís Fontão¹, Juliana Sá Castelo¹, Marta Lopes¹, Catarina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro.
- PO13. Cardiomiopatia e envolvimento de grandes fibras sensitivas como apresentação de Polineuropatia Amiloidótica Familiar**
Simão Cruz¹, Elena Cortes Vicente^{2,3,4}, Isabel Illa^{2,3,4}, Ricardo Rojas García^{2,3,4}
1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya; 3-Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 4-Centro de Investigacion Biomedica en Red de Neurodegeneracion (CIBERNED), España.
- PO14. Miopatia de Bethlem – o outro lado do espectro das mutações do colagénio VI**
Ana Inês Martins, Luciano Almendra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO15. Síndrome de Morvan – a narrativa de um caso raro**
Bruno Silva, Carmo Macário, Anabela Matos
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO16. Miotonia responsiva à acetazolamida por nova mutação no gene SCN4A**
Luís Braz¹, Diogo Fitas², Fernando Silveira¹, Goreti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo.
- PO17. Axonopatia motora multifocal adquirida (MAMA) como manifestação inaugural de doença celíaca**
Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Benjamim Ohana¹, Mamede de Carvalho^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Instituto de Fisiologia e Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.
- PO18. Miastenia congénita por mutação no gene DOK7**
Vanessa Carvalho¹, João Martins²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos/ Hospital Pedro Hispano, Matosinhos.

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

Tema: Doenças vasculares

Moderadores: António Freire | Manuel Correia

- CO1. Trombólise endovenosa por AVC isquémico em doentes com enfarte agudo do miocárdio nos 3 meses precedentes**
Linda Azevedo Kauppila¹, Teresa Pinho e Melo^{1,2,3}, Andreia Magalhães¹, Ana Catarina Fonseca^{1,2,3}
1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.
- CO2. Hemograma como factor prognóstico no AVC isquémico agudo do adulto jovem**
João Pedro Marto¹, Marlene Saraiva¹, Filipa Ladeira¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC-Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- CO3. AVC Cardioembólico: Preditores do Resultado Funcional aos 3 Meses após Tratamento de Revascularização Cerebral**
Sandra Sousa¹, Ary de Sousa^{2,4}, Gil Nunes², Sofia Galego³, Marisa Mariano³, Alberto Fior³, Cristina Sousa³, Ana Paiva Nunes³
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais; 2-Laboratório de Neurosonologia, Unidade Cerebrovascular, 3-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar Lisboa Central; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Central.



CO4. Doença vascular cerebral aguda em doentes com Síndrome de Down em idade adulta

João Pedro Marto¹, Mariana Dias², José Nuno Alves³, Vera Montes⁴, José Beato Coelho⁵, Cláudia Marques Matos⁶, Ary de Sousa⁷, Francisco Bernardo⁸, Sofia Calado^{1,9}, Miguel Viana Baptista^{1,9}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 6-Serviço de Neurologia, Hospital São João; 7-Serviço de Neurologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central; 8-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca; 9-CEDOC, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.

CO5. Características dos mimetizadores funcionais na fase aguda do AVC: um estudo caso-controlo retrospectivo

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Ana Isabel Domingues², Miguel Grilo^{1,2}, Pedro Castro^{1,2}, Manuel Esteves^{2,3}, Elsa Azevedo^{1,2}

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

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

Tema: Doenças Neuromusculares / Genética / Doenças Metabólicas

Moderadores: Melo Pires | Luís Negrão

CO6. Síndrome Miasténica de Lambert-Eaton – casuística de 5 anos de um Serviço de Neurologia

Daniela Vieira, Maria do Carmo Macário, Anabela Matos, Argemiro Geraldo
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

CO7. Fenótipos e evolução clínica das miopatias associadas ao Colagénio VI: descrição de 8 doentes no extremo benigno do espectro

Simão Cruz¹, Sebastian Figueroa Bonaparte^{2,3}, Eduard Gallardo^{2,3}, Cecilia Jiménez-Mallebriera⁴, Jaume Llauger⁵, Alix de Becdelièvre⁶, Valérie Allamand⁷, Elena Cortes^{2,3}, Isabel Illa^{2,3}, Jordi Díaz Manera^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 3-Centro de Investigación Básica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), España; 4-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Espanya; 5-Servei de Radiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 6-Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière-Charles Foix, U.F. Cardiogénétique et Myogénétique Moléculaire et Cellulaire, Service de Biochimie Métabolique, Paris, France; 7-Institut de Myologie, Paris F-75013, France.

CO8. Estimulação cerebral profunda na dor neuropática após lesão traumática do plexo braquial: impacto do padrão eletromiográfico nos resultados a 36 meses

Cláudia Marques-Matos^{1,5}, Pedro Monteiro^{2,5}, Vasco Abreu⁵, Fernando Silveira^{4,6}, Clara Chamadoira^{2,3,5}, Paulo Linhares^{2,5,6}, Pedro Abreu^{1,3,5}, Virgínia Rebelo³, Maria José Rosas¹, Rui Vaz^{2,5,6}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade de Dor, 4-Unidade de Neurofisiologia, Hospital de São João; 5-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade Medicina Universidade Porto; 6-Unidade de Neurociências do Hospital CUF Porto.

CO9. Estudo neurofisiológico do sistema nervoso central e periférico na “Vanishing White Matter Disease”

Ana Gouveia, Anabela Matos, Luís Negrão, Maria Carmo Macário
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

CO10. Doenças mitocondriais no adulto: caracterização clínica e preditores de "outcome" funcional

Cristina Duque¹, João Durães¹, Paula Garcia², Luísa Diogo², Manuela Grazina³, Maria do Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Unidade Doenças Metabólicas, Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Laboratório de Genética Bioquímica do Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra.

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

Tema: Doenças Vasculares II / Doenças Metabólicas / Neurociências / Cefaleias
Moderadores: Marina Magalhães | Vitor Oliveira

- CO11. Malformações Vasculares – Revisão de 5 anos**
Vera Espírito Santo¹, Ricardo Almendra¹, Michel Mendes¹, Pedro Guimarães^{1,2}, Mário Rui Silva¹, Ana Graça Velon¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
- CO12. Desempenho cognitivo na recuperação da afasia**
José Fonseca^{1,2}, Ana Raposo³, Isabel Pavão Martins^{1,2}
1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2-UNIC, Instituto de Medicina Molecular; 3-Faculdade de Psicologia, Universidade de Lisboa.
- CO13. Experiência Subjetiva de Sofrimento, Depressão e Qualidade de Vida em Doentes com Doença de Fabry**
José Marques¹, Olga Azevedo^{1,2}, Miguel Gago^{1,2}
1-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho; 2-Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães.
- CO14. Avaliação da reatividade cerebrovascular em adultos saudáveis através de Doppler transcraniano: influência de factores demográficos e hemodinâmicos sistémicos**
João Madureira, Pedro Castro, Elsa Azevedo
Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- CO15. Síndrome de Tolosa-Hunt: caracterização clínica e imagiológica num estudo retrospectivo**
Rita Martins, Jose Campillo, Elsa Parreira
Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca.

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

Tema: Cognição / Demências / Doenças Desmielinizantes / Neuro-Oncologia
Moderadores: Élia Baeta | Livia de Sousa

- CO16. Terapêutica com anticolinesterásicos – Avaliação de benefício sintomático na Doença de Alzheimer**
Ricardo Varela, Miguel Pereira, João Durães, Diana Duro, Isabel Santana
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- CO17. Doença do espectro DFT-DNM associada a mutações patogénicas**
Miguel Tábuas-Pereira¹, Maria Rosário Almeida², João Durães¹, Beatriz Santiago¹, Anabela Matos¹, Maria Carmo Macário¹, Isabel Santana¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Center for Neuroscience and Cell Biology, Coimbra.
- CO18. Progressão na variante comportamental da Demência Frontotemporal: um papel para os biomarcadores no LCR?**
João Durães¹, Miguel Pereira¹, Inês Baldeiras^{2,3}, Beatriz Santiago¹, Isabel Santana^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuroquímica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- CO19. Risco de queda em doentes com Esclerose Múltipla: impacto na qualidade de vida e factores clínicos subjacentes**
Ana Brás¹, Jonathan Rios², Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Livia Sousa¹, Sónia Batista¹, Beatriz Santiago¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Centro Hospitalar do Algarve-Unidade de Faro.
- CO20. Experiência clínica com o Rituximab numa população de doentes com Esclerose Múltipla**
Ana Margarida Novo¹, Inês Correia¹, Sónia Batista¹, Isabel Campelo², Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Livia Sousa¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Farmácia Hospitalar, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.



CO21. Metástases cerebrais como primeira manifestação de neoplasia – Revisão de 10 anos

Vera Espírito Santo¹, Michel Mendes¹, Ricardo Almendra¹, Ana Graça Velon¹, Mário Rui Silva¹, Pedro Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

17:00-17:30 **Café**

17:30-18:30 **Posters 3 (SALA A)**

Tema: Doenças Desmielinizantes / Cefaleias

Moderadores: Maria Carmo Macário | Elsa Parreira

PO19. Esclerose Concêntrica de Baló: variante incomum de Esclerose Múltipla

Andreia Fernandes, João Sequeira, Diana Melancia, Ana Calado, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

PO20. Crise Convulsiva como manifestação atípica de um surto de Esclerose Múltipla

Soraia Vaz¹, Ariana Barros¹, João Sequeira¹, Pedro Brás¹, Catarina Perry da Câmara², Ana Calado¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

PO21. Esclerose Múltipla e Vasculite Urticariforme Hipocomplementémica: uma associação incomum

João Durães¹, José Tomás¹, Margarida Gonçalo², Ana Paris³, Lúvia Sousa¹, Maria do Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra;
3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Leiria.

PO22. Caso clínico sugestivo de Neuromielite Óptica com Anticorpos Anti-aquaporina-4 negativos

Ana André¹, Catarina Felix¹, Teresa Ferreira², Eva Lourenço², Motasem Shamasna¹, Carlos Basílio¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve, Faro.

PO23. Encefalomielite Aguda Disseminada no adulto jovem

Renata Souto Silva¹, Eva Brandão¹, Yolanda Martins², Augusto Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

PO24. Encefalite de Bickerstaff recorrente

José Nuno Alves, Célia Machado, Sara Varanda, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

PO25. Enxaqueca hemipléica familiar tipo 2

Margarida Lopes, Sara Varanda, José Nuno Alves, Carla Ferreira, Ricardo Maré
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga.

PO26. Cefaleia persistente diária desde o início: um caso clínico

Joana Ramos Lopes¹, Sónia Batista¹, Sandra Pereira², Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO27. Cefaleia, deficits neurológicos transitórios e pleiocitose no líquido – nem tudo aquilo que parece é!

Ana Luísa Rocha¹, Mafalda Seabra¹, Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Miguel Grilo^{1,2}
1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

17:30-18:30 **Posters 4 (SALA B)**

Tema: Doenças Infecciosas / Ataxias

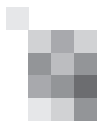
Moderadores: Pedro Nunes Vicente | Vítor Tedim Cruz

PO28. Neurocisticercose: apresentação clínica e imagiológica atípicas

Leonor Rebordão, Mariana Fernandes, Carlos Casimiro, Patrícia Pita Lobo, Cristina Costa
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra.

PO29. Botulismo – a importância do diagnóstico clínico associado ao contexto epidemiológico

Isabel Loução de Amorim, Pedro Alves, Mariana Dias, Ana Patrícia Antunes, Filipa Falcão, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar.



- PO30. Mielite e Radiculite com dor intensa – Manifestações neurológicas de Brucelose?**
Inês Brás Marques¹, Natália Marto², Anabela Raimundo², Marta Lima², André Alexandre², Paulo Paixão³, Sofia Oliveira¹, Raquel Gil-Gouveia¹
1-Departamento de Neurologia, 2-Departamento de Medicina Interna, 3-Departamento de Patologia Clínica, Hospital da Luz, SA. Lisboa.
- PO31. Mielopatia infecciosa: um caso de paraparésia espática.**
Laurete da Conceição, Cláudia Borbinha, João Pedro Marto, Francisca Sá
Serviço de Neurologia de HEM, CHLO.
- PO32. Encefalite por reativação do vírus Epstein-Barr**
Ana Brás¹, Joana Martins², Conceição Bento¹, Fradique Moreira¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Distrital da Figueira da Foz.
- PO33. RESLES ou o estranho caso do défice de atenção em exame de Toxicologia?**
Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Pedro Castro^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO34. Caso Clínico: Ataxia associada à infeção por vírus da imunodeficiência humana**
Ana André¹, Catarina Felix¹, Teresa Ferreira², Eva Lourenço², Motasem Shamasna¹, Carlos Basílio¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve, Faro.
- PO35. Neurotoxicidade central e periférica provocada por metronidazol**
Ana Luísa Sousa¹, Ângelo Carneiro², Márcio Cardoso³, Alexandre Mendes¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurofisiologia do Centro Hospitalar do Porto.

18:30-19:30 Posters 5 (SALA A)

Tema: Doenças Neuromusculares II / Neuropediatria / Doenças Metabólicas / Epilepsia
Moderadores: Isabel Luzeiro | Argemiro Geraldo

- PO36. Miopatia por hipertiroidismo**
Renata Souto Silva, Eva Brandão, Catarina Silva Santos, Augusto Ferreira
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
- PO37. Fisioterapia num utente com Neuromiotonia: Um estudo de caso**
André Vieira
Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco.
- PO38. Colocação de gastrostomia endoscópica percutânea em doentes neurológicos**
Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Alexandre Costa, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- PO39. A violinista e o desfiladeiro torácico: história de um conflito de espaço**
Filipe Palavra^{1,3}, Rui Catarino², Isabel Fineza¹
1-Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- PO40. Acidúria argininossuccínica – uma apresentação atípica**
Bruno Silva¹, Daniela Vieira¹, Rui Araújo¹, Laura Vilarinho⁴, Helena Fonseca⁴, Cristina Fonseca³, Emília Louro², M. Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Dietista, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge.
- PO41. O poder de uma crise tónico-clónica generalizada**
Vera Montes, Cátia Carmona, Fernando Pita
Hospital de Cascais Dr. José de Almeida.
- PO42. Aura orgásmica em doente com epilepsia pós-traumática**
José Manuel Araújo, José Nuno Alves, Célia Machado, João Pinho
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
- PO43. Atípicas num doente com síndrome de Sturge Weber**
Paula Salgado¹, José Eduardo Alves², Daniel Dias², Joana Damásio¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto.



18:30-19:30 Posters 6 (SALA B)

Tema: Doenças do Movimento / Neuro-oncologia

Moderadores: Olinda Rebelo | Maria José Rosas

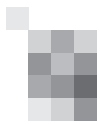
- PO44. Parkinsonismo dopa-responsivo por mutação do gene POLG**
José Nuno Alves, Célia Machado, José Manuel Araújo, João Rocha, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
- PO45. Um caso de défice grave vitamina B6 em doente com Doença de Parkinson sob terapêutica crónica com Duodopa**
Mário Sousa, Fradique Moreira, Joana Ribeiro, Cristina Januário
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO46. Hemiatetose e distonia: um caso de hiperglicemia não-cetótica**
Juliana Castelo¹, Sandra Moreira¹, Inês Neto², Peter Grebe¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
- PO47. Paralisia supranuclear progressiva e degenerescência corticobasal: um caso de sobreposição**
Célia Machado¹, Marta Lopes², Goreti Nadais³, Sara Vieira³, Maria José Rosas³
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto.
- PO48. Metastização Intramedular: uma Causa Rara de Apresentação Neurológica**
Mafalda Mendes Pinto¹, Joana Parra², Orlando Galego¹, Bruno Costa Gomes¹, Marta Costa³, Ricardo Veiga¹, Helena Gens²
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Cirurgia Geral, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- PO49. Neuronopatia Sensitiva Subaguda anti-Hu positivo em doente com Carcinoma da Bexiga**
Daniela Garcez, Mariana Fernandes, João Passos, Teresa Pimentel, Ilda Costa, João Nunes, J.M. Bravo Marques
Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa.
- PO50. Gliossarcoma do nervo óptico: um tumor rapidamente fatal**
Ana Aires^{1,4}, Carolina Lopes^{1,4}, Lúcia Castro³, Guilherme Silva², Henrique Costa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar São João; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO51. Vasculite do Sistema Nervoso Central como manifestação inicial de Linfoma de Hodgkin**
Eduardo Freitas¹, Pedro Beleza², Herlander Marques¹, João Cerqueira¹
1-Hospital de Braga; 2-Hospital da Arrábida.

19:30-20:00 Sessão de Abertura

Direcção da SPN

Conferência: "Egas Moniz - Um Homem do Séc. XX"

Palestrante: Vítor Oliveira



Sexta-feira, 20 de Maio de 2016

09:00-17:30 CURSO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO (SALA A) Secção de Neurologia do Comportamento

09:00 Abertura do Curso

09:15-10:00 **Memória**

Isabel Santana, MD PhD, Neurologista (Assistente Graduada)
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Professora Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

10:00-10:45 **Linguagem**

Isabel Pavão, Neurologista
Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

10:45-11:15 **Coffee break**

11:15-12:00 **Agnosias**

Ana Patrícia Antunes, Neurologista (Assistente Hospitalar)
Centro Hospitalar Lisboa Norte

12:00-12:45 **Funções cognitivas do Hemisfério Direito**

Élia Baeta, Neurologista (Assistente graduada)
Hospital de Santa Luzia - ULSAM, Viana do Castelo

12:45-14:15 **Almoço**

14:15-15:00 **Apraxias**

Jorge Almeida, PhD, Psicologia
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra

15:00-15:45 **Funções executivas**

Carolina Maruta, Psicóloga Clínica (Neuropsicologia)
Doutoramento em Ciências Biomédicas (Neurociências)
Laboratório de estudos de linguagem, Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa

15:45-16:15 **Coffee break**

16:15-16:45 **Avaliação Neuropsicológica**

Manuela Guerreiro, PhD, Neuropsicologia
Investigadora Faculdade de Medicina de Lisboa

16:45-17:15 **Terapia Cognitiva**

Vítor Tedim Cruz, MD PhD Neurologista (Assistente Hospitalar Graduado)
Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
Unidade de Investigação Epidemiológica (EPIUnit), Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP)

17:15-17:30 **Encerramento**

20:00 **Jantar do Fórum e Entrega da Bolsa Egas Moniz de Apoio ao Internato**



Sábado, 21 de Maio de 2016

08:00-09:00 Comunicações Orais 5 (SALA A)

Tema: Doenças do Movimento / Ataxia

Moderadores: Miguel Gago | Alexandre Mendes

CO22. Estimulação cerebral profunda do globo pálido interno no tratamento das distonias generalizadas

Marta Lopes¹, Célia Machado², Clara Chamadoira^{3,6}, Paulo Linhares^{3,6,5}, Maria José Rosas⁴, Rui Vaz^{3,6,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 5-Unidade de Neurociências, Hospital CUF Porto, Porto; 6-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.

CO23. A importância da integração da Enfermagem numa equipa de cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda (ECP)

Susana Sousa, João Oliveira, Filipe Cunha, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Maria José Rosas, Rui Vaz
Centro Hospitalar de São João, Porto.

CO24. Dor neuropática central na doença de Parkinson

N. Vila-Chã^{1,2,3}, A. Mendes^{1,2,4}, J. Damásio¹, A. Gonçalves^{1,2,5}, I. Moreira², J. Fernandes^{2,4}, LF Azevedo^{3,5}, S. Cavaco^{1,2,4}, JM Castro-Lopes^{5,6}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, 3-Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde, Faculdade de Medicina, 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), 5-Faculdade de Medicina, 6-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

CO25. Coreia – uma série de 25 casos em idade pediátrica no serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto

Paula Pires¹, Isabel Moreira², Esmeralda Martins³, Anabela Bandeira³, Rui Chorão⁴, Cristina Garrido¹, Sónia Figueiroa¹, Inês Carrilho¹, Teresa Temudo¹

1-Serviço de Neuropediatria, 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto.

CO26. Doença de Machado-Joseph – caracterização de uma coorte de doentes do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Ana Margarida Novo, Mário Sousa, Cristina Januário
Consulta de Neurogenética, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

09:15-18:00 CURSO DE DOENÇAS DO MOVIMENTO (SALA A)

09:15 Que entendemos por doenças do Movimento e o que sabemos delas?

Cristina Januário

09:30 Anatomia funcional dos gânglios da base. “O diálogo de neurotransmissores, neurónios e redes neuronais”

Catarina Oliveira

10:00-10:45 Doença de Parkinson e parkinsonismos

10:00-10:20 Epidemiologia da DP

João Massano

10:20-10:45 Clínica

Ana Sofia Morgadinho

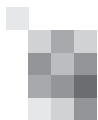
10:45-11:15 intervalo

11:15-11:35 Síndromes Parkinsónicas como diagnosticar

João Lemos

11:35-11:55 Movimentos oculares são importantes?

João Lemos



12:00-12:30 Tratamento nas Doenças do Movimento - Ensaios Clínicos que há de novo?
Joaquim Ferreira

12:30-13:00 Tratamento dos estadios avançados de doença

O lugar da apomorfina

Maria José Rosa

Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda - na D. Parkinson

Fradique Moreira

13:00-14:15 Almoço

14:15-14:30 Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda - nas Distonias
Alexandre Mendes

14:30-15:30 As outras Doenças do Movimento

D. Huntington

Cristina Januário

Distonias / Tics

Filipe Blanco

Tremor Essencial

Alexandre Mendes

**15:30-16:00 Alterações comportamentais e cognitivas nas Doenças do Movimento:
Doença de Parkinson / Doença de Huntington. Que baterias usar?**
Filipa Júlio

16:00-16:30 A genética nas doenças do Movimento - o que há de novo?
Joao Silva / Ana Sofia Morgadinho

16:30-17:00 A Neuro imagem nas doenças do Movimento
Miguel Castelo-Branco

17:00-17:20 Existem urgências em D. Movimento?
Fradique Moreira

17:20 O que aprendemos neste curso - avaliação

18:00 Encerramento e Entrega do Prémio António Flores



Quinta-feira, 19 de Maio de 2016		
	SALA A	SALA B
13:30	Abertura do Secretariado	
14:00-15:00	P01 Doenças Vasculares / Neurociências / Cognição / Demências	P02 Doenças Neuromusculares I
15:00-16:00	C01 Doenças vasculares	C02 Doenças Neuromusculares / Genética / Doenças Metabólicas
16:00-17:00	C03 Doenças Vasculares II / Doenças Metabólicas / Neurociências / Cefaleias	C04 Cognição / Demências / Doenças Desmielinizantes / Neuro-Oncologia
17:00-17:30	Café	
17:30-18:30	P03 Doenças Desmielinizantes / Cefaleias	P04 Doenças Infecciosas / Ataxias
18:30-19:30	P05 Doenças Neuromusculares II / Neuropediatria / Doenças Metabólicas / Epilepsia	P06 Doenças do Movimento / Neuro-oncologia
19:30	Sessão de Abertura Direcção da SPN Conferência: "Egas Moniz - Um Homem do Séc. XX"	

Sexta-feira, 20 de Maio de 2016	
	SALA A
09:00-12:45	CURSO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO Abertura do Curso Memória Linguagem Agnosias Funções cognitivas do Hemisfério Direito
12:45-14:15	Almoço
14:15-17:30	CURSO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO (continuação) Apraxias Funções executivas Avaliação Neuropsicológica Terapia Cognitiva Encerramento
20:00	Jantar do Fórum e Entrega da Bolsa Egas Moniz de Apoio ao Internato

Sábado, 21 de Maio de 2016	
	SALA A
08:00-09:00	C05 Doenças do Movimento / Ataxia
09:15-13:00	CURSO DE DOENÇAS DO MOVIMENTO Que entendemos por doenças do Movimento e o que sabemos delas? Anatomia funcional dos gânglios da base. "O diálogo de neurotransmissores, neurónios e redes neuronais" Doença de Parkinson e parkinsonismos Epidemiologia da DP Clínica Síndromes Parkinsónicas como diagnosticar Movimentos oculares são importantes? Tratamento nas Doenças do Movimento - Ensaios Clínicos que há de novo? Tratamento dos estadios avançados de doença O lugar da apomorfina Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda - na D. Parkinson
13:00-14:15	Almoço
14:15-18:00	CURSO DE DOENÇAS DO MOVIMENTO (continuação) Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda - nas Distonias As outras Doenças do Movimento D. Huntington Distonias / Tics Tremor Essencial Alterações comportamentais e cognitivas nas Doenças do Movimento: Doença de Parkinson / Doença de Huntington. Que baterias usar? A genética nas doenças do Movimento - o que há de novo? A Neuro imagem nas doenças do Movimento Existem urgências em D. Movimento? O que aprendemos neste curso - avaliação
18:00	Encerramento e Entrega do Prémio António Flores

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

**CENTRO HOSPITALAR DO PORTO
HOSPITAL DE SANTO ANTÓNIO**

Departamento de Neurociências

Diretor:
Prof. José Barros
Administradora:
Dr.ª Marta Martinho
Enf. Supervisora:
Fernanda Magalhães

Serviço de Neurocirurgia

Diretor: Dr. Ernesto de Carvalho

Serviço de Neurofisiologia

Diretor: Prof. A. Martins da Silva

Serviço de Neurologia

Diretor: Prof. Manuel Correia

Unidade de AVC Dr. Castro Lopes
Responsável: Dr. Carlos Correia

Unidade de Neuropsicologia
Responsável: Prof. Sara Cavaco

Serviço de Neuroradiologia

Diretor: Dr. João Xavier

Serviço de Oftalmologia

Diretor: Dr. Pedro Menéres

Serviço de ORL

Diretor: Dr.ª Cecília A. Sousa

Serviço de Psiquiatria

Diretor: Dr.ª Alice Lopes

Unidade de Neuropatologia

Responsável: Prof. M. Melo Pires

Banco Português de Cérebros
Coordenador: Dr. Ricardo Taipa

Unidade Corino de Andrade

(centro de referência nacional)

Responsável: Dr.ª Teresa Coelho

Unidade de Epilepsia

(centro de referência nacional)

Responsável: Dr. Rui Rangel

Contactos:

Departamento de Neurociências
Hospital de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO
jb.neuro@chporto.min-saude.pt
Tel. 222077500 (VPN 51142)

NeuroPorto.75

75 anos de Neurociências no Norte de Portugal

[23 de julho de 1940 - 23 de julho de 2015]

AUDITÓRIO ALEXANDRE MOREIRA

Entrada livre para profissionais e estudantes de saúde, sem inscrição prévia.

23/07/2015 | **Abertura das comemorações**

Sessões de trabalho [11h00-13h00]:

14/09/2015 | **Perspetiva multidisciplinar da medicina do sono** ✓

12/10/2015 | **As epilepsias refratárias: do diagnóstico à cirurgia** ✓

09/11/2015 | **Da encefalografia gasosa à tratografia** ✓

21/12/2015 | **Made in Porto and grown up in UK** ✓

11/01/2016 | **Neuropathology: its history and will it have a future?** ✓

22/02/2016 | **A UAVC Castro Lopes e o tratamento do enfarte cerebral agudo** ✓

14/03/2016 | **Enfermagem e Neurociências** ✓

18/04/2016 | **DBS em doenças do movimento** ✓

16/05/2016 | **Neuropediatria: passado, presente e futuro** ✓

16/06/2016 | **Dia Nacional da Paramiloidose (todo o dia)**

11/07/2016 | **Neuroimunologia em rede**

19/09/2016 | **Vertigens**

10/10/2016 | **Síndromes conversivas**

21/10/2016 | **Curso Avançado de Cefaleias (em cooperação com a SPC).**

14/11/2016 | **Oftalmologia e Neurooftalmologia**

12/12/2016 | **TDT e Neurociências**

17/12/2016 | **Encerramento das comemorações**

ATUALIZAÇÕES EM

www.chporto.pt

www.facebook.com/neuroporto.75

NeuroPorto.75

75 anos de Neurociências no Norte de Portugal

SESSÕES DE TRABALHO



Atualizações em www.chporto.pt e www.facebook.com/neuroporto.75



CONGRESSO DE
NEUROLOGIA 2016
NEUROLOGIA E SOCIEDADE

23 | 26 NOVEMBRO 2016
HOTEL SANA | LISBOA



Fórum de Neurologia 2016

19 a 21 de Maio | Palace Hotel - Monte Real [Leiria]

COMUNICAÇÕES ORAIS

C01. Trombólise endovenosa por AVC isquémico em doentes com enfarte agudo do miocárdio nos 3 meses precedentes

Linda Azevedo Kauppila¹, Teresa Pinho e Melo^{1,2,3}, Andreia Magalhães¹, Ana Catarina Fonseca^{1,2,3}

1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa. lmkazevedo@gmail.com, acfonseca@medicina.ulisboa.pt

Introdução: O enfarte agudo do miocárdio (EAM) nos 3 meses precedentes ao AVC isquémico é uma contraindicação relativa para realização de trombólise endovenosa (iv rt-PA). Há pouca evidência que suporte esta contraindicação.

Objectivo: Avaliar as complicações de doentes submetidos a iv-rtPA para tratamento de AVC isquémico com EAM nos 3 meses anteriores.

Métodos: Análise de base de dados hospitalar de doentes consecutivos submetidos a iv-rtPA e revisão sistemática da literatura recorrendo à PUBMED, referências cruzadas e pesquisa manual de artigos. Seleccionaram-se doentes com EAM há menos de 3 meses. Foi recolhida informação sobre dados demográficos, tempo EAM-iv-rtPA, características electrocardiográficas do EAM e complicações – cardíacas (hemopericárdio, ruptura miocárdica ou arritmias), embolização de trombo intracavitário (agravamento neurológico ou nova lesão detectada por exame de imagem).

Resultados: Identificaram-se 16 doentes na base de dados, com idade mediana [percentis] de 75.5 [63-79.8] anos, 50% eram mulheres. O NIHSS tinha uma mediana de 17 [10.8-22.8]. O tempo entre EAM e AVC tinha uma mediana de 6 [1-28] dias. Relativamente ao EAM, 5 (31.3%) tinham supradesnivelamento do ST (STEMI). Nos ecocardiogramas realizados subsequentemente, três doentes (19%) com NSTEMI tinham trombos intracavitários sem evidência de embolização cerebral pós-rtPA. Não se evidenciou hemopericárdio ou ruptura do miocárdio. Uma doente (6.3%) com STEMI faleceu às 24h em dissociação electromecânica. Na revisão de literatura, foram incluídos 8 casos de doentes. Cinco (62.5%) eram mulheres. A mediana de idades foi 64.5 [58.8-71.8] anos. O NIHSS foi de 12 [11-15]. A mediana de tempo EAM-iv-rtPA foi 0 [0-1] dias. Sete doentes tinham STEMI. Em dois casos (28.6%) houve complicação com ruptura miocárdica (1 hemopericárdio). Outros dois doentes tiveram fibrilhação ventricular pós-iv-rtPA. Não foram reportados trombos. Três doentes faleceram (37.5%).

Conclusões: Verificaram-se taxas de complicações inferiores na nossa série relativamente às reportadas na literatura, por provável viés de publicação. Todos os doentes que faleceram tinham EAM com STEMI.

C02. Hemograma como factor prognóstico no AVC isquémico agudo do adulto jovem

João Pedro Marto¹, Marlene Saraiva¹, Filipa Ladeira¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa. joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: A hemoglobina e o rácio neutrófilo/linfócito (RNL) à admissão têm sido apontados como factores prognósticos no AVC isquémico agudo na população em geral. No subgrupo exclusivo dos adultos jovens não se conhece o impacto destas variáveis no prognóstico funcional.

Objectivo: Avaliar a associação da hemoglobina e do rácio neutrófilos/linfócitos à admissão com prognóstico em doentes adultos jovens com AVC isquémico.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo que inclui doentes consecutivos admitidos no CHLO com o diagnóstico AVC isquémico agudo e idade ≤55anos, entre 2010 e 2015. Foram excluídos os doentes sem hemograma à admissão ou sem seguimento a 3 meses. O prognóstico a 3 meses foi avaliado pela modified Rankin Scale (mRS) e dicotomizado em bom (mRS≤2) e mau (mRS>2). O método de análise foi a regressão logística ajustada para idade, sexo, diabetes, dislipidemia, fibrilhação auricular, prótese valvular, tratamento de fase aguda e NIHSS à admissão. Foi assumido significado estatístico para p<0,05.

Resultados: Foram incluídos 193 doentes com idade média de 46,67 (±7,89) anos, 113 (58,5%) do sexo masculino. O tempo clínica-hemograma médio foi de 23 horas com mediana de 6 horas. Não foi encontrada uma associação entre o valor de hemoglobina à admissão e o prognóstico funcional aos 3 meses (OR: 0,773; IC95%: 0,567-1,054; p=0,103). Em relação ao RNL à admissão, incluindo apenas os doentes com tempo clínica-hemograma ≤72horas (n=178), verificou-se uma associação entre o seu valor e a ocorrência de mau prognóstico funcional aos 3 meses (OR: 1,162; IC95%: 1,026-1,317; p=0,019).

Conclusão: Em doentes com AVC isquémico agudo em idade jovem, o rácio neutrófilos/linfócitos associa-se a maior risco de mau prognóstico funcional aos 3 meses. Neste subgrupo de doentes não se verificou uma associação entre hemoglobina e prognóstico funcional.

C03. AVC Cardioembólico: Preditores do Resultado Funcional aos 3 Meses após Tratamento de Revascularização Cerebral

Sandra Sousa¹, Ary de Sousa^{2,4}, Gil Nunes², Sofia Galego³, Marisa Mariano³, Alberto Fior³, Cristina Sousa³, Ana Paiva Nunes³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais; 2-Laboratório de Neurosonologia, Unidade Cerebrovascular, 3-Unidade Cerebrovascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar Lisboa Central; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Central. sandracastrosousa@gmail.com

Introdução: O outcome funcional dos doentes com AVC isquémico depende da instituição precoce da terapêutica de revascularização cerebral e da recanalização vascular. O objectivo deste estudo foi determinar preditores clínicos e laboratoriais do outcome clínico aos 3 meses, em doentes com AVC cardioembólico com oclusão de grande vaso, submetidos a terapêutica de revascularização cerebral.

Métodos: Estudo retrospectivo, incluídos doentes internados entre Janeiro/2013 e Janeiro/2015 numa Unidade AVC com diagnóstico de AVC isquémico cardioembólico e oclusão de grande vaso (ACM-M1, ACM-M2 ou ACI distal) documentada por Angio-TC, submetidos a tratamento de revascularização (rtPA, endovascular ou terapêutica combinada). A recanalização cerebral foi avaliada por DTC até às 24h após tratamento agudo. Definida melhoria neurológica (MI) às 24 horas como melhoria ≥ 20% do valor NIHSS pré-tratamento. O out-

come funcional aos 3 meses foi dicotomizado em independência (mRs 0-2) e dependência ou morte (mRs 3-6). Usados métodos de análise univariada e multivariada. Significância estatística aceite para $p < 0,05$.

Resultados: Incluídos 117 doentes, idade média $71,95 \pm 13,08$ anos; 49,6% ($n=58$) do sexo masculino. 65% ($n=66$) dos doentes foram submetidos a rtPA, 14 doentes (12,0%) a tratamento endovascular e os restantes a terapêutica combinada. Oclusões de M1, M2 e ACI distal ocorreram em 47,9%, 30,8% e 21,4% dos casos, respetivamente. Recanalização obtida em 61,5% dos doentes. MI às 24h em 56,4% doentes e 51,3% obtiveram independência funcional aos 3 meses. Idades superiores, FA, leucoencefalopatia vascular, AVC/AIT prévios, elevado NIHSS pré-tratamento, oclusão da ACI, valores elevados de glicemia, PCR e leucócitos à admissão associaram-se a pior resultado funcional ($p < 0,05$). Recanalização vascular e MI às 24h associaram-se a melhor resultado funcional ($p < 0,05$).

Conclusão: A recanalização vascular é preditor importante de bom resultado funcional. No entanto, outras variáveis, nomeadamente marcadores inflamatórios, hiperglicemias, idades elevadas e AVC mais graves, história de evento isquémico cerebral prévio, leucoencefalopatia vascular e fibrilação auricular determinam resultado funcional desfavorável.

C04. Doença vascular cerebral aguda em doentes com Síndrome de Down em idade adulta

João Pedro Marto¹, Mariana Dias², José Nuno Alves³, Vera Montes⁴, José Beato Coelho⁵, Cláudia Marques Matos⁶, Ary de Sousa⁷, Francisco Bernardo⁸, Sofia Calado^{1,9}, Miguel Viana Baptista^{1,9}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 6-Serviço de Neurologia, Hospital São João; 7-Serviço de Neurologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar Lisboa Central; 8-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca; 9-CEDOC, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa. joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Down (SD) encontra-se associado a um aumento de risco de doença vascular cerebral aguda (DVCA) pela maior prevalência de cardiopatia congénita, Síndrome Moyamoya ou estados de hipercoagulabilidade. Estudos retrospectivos e séries de casos publicados têm-se focado na população pediátrica. Apresentamos uma série de casos de doentes adultos com SD e DVCA.

Objectivo: Caracterizar a população de um conjunto de doentes com DVCA e SD em idade adulta.

Métodos: Série de casos retrospectiva, de 8 hospitais portugueses, de doentes adultos com SD e DVCA, entre 2000 e 2016. Registo de dados através de consulta de processo clínico.

Resultados: Incluímos 13 doentes, 38% (5) do sexo masculino, com uma idade média de $38,78 (\pm 12,97)$ anos. 69% (9) apresentaram AVC Isquémico, 23% (3) AVC Hemorrágico e 8% (1) Trombose Venosa Cerebral. Dentro dos AVC isquémicos, 44% (4) foram síndromes parciais da circulação anterior, com apenas 8% (1) eventos da circulação posterior. 44% (4) foram de etiologia cardioembólica, com 33% (3) a apresentarem cardiopatia congénita. Neste subgrupo documentou-se uma

baixa frequência de factores de risco cerebrovasculares clássicos, com obesidade (55%) e hipertensão arterial (22%) a serem os mais frequentes. No caso dos eventos hemorrágicos, todos foram hemorragias intracerebrais, uma profunda e duas lobares. A primeira surgiu no contexto de Síndrome Moyamoya, as restantes de etiologia indeterminada. O caso de Trombose Venosa Cerebral associou-se a défice adquirido de factor XIII. No total dos casos a mortalidade hospitalar foi de 31%.

Conclusões: Apresentamos uma série de casos de doentes adultos com Síndrome de Down e doença vascular cerebral aguda. Destaca-se como mais frequente a presença de AVC isquémico cardioembólico e a ocorrência de patologias associadas como Síndrome Moyamoya e défice adquirido de factor XIII. De notar uma elevada mortalidade intra-hospitalar, significativamente superior a séries de AVC em adultos jovens.

C05. Características dos mimetizadores funcionais na fase aguda do AVC: um estudo caso-controlo retrospectivo

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Ana Isabel Domingues², Miguel Grilo^{1,2}, Pedro Castro^{1,2}, Manuel Esteves^{2,3}, Elsa Azevedo^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar de São João; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. r.soaresdosreis@gmail.com

Introdução: O protocolo de abordagem do doente com suspeita de AVC agudo, encaminhado pela via verde de AVC (VVAVC), implica um diagnóstico diferencial rápido, de forma a garantir eficácia da terapêutica na fase aguda. No entanto, existem outras patologias que se apresentam de forma semelhante ao AVC – mimetizadores médicos e funcionais.

Objectivo: Neste estudo pretendemos apresentar as características associadas aos mimetizadores funcionais admitidos pela VVAVC, elaborando uma proposta de escala de pontuação para estes pacientes.

Métodos: Os registos da VVAVC de 2010-2011 e 2014-2015 foram revistos, designando-se os mimetizadores funcionais como casos; os controlos foram selecionados aleatoriamente da amostra de pacientes diagnosticados com AVC. Registamos e analisamos os dados demográficos e clínicos, e desenvolvemos uma escala para os mimetizadores funcionais baseada nos coeficientes de regressão logística multivariada.

Resultados: Das 2028 ativações da VVAVC obtidas no período estudado, 56% eram AVC, 31% mimetizadores médicos e 13% funcionais. Os mimetizadores funcionais eram mais frequentemente mulheres (65% vs 48%, $p < 0,0001$) e mais jovens (média de 48 vs 69 anos, $p < 0,00001$). Nos mimetizadores funcionais, a parésia e parestesia dos membros foram as queixas mais frequentes à apresentação. Sensação de mal-estar, sensação de desmaio, sintomas à esquerda, género feminino e a história de ansiedade foram significativamente associados aos mimetizadores funcionais na regressão logística multivariada, sendo o NIHSS >4 o preditor mais forte de evento vascular agudo. A escala desenhada apresentou 84,1% de sensibilidade e 88,49% de especificidade, para a população do estudo.

Conclusões: Os mimetizadores funcionais apresentam características que os diferenciam dos doentes com AVC agudo, sendo importante a sua distinção para que se evitem gastos desnecessários e tratamentos com efeitos secundários graves (por exemplo, trombolítico). A utilização da escala proposta poderá ser útil após validação noutras populações de doentes.

C06. Síndrome Miasténica de Lambert-Eaton - casuística de 5 anos de um Serviço de Neurologia

Daniela Vieira, Maria do Carmo Macário, Anabela Matos, Argemiro Geraldo

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

danielacviera@gmail.com

Introdução: A Síndrome Miasténica de Lambert-Eaton (LEMS) é uma patologia da junção neuromuscular causada pela existência de autoanticorpos dirigidos aos canais de cálcio da membrana pré-sináptica. É uma doença rara, com uma incidência de cerca de 0.48 casos por milhão.

Objectivos: Rever os casos diagnosticados de LEMS no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre 2010 e 2015 e caracterizá-los quanto à sua relação com patologia tumoral, apresentação clínica, alterações eletrofisiológicas e opções terapêuticas.

Metodologia: Estudo retrospectivo, com análise dos dados clínicos, exames complementares, tratamento e prognóstico.

Resultados: Encontramos 3 doentes do sexo masculino, com LEMS durante este período, com idades compreendidas entre 61 e 70 anos. Dois dos casos estavam associados a carcinoma do pulmão, um deles neuroendócrino de pequenas células, e o outro, adenocarcinoma, ambos em estadio IV. O terceiro caso refere-se a um doente com linfoma não-Hodgkin de pequenas células. Em dois dos casos a LEMS surgiu vários meses antes do diagnóstico do tumor primitivo e no caso do carcinoma adenocarcinoma, 6 meses depois. Um dos casos apresentou-se com a tríade de fraqueza muscular, sintomas autonómicos e sintomas bulbares, enquanto que nos restantes a fraqueza muscular apenas estava associada a um dos outros dois tipos de sintomas. Estes sintomas limitavam significativamente as atividades da vida diária. Todos receberam tratamento com imunoglobulina endovenosa, havendo uma resposta favorável em 2 casos. No doente não respondedor foi tentada a plasmaférese, com resposta parcial e posteriormente 3,4-diaminopiridina, com excelente evolução clínica. Todos tinham terapêutica sintomática com piridostigmina e faziam corticoterapia em baixa dose.

Conclusões: Apesar de o prognóstico da LEMS estar condicionado pela doença oncológica subjacente, a terapêutica imunológica da síndrome melhora significativamente a qualidade de vida dos doentes, pelo que não deve ser menosprezada.

C07. Fenótipos e evolução clínica das miopatias associadas ao Colagénio VI: descrição de 8 doentes no extremo benigno do espectro

Simão Cruz¹, Sebastian Figueroa Bonaparte^{2,3}, Eduard Gallardo^{2,3}, Cecilia Jiménez-Mallebriera⁴, Jaume Llauger⁵, Alex de Becdelièvre⁶, Valérie Allamand⁷, Elena Cortes^{2,3}, Isabel Illa^{2,3}, Jordi Díaz Manera^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 3-Centro de Investigación Básica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), España; 4-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital Sant Joan de

Déu, Barcelona, Espanya; 5-Servei de Radiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 6-Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière-Charles Foix, U.F. Cardiogénétique et Myogénétique Moléculaire et Cellulaire, Service de Biochimie Métabolique, Paris, France; 7-Institut de Myologie, Paris F-75013, France. simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: As miopatias associadas ao Colagénio VI apresentam um espectro fenotípico que inclui formas congénitas como a distrofia de Ullrich e formas de menor gravidade e início mais tardio, habitualmente integradas no conceito de miopatia de Bethlem. Em contraste com a caracterização bem estabelecida destes dois fenótipos clássicos, escasseiam descrições do extremo benigno do espectro fenotípico das miopatias associadas ao colagénio VI.

Metodologia: Descrição das características e evolução clínicas, dos aspectos da Ressonância Magnética (RM) muscular e dos resultados das culturas de fibroblastos de um grupo de oito doentes com mutações nos genes COL6A1, COL6A2 ou COL6A3, com um longo tempo de seguimento num centro terciário.

Resultados: Esta coorte inclui um caso clássico de miopatia de Bethlem (pontuação 8 na escala de Walton) e sete casos com fenótipos mais ligeiros: dois com pontuação 4, dois com pontuação 3, dois com pontuação 1 e um com pontuação 0 na escala de Walton. Dois doentes não apresentavam contracturas articulares e num caso não se detectava fraqueza muscular. Excepto neste doente, a RM muscular identificou em todos o padrão típico das miopatias do colagénio VI (ex.: infiltração adiposa concêntrica no músculo vasto lateral e atingindo a região central do recto femoral). Todos os casos revelaram uma expressão anormal do colagénio nos fibroblastos mas nenhum apresentou alterações imunohistoquímicas para o colagénio na biópsia muscular.

Conclusões: Esta série evidencia a evolução benigna de um dos extremos do espectro fenotípico das miopatias associadas ao Colagénio VI e reforça o contributo diagnóstico decisivo da RM muscular devido à ocorrência muito frequente de um padrão virtualmente patognomónico desta entidade.

C08. Estimulação cerebral profunda na dor neuropática após lesão traumática do plexo braquial: impacto do padrão eletromiográfico nos resultados a 36 meses

Cláudia Marques-Matos^{1,5}, Pedro Monteiro^{2,5}, Vasco Abreu⁵, Fernando Silveira^{4,6}, Clara Chamadoira^{2,3,5}, Paulo Linhares^{2,5,6}, Pedro Abreu^{1,3,5}, Virgínia Rebelo³, Maria José Rosas¹, Rui Vaz^{2,5,6}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade de Dor, 4-Unidade de Neurofisiologia, Hospital de São João; 5-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade Medicina Universidade Porto; 6-Unidade de Neurociências do Hospital CUF Porto. marques.matos.claudia@gmail.com

Introdução: A prevalência de dor neuropática após lesões do plexo braquial (LPB) – supra ou infra-ganglionares – é elevada. A sua fisiopatologia não é completamente conhecida, havendo um componente periférico, associado a sensibilização central, bem como central, relacionado com a desconexão abrupta das raízes dorsais da medula espinal. É sabido que a

estimulação cerebral profunda (ECP) modula a atividade dos circuitos cerebrais responsáveis pela dor.

Metodologia: Estudo prospetivo a 36 meses, unicêntrico, de 9 doentes com dor neuropática por lesão traumática do plexo braquial refratária, submetidos a ECP do núcleo ventral postero-lateral do tálamo contralateral. A eficácia da intervenção foi avaliada através de: Visual Analogic Scale – VAS; 36-Item Short-Form Health Survey – SF-36; Brief Pain Inventory – BPI; e University of Washington Neuropathic Pain Score – UWNPS. Foram comparadas as médias pré e pós-operatórias (teste t-Student emparelhado). Confrontou-se o outcome dos doentes agrupados em função da caracterização eletromiográfica das LPB – lesões mistas, supra ou infra-ganglionares, e lesões completas ou incompletas (teste one-way ANOVA). Significado estatístico para $p < 0,005$.

Resultados: Em relação ao estado pré-operatório, as escalas VAS, BPI e UWNPS melhoraram de forma estatisticamente significativa em todos os momentos de avaliação. Aos 36 meses essa melhoria foi de 50% (IC 95%: 33,1%-66,9%, $p < 0,001$), 40,9% (IC 95%: 8,5%-73,4%, $p = 0,020$) e 31,3% (IC 95%: 8%-54,6%, $p = 0,015$), respetivamente. A qualidade de vida – 36-SF – melhorou sempre, embora de forma estatisticamente significativa apenas aos 6 meses (21,7%; IC 95%: 42,2%-1,1%, $p = 0,041$). Não se verificou qualquer diferença, com significado estatístico, no resultado médio das escalas, comparando a localização eletromiográfica da lesão.

Conclusões: A ECP demonstrou eficácia aos 36 meses no tratamento de dor neuropática após LPB traumática com uma melhoria média de 50% na VAS. A localização eletromiográfica da lesão não parece influenciar o outcome cirúrgico, argumentando a favor do predomínio de um mecanismo de dor central nestes doentes.

CO9. Estudo neurofisiológico do sistema nervoso central e periférico na “Vanishing White Matter Disease”

Ana Gouveia, Anabela Matos, Luís Negrão, Maria Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
anargouveia86@gmail.com

Introdução: A “Vanishing White Matter Disease” (VWMD) é uma das leucoencefalopatias hereditárias mais frequentes em idade pediátrica. Apesar da variabilidade fenotípica, as alterações neurofisiológicas centrais e periféricas estão ainda pouco investigadas.

Objetivo: Caracterizar as principais alterações no estudo neurofisiológico, incluindo estudo de condução nervosa (ECN), eletromiografia (EMG) e potenciais evocados (PE), nos doentes com VWMD.

Metodologia: Estudo transversal, incluindo todos os doentes acompanhados na consulta de Doenças Neurometabólicas com o diagnóstico de VWMD. Foram recolhidos dados demográficos e clínicos. Os doentes realizaram estudo neurofisiológico compreendendo ECN motora e sensitiva, EMG dos membros superiores (MS) e inferiores (MI), PE auditivos, visuais, somatossensitivos e motores.

Resultados: Dos 6 doentes acompanhados atualmente com VWMD, 4 aceitaram participar: 3 mulheres e 1 homem, com idades entre 35 e 48 anos. A idade de início da doença variou entre os 6 e os 45 anos. Dois doentes manifestam uma

evolução progressiva, um doente teve uma apresentação aguda e outro apresentou sintomas agudos transitórios seguidos de um curso progressivo. Os ECN motora e sensitiva e o exame muscular com elétrodo-agulha foram normais nos 4 doentes. Os PE auditivos foram normais em 3 doentes. Os PE visuais revelaram aumento de latência da onda P100 em 2 doentes, ausência de resposta num doente e resposta normal noutra. Os PE somatossensitivos foram normais num doente e não se obteve resposta cortical por estimulação do nervo tibial nos outros 3 doentes. A estimulação magnética cortical foi normal num doente e noutra doente não se registou resposta motora nos MS e MI. Um doente apresentava ausência de resposta motora só nos MI e, no quarto doente, as respostas motoras estavam presentes mas o tempo de condução nervosa motora central estava prolongado.

Conclusão: O estudo neurofisiológico do sistema nervoso periférico foi normal em todos os doentes. Em 3 doentes encontrou-se evidência de compromisso grave dos principais feixes longos.

CO10. Doenças mitocondriais no adulto: caracterização clínica e preditores de “outcome” funcional

Cristina Duque¹, João Durães¹, Paula Garcia², Luísa Diogo², Manuela Grazina³, Maria do Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Unidade Doenças Metabólicas, Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Laboratório de Genética Bioquímica do Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra.
acrstinaduques@gmail.com

Introdução: A disfunção mitocondrial encontra-se associada a uma grande variedade de doenças com envolvimento multissistémico, apresentando-se com fenótipos, genótipos e perfis bioquímicos distintos. Dadas as manifestações heterogéneas da doença, a evolução clínica e o “outcome” a longo prazo têm um amplo espectro de variação.

Objetivos: Descrição das formas de apresentação clínica numa coorte de adultos com doenças mitocondriais em seguimento no nosso hospital. Estadiamento funcional e determinação de preditores de morte e incapacidade durante o tempo de seguimento em consulta.

Metodologia: Estudo observacional incluindo os doentes em seguimento na consulta de Neurometabólicas com diagnóstico de doença mitocondrial provável ou definitiva de acordo com os critérios de Bernier. Avaliação do outcome funcional, definido como o grau de dependência avaliado através do índice de Katz para Independência nas Atividades de Vida Diária (igual ou inferior a dois) e correlação com as características clínicas apresentadas (miopatia, encefalopatia, atraso desenvolvimento psicomotor, epilepsia, AVC/AIT).

Resultados: Foram incluídos 61 doentes: 51% com diagnóstico definitivo, 61% apresentavam forma de apresentação em idade adulta e 62% eram do género feminino. O fenótipo mais frequente documentado foi oftalmoplegia externa progressiva (46%) seguido por síndrome de Kearns-Sayre (10%). O índice de Katz médio era de 4.7 (DP \pm 2.8) e 11 doentes morreram durante o follow-up (18%). O grau de dependência apresentou uma relação significativa com a presença de miopatia ($p = 0,001$), encefalopatia ($p < 0,001$), epilepsia ($p = 0,002$),

AVC/AIT ($p=0.001$) e ADPM ($p=0.002$). Não houve associação estatística entre outros dados clínicos analisados ou entre a mortalidade e os diferentes fenótipos.

Conclusões: Apesar da heterogeneidade clínica vigente, os doentes adultos com disfunção mitocondrial apresentaram maioritariamente fenótipos moderados, baixo grau de dependência e valor de mortalidade concordante com o descrito na literatura. O outcome funcional correlaciona-se com as comorbilidades e sequelas concomitantes expectáveis nesta patologia.

CO11. Malformações Vasculares - Revisão de 5 anos

Vera Espírito Santo¹, Ricardo Almendra¹, Michel Mendes¹, Pedro Guimarães^{1,2}, Mário Rui Silva¹, Ana Graça Velon¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

verserluc@gmail.com

Introdução: Existem vários tipos de malformações vasculares do sistema nervoso central, sendo que as mais comuns são as malformações arteriovenosas (MAV), os angiomas cavernosos (AC) e as fístulas arteriovenosas durais (FAVD). Estas alterações vasculares estão associadas a uma clínica e idade de apresentação característica.

Objetivos: Descrição dos quadros neurológicos que levaram ao diagnóstico de MAV, AC e FAVD e a sua orientação terapêutica.

Metodologia: Estudo retrospectivo entre 2010 e 2015 dos doentes em que a investigação do seu quadro neurológico levou ao diagnóstico de MAV, AC e FAVD.

Resultados: Foram identificados 26 doentes (16 Homens:10 Mulheres), entre os 28 e os 84 anos. As queixas principais foram cefaleia ($n=6$), acúfeno pulsátil ($n=5$), défice motor ($n=5$), tonturas ($n=3$), alteração visão ($n=2$), alteração linguagem ($n=2$), alteração do comportamento ($n=2$) e défice sensitivo ($n=1$). Identificaram-se 8 casos de MAV, sendo que 4 apresentavam apenas uma lesão supratentorial, 2 apenas uma lesão infratentorial e 2 lesões supra e infratentoriais simultaneamente. Sete doentes possuíam AC, em que 2 tinham lesões apenas supratentoriais, 2 lesões apenas infratentoriais, 1 apenas lesão medular e 2 apresentavam múltiplas lesões tanto supra como infratentoriais e medulares. Em 11 doentes foram encontradas FAVD sendo que 6 localizavam-se na região supratentorial, 3 na infratentorial e 2 na medular. Vinte e dois doentes realizaram angio-TC-CE e/ou medular, 23 angio-RM-CE e/ou medular e 19 arteriografia. Doze doentes foram submetidos a intervenção neurorradiológica, 4 doentes foram abordados por neurocirurgia e os restantes 10 doentes não realizaram qualquer tipo de intervenção.

Conclusão: Com este trabalho pretendemos demonstrar o amplo espectro de alterações neurológicas relacionadas com as malformações vasculares bem como destacar a sua variável localização anatómica e as opções de tratamento disponíveis.

CO12. Desempenho cognitivo na recuperação da afasia

José Fonseca^{1,2}, Ana Raposo³, Isabel Pavão Martins^{1,2}

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2-UNIC, Instituto de Medicina Molecular; 3-Faculdade de Psicologia, Universidade de Lisboa. jfonseca@medicina.ulisboa.pt

Introdução: A recuperação da afasia apresenta uma relação negativa com a sua gravidade inicial, idade e extensão da lesão e uma relação positiva com a terapia da fala precoce e intensiva. Uma lesão vascular pode alterar outras capacidades cognitivas além da linguagem.

Objetivo: Pretende-se verificar qual o efeito das capacidades cognitivas no prognóstico da afasia.

Método: Doentes com afasia pós AVC isquémico foram avaliados por uma bateria de testes de linguagem e de testes não-verbais (atenção, função executiva, memória episódica e semântica) na fase aguda. A gravidade da afasia foi medida pelo Quociente de Afasia (QA) e foi calculado um score cognitivo, medida compósita da cognição, resultante da média das notas padrão obtidas nos testes não-verbais. Estudou-se o valor preditivo do desempenho cognitivo não-verbal na recuperação da afasia aos 3 meses, controlando a extensão da lesão (avaliada pelo score ASPECTS).

Resultados: 40 pessoas com afasia (média de 66,6 anos de idade e 7,6 anos de escolaridade; 18 homens), foram avaliadas aos 14,5±10,5 dias pós AVC e 3 meses depois. O QA inicial era de 46 ± 26,9 e o score cognitivo de -1±1,5 (variando entre -8 e 0,6). O QA melhorou, em média, 18 pontos (0-67) entre as duas avaliações. Controlando o efeito da gravidade inicial da afasia, extensão da lesão e realização de trombólise, verificou-se que o score cognitivo foi um preditor significativo da recuperação da afasia (OR=.443; 95% CI, 1.9 a 10.7; $P<0.006$). Nenhum dos testes isoladamente foi preditor da recuperação.

Conclusão: A medida compósita da cognição é preditora da recuperação da afasia. O conhecimento da cognição não-verbal nas pessoas com afasia pode influenciar as decisões terapêuticas e a sua recuperação.

CO13. Experiência Subjetiva de Sofrimento, Depressão e Qualidade de Vida em Doentes com Doença de Fabry

José Marques¹, Olga Azevedo^{1,2}, Miguel Gago^{1,2}

1-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho; 2-Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães. marques.jmcf@gmail.com

Introdução: A Doença de Fabry (DF) é uma doença lisossomal ligada ao cromossoma X, que origina manifestações clínicas multissistémicas e progressivas, incluindo dor incapacitante e doença cardiovascular, renal e cérebro-vascular.

Objetivos: Analisar a qualidade de vida dos doentes com DF e a sua relação com a experiência subjetiva de sofrimento, dor, sintomas depressivos e severidade clínica.

Métodos: De um total de 180 doentes, incluídos aleatoriamente 48 doentes com DF. Avaliados o Mainz Severity Score Index (MSSI), Inventário de Experiências Subjetivas de Sofrimento na Doença (IESSD), Medical Outcomes Survey: 36-item Short Form (SF-36v2), Beck Depression Index (BDI-II) e Brief Pain Inventory (BPI). Uma análise multivariada de clusters hierárquicos permitiu uma agregação dos doentes em função dos resultados nos questionários.

Resultados: Incluídos 48 doentes com DF (52% mulheres, idade média 51±16 anos), com MSSI médio 15.83, dos quais 35% sob terapêutica enzimática. Verificaram-se correlações significativas do score SF-36v2 com o score BDI-II ($-0.54 > r > -0.86$; $p<0.001$), assim como com os scores IESSD e BPI. Existe correlação significativa, embora menos forte, entre a severidade clínica (MSSI total) e o score SF-36v2 ($-0.30 > r > -0.36$;



$p < 0.05$), que é mais forte ao nível da severidade neurológica ($-0.31 > r > -0.50$; $p < 0.05$). Também existe correlação da severidade clínica com o sofrimento e a dor, mas não depressão. Foram identificados 5 clusters de doentes com base nos scores SF-36v2, IESSD e BDI-II. Os clusters I a IV caracterizam-se por níveis crescentes de sintomas depressivos, dor e sofrimento e por um decréscimo na qualidade de vida. A severidade clínica apenas foi significativamente superior no cluster IV, não diferindo entre os restantes clusters. O cluster V ilustra a influência de fatores externos à DF na resposta aos questionários.

Conclusão: A qualidade de vida dos doentes com DF está mais fortemente correlacionada com a depressão do que com a severidade clínica.

C014. Avaliação da reatividade cerebrovascular em adultos saudáveis através de Doppler transcraniano: influência de factores demográficos e hemodinâmicos sistémicos

João Madureira, Pedro Castro, Elsa Azevedo

Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar de São João;
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
jota.madureira@gmail.com

Introdução: A reatividade cerebrovascular (RCV) regula o fluxo sanguíneo através de três principais mecanismos: autorregulação cerebral (AC), reatividade vasomotora (RVM) e acoplamento neurovascular (ANV). No entanto, a maioria dos estudos generaliza as suas conclusões com base em apenas um destes componentes.

Objetivos: Neste estudo é aplicada uma série de testes de stress neurovascular com o intuito de avaliar se existe uma relação entre os mecanismos de RCV e como é que estes são influenciados por fatores demográficos e hemodinâmicos sistémicos.

Metodologia: Foram incluídos 58 adultos saudáveis com idades entre os 20 e 80 anos. Foi monitorizada a pressão arterial (Finometer), a velocidade de fluxo sanguíneo cerebral na artéria cerebral média (Doppler transcraniano), o eletrocardiograma e CO₂ tele-espírometria. Fez-se posteriormente a análise da AC por método de transferência de fase, da RVM em hipo- e hipercapnia (carbogénio 5%) e do ANV durante o N-Back. Todos os participantes foram sujeitos a avaliação cognitiva através do Montreal Cognitive Assessment test.

Resultados: Os testes de stress neurovascular não foram influenciados pela idade ou género. Não foi demonstrada nenhuma correlação entre os resultados das provas ($p > 0,05$), nem entre os resultados e a variação dos parâmetros hemodinâmicos monitorizados ($p > 0,05$). Os resultados da avaliação cognitiva não tiveram correlação com o ANV ($p > 0,05$).

Conclusões: Os resultados sugerem que os testes de stress neurovascular avaliam diferentes aspectos da RCV, sendo que a utilização de uma série de testes parece ser mais indicado aquando da avaliação global da RCV. Tendo em conta que se demonstrou que os testes de RCV são independentes da idade, género e estado cognitivo, estas provas parecem ser promissoras para o estudo de várias condições vasculares cerebrais típicas do envelhecimento.

C015. Síndrome de Tolosa-Hunt: caracterização clínica e imagiológica num estudo retrospectivo

Rita Martins, Jose Campillo, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca.
ritadossantosmartins@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Tolosa-Hunt (STH) constitui uma oftalmoparesia dolorosa associada a inflamação granulomatosa idiopática do seio cavernoso. Este continua a ser um diagnóstico de exclusão.

Objetivos: Caracterizar os doentes diagnosticados com STH, relativamente aos aspectos epidemiológicos, clínicos, imagiológicos e tratamento.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo (Janeiro de 1998 - Janeiro de 2016) de doentes admitidos no serviço de Neurologia com o diagnóstico de STH. Foram utilizados os critérios estabelecidos pela 3ª edição da International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 beta), não se tendo excluído casos com estudo de imagem normal. Foram excluídos doentes com follow-up inferior a 6 meses.

Resultados: Identificaram-se 9 doentes. Sete eram mulheres, com média de idade de diagnóstico de 49 ± 12 anos. Todos tiveram envolvimento de mais de um nervo craniano e os mais frequentemente envolvidos foram o III ($n=8$) e VI ($n=7$), seguindo-se o V1 ($n=4$) e IV ($n=2$). A instalação da oftalmoparesia coincidiu ou sucedeu a cefaleia em cinco dias. A extensa investigação laboratorial e imagiológica excluiu outros diagnósticos alternativos. Cinco doentes possuíam lesão inflamatória do seio cavernoso documentada em RM com estudo angiográfico e quatro apresentavam estudo imagiológico normal. Foi realizado tratamento com Prednisolona na dose média de 1.3 mg/kg/dia. Todos tiveram recuperação completa e registou-se uma recidiva em dois doentes (aos 7 e 12 meses) e múltiplas recidivas em apenas um doente. O follow-up teve uma duração média de 12 meses.

Conclusão: Os resultados da nossa série encontram-se em conformidade com o descrito na bibliografia. Segundo a literatura recente metade dos casos de STH apresenta estudo imagiológico normal, frequentemente designado de subtipo benigno. Tal contrasta com os critérios actuais da edição ICHD-3 beta, cuja aplicação não tem sido consensual. A STH é uma entidade cuja etiologia permanece desconhecida, não existindo até à data parâmetros diagnósticos definitivos, critérios imagiológicos ou esquemas terapêuticos uniformes.

C016. Terapêutica com anticolinesterásicos - Avaliação de benefício sintomático na Doença de Alzheimer

Ricardo Varela, Miguel Pereira, João Durães, Diana Duro, Isabel Santana

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
ricardoathayde@gmail.com

Introdução: A terapêutica com anticolinesterásicos constitui um elemento fundamental no controlo sintomático da Doença de Alzheimer. Numa era dominada pela sua disponibilidade, a comparação do perfil de evolução de doente tratados e não tratados permite um reconhecimento mais objectivo

vo da história natural da doença e das expectativas do seu benefício terapêutico.

Objectivos: Avaliar a eficácia terapêutica dos anticolinesterásicos (Donepezilo e Rivastigmina) no tratamento sintomático da Doença de Alzheimer ao longo de um período de 2 anos de seguimento.

Metodologia: Estudo retrospectivo observacional tipo caso-controlo incluindo doentes com diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) sob terapêutica com anticolinesterásicos seguidos em consulta durante 2 anos e coorte histórica de doentes não medicados com igual diagnóstico e período de seguimento avaliados através da Clinical Dementia Rating (CDR) e Mini Mental State Examination (MMSE).

Resultados: Foram incluídos 55 doentes medicados e 57 não medicados com idade média de início de sintomas de 64.5±8.7 vs 62.7±8.3 anos ($p>0.05$), idade diagnóstico 67.7±8.4 vs 66.8±8.6 anos ($p>0.05$), escolaridade 3.8±2.7 vs 4.14±3.4 anos ($p>0.05$), MMSE inicial 16.0±5.75 vs 15.1±6.38 pontos ($p>0.05$), CDR inicial 1.9±1.3 vs 1.4±0.6 ($p>0.05$), MMSE final 13.4±6.9 vs 8.8±6.5 pontos ($p<0.05$), variação MMSE -2.6±3.1 vs -6.2±3.1 pontos ($p<0.05$), CDR final 2.0±0.9 vs 2.4±0.6 ($p<0.05$) e variação CDR 0.5±0.8 vs 1.0±0.6 ($p<0.05$).

Conclusões: Em linha com as recomendações terapêuticas da DA, os resultados obtidos permitem estabelecer uma robustez do benefício da terapêutica com anticolinesterásicos no controlo sintomático desta patologia através da diminuição da taxa de declínio cognitivo avaliado pelo MMSE e do perfil de evolução global retratado pelo CDR. O recurso a esta metodologia e coorte histórica constitui um recurso potencialmente útil para avaliação do benefício potencial de outros fármacos.

C017. Doença do espectro DFT-DNM associada a mutações patogénicas

Miguel Tábuas-Pereira¹, Maria Rosário Almeida², João Durães¹, Beatriz Santiago¹, Anabela Matos¹, Maria Carmo Macário¹, Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Center for Neuroscience and Cell Biology, Coimbra. miguelatcp@gmail.com

Introdução: A Degenerescência Lobar Frontotemporal (DLFT) designa atualmente um conjunto de situações degenerativas que têm em comum a morte neuronal/atrofia das regiões fronto-temporais, geralmente assimétrica. Pode apresentar-se como síndromes clínicas DLFT-típicos: variante de comportamento (DFTvc) ou da linguagem (Afasia Primária Progressiva - APP); mas também doença do neurónio motor (DNM), paralisia supranuclear progressiva ou síndrome córtico-basal (SCB). Estima-se que cerca de um terço tenha história familiar e 10-20% dos casos têm mutações patogénicas, maioritariamente nos genes da MAPT (Microtubule-associated Tau protein), PGRN (Progranuline), C9orf72 (Chromosome 9 open reading frame 72) e SQSTM1 (Sequestosome 1).

Objetivos: Caracterização geno e fenotípica de todos os doentes com mutação patogénica e das suas famílias.

Métodos: Revisão dos processos clínicos de doentes com diagnóstico de DLFT da nossa consulta. Descrição das características demográficas, clínicas e genéticas dos doentes e famílias afetadas.

Resultados: Identificámos 45 doentes com mutações patogénicas com idades de início dos 25 aos 80 anos e pertencentes a 38 famílias, num total de 70 casos. Os erros genéticos predomi-

minantes na nossa casuística são a expansão do C9orf72 (47%) e mutações da progranulina (38%) e um facto relevante é a sua associação com mutações no SQSTM1. Além da variação intra e interfamiliar, a clínica é pleomórfica: 23 doentes apresentavam DFTvc, 10 manifestaram-se ou associavam sinais de DNM, 6 APP, 4 SCB e, nalguns casos, o fenótipo inicial sugeria doença de Alzheimer ou demência de corpos de Lewy.

Discussão: Apresentamos uma série de doentes que demonstram a variabilidade do espectro DFT-DNM, com múltiplas apresentações clínicas de mutações no mesmo gene e a diversidade de mutações que podem levar à mesma apresentação clínica. Comparando a nossa amostra com outras coortes da literatura, salienta-se uma prevalência mais elevada de mutações da progranulina relativamente a mutações da MAPT.

C018. Progressão na variante comportamental da Demência Frontotemporal: um papel para os biomarcadores no LCR?

João Durães¹, Miguel Pereira¹, Inês Baldeiras^{2,3}, Beatriz Santiago¹, Isabel Santana^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuroquímica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

duraes.jlo@gmail.com

Introdução: É conhecido que alguns doentes com o diagnóstico de variante comportamental da demência frontotemporal (DFTvc) parecem não agravar cognitivamente nos primeiros anos do diagnóstico. Alguns autores admitem tratar-se de outra patologia - fenocópias. A avaliação neuropsicológica e os exames de imagem podem ajudar a distinguir entre formas progressivas (DFTvcFP) e não-progressivas (DFTvcFNP) mas os biomarcadores do LCR foram pouco explorados neste contexto.

Objectivos: Caracterizar e comparar estes 2 grupos em termos neuropsicológicos, imagiológicos e perfil do LCR (proteínas tau e tau-fosforilada).

Metodologia: Avaliação retrospectiva dos processos clínicos de doentes com DFTvc que realizaram pesquisa de biomarcadores no LCR. Colheram-se dados demográficos, resultados dos exames de imagem e biomarcadores (cut-off do laboratório). De acordo com estudos prévios, considerou-se ausência de progressão quando existiu uma variação < -3 nos valores de MMSE e/ou MoCA após 3 anos de seguimento.

Resultados: Estudaram-se 27 doentes com idade média de início dos sintomas de 64 anos, dos quais 12 (44%) eram DFTvcFNP. Dos doentes que realizaram RM-CE, apresentaram atrofia frontal valorizável 3 em 7 do grupo DFTvcFNP e 5 em 9 do grupo DFTvcFP, não se verificando associação estatística entre pertencer a um dos grupos e um padrão de atrofia focal. Apresentaram elevação das proteínas tau e tau-fosforilada 2 dos 12 doentes DFTvcFNP e 8 dos 15 DFTvcFP. Encontrou-se uma correlação moderada positiva entre a presença de progressão e os valores de proteínas tau ($r=0.467, p=0.014$) e tau-fosforilada ($r=0.427, p=0.026$), bem como entre os valores absolutos de variação do MMSE/MoCA e proteínas tau ($r=-0.512, p=0.006$ e $r=-0.561, p=0.005$, respectivamente) e tau-fosforilada ($r=0.396, p=0.041$ e $r=0.444, p=0.034$, respectivamente).

Conclusões: A progressão da DFTvc, avaliada através da variação nas provas breves de função cognitiva, correlaciona-se com os marcadores de neurodegenerescência no LCR, sugerindo deste estudo preliminar que possam ser importantes para o prognóstico, nomeadamente sugerindo subgrupos de evolução.



C019. Risco de queda em doentes com Esclerose Múltipla: impacto na qualidade de vida e factores clínicos subjacentes

Ana Brás¹, Jonathan Rios², Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Lúvia Sousa¹, Sónia Batista¹, Beatriz Santiago¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Centro Hospitalar do Algarve-Unidade de Faro.
acatbras4@hotmail.com

Introdução: A prevalência de quedas em doentes com esclerose múltipla (EM) é elevada e parece não ser dependente apenas da incapacidade motora. Desconhece-se a contribuição de outros fatores de risco nomeadamente a disfunção cognitiva.

Objetivos: Avaliar o risco de queda em doentes com EM, o respectivo impacto na qualidade de vida e determinar os factores clínicos associados.

Metodologia: Estudo observacional transversal em 49 doentes com diagnóstico de EM forma surto remissão e com EDSS<4.0, incluídos de forma consecutiva. Foram recolhidos dados clínico-demográficos e efetuada a avaliação cognitiva (MoCA e SDMT), a qualidade de vida (SF-36) e o risco de queda (FES-I). Consideraram-se dois subgrupos baseado na ocorrência ou não de quedas nos últimos 6 meses.

Resultados: Amostra com predomínio do sexo feminino (79.6%), mediana de idade de 40.0 anos, EDSS de 2.0 e duração de doença de 8.0 anos. Doze doentes (24.5%) apresentaram quedas nos últimos 6 meses. Comparando o grupo de doentes com e sem quedas não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nas variáveis demográficas. Os doentes com quedas apresentaram valores significativamente superiores de EDSS (2.75 vs. 2.0, p=0.017) e piores índices em 5 domínios da SF-36 (Capacidade Funcional, Vitalidade, Aspetos Físicos, Emocionais e Sociais) (p<0.05). Verificou-se uma correlação estatisticamente significativa entre o risco de quedas (FES-I) e o EDSS (r=-0.626, p<0.001), a duração de doença (r=-0.419, p=0.003), MoCA (r=0.358, p=0.012) e SDMT (r=0.374, p=0.008).

Conclusão: O estudo sugere que o risco de quedas em doentes com EM tem uma etiologia multifactorial, estando associado não só à incapacidade física mas também à disfunção cognitiva. A ocorrência de quedas tem um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes com EM e poderá ser minimizado com a introdução de um programa de prevenção do risco de queda.

C020. Experiência clínica com o Rituximab numa população de doentes com Esclerose Múltipla

Ana Margarida Novo¹, Inês Correia¹, Sónia Batista¹, Isabel Campelo², Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Lúvia Sousa¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Farmácia Hospitalar, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
amfloresnovo@gmail.com

Introdução: O rituximab é um anticorpo monoclonal anti-CD20 usado como terapêutica off-label na esclerose múltipla (EM). A sua eficácia na redução da atividade inflamatória (clínica e imagiológica) e no atraso da progressão da doença tem sido demonstrada em alguns estudos.

Objetivo: Avaliar a efectividade e segurança do rituximab numa população de doentes com EM.

Métodos: Estudo retrospectivo de doentes com EM tratados com rituximab durante pelo menos 6 meses. Foram analisadas: características demográficas, Expanded Disability Severity Scale (EDSS), taxa anualizada de surtos (ARR), tratamentos prévios, razão para início do rituximab e efeitos adversos.

Resultados: Foram incluídos 26 doentes (61.5% com forma surto-remissão, 26.9% secundária progressiva e 11.5% primária progressiva), com uma duração média de tratamento de 11.27 meses. Nas formas surto-remissão, a falência do fingolimod associada à impossibilidade de manter/iniciar o natalizumab por questões de segurança foi a principal razão para iniciar rituximab (56.3% dos casos), enquanto nas formas progressivas a falência de terapêuticas injectáveis/imunossuppressores (30%) e a falência do natalizumab (30%) foram as razões mais frequentes. Na população global, verificou-se uma diminuição de 70.6% da ARR (0.2 vs. 0.68, p=0.001). Embora a diminuição de EDSS não tenha sido estatisticamente significativa (5.0 vs. 5.5, p=0.315), verificou-se uma redução do seu valor em 50% dos doentes e uma estabilização em 30.8% em relação ao valor pré-rituximab. Em 65.4% dos doentes sob rituximab verificou-se ausência de actividade clínica da doença (vs. 46.2% pré-rituximab). Dois doentes apresentaram efeitos adversos moderados relacionados com a infusão. A suspensão da terapêutica por efeitos adversos ocorreu em dois doentes (infecções urinárias de repetição e zooster do auricular).

Conclusão: Na nossa amostra, o rituximab demonstrou benefício na redução da ARR e na redução/estabilização do EDSS. Contudo, a dimensão pequena da amostra e a duração curta do follow-up limitam conclusões mais robustas sobre a sua eficácia e segurança na EM.

C021. Metástases cerebrais como primeira manifestação de neoplasia - Revisão de 10 anos

Vera Espírito Santo¹, Michel Mendes¹, Ricardo Almendra¹, Ana Graça Velon¹, Mário Rui Silva¹, Pedro Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
verserluc@gmail.com

Introdução: O envolvimento neurológico é uma complicação frequente das neoplasias sistémicas, mas nem todas as lesões secundárias têm tradução clínica e, são ainda menos os casos em que a manifestação inaugural é neurológica.

Objetivos: Descrição dos quadros neurológicos que levaram ao diagnóstico de neoplasias metastizadas e achados relacionados com a neoplasia primária.

Metodologia: Estudo retrospectivo entre 2006 e 2015 dos doentes em que as manifestações neurológicas devido a metástases foram a manifestação inaugural de neoplasias sistémicas.

Resultados: Identificaram-se 24 doentes (17 Homens:7 Mulheres), entre os 48 e os 77 anos. As queixas principais foram défice motor (n=10), cefaleia (n=6), défice sensitivo (n=2), alteração do comportamento (n=2), distúrbio de linguagem (n=1), distúrbio visual (n=1), lipotímia (n=1) e tontura (n=1), sendo que 10 doentes apresentavam outros sintomas para além da queixa principal. Vinte e um doentes apresentaram metástases cerebrais, sendo que em 7 doentes eram solitárias, em 5 doentes foram encontradas 2 lesões e nos restantes 9 foram encontradas 3 ou mais lesões. Dois doentes apre-

sentaram múltiplas metástases vertebrais e 1 doente apresentou carcinomatose meníngea. As neoplasias primárias encontradas foram de origem pulmonar (n=15), gástrica (n=1), prostática (n=1), rectal (n=1) e tiroideia (n=1). Em 5 doentes a lesão primária permaneceu oculta. Em 19 doentes foi possível determinar o subtipo histológico, que mostrou ser adenocarcinoma (n=13), carcinoma de pequenas células (n=3), carcinoma espino-celular (n=1), carcinoma papilar (n=1) e limite plástica (n=1). O tratamento realizado consistiu em corticoterapia (n=24), quimioterapia (n=10), radioterapia (n=10), cirurgia (n=2) e hormonoterapia (n=1). A sobrevida média foi de 245 dias, variando entre os 9 e os 801 dias.

Conclusão: Com este trabalho constatamos um amplo espectro sindromático como apresentação da metastização cerebral. A definição etiológica e um correto estadiamento, resultantes de uma avaliação detalhada e sistemática, são pontos cruciais na decisão terapêutica e prognóstico.

C022. Estimulação cerebral profunda do globo pálido interno no tratamento das distonias generalizadas

Marta Lopes¹, Célia Machado², Clara Chamadoira^{3,6}, Paulo Linhares^{3,6,5}, Maria José Rosas⁴, Rui Vaz^{3,6,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 5-Unidade de Neurociências, Hospital CUF Porto, Porto; 6-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.
marta.fmup@gmail.com

Introdução: A eficácia da cirurgia de DBS no tratamento das distonias generalizadas idiopáticas está bem estudada, pelo que tem sido também usada como tratamento experimental de distonias secundárias, mas aqui com resultados variáveis. O objetivo deste trabalho é descrever os casos de distonias generalizadas idiopáticas e secundárias submetidas a DBS num centro de referência para o tratamento de doenças do movimento.

Metodologia: Avaliamos retrospectivamente todos os casos de distonias generalizadas submetidos a DBS no CHSJ entre Dezembro/2005 e Janeiro/2016. Foram analisados os dados demográficos e clínicos.

Resultados: Incluímos 17 doentes, 7 com distonia idiopática e 10 com distonia secundária. A mediana de benefício na escala de Burke-Fahn-Marsden (BFM) aos 12 meses foi 59.9% (22.9%-90.0%) nas idiopáticas e 43.6% (18.0%-54.0%) nas secundárias. A mediana de benefício na escala de incapacidade (DDS) aos 12 meses nas idiopáticas foi 48.1% (33.3%-85.2%) e nas secundárias de 20.3 (12.0%-50.0%). 6 doentes têm seguimento a longo prazo (>5 anos). Destes, 3 são distonias idiopáticas e mantêm benefício sustentado na escala de BFM (55%-90%) e na DDS (50%-85%). Os 3 doentes com distonias secundárias apresentam resultados heterogêneos: um com PANK2 que manteve benefício aos 5 anos de 17% na BFM e 18% na DDS, um com anóxia periparto com melhoria após desligar a estimulação e um com distonia secundária aos neurolépticos com benefício de 96% na BFM e 100% na DDS.

Conclusão: Na nossa série, e de acordo com séries descritas na literatura, os doentes com distonia generalizada idiopática tiveram boa resposta à DBS, sustentada a longo prazo. O grupo das distonias secundárias é heterogêneo, apresenta

medianas de benefício inferiores e maior variabilidade na resposta a longo prazo. No entanto, para alguns destes doentes a cirurgia melhora consideravelmente a qualidade de vida, numa proporção nem sempre bem representada nas escalas de avaliação preconizadas.

C023. A importância da integração da Enfermagem numa equipa de cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda (ECP)

Susana Sousa, João Oliveira, Filipe Cunha, Clara Chamadoira, Paulo Linhares, Maria José Rosas, Rui Vaz

Centro Hospitalar de São João, Porto.

sousasmarques@gmail.com

Introdução: A cirurgia estereotáxica e funcional, para um pleno funcionamento, requer uma organização multidisciplinar. A integração na equipa de uma enfermagem diferenciada em doenças do movimento representa uma mais-valia para a orientação e qualidade assistencial destes doentes.

Objetivo: Demonstrar a importância e o impacto que tem a integração de uma equipa de enfermagem diferenciada em doenças do movimento na equipa multidisciplinar da Unidade de Doenças de Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João.

Metodologia: Foram avaliadas de forma qualitativa as funções e relevância duma equipa de enfermagem diferenciada em doenças do movimento/cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP), nas diferentes fases de diagnóstico, tratamento e cuidados no pós-operatório: na fase prévia ao internamento, colaborando com a Neurologia na realização da prova da dopa, e com a preparação da apresentação do doente na reunião semanal de discussão de casos potencialmente cirúrgicos; no internamento, explicando aos doentes os diferentes passos do procedimento e iniciando exercícios de reabilitação; no Bloco Operatório, colaborando no registo dos dados intraoperatórios e realizando exercícios respiratórios e músculo-articulares; no pós-operatório, reforçando a reabilitação, ajudando a esclarecer dúvidas e fazendo o ensino dos cuidados a ter até à próxima consulta; no seguimento a longo prazo através de contacto telefónico regular.

Resultados: Da realização destas múltiplas tarefas resulta uma maior humanização do procedimento, uma melhoria assistencial particularmente na área da reabilitação e significativo ganho de tempo para os médicos nas atividades puramente clínicas.

Conclusão: O atendimento diferenciado é um dos pilares fundamentais no tratamento dos doentes submetidos a ECP. O enfermeiro atua como elo de ligação, colabora no tratamento, esclarece, ensina e aconselha o doente e cuidadores.

C024. Dor neuropática central na doença de Parkinson

N. Vila-Chã^{1,2,3}, A. Mendes^{1,2,4}, J. Damásio¹, A. Gonçalves^{1,2,5}, I. Moreira², J. Fernandes^{2,4}, LF Azevedo^{3,5}, S. Cavaco^{1,2,4}, JM Castro-Lopes^{5,6}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, 3-Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde, Faculdade de Medicina, 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), 5-Faculdade de Medicina, 6-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.
nunovilacha@hotmail.com

Introdução: A dor é um dos sintomas não-motores mais frequentes e incapacitantes na doença de Parkinson (DP) mas é um dos menos estudados. De entre os diversos tipos de dor, a dor neuropática central é específica da DP. Caracteriza-se por um desconforto do tipo queimor normalmente no hemisfério mais afetado pela DP. As características dos doentes com dor central ainda não foram descritas.

Objetivos: Estudar a prevalência e características clínicas dos doentes com DP e dor neuropática central.

Metodologia: Realizado estudo transversal em que foram avaliados consecutivamente 243 doentes com DP (127 sexo feminino; idade média = 69,1±11,3 anos, duração da doença = 9,0±6,5 anos, dose equivalente de levodopa = 895±517mg, UPDRS-III em off = 33,5±11,8 e em on = 23,3±10,3, estadio de HY em off = 2,8±0,8 e em on = 2,4±0,6). Foi realizada uma entrevista estruturada para avaliar a presença e características da dor. A intensidade da dor foi avaliada pelo inventário resumido da dor (BPI) e o seu impacto pelo índice de incapacidade relacionada com a dor (PDI). Foi utilizado o teste de qui-quadrado e o teste de Mann-Whitney para comparação de grupos.

Resultados: Cento setenta e quatro doentes (71,6%) apresentaram dor (43,7% músculo-esquelética, 15,5% neuropática central, 10,3% distónica, 7,5% radicular-neuropática e 23% outras ou combinação de tipos de dor). Os doentes com dor neuropática central tinham BPI média = 43,1±18,9 e PDI média = 31±15,8. Os doentes com dor central isolada tinham menor idade ($p=0,046$), menor estadio de H&Y em on ($p=0,028$) e maior PDI ($p=0,036$) do que doentes com dor não central. Não foram encontradas associações com sexo, duração da doença e dose equivalente de levodopa.

Conclusões: Este estudo demonstra que a dor é um sintoma frequente nos doentes com DP e que a dor neuropática central é intensa e não está associada à progressão da DP mas é um sintoma que ocorre nos doentes mais jovens e com menor gravidade motora.

C025. Coreia - uma série de 25 casos em idade pediátrica no serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto

Paula Pires¹, Isabel Moreira², Esmeralda Martins³, Anabela Bandeira³, Rui Chorão⁴, Cristina Garrido¹, Sónia Figueiroa¹, Inês Carrilho¹, Teresa Temudo¹

1-Serviço de Neuropediatria, 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto. paulaibmpires@gmail.com

Introdução: A coreia é uma doença do movimento hiperclónica, caracterizada por movimentos involuntários não rítmicos, contínuos, que envolvem a face, os membros e/ou tronco, cujo ritmo e direção evocam um movimento de dança. Há um amplo espectro de etiologias incluindo genéticas, metabólicas, endócrinas, infecciosas, auto-imunes, doença vascular cerebral, neurodegenerativas, tóxicas, traumatismos e neoplásicas. A idade de início e a progressão dependem da etiologia. O início abrupto/subagudo encontra-se associado a causas secundárias, sendo a Coreia de Sydenham a mais prevalente. A presença de história familiar aponta para causas genéticas como é o caso da coreia de Huntington.

Objetivo: Caracterizar a coreia nos doentes pediátricos sob o ponto de vista clínico, analítico, imagiológico, etiológico e resposta à terapêutica.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes pediátricos com coreia seguidos no serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 20 anos. Foram excluídos os doentes com paralisia cerebral.

Resultados: Encontrados 25 casos de coreia. A manifestação de coreia verificou-se em idades compreendidas entre os 8 meses e os 17 anos. A causa mais frequente foi pós-infecciosa: 7 com coreia de Sydenham, 1 com diagnóstico de PANDAS e 3 com etiologia indeterminada. A segunda causa mais frequente foi genética: 2 com doença de Huntington, 1 com coreia hereditária benigna e 1 com clínica compatível com coreia hereditária benigna. Quatro crianças desenvolveram coreia em contexto de doença metabólica: deficiência de GLUT1, síndrome de Lesch-Nyhan, acidúria metilmalónica e acidúria glutárica I. Três crianças tiveram coreia por encefalite auto-imune e numa delas foi feito o diagnóstico de encefalite anti-NMDA. Numa criança foi diagnosticada hipoplasia ponto-cerebelosa. Duas crianças desenvolveram hemi-coreia por doença vascular: angioma cavernoso e síndrome de Moya-Moya.

Conclusão: Na nossa série a coreia está associada a uma diversidade de patologias, algumas delas tratáveis, sendo a mais frequente a etiologia infecciosa e a segunda causa a genética.

C026. Doença de Machado-Joseph - caracterização de uma coorte de doentes do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Ana Margarida Novo, Mário Sousa, Cristina Januário

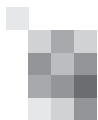
Consulta de Neurogenética, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é a ataxia espinocerebelosa mais comum, causada por uma expansão de tripletos CAG [(CAG)_n] no gene ATX3. Na zona Centro de Portugal a prevalência é de 2.4 a 7.8 por 100.000 habitantes.

Objetivo: Caracterização de uma coorte de doentes com DMJ, acompanhados no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo de doentes com DMJ, caracterizando variáveis demográficas, clínicas – incluindo Scale for the assessment and rating of Ataxia (SARA) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – e genéticas. Utilizaram-se métodos descritivos, assumindo-se um nível de significância de $p < 0.05$.

Resultados: Reportamos uma série de 80 doentes, pertencentes a 34 famílias não relacionadas, 67.1% do sexo feminino, com idade média de 56.8 (±14.8) anos. 14 doentes faleceram (média 67.9 anos), a maioria mulheres (78.6%). A idade média de início da sintomatologia é 42.8 anos (14-70), com uma duração de doença de 15.7 anos (3-38). A média de (CAG)_n é de 71.6±8 (63–81), sendo que 62.3% (n=43) doentes apresentaram transmissão materna da doença. Em 12 das famílias com informação de (CAG)_n de gerações consecutivas não houve alteração do tamanho da expansão. O score SARA médio é de 15.4±6 (2-40) e o MoCA 25 (18-29). A sintomatologia inicial mais comum foi desequilíbrio (82.2%), seguida de parkinsonismo (4.1%), diplopia (11.3%), disartria (1.4%) e neuropatia (1.4%). Na análise comparativa destaca-se maior prevalência de sinais piramidais e extrapiramidais nos indivíduos com início da sintomatologia inferior aos 20 anos ($p=0.026$). Com a



evolução da doença, 37.6% doentes apresentam sinais extra-piramidais, 70.5% sinais piramidais, e 30.1% disautonomia. As câibras são uma queixa comum (76.9%).

Conclusões: A série apresentada ilustra a heterogeneidade clínica na DMJ. Destacamos na nossa amostra a evolução longa da doença e a preservação cognitiva. Demonstramos que a DMJ é uma afecção multissistêmica, com elevada prevalência de manifestações extra-cerebelosas.



Fórum de Neurologia 2016

19 a 21 de Maio | Palace Hotel - Monte Real [Leiria]

POSTERS

P01. Hemicoreia-hemibalismo de instalação súbita submetida a trombólise endovenosa

Catarina Falcão de Campos¹, Miguel Coelho², Patrícia Canhão¹
 1-Unidade de AVC, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, 2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Lisboa. catarinahfcampos@gmail.com

Introdução: As hipercinésias como manifestação de acidente vascular cerebral (AVC) isquémico agudo são raras, sendo a hemicoreia-hemibalismo (HC-HB) a mais frequente. A HC-HB pode ser incapacitante para o doente e, por vezes, refratária à terapêutica.

Caso Clínico: Mulher de 83 anos, sem factores de risco vascular conhecidos, foi admitida no serviço de urgência por quadro com instalação súbita de movimentos involuntários dos membros direitos. À observação apresentava HC-HB à direita, sem outros sinais focais. A doente negava toma recente de bloqueadores dopaminérgicos e a glicémia era normal. A TC-CE não mostrou alterações e foi colocada como hipótese diagnóstica HC-HB secundária a AVC isquémico agudo. Apesar de pontuar 0 na escala de NIHSS a doente foi submetida a alteplase endovenoso (rt-PA) aos 90 minutos após instalação do quadro. Durante a perfusão verificou-se uma diminuição da amplitude e frequência dos movimentos e não ocorreram quaisquer complicações. A RM-CE, realizada 48 horas depois, revelou pequenas lesões isquémicas na substância branca e cortico-subcorticais no território de barragem entre a artéria cerebral média e artéria cerebral posterior esquerdas, sem lesões nos gânglios da base. Ocorreu remissão quase total da HC-HB, apresentando apenas, à data de alta, coreia esporádica dos dedos do pé direito, sem necessidade de medicação sintomática.

Conclusão: Este caso sugere que a HC-HB secundária a AVC isquémico pode beneficiar de tratamento com rt-PA na fase aguda, apesar de pontuar 0 na escala de NIHSS.

Lesão do núcleo subtalâmico tem sido classicamente descrita como causa de HC-HB contralateral no AVC. Contudo, existem casos descritos de HC-HB associada a lesões da substância branca subcorticais. Neste caso, colocamos como hipótese a HC-HB ser secundária à disrupção de vias neuronais entre o córtex cerebral e os gânglios da base.

P02. Acidente vascular cerebral isquémico como manifestação inaugural de Arterite de Células Gigantes

Diana Melancia, João Sequeira, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Soraia Vaz, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa
 Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. dmelancia@campus.ul.pt

Introdução: A arterite de células gigantes (ACG) é a forma mais comum de vasculite de grandes vasos em doentes com idade superior a 50 anos e manifesta-se frequentemente com cefaleias, alterações visuais e polimialgia reumática. Embora raramente, pode condicionar a ocorrência de patologia isquémica cerebrovascular através de fenómenos de vasculite estenosante envolvendo preferencialmente as porções extracranianas das artérias vertebral e carótida interna.

Caso Clínico: Mulher de 72 anos de idade, admitida por

quadro agudo de prostração, desequilíbrio da marcha e vómitos, precedido de quadro arrastado ao longo de dois meses com claudicação mandibular, cefaleia temporal, episódios de amaurose fugaz e queixas algícas inespecíficas da região cervical. Ao exame neurológico apresentava dismetria bilateral e disartria marcada. Realizou ressonância magnética crânio-encefálica que documentou a presença de múltiplos enfartes isquémicos recentes no território vascular da circulação vértebro-basilar, envolvendo bilateralmente o tégmen protuberancial, pedúnculo cerebeloso médio e hemisférios cerebelosos. O exame ultrassonográfico cérvico-cefálico realizado na urgência evidenciou a presença de “halo ecográfico” ao nível das artérias vertebrais e temporais bilateralmente, com aumento de velocidade do fluxo nos vasos avaliados. Analiticamente, velocidade de sedimentação (VS) de 57mm/h e PCR de 22.2mg/L. Admitiu-se evento cérebro-vascular agudo no território de distribuição da circulação posterior em provável relação com fenómenos de vasculite secundários a ACG. Iniciou ciclo de corticoterapia endovenosa em alta com melhoria dramática e precoce da sintomatologia descrita. As sucessivas reavaliações hemodinâmicas e analíticas efectuadas em internamento registaram melhoria progressiva das alterações velocimétricas e normalização dos valores inflamatórios de VS e PCR, respectivamente.

Conclusão: O presente caso clínico descreve a ocorrência da doença cerebrovascular como manifestação inicial de ACG, salientando a importância do exame ultrassonográfico cérvico-cefálico realizado precocemente na investigação etiológica da patologia cérebro-vascular da circulação posterior. A sua detecção atempada é essencial na instituição de terapêutica dirigida que previna a ocorrência de complicações potencialmente devastadoras.

P03. Síndrome de Susac - Da desorientação à autoimunidade - Retrato de um caso

Ricardo Varela, Miguel Pereira, M. Helena Ramos
 Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ricardoathayde@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Susac constitui uma microangiopatia autoimune caracterizada classicamente por uma tríade de encefalopatia, alterações visuais e auditivas.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 34 anos, sem antecedentes relevantes, avaliado por quadro progressivo com 4 dias de evolução de perturbação mnésica episódica, desorientação temporo-espacial e défice executivo. Sem queixas visuais, auditivas, febre, perda de conhecimento, consumos de psicotrópicos ou contexto epidemiológico relevante. Ao exame com digit span normal, desorientação temporo-espacial, defeito de evocação, discalculia, alexia, agrafia, disfunção visuo-espacial e sem confusão direito-esquerdo, digitoagnosia, rigidez meníngea ou quaisquer outros sinais focais. Estudo imagiológico com TC-CE e veno-TC-CE normais. Estudo analítico com leucocitose de 14.6 G/L (90.3% neutrófilos) e PCR 5.14 mg/dL. Estudo de líquido com proteínas de 69 mg/dL na ausência de outras alterações citoquímicas ou microbiológicas. EEG a sugerir padrão encefalopático com atendimento difuso, cortical e sub-cortical. Estudo serológico e auto-imune alargado negativo. RMN-CE com múltiplas áreas de hipersinal nas ponderações com TR longo, não captantes e com restrição à difusão, localizadas a nível do corpo

esplénio do corpo caloso, pedúnculo cerebeloso médio e substância branca peri-ventricular. Angiografia retiniana fluoresceínica com evidência de segmentos com oclusão de ramo e hiperfluorescência a jusante do defeito de preenchimento. Audiograma tonal sem alterações. Diagnóstico final: Síndrome de Susac. Iniciada terapêutica com metilprednisolona 1000 mg EV id durante 5 dias e ciclofosfamida EV mensal. Evolução clínica com melhoria franca do quadro cognitivo e resolução de achados electroencefalográficos. À alta com avaliação neuropsicológica a sugerir defeito cognitivo discreto de predomínio executivo. Reavaliação aos 4 meses com resolução de alterações cognitivas e involução imagiológica lesional.

Conclusão: O diagnóstico do síndrome de Susac exige um elevado nível de suspeição clínica. Contudo, o seu perfil de evolução e resposta terapêutica favoráveis tornam o seu reconhecimento essencial na prática clínica.

P04. Trombose de veia cortical após punção lombar e corticoterapia

Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC-Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa. claudiaborbinha3@gmail.com

Introdução: A associação entre hipotensão intra-craniana pós-Punção Lombar (PL) e a ocorrência de Trombose Venosa Cerebral (TVC) tem sido descrita em doentes com doença desmielinizante sob elevadas doses de corticóides. O seio longitudinal superior está envolvido em cerca de 70% dos casos.

Caso Clínico: Mulher de 41 anos, com episódios de disfunção neurológica ocorridos em dois anos consecutivos: o primeiro de disfunção de pares cranianos e o segundo de alterações da sensibilidade. Manteve-se assintomática durante três anos, não medicada, até à altura em que desenvolve quadro de vertigem, apresentando ao exame neurológico nistagmo, ataxia da marcha e dos membros esquerdos. A RM revelava lesão com captação em anel no pedúnculo cerebeloso superior esquerdo e lesões não captantes occipital e medular dorsal. Perante suspeita de doença desmielinizante, a doente foi submetida a punção lombar, seguida de terapêutica com metilprednisolona 1000 mg endovenosa. No dia seguinte, a doente inicia quadro de vômitos e cefaleia bifrontal e occipital apenas presente em ortostatismo, pelo que permaneceu em decúbito, sob enoxaparina profilática. Posteriormente verificou-se agravamento da intensidade da cefaleia e défice motor do hemicorpo direito de instalação súbita. No exame neurológico evidenciava-se hemiparésia flácida direita e edema papilar. A RM mostrou trombose de veia cortical da alta convexidade esquerda, acompanhada de hemorragia sub-aracnoideia. Ajustou-se a enoxaparina para doses terapêuticas e medicou-se com levetiracetam por crise focal motora sintomática. O estudo pré-trombótico não revelou alterações valorizáveis. A doente teve alta clinicamente melhorada, medicada com rivaroxabano (20 mg PO/dia). No seguimento aos 6 meses, sem novos episódios de disfunção neurológica.

Conclusões: A TVC é um diagnóstico a considerar em doentes com doença desmielinizante submetidos a PL e corticoterapia, sobretudo quando o défice se apresenta de forma ictal e na presença de cefaleia. A instituição de terapêutica profilática por rotina é uma questão merecedora de reflexão.

P05. Trombose venosa cerebral com enfarte hemorrágico em doente oncológico com Implantofix® alojado na veia jugular

Pedro Lopes¹, Patrícia Marques¹, João Sargento-Freitas¹, César Nunes², Fernando Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. pedromiglopes89@gmail.com

Introdução: A trombose venosa cerebral é uma patologia relativamente rara, representando 0,5% do total de doentes com AVC. É mais frequente no sexo feminino (75%) e nos jovens, com uma idade média de 37 anos. Nos doentes mais idosos associa-se frequentemente a doença neoplásica, traduzindo o estado trombótico associado à doença de base ou efeito secundário de terapêutica citostática. A transformação hemorrágica está descrita em 35 a 39% dos casos.

Caso clínico: Homem de 55 anos de idade, antecedente de neoplasia do cólon (com ressecção cirúrgica 4 meses antes e sob quimioterapia por cateter venoso central totalmente implantado - Implantofix®), recorre ao Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita de lateralização motora esquerda e disartria. Realizou TC-CE que revelou extensa lesão hemorrágica heterogénea cortico-subcortical têmoro-parietal direita. A revisão do estudo de imagem favoreceu o diagnóstico de AVC isquémico com transformação hemorrágica. Estudo neurosonológico cervical e transcraniano em D2 não evidenciou patologia arterial mas revelou trombo oclusivo em toda a extensão da veia jugular interna e veia braquicefálica direitas associadas à presença de corpo estranho intraluminal. A veno-TC confirmou trombose venosa da jugular interna, seio sigmoide e seio transversos direitos e o Rx do tórax a presença de cateter do implantofix® na veia jugular direita. Ainda em D2 iniciou anticoagulação com heparina de baixo peso molecular e retirou o cateter venoso central. TC-CE em D4 não revelou aumento do volume da hemorragia. Iniciou varfarina ainda durante o internamento. Evolução clínica relativamente favorável, mantendo à data de alta hemiparésia esquerda grau 4/5.

Conclusão: Relatamos o caso de um doente oncológico com hemorragia intracerebral no contexto de trombose venosa cerebral secundária a trombose associada a cateter de Implantofix® alojado na veia jugular. Discutem-se os mecanismos fisiopatológicos, locais e sistémicos, bem como as estratégias terapêuticas adotadas.

P06. HSA aneurismática associada a trombose venosa cerebral - um desafio terapêutico

José Beato-Coelho¹, Pedro Cunha², César Nunes³, João Sargento-Freitas¹, Mariana Batista³, Gonçalo Costa², Fernando Silva¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. jmcoelho87@gmail.com

Introdução: A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma causa pouco frequente mas reconhecida de hemorragia sub-aracnoideia (HSA) não aneurismática. Contudo, a associação de HSA aneurismática concomitante a TVC tem descrições

muito raras e geralmente com desfecho fatal. Reporta-se o caso clínico de uma HSA por rotura aneurismática com a presença simultânea de TVC e resultado clínico favorável após abordagem multidisciplinar médico-cirúrgica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino com 45 anos de idade, previamente saudável e medicada apenas com anti-concepcional oral. Apresentou-se no serviço de urgência com cefaleia holocraniana de instalação súbita, intensidade grave, com cinesifobia marcada, náuseas e vômitos. À avaliação neurológica apresentava afasia de Broca, hemiparésia direita e rigidez da nuca. Realizou TC-CE urgente que identificou HSA na cisura silvica esquerda. O estudo por angio-TC cerebral revelou em tempos arteriais a presença de aneurisma na artéria cerebral média esquerda, além de TVC dos seios transversos (ST) e sigmóide (SS) esquerdos em tempo venoso. Foi internada no Serviço de Neurocirurgia onde se procedeu à clipagem do aneurisma que decorreu sem intercorrências. Em fase subaguda repetiu veno-TC-CE que mantinha TVC envolvendo o ST, SS esquerdo e veia jugular interna esquerda, além de reabsorção da HSA. Optou-se então por iniciar anticoagulação oral com varfarina. O estudo etiológico da TVC não revelou qualquer causa da TVC, pelo que se manteve a anticoagulação oral durante 6 meses. A repetição da veno-TC-CE revelou recanalização parcial dos seios descritos.

Conclusão: A associação de HSA aneurismática com TVC representa um desafio terapêutico com elevada mortalidade e morbidade, implicando a necessidade de abordagem multidisciplinar e escalonada, pesando os riscos e benefícios das diversas opções terapêuticas em cada fase da evolução clínica.

P07. Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível associada a Sirolimus

Ariana Barros, Sara Dias, Soraia Vaz, João Sequeira, Rute Relvas
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.
arianabarros@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) é uma entidade clínico-radiológica rara, caracterizada por cefaleias, alteração do estado de consciência, alterações visuais e crises convulsivas associadas a achados sugestivos de edema vasogénico na ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE). A fisiopatologia permanece controversa, mas acredita-se estar relacionada com alterações na autorregulação cerebral, sendo o mecanismo mais aceite a disfunção endotelial com alterações da barreira hematoencefálica e consequente edema cerebral vasogénico. Esta síndrome pode ocorrer em recetores de transplante de órgãos sólidos, sendo mais frequentemente descrito em associação com imunossupressão com ciclosporina ou tacrolimus.

Caso clínico: Descrevemos o caso de uma mulher de 51 anos de idade, submetida a transplante renal por doença renal poliquística 15 anos antes da admissão e atualmente tratada com sirolimus e micofenolato de mofetil. Admitida no nosso hospital por quadro de confusão e crises convulsivas tónico-clónicas generalizadas com 2 dias de evolução. O exame neurológico era normal. A RM-CE evidenciou hiperintensidades em T2 na substância branca, predominantemente no lobo occipital esquerdo e ambos os lobos temporais, sugestivas de PRES. Apesar de níveis séricos adequados de sirolimus, na ausência de outras causas, o fármaco foi descontinuado e substituído por tacrolimus, verificando-se melhoria clínica e resolução quase completa das alterações imagiológicas.

Conclusão: A associação entre os inibidores da calcineurina e PRES está bem estabelecida. Porém a neurotoxicidade associada ao sirolimus está pouco descrita e o seu mecanismo não está completamente elucidado. Apesar de existirem poucos relatos de PRES induzido por sirolimus, esta hipótese diagnóstica deve ser colocada se as manifestações típicas ocorrerem num doente sob imunossupressão com este fármaco, e a substituição do mesmo conduz geralmente à resolução do quadro.

P08. Perda do sentimento de posse de objetos após Acidente Vascular Cerebral isquémico do hemisfério esquerdo

Pedro Alves¹, Sofia Reimão², Catarina Campos¹, Carolina Maruta³, Luz Rocha¹, Graça Sá², Ana Catarina Fonseca¹, Isabel Pavão Martins³

1-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Laboratório de Estudos de Linguagem, Lisboa.
pedronascimentoalves@gmail.com

Introdução: O sentimento de posse é próprio da experiência humana. Um trabalho recente com imagem funcional estudou as áreas cerebrais associadas ao sentimento de posse de objetos. Foi encontrado um padrão de ativação constituído pela circunvolução frontal superior, cíngulo anterior, ínsula esquerda e circunvolução supramarginal bilateralmente.

Caso clínico: M.O., sexo feminino, admitida no Serviço de Urgência com afasia de Broca e parésia facial central direita de início súbito. Foi feito o diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral isquémico da Artéria Cerebral Média esquerda e realizada trombólise endovenosa com rt-PA. O defeito de linguagem melhorou significativamente e a doente teve alta ao sexto dia de internamento com disósmia, disgeusia, disartria e disfonias ligeiras. Quando chegou a casa, ao ver os seus objetos pessoais, refere ter tido um sentimento de estranheza para com os mesmos. Apesar de saber o que eram e de reconhecê-los como seus, referia ter perdido o sentimento de posse dos mesmos. Começou a tocar os objetos e a limpá-los, numa tentativa de se apegar novamente a eles. Esta sensação era contínua, tendo desaparecido apenas três dias depois ao acordar. A ressonância magnética revelou uma lesão fronto-parieto-insular esquerda, envolvendo a circunvolução pré-central, a pars opercularis, a ínsula posterior e a área de transição entre a região inferior da circunvolução pós-central e o lóbulo parietal inferior. A região envolvente da circunvolução supra-marginal estava afectada e os parâmetros do DTI estavam alterados nesta topografia, bem como no cíngulo anterior. O electroencefalograma não revelou atividade epiléptica e a avaliação neuropsicológica não mostrou alterações.

Conclusão: A perda de sentimento de posse de objetos não foi descrita previamente em lesões focais, tanto quanto sabemos. O enfarte afectou diversas estruturas que fazem parte da rede neuronal responsável pelo sentimento de posse de objetos, de acordo o estudo atrás referido. Este caso pode contribuir para validar esse modelo.



P09. A inflamação pode explicar a evolução rapidamente progressiva na Doença de Alzheimer? Um caso paradigmático.

Joana Afonso Ribeiro¹, Ana Gouveia¹, Olinda Rebelo², Inês Baldeiras³, Isabel Santana¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: A demência rapidamente progressiva (DRP) é uma situação com um amplo espectro de diagnósticos diferenciais, nos quais se incluem patologias crónicas de evolução habitualmente arrastada, como a Doença de Alzheimer (DA). Teoriza-se que um estado inflamatório persistente na DA, por activação da microglia, possa ser acelerado por vários triggers, nomeadamente estados inflamatórios sistémicos. Apresentamos um caso clínico paradigmático desta forma de apresentação.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 73 anos de idade, 4 anos de escolaridade, com antecedentes patológicos de factores de risco vascular (HTA, ICC, dislipidémia), exérese de um timoma, e sarcoidose pulmonar e ganglionar, recentemente diagnosticada. Após várias infecções respiratórias desenvolveu, num espaço de 4 meses, dificuldade progressiva da marcha, do discurso e incontinência urinária, com perda completa da autonomia funcional. Previamente havia menção a alterações da memória, sem interferência na sua autonomia (ainda conduzia). Pelo quadro de instalação rapidamente progressiva é internado na Neurologia, onde se apresenta emagrecido, agitado, com discurso incoerente, globalmente desorientado, com parkinsonismo simétrico, sem marcha autónoma ou controlo de esfíncteres. A investigação complementar revelou: ausência de alterações analíticas sugestivas de quadro infeccioso ou inflamatório activo; TC-CE sem lesões expansivas endocranianas; LCR sem alterações citoquímicas ou infecciosas, com perfil de biomarcadores sugestivo de DA (β -amilóide 256.2 pg/mL, tau-proteína 677.5 pg/mL, p-tau 38.1 pg/mL); e genotipagem da Apoptoseína E - $\epsilon 4$. O doente faleceu subitamente durante a investigação, tendo sido submetido a estudo anatomo-patológico. A causa de morte foi uma tromboembolia pulmonar. O estudo encefálico revelou uma Doença de Alzheimer, A3B3C3, sem evidência de patologia inflamatória, neoplásica, paraneoplásica ou priónica envolvendo o SNC.

Conclusão: Pretende-se demonstrar que patologias neurodegenerativas comuns se podem apresentar como DRP. Efectivamente, no nosso Serviço, a etiologia mais comum são as demências neurodegenerativas (incluído DA), figurando apenas em segundo lugar as doenças priónicas.

P010. Quando o antigo e o recente se confundem - nevralgia pós-herpética em doente com síndrome de Duane

Mariana Almeida Branco¹, Denis Gabriel², Rui Felgueiras², Vítor Tedim Cruz¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
mariana_c_branco@hotmail.com

Introdução: A síndrome de Duane é uma forma rara de disfunção da motricidade ocular, congénita e não-progressiva, afectando aproximadamente 1% dos doentes com estrabismo. Caracteriza-se por incapacidade de realizar a abdução e/ou a adução ocular, associada a enoftalmia e estreitamento da fenda palpebral à tentativa de adução. Em 70% dos casos esta alteração ocorre isoladamente, mas pode acompanhar-se por malformações esqueléticas, renais, ou outras alterações do sistema nervoso, incluindo perda auditiva.

Caso clínico: Mulher de 51 anos, agricultora, recorreu ao serviço de urgência por dor intensa na região frontal esquerda e couro cabeludo, sem outras queixas associadas. Quatro semanas antes havia tido quadro de zona no território do ramo oftálmico do nervo trigémio, tendo cumprido terapêutica com valganciclovir oral. Ao exame neurológico apresentava hipostesia no território de V1 esquerdo, parésia do VI par à esquerda, sem diplopia, com encerramento da fenda palpebral à adução do mesmo olho e hipoacusia esquerda. Numa anamnese inicial todas as alterações eram reportadas como de novo, tendo sido colocada a hipótese de multinevrite craniana pós-herpética. Realizou punção lombar, que revelou 60 leucócitos/ μ L com predomínio de mononucleares, sem alterações nos exames serológicos e microbiológicos. A ressonância magnética era normal. O complemento da informação junto de familiares permitiu esclarecer que as alterações oculomotoras e auditivas estavam presentes desde a infância.

Conclusão: As alterações de longa data descritas são compatíveis com síndrome de Duane. A incerteza relativamente à existência prévia das mesmas dificultou o diagnóstico, tendo a identificação da síndrome congénita sido essencial para o seu esclarecimento. O presente caso reforça a importância da realização de uma anamnese pormenorizada e de uma detalhada investigação dos antecedentes do doente. O quadro agudo foi atribuído a nevralgia pós-herpética associada a ganglionite posterior activa induzida pela infecção recente por vírus varicela-zóster.

P011. Cefaleia e polineuropatia craniana: uma apresentação atípica de neuropatia axonal motora aguda

Francisco Bernardo¹, Simão Cruz¹, Luís Santos², Amélia Nogueira Pinto¹

1-Serviço de Neurologia Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
francisco.m.bernardo@gmail.com

Introdução: A neuropatia axonal motora aguda (AMAN) é um subtipo de síndrome de Guillain-Barré (SGB) que ocorre em menos de 10% dos casos nos países ocidentais, sendo o envolvimento de nervos cranianos e a associação com sintomas dolorosos incomum.

Caso Clínico: Homem, 86 anos, hipertenso, quadro clínico com 3 semanas de evolução caracterizado por cefaleia holocraniana opressiva de intensidade moderada a grave, de predomínio noturno e que agravava com o decúbito, associada a mialgias difusas e posterior diminuição da mímica facial bilateral, disfagia, hipoacusia esquerda e alteração visual monocular direita. Adicionalmente, referia diminuição da força muscular dos membros inferiores e parestesias distais. Apurou-se história de diarreia e síndrome febril semanas antes dos sintomas descritos. Negava antecedentes de cefaleia

ou exposição a tóxicos. No exame neurológico evidenciou-se diparésia facial periférica, limitação da abdução do olho direito, hipostesia da hemiface direita, hipoacusia esquerda, reflexo faríngeo ausente, sem alterações valorizáveis da força muscular, reflexos miotáticos preservados e ausência de sinais meníngeos. A TC-CE não revelou alterações e a punção lombar detetou dissociação albumino-citológica (8 células mononucleadas e proteinorráquia 846mg/dL), iniciando-se terapêutica com imunoglobulinas pela hipótese de SGB. Realizou RM-CE que não evidenciou alterações e eletromiografia que não revelou sinais sugestivos de polineuropatia, mantendo-se imunoglobulinas e adicionando-se ceftriaxone e aciclovir empiricamente para cobrir eventual meningite infecciosa. A restante avaliação laboratorial foi negativa para HIV, PCR Brucella, culturas para tuberculose, anticorpos anti-Borrelia burgdorferi, anti-gangliosídeos e anti-Campylobacter jejuni. Uma semana depois a eletromiografia evidenciou achados eletrofisiológicos compatíveis com AMAN, estabelecendo-se o diagnóstico. Teve alta clinicamente melhorado.

Conclusões: O acometimento de múltiplos nervos cranianos e a associação com cefaleia são incomuns nos casos de AMAN, sendo necessário excluir outras etiologias de um extenso diagnóstico diferencial. A eletromiografia, a RM-CE e o estudo analítico do soro e do LCR têm um papel diagnóstico fundamental permitindo uma terapêutica adequada.

PO12. Polineuropatia desmielinizante por anticorpos contra glicoproteína associada à mielina (anti-MAG) - uma manifestação de gamapatia monoclonal

Mariana Almeida Branco¹, Ana Rafaela Araújo², Luís Fontão¹, Juliana Sá Castelo¹, Marta Lopes¹, Catarina Santos¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro. mariana_c_branco@hotmail.com

Introdução: Aproximadamente 10% das polineuropatias sem causa identificada são secundárias a gamapatia monoclonal. A neuropatia por anticorpos anti-MAG (glicoproteína associada à mielina) é uma forma rara de polineuropatia desmielinizante e constitui aproximadamente 50% dos casos de polineuropatia associada a gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) por imunoglobulina M (IgM).

Caso clínico: Homem de 58 anos, previamente saudável, sem medicação crónica. Referenciado para consulta de Neurologia por quadro de défice motor dos quatro membros, sobretudo do membro superior direito, associado a parestesias dos membros inferiores, com aproximadamente dois anos de evolução. Objectivamente apresentava atrofia marcada dos músculos interósseos da mão direita, défice motor distal dos membros superiores e inferiores predominantemente à direita, pé pendente à direita, reflexos osteotendinosos abolidos, hipoestesia em “luva e peúga” e compromisso da propriocepção bilateralmente. Realizou eletromiografia compatível com polineuropatia sensitivo-motora predominantemente desmielinizante. Os resultados da restante investigação etiológica revelaram pico monoclonal na região gama, imunofixação compatível com pico IgM/kappa, imunoeletroforese urinária sem alterações, função renal normal, ausência de alterações hidroelectrolíticas ou défices vitamínicos, serologias negativas, estudo da auto-imunidade sem alterações e

TC-toraco-abdomino-pélvica normal. Realizou radiografia do esqueleto, medulograma e biópsia óssea que excluíram mieloma múltiplo e linfoma linfoplasmocítico. O LCR apresentava proteinorraquia sem pleocitose e os títulos de anticorpos anti-MAG no soro eram elevados. Estabeleceu-se o diagnóstico de polineuropatia anti-MAG associada a MGUS por IgM. O doente iniciou terapêutica com imunoglobulina humana, com melhoria dos sintomas sensitivos, ponderando-se actualmente o início de tratamento com rituximab.

Conclusão: O conhecimento da associação entre MGUS do tipo IgM e polineuropatia por anticorpos anti-MAG facilitou o estabelecimento de uma relação de causa-efeito entre a discrasia plasmocitária e o quadro neuropático. A exclusão de outras patologias hematológicas igualmente causadoras de paraproteinémia e polineuropatia foi muito importante, pois estas diferem entre si relativamente à evolução clínica, tratamento e prognóstico.

PO13. Cardiomiopatia e envolvimento de grandes fibras sensitivas como apresentação de Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Simão Cruz¹, Elena Cortes Vicente^{2,3,4}, Isabel Illa^{2,3,4}, Ricardo Rojas García^{2,3,4}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Unitat de Malalties Neuromusculars, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya; 3-Universitat Autònoma de Barcelona, Espanya; 4-Centro de Investigacion Biomedica en Red de Neurodegeneracion (CIBERNED), España. simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: A Polineuropatia Amiloidótica Familiar por mutações no gene da Transtirretina (PAF-TTR) é uma doença autossómica dominante que se apresenta classicamente em adultos jovens, manifestando-se com disautonomia e um envolvimento preferencial das modalidades sensitivas mediadas por pequenas fibras. No entanto, em regiões não endémicas, parecem existir consideráveis diferenças fenotípicas.

Caso Clínico: Uma mulher de 49 anos, natural de uma região não endémica e sem história familiar, foi submetida a transplante cardíaco devido a cardiomiopatia rapidamente progressiva. O exame histológico revelou a presença abundante de substância amilóide. Foi posteriormente observada por Neurologia: não tinha sintomas sensitivos ou disautónomicos e, objectivamente, apresentava apenas hipopalestesia maleolar e arreflexia aquiliana. Os estudos de condução nervosa (ECN) identificaram sinais de polineuropatia sensitivo-motora axonal distal. O estudo genético revelou uma mutação no gene TTR traduzida na substituição Glu89Lys. Ao longo dos anos seguintes, manteve-se sem sintomas sensitivos de pequenas fibras mas os sinais neurológicos sofreram algum agravamento, acabando por desenvolver ataxia sensitiva e fraqueza muscular distal dos membros inferiores. Vários familiares foram examinados: entre os portadores da mutação, nenhum apresentou sintomas sensitivos (incluindo dor ou disestesias) ou disautónomicos; as primeiras manifestações da doença surgiram nos ECN, na avaliação das sensibilidades profundas e dos reflexos miotáticos.

Conclusões: Embora o envolvimento clínico proeminente de fibras sensitivas mielinizadas de grande calibre tenha sido já descrita com diversas mutações do gene TTR, o défice das

sensibilidades térmica e algica, a disautonomia e a ocorrência de sintomas sensitivos positivos parecem ser frequentes mesmo nesses casos. Assim, a família aqui descrita distingue-se claramente pelo envolvimento clínico exclusivo ou predominante de grandes fibras, sublinhando assim a heterogeneidade fenotípica da PAF-TTR, particularmente em regiões não endémicas, e a necessidade de considerar esta hipótese diagnóstica perante qualquer polineuropatia axonal.

P014. Miopatia de Bethlem - o outro lado do espectro das mutações do colagénio VI

Ana Inês Martins, Luciano Almendra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
ana.inesm@hotmail.com

Introdução: As mutações nos genes codificantes do colagénio VI originam um espectro fenotípico alargado, desde a distrofia muscular de Ullrich até à miopatia de Bethlem. Esta detém uma apresentação clínica mais ténue, caracterizando-se por uma miopatia proximal lentamente progressiva e por contracturas distais. Trata-se de uma patologia rara, com caracterização clínica e genética ainda escassas.

Caso Clínico: Doente de 49 anos de idade, sexo masculino, com progenitores consanguíneos em 3º grau. Ao exame neurológico apresentava défice motor dos membros inferiores de predomínio proximal, hiperlordose lombar, abdómen protuberante, contracturas ligeiras das articulações interfalângicas bilateralmente, retração de ambos os tendões de aquiles, pé cavo bilateral e manobra de gowers positiva. Exibia também marcha autónoma com características miopáticas. Início do quadro clínico na infância, com comprometimento do atingimento das metas motoras, limitação na corrida e actividade física, tendo completado 12 anos de escolaridade. O quadro clínico teve progressão indolente, com agravamento mais acentuado pelos 40 anos de idade. A electromiografia revelou sinais discretos de lesão da fibra muscular. A biopsia muscular traduziu um processo distrófico, com estudo imunocitoquímico negativo. Controlos analíticos repetidos revelaram valores moderadamente elevados de creatinina quinase. Sem alterações electro ou ecocardiográficas. Foram realizados múltiplos estudos de genética molecular – gene de CAPN3, FKR, ANO5, DYSE, CPT2 – com resultados negativos. Foi posteriormente identificada a mutação c.1970-9G>A em homozigotia no gene COL6A2 por Next Generation Sequencing.

Conclusão: Apresenta-se um caso clínico representativo de uma miopatia de Bethlem, uma patologia rara e ainda com caracterização escassa, associado a uma mutação em homozigotia do gene COL6A2.

P015. Síndrome de Morvan - a narrativa de um caso raro

Bruno Silva, Carmo Macário, Anabela Matos

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
br.s.dasilva@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Morvan é uma doença autoimune rara associada a anticorpos anti-VGKC, caracterizada por sintomas resultantes de hiperactividade do sistema ner-

vosso central, autonómico e periférico. Encontra-se associada a timoma em cerca de 50% dos casos e é mais frequente no sexo masculino.

Caso Clínico: Mulher de 50 anos, com antecedentes de tireoidite autoimune e de Miastenia Gravis associada a carcinoma tímico. Realizou timectomia alargada e linfadenectomia mediastínica. No pós-operatório, por insuficiência respiratória, foi internada na unidade de cuidados intensivos com necessidade de ventilação mecânica. Realizou radioterapia e manteve estabilidade clínica durante 14 meses, sob terapêutica imunossupressora com corticóides e ciclosporina. Apresentou posteriormente queixas de alterações mnésicas e uma crise convulsiva. O electroencefalograma revelou actividade paroxística temporal esquerda e iniciou medicação anti-epilética. Foi considerado o diagnóstico de encefalite límbica mas o estudo de auto-imunidade e imagiológico foi negativo. A doente manteve estabilidade do quadro miasténico com persistência de alterações mnésicas e, posteriormente iniciou alterações do comportamento. A TC torácica revelou lesões metastáticas e a doente é internada para plasmáfereze e metastectomia. Dois dias após a alta iniciou desorientação temporo-espaçial, alucinações visuais e olfactivas, delírio persecutório e insónia grave. Ao exame físico apresentava hipotensão ortostática, sudorese profusa e mioquímias generalizadas. O electromiograma revelou descargas mioquímicas frequentes e o electroencefalograma actividade paroxística bitemporal muito frequente. A RMCE revelou hiperintensidade temporal bilateral e os anticorpos anti-VGKC e anti-CASPR2 foram positivos. Aumentou dose de corticoide, fez IvIG e plasmáfereze com melhoria parcial das alterações comportamentais e das manifestações secundárias à hiperexcitabilidade nervosa periférica.

Conclusões: Apresentamos o caso clínico pela raridade do diagnóstico de Síndrome de Morvan e pela associação a outras síndromas paraneoplásicas secundárias ao timoma. Discutem-se as abordagens terapêuticas que foram realizadas.

P016. Miotonia responsiva à acetazolamida por nova mutação no gene SCN4A

Luís Braz¹, Diogo Fitas², Fernando Silveira¹, Goretí Nadais¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto;
2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo.
luispereirabraz@gmail.com

Introdução: As miotonias não-distróficas são canalopatias congénitas por mutações no gene CLCN1 (canal de cloro) ou no gene SCN4A (canal de sódio). As mutações descritas no gene SCN4A ocorrem em heterozigotia e causam um espectro que inclui paramiotonia congénita, paralisia periódica hipercalemiémica e alguns fenótipos com semelhanças às miotonias congénitas por mutações no gene CLCN1. Estes últimos fenótipos, extremamente raros, são por vezes denominados como miotonias agravadas pelo potássio e incluem a miotonia responsiva à acetazolamida.

Caso Clínico: Doente do género feminino, de 57 anos, sem história familiar de patologia neuromuscular ou outros antecedentes relevantes. Apresentava, desde a 1ª década de vida queixas de mialgias, rigidez muscular de predomínio nos membros inferiores e dificuldades em iniciar a marcha, com melhoria após alguns minutos de exercício. Notava agrava-

mento das queixas com o frio mas não com o jejum e alimentos específicos. Negava episódios de paralisia. Clinicamente apresentava miotonia palpebral, à prensão manual e de percussão nos membros inferiores, sem défice motor fixo ou outras alterações no restante exame objetivo. O EMG mostrava descargas miotónicas em músculos proximais e distais dos membros superiores e inferiores, sem traçados miopáticos e com aumento da quantidade de descargas miotónicas registadas após arrefecimento. O estudo cardíaco e respiratório não mostrava alterações. Após início de acetazolamida a doente reportou melhoria significativa da sintomatologia. O estudo do gene SCN4A revelou mutação, não anteriormente descrita, no exão 24, condicionando substituição de isoleucina na posição 1495 por serina, com potencial patogénico.

Conclusões: Este caso apresenta características de sobreposição dos vários fenótipos descritos de canalopatia muscular SCN4A, com a co-existência de miotonia com warm-up, agravamento com frio, ausência de episódios de paralisia e resposta terapêutica à acetazolamida. A mutação c.4484T>G; p.Ile1495Ser, não anteriormente descrita, e as características clínicas deste caso vêm alargar o espectro das miotonias por mutação do gene SCN4A.

P017. Axonopatia motora multifocal adquirida (MAMA) como manifestação inaugural de doença celíaca

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Benjamim Ohana¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Instituto de Fisiologia e Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa. migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: A doença celíaca (DC) é uma doença crónica, auto-imune, sistémica, caracterizada pela intolerância ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos. O envolvimento neurológico pode ocorrer em aproximadamente 10% dos doentes. A neuropatia de pequenas fibras é a manifestação mais comum, estando descritas outras manifestações mais raras, nomeadamente mononeuropatia múltipla e neuropatia autonómica. Em contraste, a associação entre DC e axonopatia motora multifocal adquirida (MAMA) não está descrita.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino de 44 anos de idade com queixas de progressiva parésia dos extensores da mão direita sem queixas sensitivas, com início aos 38 anos de idade. Foi primeiramente observada aos 39 anos, o exame neurológico confirmou plegia na extensão dos dedos e punho da mão direita, parésia na dorsiflexão do pé direito (4/5 MRC), hiporreflexia miotática radial, bicipital e aquiliana à direita. Não foram objectivados defeitos sensitivos, fasciculações, sinais de 1º neurónio e/ou atrofia musculares noutros territórios. O estudo das velocidades de condução motoras e sensitivas foram normais, nomeadamente sem identificação de bloqueios de condução. O electromiograma de detecção confirmou severa perda de unidades motoras no território do nervo radial direito, com potenciais de reinervação crónica, e sinais de desinervação recente no território do nervo ciático popliteu externo homolateral. Foi estabelecido o diagnóstico de MAMA. A avaliação laboratorial mostrou positividade para o anticorpo anti-GM2, sem crioglobulinas. Observou-se resposta positiva ao tratamento com imunoglobulinas.

Recentemente, por história familiar, detectaram-se títulos elevados de anticorpos anti-transglutaminase e a biópsia jejunal confirmou o diagnóstico de DC. Aguarda benefício com dieta de restrição de glúten.

Conclusões: Este caso alarga o espectro de manifestações neurológicas da DC, sendo relevante a associação com anticorpos anti-gangliosídeos, desta forma sugerindo que se considere esta entidade em casos de neuropatias multifocais.

P018. Miastenia congénita por mutação no gene DOK7

Vanessa Carvalho¹, João Martins²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos/ Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. fvs.carvalho@gmail.com; joamartins.dr@gmail.com

Introdução: Os síndromes miasténicas congénitas representam um conjunto raro e heterogéneo de patologias genéticas que cursam com disfunção da placa neuromuscular. Mutações do gene DOK7, de transmissão autossómica recessiva, causam disfunção pós-sináptica da placa neuromuscular, cursando com fenótipos que podem mimetizar miopatia proximal das cinturas. Evidência recente mostra um efeito terapêutico dos agonistas β2-adrenérgicos (salbutamol, albuterol, efedrina), por possuírem diversas acções na placa e miócito, com melhoria da fraqueza muscular, embora o seu exacto mecanismo de acção nesta patologia ainda não esteja completamente esclarecido.

Casos clínicos: Homem, 24 anos, diagnosticado inicialmente com miopatia das cinturas (MRC 4/5 proximal) de subtipo indefinido, com biópsia muscular inconclusiva. Na infância teve atraso na aquisição das primeiras etapas motoras, nunca tendo sido capaz de correr ou subir escadas sem apoio. Deambulava com ajuda de canadianas, tinha dismorfias por encurtamento dos membros inferiores, contratura em flexão dos joelhos, escoliose e hiperlordose lombar. Sem alterações oculomotoras, especificamente sem ptose palpebral. A sua irmã, 29 anos, também teve atraso da aquisição das primeiras etapas motoras, com parésia proximal 4+/5 e escoliose, sem outras dismorfias e sem alterações oculomotoras. Ambos apresentavam flutuações da fraqueza: “dias melhores e dias piores”, com CK normal. Registou-se decremento patológico à estimulação nervosa repetitiva em EMG de reavaliação, direccionado o estudo etiológico para exclusão de patologia miasténica. No estudo molecular foram detectadas 2 mutações em heterozigotia composta c.1124_1127dup(p.ala378serfs*30) e c.1378dup(p.gln460profs*59), no exão 7 do gene DOK7, estabelecendo o diagnóstico. Ambos obtiveram relevante benefício da terapêutica oral com salbutamol.

Conclusões: Apresentamos dois irmãos, diagnosticados tardiamente, com miastenia congénita por mutação do gene DOK7. Salientamos a importância da inclusão desta possibilidade diagnóstica em doentes que se apresentem com fraqueza muscular proximal dos membros em idade precoce, mesmo na ausência de alterações oculomotoras. Estes doentes beneficiam do tratamento específico com agonistas β2.

P019. Esclerose Concêntrica de Baló: variante incomum de Esclerose Múltipla

Andreia Fernandes, João Sequeira, Diana Melancia, Ana Calado, Margarida Dias, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. andreiaarcfernandes@hotmail.com

Introdução: A Esclerose Concêntrica de Baló (ECB) é uma variante rara de Esclerose Múltipla (EM) que se manifesta por sintomas agudos ou subagudos sugestivos de lesão intracerebral ocupante de espaço. A ECB faz diagnóstico diferencial com EM clássica, neoplasias e infecções. A Ressonância Magnética (RM) com padrão típico de lesão da substância branca em anéis concêntricos alternando áreas de desmielinização com áreas de mielina conservada, é altamente sugestiva de ECB.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 43 anos, com história de nevrite óptica unilateral tratada favoravelmente com metilprednisolona em Janeiro de 2008. Readmitida 3 meses após por hemiparésia e confusão mental. A RM revelava lesão expansiva intra-axial de configuração arredondada e de limites relativamente bem definidos, localizada à substância branca subcortical profunda e periventricular, com zonas concêntricas de hipersinal em T2 e hiposinal em T1 e moderado efeito de massa. Novamente tratada com metilprednisolona com melhoria, assumindo-se o diagnóstico de ECB e tido alta medicada com corticoterapia oral. Evolução com episódios recidivantes de agravamento motor e alterações cognitivas e do comportamento que motivaram terapêutica imunomoduladora com acetato de glatirâmero e escalonamento terapêutico para fingolimod em Outubro de 2015. Internada recentemente por agravamento clínico, tendo repetido RM que demonstrou aumento das dimensões da área lesional e múltiplas lesões de novo em ambos os hemisférios. Por quadro de hemiparésia não responsivo à corticoterapia realizou plasmaferese com melhoria neurológica progressiva.

Conclusões: O caso descrito ilustra uma variante incomum de EM com achados imagiológicos muito sugestivos do diagnóstico de variante ECB. Trata-se de um caso com um curso indolente, caracterizado por episódios recidivantes de défices neurológicos motores e cognitivos com boa resposta à corticoterapia e à plasmaferese.

PO20. Crise Convulsiva como manifestação atípica de um surto de Esclerose Múltipla

Soraia Vaz¹, Ariana Barros¹, João Sequeira¹, Pedro Brás¹, Catarina Perry da Câmara², Ana Calado¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
 soraia.teixeira2@gmail.com

Introdução: As crises convulsivas são reconhecidas como parte integrante do espectro de sintomas da Esclerose Múltipla (EM), sendo actualmente aceite uma associação entre EM e Epilepsia. Embora raras nesta população, a sua prevalência é 2 a 3 vezes superior à da população geral, rondando os 2 a 6%. Os autores apresentam um caso de crise convulsiva tónico-clónica generalizada (CTCG) inaugural numa doente com EM.

Caso Clínico: Mulher caucasiana de 29 anos de idade, diagnosticada com EM surto-remissão com evidência clínica e neuroimagiológica de disseminação no tempo e no espaço. Tem ainda, como antecedentes relevantes, panuveíte com vasculite retiniana e história familiar de irmã com EM primária progressiva. Da medicação habitual destacam-se Interferão beta-1a e Bupropiona. Internada recentemente por CTCG na ausência de factores precipitantes, agravamento dos défices neurológicos prévios, ou défices neurológicos focais “de novo”.

Do exame neurológico destacam-se apenas défices sequelares. Realizou ressonância magnética crânio-encefálica, evidenciando lesão temporal interna direita com captação de gadolínio, e padrão de atrofia cortico-subcortical difusa; são ainda evidentes lesões de natureza desmielinizante multifocais bilaterais, já descritas em exames prévios, na substância branca peri-ventricular, coroas radiárias, frontais e temporais bilateralmente, e corpo caloso. Realizou electroencefalograma que documentou actividade lenta moderadamente abundante em topografia bi-temporal com actividade paroxística associada. A restante investigação foi negativa (incluindo estudo de doenças autoimunes, infecciosas, ou inflamatórias de outra natureza). Não houve evidência clínica de actividade ictal posteriormente. Teve alta medicada com Levetiracetam e foi feito “switch” terapêutico para Fumarato de Dimetilo, por evidência clínica e imagiológica de doença activa.

Conclusão: Destacamos a relevância deste caso pela raridade da manifestação da EM através de crises convulsivas, e pela presença concomitante de outras manifestações atípicas. Sugerimos como mecanismo etiopatogénico implicado a presença de uma lesão activa em topografia temporal interna.

PO21. Esclerose Múltipla e Vasculite Urticariforme Hipocomplementémica: uma associação incomum

João Durães¹, José Tomás¹, Margarida Gonçalo², Ana Paris³, Lúcia Sousa¹, Maria do Carmo Macário¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Leiria.
 duraes.jlo@gmail.com

Introdução: A vasculite urticariforme hipocomplementémica é uma doença mediada por imunocomplexos com envolvimento de pequenos vasos. Caracteriza-se por exantema urticariforme crónico e hipocomplementémia, principalmente com diminuição de C1q, estando habitualmente associada a autoanticorpos anti-C1q. Pode apresentar comprometimento multissistémico mas o envolvimento do sistema nervoso central é raro. Apesar de poder estar associada a outras doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistémico ou a síndrome de Sjögren, ainda não foi descrita a sua associação com esclerose múltipla (EM).

Caso clínico: Doente de 48 anos de idade com EM desde os 27 anos, forma inicial de tipo surto-remissão, cumprindo critérios clínicos e imagiológicos. A pesquisa de bandas oligoclonais foi sempre negativa. Aos 40 anos, iniciou urticária crónica com lesões recorrentes, apresentando características clínicas, analíticas e anatomopatológicas compatíveis com o diagnóstico de vasculite urticariforme hipocomplementémica. Ocorreram múltiplos surtos, com acumulação de incapacidade neurológica apesar das várias tentativas terapêuticas. Estas opções foram limitadas pelo agravamento clínico major da vasculite e/ou pela ineficácia no controlo da EM. O quadro vasculítico apresentou também agravamento com envolvimento pulmonar e edema periocular. A terapêutica com micofenolato de mofetil na dose de 1,5g por dia estabilizou a patologia vasculítica, mas não controlou os sintomas neurológicos, que assumiram uma forma secundária progressiva. Actualmente com EDSS 5, forma clínica de tipo paraparético-espástica com disfunção esfíncteriana e elevada carga lesional na RM-CE e medular.

Conclusões: A EM pode por vezes surgir associada a outras

doenças imunológicas, dificultando o diagnóstico e as opções terapêuticas. A doente apresentada cumpre os critérios diagnósticos de esclerose múltipla e os de vasculite hipocomplementémica. Esta associação incomum coloca desafios no tratamento, tendo sido tentados vários esquemas terapêuticos sem sucesso. O micofenolato de mofetil foi o mais eficaz para o tratamento da vasculite mas não teve sucesso na sintomatologia neurológica.

P022. Caso clínico sugestivo de Neuromielite Óptica com Anticorpos Anti-aquaporina-4 negativos

Ana André¹, Catarina Felix¹, Teresa Ferreira², Eva Lourenço², Motasem Shamasna¹, Carlos Basílio¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve, Faro. analuisandre89@gmail.com

Introdução: A neuromielite óptica (NMO) é uma doença auto-imune, inflamatória e desmielinizante do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada por crises inflamatórias que afetam principalmente a medula espinhal e os nervos ópticos. Os anticorpos anti-aquaporina-4 (Atc-AQP4-IgG) são positivos na maioria dos casos, mas 10 a 50% dos doentes, têm serologias negativas. Várias doenças autoimunes sistêmicas atingem o SNC e fazem parte do diagnóstico diferencial com a NMO.

Caso Clínico: Homem de 31 anos, com antecedentes pessoais de nevrite óptica esquerda. Recorre ao Serviço de Urgência por quadro de dor lombar, perda de força dos membros inferiores (MI) progressiva, retenção urinária e obstipação. Ao exame neurológico apresentava paraparesia flácida grau 3, hipostesia algica e hipopalestesia nos MI com hiperreflexia miotática, reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente e atrofia óptica à esquerda. A RM-CE revelou lesões hiperintensas em T2 e FLAIR ao nível de protuberância, bulbo-raquidiano, e região tálamo-capsular esquerda, com discreto efeito de massa. A RM medular apresentava uma extensa lesão hiperintensa em T2 entre D3-D11. O LCR revelou exame citológico normal, e ausência de bandas oligoclonais. Os anticorpos para doenças sistêmicas autoimunes, serologias, culturas e Atc-AQP4 foram negativos no sangue e LCR. Foi feito diagnóstico presuntivo de NMO. Iniciou-se tratamento com corticosteróides e programa de reabilitação física, com evolução substancial.

Conclusões: Os critérios para o diagnóstico de NMO são a presença de pelo menos um ataque de neurite óptica e de mielite, e pelo menos 2 dos 3 critérios de apoio – a) lesão contígua na medula espinhal com extensão maior ou igual a 3 corpos vertebrais na RM; b) RM crânio-encefálica que não preencha critérios para esclerose múltipla; c) presença do AQP4-IgG no sangue. Este caso apresenta achados clínicos e imagiológicos característicos da NMO, o que reforça a importância da suspeita clínica desta patologia mesmo na ausência dos anticorpos anti-AQP4.

P023. Encefalomielite Aguda Disseminada no adulto jovem

Renata Souto Silva¹, Eva Brandão¹, Yolanda Martins², Augusto Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira. renatamsouto@gmail.com

Introdução: A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença desmielinizante auto-imune, geralmente monofásica, mais frequente em idade pediátrica. Ocorre frequentemente após infeções víricas ou imunizações. O seu início é agudo e, muitas vezes, rapidamente progressivo. Apresenta-se com alteração do estado de consciência, do comportamento e défices neurológicos multifocais. Não existe um marcador biológico específico ou teste de confirmação para estabelecer o diagnóstico. A ressonância magnética (RM) é o exame de eleição, revelando lesões multifocais compatíveis com desmielinização.

Caso Clínico: Homem de 37 anos, sem antecedentes relevantes, trazido ao Serviço de Urgência por cefaleias e vômitos, com 15 dias de evolução, a que se vieram a associar apatia, lentificação psicomotora e perturbação da memória para acontecimentos recentes. Ao exame neurológico apresentava lentificação, discurso incoerente, desorientação no tempo e no espaço, défice de atenção e perturbação da memória episódica. O exame do liquor mostrou pleocitose (14 leucócitos/uL, mononucleares), protéinorráquia de 265mg/dL e glicorráquia normal. A RM cerebral mostrou múltiplas áreas de hipersinal na substância branca subcortical das regiões fronto-parietais, com atingimento dos núcleos da base e da fossa posterior. Os estudos laboratoriais não permitiram o diagnóstico etiológico. Assumiu-se o diagnóstico de ADEM e iniciou corticoterapia com franca melhoria, tendo ficado com hipocúria neurossensorial sequelar. Na punção lombar subsequente, a proteinorráquia era normal. A RM cerebral realizada um mês depois, revelou redução acentuada do número de lesões, que persistiam apenas na região subcortical frontal bilateral e no corpo caloso.

Conclusão: Apesar da apresentação clínica atípica, os achados característicos na RM e a melhoria clínica e neuroradiológica com a corticoterapia apoiam o diagnóstico de ADEM. Mesmo em idade adulta, e na ausência de défices neurológicos focais, a ADEM é um diagnóstico a considerar perante um quadro de encefalopatia.

P024. Encefalite de Bickerstaff recorrente

José Nuno Alves, Célia Machado, Sara Varanda, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga. jose.nuno.alves@gmail.com

Introdução: A Encefalite de Bickerstaff (EB) é uma entidade rara, habitualmente monofásica, caracterizada por oftalmoplegia, ataxia e perturbação da consciência. Existem poucos relatos na literatura descrevendo recorrências.

Caso clínico: Mulher de 49 anos, internada em 2007 por quadro progressivo de oftalmoplegia, anartria, afagia, tetraparesia hiperreflexiva severa, com sinal de Babinski bilateral. A clínica teve evolução ao longo de cinco dias e foi precedida de gastroenterite aguda. A RMN cerebral não revelou alterações, o LCR apresentava pleocitose (8 cel/uL) isolada e foi detetada positividade IgG e IgM para *Campylobacter jejuni*. O estudo imunológico (incluindo anticorpos anti-gangliosídeos) foi negativo. Foi tratada com Imunoglobulina Humana durante cinco dias com recuperação gradual completa em seis semanas. Recorreu ao SU em Novembro de 2015 por quadro com três dias de evolução de perturbação da sensibilidade do hemi-cópo direito, alteração da fala e desequilíbrio após infeção respiratória na semana anterior. Ao exame apresentava disar-



tria, hemiparesia direita, disestesias generalizadas, dismetria na prova dedo-nariz à direita e ataxia da marcha. O LCR apresentava 102 cel/u, proteínas 1.1 g/dL, glicose > 50% da sérica. Por suspeita de recidiva de EB iniciou Imunoglobulina Humana. A RMN CE, o estudo imunológico e infeccioso foram novamente normais e a doente recuperou completamente ao fim de 10 dias.

Conclusão: Descrevemos um caso de provável EB recidivante com anticorpos anti-gangliosídeos negativos e RMN cerebral persistentemente normal. Em ambos os episódios verificou-se ausência de perturbação da consciência e resposta ao tratamento imunológico.

P025. Enxaqueca hemiplérgica familiar tipo 2

Margarida Lopes, Sara Varanda, José Nuno Alves, Carla Ferreira, Ricardo Maré

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga. margaridar90@gmail.com

Introdução: A enxaqueca hemiplérgica familiar (EHF) é uma doença autossómica dominante geneticamente heterogénea caracterizada por enxaqueca com aura que inclui hemiparesia. Estão descritas três formas: EHF1 (gene CACNA1A), EHF2 (gene ATP1A2) e EHF3 (gene SCN1A). Mutações no gene ATP1A2 resultam em EHF2 isolada ou associada a epilepsia, alterações cerebelosas ou atraso mental; descrita também associação a hemiplégia alternante da infância.

Caso 1: Jovem de 17 anos, com antecedentes de convulsões febris, observado por hemiparésia e parestesias esquerdas seguidas de alteração do estado de consciência após traumatismo menor em jogo de futebol. Desde os 14 anos com vários episódios de hemiparésia e parestesias com início progressivo, duração de 10 minutos e seguidos de cefaleia hemcraniana direita, por vezes de carácter pulsátil, intensa e de curta duração. Descritos episódios de alteração do estado de consciência após traumatismo menor aos 6 e 8 anos. Mãe com história de enxaqueca e episódios de perda de consciência. Irmã com enxaqueca. Detetada mutação c.2288G>A no gene da ATP1A2.

Caso 2: Menino de 7 anos, seguido em consulta de Neuropediatria por EEG com atividade epileptiforme sem crises, observado após queda da própria altura, com quadro de vômitos, sonolência excessiva, febre e, posteriormente, hemiextinção visual, parésia facial central e hemiparésia esquerdas, seguidos de cefaleia frontal pulsátil. Descritos episódios de vômitos, prostração e sonolência excessiva após quedas aos 3 e 4 anos. Mãe com história de epilepsia pós-meningite aos 2 anos, sem crises desde os 16 anos, além de episódios de enxaqueca. Irmã com enxaqueca. Detetada mutação c.2143G>A e variante c.2062G>T no gene da ATP1A2.

Conclusão: Com os dois casos apresentados, destacamos que a ocorrência de sintomas neurológicos transitórios desencadeados por traumatismos cranianos minor deve alertar para a consideração do diagnóstico de enxaqueca hemiplérgica. Sublinhamos, no entanto, a grande variabilidade fenotípica observada em famílias com EHF tipo 2.

P026. Cefaleia persistente diária desde o início: um caso clínico

Joana Ramos Lopes¹, Sónia Batista¹, Sandra Pereira², Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. joanaflopes6@gmail.com

Introdução: A cefaleia persistente diária desde o início é uma cefaleia primária com características clássicas de início abrupto, em dia exato e circunstâncias que o doente descreve com precisão, sem remissão, tornando-se crónica diária. Rara, com prevalência anual de 0,03-0,1%, predomina na mulher. Dos mecanismos etiológicos ressalta-se, nos casos pós-traumáticos/infecciosos, o aumento do TNF α secundário à ativação glial; noutros casos é atribuída à ativação trigeminal decorrente de hiper mobilidade cervical na confluência de aferências trigeminais e cervicais.

Caso Clínico: Mulher, 45 anos, história prévia de enxaqueca menstrual sem crises há 6 anos. Iniciou num determinado dia (numa viagem de automóvel em Outubro/2013) cefaleia parietal esquerda, com instalação abrupta, tipo guinada, intensidade grave, acompanhada de surdez súbita e acufenos ipsilateralmente. Sem náuseas, vômitos, vertigem, fono e fotofobia ou outros sintomas. Desde então mantém diariamente e persistentemente dor na mesma localização, com irradiação occipital homolateral, tipo moedouro por vezes com guinada sobreposta, de intensidade moderada-grave, com sensação de hipoacúsica acompanhante, que nunca cedeu totalmente a nenhum tratamento instituído. Exame neurológico normal. Investigação complementar exaustiva com estudos imagiológicos e bioquímicos, serológicos e imunológicos do sangue e LCR excluindo as principais causas secundárias. Em Março/2015 esteve internada no Serviço de Psiquiatria por ideação suicida ativa cujo fator desencadeante descrito/identificado terá sido a cefaleia sem remissão. Dada a não resolução dos sintomas com tratamento farmacológico convencional optou-se pela administração de toxina botulínica e foi solicitada consulta de Neurocirurgia Funcional.

Conclusão: Este caso reflete o nosso desconhecimento acerca desta cefaleia e a morbilidade associada, considerada por muitos autores como a “cefaleia primária mais refratária à terapêutica sintomática”. Uma vez que pode persistir durante anos, a incapacidade para o doente pode ser dramática. Atualmente existem técnicas de bloqueio e estimulação do nervo occipital e aurículo-temporal que poderão fazer a diferença nestas situações.

P027. Cefaleia, deficits neurológicos transitórios e pleiocitose no líquor - nem tudo aquilo que parece é!

Ana Luísa Rocha¹, Mafalda Seabra¹, Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Miguel Grilo^{1,2}

1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ana_rocha99@hotmail.com

Introdução: A Síndrome de cefaleia associada a défices neurológicos e linfocitose no LCR (HaNDL) é pouco comum, benigna, autolimitada e afeta maioritariamente homens jovens. A etiopatogénese desta síndrome ainda não está suficientemente esclarecida e o seu diagnóstico é efetuado excluindo-se outras patologias que cursam com sinais ou sintomas neurológicos semelhantes.

Caso clínico: Os autores apresentam dois casos desta síndrome, adultos jovens, ambos previamente saudáveis. O primeiro, homem de 32 anos, recorreu ao SU com queixas de cefaleias, alterações da linguagem e parestesias no membro superior direito. Apresentava-se sonolento, com afasia global e hemihipostesia direita. Realizou TC, sem alterações, e dado o

quadro clínico efetuou trombólise IV. Posteriormente, por convulsões e linfocitose no LCR foi tratado como infecção vírica do SNC. Numa nova ida ao SU por cefaleia associada a alterações da linguagem e do equilíbrio, foi levantada a hipótese de Síndrome de HaNDL, que seria o mais provável após exclusão de outros diagnósticos. O outro caso, homem de 38 anos, recorreu ao SU por cefaleias associadas a náuseas, vômitos, alterações da linguagem e parestesias no membro superior direito. Realizou punção lombar que revelou linfocitose, tendo sido internado e tratado como infecção do SNC. Recorreu posteriormente ao SU por episódio semelhante ao inicial: objetivamente, apresentava parésia do andar inferior da face, tendo sido então, retrospectivamente, feito o diagnóstico de Síndrome de HaNDL. Os doentes foram entretanto já observados em consulta e apresentavam resolução total das queixas e dos défices neurológicos.

Conclusões: Estes dois casos clínicos realçam a importância de, perante a recorrência de cefaleia associada a défices neurológicos e pleocitose no LCR, levantar a hipótese de Síndrome de HaNDL, evitando assim exames e/ou tratamentos desnecessários.

P028. Neurocisticercose: apresentação clínica e imagiológica atípicas

Leonor Rebordão, Mariana Fernandes, Carlos Casimiro, Patrícia Pita Lobo, Cristina Costa

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra.
mleonor.rebordao@gmail.com

Introdução: O envolvimento parenquimatoso é a forma mais comum de neurocisticercose. A sintomatologia depende da localização, contudo, manifesta-se mais comumente por crises convulsivas. Apresentamos um caso de neurocisticercose com manifestações clínicas e imagiológicas atípicas.

Caso Clínico: Mulher, 57 anos, leucodérmica, com antecedentes pessoais de dislipidemia e hemorragia subaracnoideia perimesencefálica. Iniciou quadro de agravamento progressivo de diminuição da força muscular e alteração da sensibilidade do membro superior esquerdo (MSE). O exame neurológico revelou parésia do MSE, postura pseudodistônica da mão esquerda com agravamento aquando encerramento dos olhos, hipostesia algica e postural dos dedos da mão esquerda e dismetria apendicular do MSE. TC-CE revelou lesão intracraniana hipodensa da substância branca frontal direita. RM-CE mostrou lesão ocupando espaço caracterizada por dois focos nodulares confluentes, envolvendo o sulco rolândico com atingimento cortical e edema perifocal. T2 esboçava lesão em alvo com área marginal hiperdensa com captação em duplo anel (∞) após contraste. Investigação para neoplasia oculta e estudo de vasculites e serologias, incluindo anticorpos para *Taenia solium* no sangue e LCR, foram negativos. Citologia do LCR sem alterações. RM com espectroscopia mostrou pico de lactatos, ligeira diminuição do N-acetilaspártato, discreto aumento do pico de creatina e de mio-inositol, eventualmente compatível com neoplasia. Ponderou-se realização de biópsia. No decorrer do internamento, na ausência de terapêutica, a doente apresentou melhoria progressiva, com desaparecimento dos sintomas. Considerou-se a hipótese de neurocisticercose seronegativa e iniciou tratamento com Dexametasona e Albendazol com redução significativa das dimensões das lesões na TC de controlo.

Conclusões: Reportamos um caso de provável neurocisticercose seronegativa, com apresentação clínica (pseudodistonia) e imagiológica (lesão pseudotumoral multilobulada) atípicas cujo diagnóstico diferencial implicou extensa investigação clínica, incluindo a possibilidade de realização de biópsia cerebral. Pretendemos alargar o espectro de apresentações da neurocisticercose e realçar a importância de colocar este diagnóstico nas hipóteses diagnósticas diferenciais das neoplasias do SNC.

P029. Botulismo - a importância do diagnóstico clínico associado ao contexto epidemiológico

Isabel Loução de Amorim, Pedro Alves, Mariana Dias, Ana Patrícia Antunes, Filipa Falcão, Luísa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar.
isabelmlamorim@gmail.com

Introdução: O botulismo é uma doença rara e grave (mortalidade 5-10%) causada por uma toxina, que pode estar presente em comida mal preservada e contaminada por esporos da bactéria *Clostridium botulinum*. Esta toxina produz um bloqueio pré sináptico irreversível da libertação de acetilcolina. O botulismo provoca uma paralisia simétrica dos pares cranianos, seguida de paralisia flácida simétrica descendente. Os sintomas disautonómicos incluem obstipação, hipotensão postural, retenção urinária e alterações pupilares.

Caso clínico: Mulher de 30 anos, internada por visão turva e disfagia com dois dias de evolução e 24 horas de queixas de xerostomia. Cinco dias antes, a doente tinha tido um episódio de 24 horas de vômitos e diarreia, sem febre. Negava uso de medicação ou drogas ilícitas, assim como cosméticos ou contactos com pesticidas. O exame físico era normal e o exame neurológico revelava midríase bilateral, com pupilas não reactivas à luz e acomodação e ptose bilateral ligeira. A história epidemiológica revelou ingestão de presunto caseiro mal curado pela própria e mais quatro pessoas. Das destas tiveram sintomas gastrointestinais semelhantes. O diagnóstico de botulismo foi considerado e, consequentemente, foi administrada toxina antbotulínica. A confirmação do botulismo foi obtida pelo electromiograma e pela positividade à toxina B nas fezes, sangue e amostra de presunto. Não houve agravamento clínico e a paciente teve alta após 10 dias de internamento, mantendo ainda midríase fixa.

Conclusão: O caso alerta para a ainda existência de botulismo em Portugal e a possibilidade de existirem formas raras oligossintomáticas, a suspeitar no contexto apropriado e beneficiando de tratamento o mais precoce possível. O reconhecimento de outros potenciais doentes envolvidos é fundamental para a vigilância das manifestações, intervenção terapêutica atempada e identificação do produto contaminado evitando, assim, a propagação da doença.

P030. Mielite e Radiculite com dor intensa - Manifestações neurológicas de Brucelose?

Inês Brás Marques¹, Natália Marto², Anabela Raimundo², Marta Lima², André Alexandre², Paulo Paixão³, Sofia Oliveira¹, Raquel Gil-Gouveia¹

1-Departamento de Neurologia, 2-Departamento de Medicina Interna, 3-Departamento de Patologia Clínica, Hospital da Luz, SA. Lisboa.
inesmbmarques@gmail.com

Introdução: A brucelose, zoonose endêmica em Portugal, pode afetar qualquer órgão ou sistema, ocorrendo envolvimento neurológico em até 25% dos casos. Mais frequentemente resulta em meningoencefalite, mielite, radiculite, neuropatias cranianas ou neuropatia periférica. O diagnóstico de neurobrucelose depende de sinais de envolvimento direto do sistema nervoso, incluindo LCR com aumento de células e/ou proteínas, reversível sob terapêutica, e culturas positivas para brucela no LCR ou teste de aglutinação para brucela (TAB) positivo no sangue.

Casos Clínicos: Caso 1 – Mulher, 28 anos, com hemiparesia direita progressiva em três dias com marcada dor dorso-lombar, cuja RM identificou lesão desmielinizante centro-medular de D3 ao cone medular. Estudo do LCR normal (citoquímico, exame direto, serologias, culturas e ausência de bandas oligoclonais). Tratamento com metilprednisolona intravenosa com recuperação motora mas agravamento progressivo de dor, refratária a tratamento sintomático. Estudo analítico extenso incluindo autoimunidade sistêmica, NMO-IgG e serologias, identificou Rosa de Bengala e TAB positivos. Caso 2 – Homem, 58 anos, com quadro com 10 dias de evolução de dor radicular bilateral nos membros inferiores de agravamento progressivo e pouca resposta a tratamento sintomático, associada a febre baixa. EMG inicial e RM medular normais. Estudo analítico identificou leucocitose com aumento da VS e PCR, Rosa de Bengala e TAB positivos. LCR com ligeira hiperproteïnorráquia, sem mais alterações (exame direto, serologias, culturas e ausência de bandas oligoclonais). Repetiu EMG às 2 semanas que identificou poliradiculopatia desmielinizante. Em ambos os casos, a antibioterapia resultou em rápida melhoria clínica e analítica.

Discussão: Apresentamos dois doentes com sintomas neurológicos associados a brucelose, uma mielite longitudinalmente extensa e uma poliradiculopatia, sendo característica em ambos dor intensa e de difícil controle sintomático. A ausência de evidência de infecção direta do sistema nervoso leva a especular tratar-se de síndromes parainfecciosas, que apenas apresentaram resolução completa após tratamento da infecção sistêmica com antibioterapia.

P031. Mielopatia infecciosa: um caso de paraparésia espástica.

Laurete da Conceição, Cláudia Borbinha, João Pedro Marto, Francisca Sá
Serviço de Neurologia de HEM, CHLO.
marciacompacita@hotmail.com

Introdução: A mielopatia refere-se a disfunção neurológica da medula espinhal. Vários agentes infecciosos podem causar mielopatia; desde vírus a parasitas (HIV, HTLV-1, M. tuberculosis, Schistosoma sp, Taenia solium). As características clínicas dependerão da topografia da lesão. A progressão lenta dos sintomas está associada a infecções retrovirais.

Caso clínico: Mulher de 32 anos natural de São Tomé e Príncipe, com quadro de agravamento progressivo com nove meses de evolução caracterizado por lombalgia com irradiação para os membros inferiores, paraparésia espástica, diminuição da sensibilidade dos membros inferiores, comprometimento de esfíncteres e febre intermitente. Ao exame neurológico apresentava paraparésia espástica, hiperreflexia e aumento da área reflexogénea dos membros inferiores, reflexos cutâneos plantares extensores, hipoestesia algica com nível em D8 e

hipopalestesia nos membros inferiores. Internada com diagnóstico de mielopatia a esclarecer. A punção lombar com líquido inflamatório (proteínas de 90 mg/dl, 25 células de predomínio mononuclear, múltiplas bandas oligoclonais). A ressonância magnética medular demonstrou hipersinal em D3-D4, D5-D6 envolvendo cordões posteriores. Estudo analítico com serologia para HTLV-1 positivo, e HIV negativo. Durante internamento apresentou queixas de dor monocular esquerda, observada por oftalmologia e diagnosticada panuveíte e medicada com corticóides tópicos e sistêmicos, com melhoria das queixas. Com programa de reabilitação motora a doente teve discreta melhoria do défice motor.

Conclusão: Casos endémicos de paraparésia espástica têm sido descritos desde a década de oitenta e logo associados a infecção por HTLV-1. O diagnóstico é feito por critérios clínicos e laboratoriais, estabelecidos pela OMS. Além do SNC, a infecção pelo vírus ao desenvolvimento de doença do trato uveal.

P032. Encefalite por reativação do vírus Epstein-Barr

Ana Brás¹, Joana Martins², Conceição Bento¹, Fradique Moreira¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Distrital da Figueira da Foz.
acatbras4@hotmail.com

Introdução: Em cerca de 7% das infecções por EBV ocorrem manifestações neurológicas. A encefalite é uma forma rara de envolvimento do SNC e ocasionalmente é lenta e insidiosa, assemelhando-se à encefalite herpética.

Caso Clínico: Crise convulsiva tónico-clónica generalizada inaugural, com período pós-crítico prolongado, em doente de 34 anos do sexo masculino. Quadro prévio de síndrome febril inespecífica com uma semana de evolução. Sem sinais focais ao exame neurológico. Após curto período de estabilidade clínica, iniciou quadro de alterações mnésicas e estado de mal epiléptico focal. Foi sedado e ventilado no serviço de Medicina Intensiva. A RM-CE mostrava edema bitemporal com hipersinal em T2, compatível com encefalite límbica. Analiticamente apresentava elevação constante das enzimas hepáticas desde o início do quadro. O exame citoquímico e bacteriológico seriado do LCR foi normal. As serologias virais foram negativas. A PCR no LCR para vários vírus (HSV-1, HSV-2, CMV, VZV, Adenovírus e Enterovírus) foi negativa. A investigação complementar para causas inflamatórias, autoimunes e paraneoplásicas foi negativo. O doente efetuou terapêutica antibiótica e antivírica empírica para encefalite infecciosa. Devido às alterações constantes da enzimologia hepática num contexto de síndrome febril inespecífica associada a um quadro de encefalite, foram efetuadas serologias para EBV com resultado positivo para VCA-IgM, VCA-IgG e EBNA compatíveis com provável reativação da infecção. Pela impossibilidade de se excluir um processo autoimune concomitante (apesar da negatividade dos anticorpos no soro/LCR), o doente efetuou metilprednisolona 1g/dia durante cinco dias. Houve uma boa evolução clínica, analítica e imagiológica. Realizou avaliação neuropsicológica que foi normal.

Conclusão: Apresentamos este caso pela sua raridade e dificuldade diagnóstica, uma vez que o vírus EBV fica latente com reativações periódicas, sendo a sua deteção improvável, mesmo utilizando métodos específicos.

P033. RESLES ou o estranho caso do défice de atenção em exame de Toxicologia?

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Pedro Castro^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João;

2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

r.soaresdosreis@gmail.com

Introdução: A síndrome de lesão reversível do esplénio do corpo caloso (RESLES - Reversible splenial lesion syndrome) é uma entidade clínico-radiológica caracterizada por lesões transitórias do esplénio do corpo caloso (ECC) com hipersinal em T2 e restrição à difusão. Foi descrita com infeções sistémicas e/ou do sistema nervoso central, crises epiléticas, suspensão de fármacos antiepiléticos e distúrbios metabólicos.

Caso Clínico: Estudante de ciências farmacêuticas, sexo masculino, 24 anos, sem antecedentes de relevo. Recorre ao SU por febre, cefaleia e alteração do comportamento com 2 dias de evolução, caracterizada por discurso incoerente, lentificação psicomotora, dificuldade de concentração e alterações mnésicas. O quadro foi precedido de rinorreia aquosa e tosse seca na semana anterior. Ao exame neurológico, encontrava-se parcialmente orientado no tempo e espaço, com discurso lentificado, défice de atenção marcado e perseveração motora. Não apresentava outros sinais focais nem sinais meníngeos. Analiticamente, hemograma e parâmetros inflamatórios sem alterações. TC cerebral normal. A punção lombar revelou 183 células/mm³, discreta hiperproteinorráquia, glicorráquia normal. O EEG demonstrou atividade delta frontal bilateral e atividade epileptiforme pouco frequente frontal esquerda. Iniciou aciclovir no SU e foi internado para estudo. Em D1 de internamento, objetivada recuperação do quadro neurológico. Suspendeu aciclovir em D5, dada negatividade da PCR para HSV na segunda punção lombar; PCR de VZV, Enterovirus, Mycoplasma e Influenza também negativos no líquor. Na RM-CE, identificada lesão do ECC com hipersinal em T2 e restrição à difusão, sem alterações em T1 ou captação de contraste. Na reavaliação, um ano após o internamento, mantinha-se assintomático, com desaparecimento da imagem na RM.

Conclusão: Apresentamos este caso com manifestações imagiológicas típicas de RESLES, entidade raramente referida na literatura e que deverá ser tida em conta em casos de encefalopatia para-infecciosa provável, reversível, sendo sugerido que estas lesões podem refletir uma suscetibilidade particular do ECC a estes processos.

P034. Caso Clínico: Ataxia associada à infeção por vírus da imunodeficiência humana

Ana André¹, Catarina Felix¹, Teresa Ferreira², Eva Lourenço², Motasem Shamasna¹, Carlos Basílio¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve, Faro.

analuisandre89@gmail.com

Introdução: As manifestações neurológicas em doentes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) podem ser encontradas nas diversas fases da doença, desde o período de contaminação até estágios mais avançados e

mesmo em doentes sob tratamento anti-retroviral de alta atividade. A ataxia pode resultar de lesões vasculares, infeções oportunistas, neoplasias, ou lesões degenerativas. A ataxia associada à infeção por VIH pode estar relacionada com o efeito directo do vírus no sistema nervoso. No entanto, é um achado raro e obriga à realização duma investigação diagnóstica extensiva.

Caso clínico: Mulher de 51 anos, com antecedentes de infeção por VIH e VHC há mais de 15 anos, sem hábitos alcoólicos, nem antecedentes familiares de doença neurológica. Observada em consulta de neurologia por quadro de disartria, tremor do membro superior direito, alteração de equilíbrio, com evolução progressiva de cerca de 10 meses. Ao exame neurológico apresentava cognição preservada, decomposição dos movimentos oculares, nistagmo, tremor de intenção, dismetria nas provas de coordenação motora (prova dedo-nariz, calcanho Joelho) bilateralmente, ataxia da marcha e hiperreflexia miotática generalizada. A RM-CE realizada revelou acentuação dos sulcos corticais hemisféricos cerebrais e acentuada atrofia cortical cerebelosa bihemisférica. A caga viral do VIH era <20 cópias/mL no soro e no LCR. O estudo do LCR (exame citoquímico, pesquisa de bandas oligoclonais, serologias incluindo vírus Epstein Barr, culturas) não apresentavam alterações. A restante investigação efectuada, como serologias, doenças sistémicas autoimunes, anticorpos anti-GAD, deficiência de vitamina E e culturas, foi negativa.

Conclusão: Neste caso clínico, a ataxia apresenta uma evolução subaguda, associada a uma atrofia cerebelosa significativa. Embora não seja possível estabelecer uma etiologia precisa, a infeção por VIH deve ser considerada como a etiologia mais provável.

P035. Neurotoxicidade central e periférica provocada por metronidazol

Ana Luísa Sousa¹, Ângelo Carneiro², Márcio Cardoso³, Alexandre Mendes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia,

3-Serviço de Neurofisiologia do Centro Hospitalar do Porto.

anasousac8@gmail.com

Introdução: O metronidazol é causa reconhecida de neurotoxicidade com envolvimento do sistema nervoso central e periférico, incluindo manifestações como crises epiléticas, encefalopatia, ataxia cerebelosa e polineuropatia. A sua prevalência é rara e existem menos de 100 casos descritos na literatura.

Caso clínico: Senhora de 72 anos, com antecedentes de abcesso hepático medicada desde há 2 meses com amoxicilina+ác.clavulânico e metronidazol 500mg de 8/8h. Recorreu ao serviço de Urgência com queixas de adormecimento dos pés e das mãos e desequilíbrio na marcha com pelo menos 1 mês de evolução, a que se associou dificuldade em falar. Os sintomas tinham carácter progressivo, embora existisse flutuação da gravidade durante o dia. Apresentava lentificação cognitiva, desorientação, disartria moderada a grave, ataxia da marcha, hipostesia algica em luva e peúga alta e erros nas sensibilidades proprioceptivas dos pés. A RM encefálica mostrou alteração do sinal dos núcleos denteados do cerebelo e focos bilaterais e simétricos na protuberância, com hipossinal T1 e hipersinal T2, achados compatíveis com lesões induzidas pelo metronidazol. A electromiografia mostrou uma polineuropatia axonal sensitivo-motora, com gradiente distal-proximal. Com a suspensão do fármaco ocorreu melhoria progres-



siva, apresentando, um mês depois da primeira observação, apenas os sintomas sensitivos dos membros.

Conclusões: Apresentamos um caso de toxicidade induzida por metronidazol em doses elevadas e por um período de tempo prolongado. No contexto clínico adequado a RM encefálica é importante para o diagnóstico. O reconhecimento dos efeitos tóxicos do metronidazol no sistema nervoso é importante, quer para evitar a sua utilização em doses elevadas durante longos períodos, quer para o suspender caso surja toxicidade. Os sintomas neurológicos podem reverter, sendo frequente a persistência de polineuropatia sensitiva.

P036. Miopatia por hipertiroidismo

Renata Souto Silva, Eva Brandão, Catarina Silva Santos, Augusto Ferreira
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
renatamsouto@gmail.com

Introdução: O hipertiroidismo está associado a vários distúrbios neuromusculares. O mais comum é a miopatia proximal, sendo que mais de 50% dos doentes apresenta fraqueza muscular acentuada. No entanto, a fraqueza muscular raramente corresponde à manifestação principal da doença. A patogénese da miopatia por hipertiroidismo é desconhecida e a gravidade da miopatia não se relaciona com a gravidade da disfunção tiroideia.

Caso Clínico: Mulher de 46 anos, sem antecedentes relevantes, recorreu a uma consulta de Neurologia por fraqueza muscular progressiva com dois meses de evolução. As queixas eram de predomínio proximal, referindo dificuldade em elevar e transportar pesos com os membros superiores, dificuldade em subir escadas e em erguer-se da posição de cócoras. Referia também mialgias e disfagia para sólidos, palpitações, intolerância ao calor, aumento da frequência das dejeções e emagrecimento de 14Kg nos dois últimos meses. Ao exame neurológico apresentava atrofia muscular das cinturas, sobretudo escapular, tetraparésia de predomínio proximal (grau 4/5) e hiperreflexia, sem sinal de Babinski. O sinal de Gowers estava presente e a marcha era instável, sem claro padrão miopático. Do estudo analítico destacava-se hipertiroidismo com TSH frenada e aumento marcado das hormonas tiroideias. O estudo electromiográfico mostrou sinais sugestivos de atrofia miogénica em músculos de distribuição proximal dos membros superiores e inferiores. Com o diagnóstico de miopatia por hipertiroidismo iniciou propiltiouracilo, observando-se uma melhoria progressiva.

Conclusão: A miopatia hipertiroideia deve ser considerada no diagnóstico diferencial de uma miopatia adquirida na idade adulta, pois pode ser a manifestação principal de hipertiroidismo. O tratamento da disfunção tiroideia é habitualmente suficiente para tratar a miopatia, sendo o prognóstico favorável na maioria dos doentes.

P037. Fisioterapia num utente com Neuromiotonia: Um estudo de caso

André Vieira
Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco.
andrevieira@ipcb.pt

Introdução: A neuromiotonia é uma condição rara que afeta os nervos periféricos, caracterizada por atividade muscu-

lar espontânea, contínua, resultando em mioquimias visíveis, câibras e dificuldades em relaxar os músculos. A maioria dos estudos concentram-se apenas no tratamento farmacológico desta doença. Assim, este estudo pretendeu mostrar os efeitos de uma abordagem não-farmacológica na funcionalidade, sintomas e qualidade de vida num paciente com esta síndrome.

Caso Clínico: Um homem de 63 anos de idade, caucasiano, independente e autónomo, reporta queixas sobre câibras e fadiga muscular ao realizar atividades como caminhada. Os sintomas apareceram há cerca de um ano antes do primeiro dia em que iniciou a participação neste estudo. Possuía hipertrofia visível dos gêmeos, nos dois membros inferiores. O doente realizou sessões de fisioterapia 2d/semana durante 8 semanas. Cada sessão foi composta por 35 minutos (10 minutos de calor local, 7,5 minutos de massagem em cada gêmeo e 3x30 segundos de alongamento do mesmo músculo em cada perna). O 6-Minute Walk Test foi utilizado para medir funcionalidade e a Escala de Borg Modificada foi utilizada para medir a fadiga. Para avaliar a qualidade de vida foi administrado o questionário Short Form-12V2 Inquérito de Saúde Português. Foram também colocadas duas perguntas para medir o número de câibras semanais e o número médio de horas de sono semanais. Os resultados foram avaliados no início, 1,2 e 3 meses após o início da intervenção. O doente demonstrou melhorias relevantes nos 6-Minute Walk Test e na frequência das câibras.

Conclusões: Este é o primeiro acerca dos efeitos da fisioterapia em pacientes com neuromiotonia. Os resultados sugerem que um programa de fisioterapia pode ajudar a melhorar a função e a reduzir a frequência de câibras nestes indivíduos. Investigações com maior número de participantes são necessárias para demonstrar a sua eficácia.

P038. Colocação de gastrostomia endoscópica percutânea em doentes neurológicos

Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Alexandre Costa, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
michelgmendes@gmail.com

Introdução: A gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) é o método de escolha para a alimentação por sonda a longo prazo em doentes com distúrbios na deglutição, sendo que a indicação mais frequente para colocação de PEG são as doenças neurológicas.

Objetivo: Analisar a população de doentes seguidos em consulta de Neurologia do Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro e submetidos à colocação de PEG devido à sua doença neurológica.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo dos doentes referenciados pelo serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro para colocação de PEG entre o período de 2011 a 2015. Revisão do processo clínico dos doentes e recolhidos os dados demográficos e clínicos.

Resultados: Identificaram-se 22 doentes com idade média de 67 anos (21 anos – 83 anos) aquando da intervenção cirúrgica com igual distribuição entre géneros (54,5% sexo feminino; 45,5% sexo masculino). As doenças neurológicas mais comuns foram esclerose lateral amiotrófica (ELA) (45%), AVC (23%) e demência (18%), sendo também verificado um caso de

lesão axonal difusa, um TCE e uma paralisia supranuclear progressiva. A mediana do tempo de evolução da doença desde o diagnóstico até à data da intervenção cirúrgica é de 1,5 anos nos doentes com ELA, 5 meses nos doentes com AVC e 5,5 anos nas demências. O procedimento decorreu sem intercorrências na totalidade da amostra e a maioria dos doentes (68%) ficou internada no serviço de Neurologia apenas 1 dia (1 dia – 5 dias), sendo que apenas dois (9%) morreram durante o internamento por complicações não relacionadas com a intervenção. Durante o seguimento dos doentes, apenas 1 caso (4,5%) apresentou dificuldades de adaptação à PEG.

Conclusão: A PEG é um excelente método para proporcionar uma alimentação entérica aos doentes com disfagia, exibindo uma baixa morbidade/mortalidade. Esta intervenção é normalmente bem tolerada e permite melhorar o estado nutricional do doente.

P039. A violinista e o desfiladeiro torácico: história de um conflito de espaço

Filipe Palavra^{1,3}, Rui Catarino², Isabel Fineza¹

1-Centro de Desenvolvimento Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. filipepalavra@gmail.com

Introdução: O síndrome do desfiladeiro torácico (SDT) é uma entidade clínica frequentemente invocada no diagnóstico diferencial de sintomas neurovasculares afectando o membro superior, em adultos. Na população pediátrica esses sintomas ocorrem igualmente, mas o diagnóstico é menos frequente e efectuado de forma mais tardia, quando as manifestações clínicas apresentam já longo tempo de evolução.

Caso clínico: Adolescente de 14 anos de idade, referenciada à consulta de Neurologia Pediátrica por apresentar queixas de falta de força e de parestesias no membro superior esquerdo (MSE) já com, pelo menos, um ano de evolução. Tratando-se de uma estudante de violino desde os 7 anos, as queixas foram sendo atribuídas à postura adquirida para tocar o instrumento musical e pouco valorizadas, até ter verbalizado falta de força na mão esquerda. Na consulta, foi objectivada uma atrofia muscular distal ao cotovelo, com considerável atrofia da mão esquerda. Observou-se uma limitação da extensão e da supinação do antebraço esquerdo (4/5), da extensão do punho (3/5) e dos dedos (2/5), bem como da respectiva abdução (2/5). O reflexo tricipital encontrava-se abolido à esquerda. Os testes de Wright e Adson foram considerados normais. Foi submetida a electroneuromiografia, que revelou sinais de deservação crónica dos músculos do braço e antebraço esquerdos pertencentes aos miótomos C6, C7 e C8, levantando a possibilidade diagnóstica de SDT. A RM dos plexos braquiais não revelou alterações. Foi posteriormente solicitada uma angio-TC-torácica, que confirmou, somente com o MSE em abdução, uma significativa compressão da artéria subclávia esquerda pelo músculo escaleno anterior. Iniciou fisioterapia diária e aguarda avaliação em consulta de Cirurgia Pediátrica.

Conclusões: O diagnóstico de SDT numa criança pode ser dificultado por inúmeras variáveis, no contexto clínico. Ainda assim, pensar nesta hipótese é importante para dirigir o estudo complementar e evitar um mau prognóstico funcional, resultante de défices irreversíveis.

P040. Acidúria argininossuccínica - uma apresentação atípica

Bruno Silva¹, Daniela Vieira¹, Rui Araújo¹, Laura Vilarinho⁴, Helena Fonseca⁴, Cristina Fonseca³, Emília Louro², M. Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Dietista, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge. br.s.dasilva@gmail.com

Introdução: A acidúria argininossuccínica (ASA) é provocada pela deficiência da enzima argininossuccinato liase (ASL), sendo o segundo distúrbio do ciclo da ureia mais comum. Tem uma transmissão autossómica recessiva e uma prevalência de 1/70000 recém-nascidos. A doença pode manifestar-se no período neonatal, de forma mais severa, ou pode ter um início tardio. A apresentação é heterogénea, variando de hiperamoniémia episódica a disfunção cognitiva, alterações do comportamento ou dificuldades de aprendizagem na ausência de episódios documentados de hiperamoniémia. Pode também associar-se a uma doença hepática ou hipertensão sistémica, características que a distinguem de outros distúrbios do ciclo da ureia. Tipicamente existe elevação da citrulina plasmática e elevação do ácido argininossuccínico plasmático e urinário. A análise do gene da ASL e da actividade enzimática são úteis para suportar o diagnóstico.

Caso Clínico: Homem de 50 anos, com asma, hipertensão e elevação persistente da CK, aldolase e LDH em análises de rotina. Queixava-se de câibras musculares e irritabilidade após refeições com grande quantidade de proteínas, sintomas que não tinham relação com a actividade física ou o jejum. Apresentava hepatomegalia e o exame neurológico era normal. O EMG era normal, assim como o perfil de acilcarnitinas e a α -glicosidase. Analiticamente apresentava um aumento dos níveis plasmáticos de citrulina [83 $\mu\text{mol/L}$ (N: 15-30)] e do ácido argininossuccínico plasmático e urinário [5 $\mu\text{mol/L}$ e 8742.0 $\mu\text{mol/mmol}$, respectivamente (N: não detectável)]. A amónia plasmática era normal. Estes valores são sugestivos de ASA, a qual foi confirmada com a identificação da mutação homocigótica V178M no gene da ASL. O doente iniciou uma dieta com restrição proteica com melhoria dos sintomas.

Conclusão: A forma de início tardio pode manifestar-se com sintomas ligeiros. Sintomas despoletados ou agravados pela ingestão proteica são sugestivos deste diagnóstico. A elevação dos níveis de CK não é explicada pela ASA, tornando necessária a realização de mais estudos.

P041. O poder de uma crise tónico-clónica generalizada

Vera Montes, Cátia Carmona, Fernando Pita

Hospital de Cascais Dr. José de Almeida. montesveraluciasantos@gmail.com

Introdução: Cerca de 15% das admissões no serviço de urgência (SU) por crise tónico-clónica generalizada (CTCG), apresentam lesões relacionadas com o episódio. A fratura é uma complicação rara de CTCG, sendo extremamente incomum na ausência de trauma. Apresentamos um caso raro de múltiplas fraturas vertebrais não traumáticas após CTCG inaugural.

Caso Clínico: Mulher de 75 anos, autónoma, com antecedentes de HTA, dá entrada no SU por CTCG inaugural. Ao



exame objetivo, apresentava-se apirética, hemodinamicamente estável e sem sinais de compromisso neurológico focal. Manifestava queixas de lombalgia inespecíficas, que inicialmente foram interpretadas no contexto de mialgias pós CTG. O estudo analítico sumário, a pesquisa de canabinóides e doseamento de benzodiazepinas e álcool não demonstraram alterações, bem como o estudo imagiológico com TC-CE. Ficou internada para vigilância e estudo complementar, tendo realizado EEG e RMN-CE, que não mostraram alterações relevantes. Apesar de terapêutica analgésica otimizada, verificou-se franco agravamento das queixas de lombalgia. À inspeção do dorso, não existiam sinais de trauma ou sinais inflamatórios visíveis. Não houve registo de traumatismo durante a CTG (que foi presenciada) ou durante a permanência no hospital. Realizou TC-lombo-sagrada que mostrou fraturas de D4, D5, D7, D9 e D12. Foi observada por Ortopedia que recomendou imobilização total com colete de Jewett e controlo sintomático da dor, sendo posteriormente submetida a vertebroplastia transpedicular percutânea, com melhoria sintomática significativa.

Conclusão: Apesar de rara, a contração dos músculos paravertebrais durante uma CTG pode ser suficientemente poderosa para provocar fraturas vertebrais, na ausência de traumatismo. A ausência de sinais de trauma e a perturbação da consciência após a crise podem atrasar o diagnóstico. Assim sendo, a dor lombar após crise deve ser sempre investigada, sendo mandatória a realização de um exame de imagem à coluna vertebral.

P042. Aura orgásmica em doente com epilepsia pós-traumática

José Manuel Araújo, José Nuno Alves, Célia Machado, João Pinho

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
josedearaujo88@gmail.com

Introdução: Manifestações sexuais durante crises epilépticas podem ocorrer de forma heterogénea e incluem pensamentos e sensações eróticas, excitação sexual, automatismos sexuais e genitais, fenómenos autonómicos genitais e orgasmos. No entanto, crises que cursam exclusivamente com sensação de orgasmo são raras. Nos poucos casos descritos na literatura constatou-se associação com epilepsia do lobo temporal e maior prevalência do foco epileptogénico no hemisfério direito.

Caso Clínico: homem de 43 anos com história de acidente de viação com traumatismo craniano grave há cerca de 20 anos, foi admitido no serviço de urgência após crise tónico-clónica generalizada inaugural. Tinha, desde há vários anos e após o acidente, episódios prévios sugestivos de crises parciais complexas caracterizados por alteração transitória do contacto com o meio externo e automatismos manuais, testemunhados pelos familiares. Adicionalmente, referia outro tipo de episódios paroxísticos espontâneos, sem relação temporal com os anteriores, que descrevia como sensação epigástrica ascendente seguida de sensação de prazer idêntica a um orgasmo, com duração de segundos, não acompanhados por erecção, ejaculação ou outros sintomas vegetativos, cuja frequência era variável, 3-4 episódios/mês seguidos de meses sem sintomas. O exame neurológico era normal e no estudo imagiológico a RM cerebral mostrou lesão encefaloclástica frontal direita compatível com sequela traumática. O elec-

troencefalograma interictal e após ter iniciado medicação com carbamazepina foi normal. Foi reavaliado em consulta sem recorrência de crises.

Conclusão: Os achados deste caso coincidem com os raros casos publicados na literatura, verificando-se semelhanças na semiologia das crises e na localização hemisférica direita do foco epileptogénico, destacando-se assim o valor lateralizador deste tipo de crises.

P043. Atliplas num doente com síndrome de Sturge Weber

Paula Salgado¹, José Eduardo Alves², Daniel Dias², Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto.
paulasalgado88@gmail.com

Introdução: A síndrome de Sturge-Weber (SSW) é uma doença congénita rara, caracterizada por malformação capilar cutânea na primeira divisão do trigémio, angiomas leptomeningea e malformação vascular do olho ipsilaterais. Em raros casos encontram-se descritas malformações do desenvolvimento cortical, provavelmente resultado de isquemia ocorrida durante o desenvolvimento embrionário. Do ponto de vista neurológico os doentes apresentam atraso cognitivo, epilepsia refratária, episódios stroke-like, entre outras.

Caso clínico: Mulher de 37 anos com défice motor direito desde que se recorda e dificuldades de aprendizagem na infância. Nunca teve crises epilépticas e com 30 anos iniciou enxaqueca sem aura. Tem um filho de 6 anos com atraso do desenvolvimento psicomotor. Quando observada pela primeira vez, aos 36 anos, apresentava mancha cor vinho-do-porto frontal esquerda, ligeira debilidade, hemiparésia, hiperreflexia osteotendinosa e sinal de Babinski à direita e posturas distónicas da mão direita. A avaliação neuropsicológica revelou dificuldades de atenção, percepção visual, linguagem, memória verbal e algumas funções executivas. A TC cerebral revelou lesão cortico-subcortical fronto-parietal esquerda calcificada, com atrofia do parênquima. A RMN cerebral mostrou um padrão de giração anormal, com córtex espessado e redução de volume e hipersinal da substância branca subjacente. Não se associava captação de contraste.

Discussão: Apresentamos este caso pela raridade da associação entre SSW e malformações do desenvolvimento cortical. O diagnóstico de SSW é sugerido pelo angioma facial ipsilateral à malformação cerebral que acreditamos ser resultado de uma anomalia da proliferação e migração neuronal consequência da displasia vascular, que entretanto terá involuído. Salientamos ainda que esta doente, apesar das lesões com potencial epileptogéneo nunca teve crises epilépticas.

P044. Parkinsonismo dopa-responsivo por mutação do gene POLG

José Nuno Alves, Célia Machado, José Manuel Araújo, João Rocha, Margarida Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
jose.nuno.aalves@gmail.com

Introdução: Existe evidência que a disfunção oxidativa mitocondrial pode estar associada à fisiopatologia da Doença de Parkinson (DP). Vários casos de parkinsonismo secundá-

rios a disfunção mitocondrial têm sido descritos, com especial relevância para os secundários a mutações do gene POLG.

Caso clínico: Mulher de 78 anos, sem história familiar de relevo, apresentava queixas de diplopia e ptose progressivas desde os 50 anos. Posteriormente foram-se associando dificuldades na marcha, intolerância ao exercício, alterações da fala e disfagia. Objectivamente apresentava limitação marcada de todos os movimentos oculares, ptose bilateral, disartria, rigidez apendicular e axial, bradicinésia, marcha com passos pequenos, com hesitação inicial, freezing e festinação e instabilidade postural. A RMN cerebral e EMG não revelaram alterações e a biópsia de músculo foi sugestiva de miopatia mitocondrial. Foram pedidas mutações da POLG que demonstraram mutação em homozigotia do alelo c.752C>T;c.1760C>T (p.Thr251Ile;p-Pro587Leu) no exão 3; 10. Foi medicada progressivamente com ropinirol 8mg e levodopa até 600mg/dia, com melhoria importante e sustentada da rigidez, bradicinésia e das alterações da marcha.

Conclusões: Os achados sistemáticos de parkinsonismo associado a mutações do gene POLG podem ser importantes para a compreensão da fisiopatologia da DP. A mutação encontrada é recorrentemente associada a oftalmoplegia externa progressiva, mas este é apenas o segundo relato de parkinsonismo descrito. Em ambos os casos verificou-se resposta sustentada à levodopa.

PO45. Um caso de défice grave vitamina B6 em doente com Doença de Parkinson sob terapêutica crónica com Duodopa

Mário Sousa, Fradique Moreira, Joana Ribeiro, Cristina Januário

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: O tratamento com Duodopa (gel intestinal levodopa/carbidopa (LCIG)) nas fases avançadas da doença de Parkinson é bastante eficaz no controlo de flutuações motoras refratárias à terapêutica dopaminérgica oral. No entanto, um número crescente de complicações a médio-longo prazo relacionado com défices vitamínicos/nutritivos, tem sido reportado em doentes submetidos a esta terapêutica.

Caso clínico: Doente de 66 anos com doença de Parkinson, com início aos 50 anos de idade, desenvolve flutuações motoras após 10 anos de doença. Inicialmente controladas com otimização da terapêutica dopaminérgica oral, mas que aos 13 anos de duração da doença tornam-se incapacitantes e refratárias à terapêutica dopaminérgica oral. É proposto para tratamento com LCIG, com controlo adequado das flutuações motoras. Após 1 ano de tratamento com LCIG desenvolve 2 episódios de Pneumonia, com empiema pulmonar associado, com 3 meses de intervalo entre eles, e 1 mês depois novo episódio de Pneumonia. Concomitantemente o doente refere queixas compatíveis com polineuropatia sensitiva sem tradução eletromiográfica e perda ponderal de aproximadamente 10 kg. Do estudo complementar realizado destaca-se a presença de défice grave de vitamina B6 (10.8nmol/L), défice ligeiro de vitamina D (20ng/ml) e níveis elevados de homocisteína (23.2umol/L). Nesta altura foi descontinuada a terapêutica com LCIG, realizada suplementação vitamínica parentérica e substituída por terapêutica dopaminérgica oral e por via transcutânea. Cerca de 1 ano após as intercorrências infecciosas descritas o doente

apresenta recuperação quase total da perda ponderal, sem novas intercorrências infecciosas e controlo satisfatório dos sintomas motores (MDS-UPDRS-III: 43, H&Y: 2.5).

Conclusão: Este caso descreve uma complicação grave da terapêutica crónica com LCIG, com comprometimento do status imunitário do doente, aparentemente secundário a um défice grave de vitamina B6.

PO46. Hemietetose e distonia: um caso de hiperglicemia não-cetótica

Juliana Castelo¹, Sandra Moreira¹, Inês Neto², Peter Grebe¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
julianacastelo@sapo.pt

Introdução: Um padrão de hiperglicemia não-cetótica, decorrente de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) mal controlada ou picos isolados de glicemia, promove raramente fenómenos de estriatopatia com uma fisiopatologia ainda incerta. O envolvimento de gânglios da base neste contexto associa-se a um padrão de hemicoreia-hemibalismo/coreia generalizada, sendo menos comuns os relatos de atetose e distonia. A reprodução neurorradiológica é típica com hipersinal-T1 dos gânglios da base contralateral/simétrico.

Caso Clínico: Mulher de 85 anos com antecedentes de DM2 com lesão de órgãos alvo. Apresentou-se com quadro de movimentos involuntários no membro inferior esquerdo com dois meses de evolução e início contemporâneo a valores de glicemia de 726mg/dL e HbA1c 8,1%, tendo iniciado insulino-terapia, com melhoria significativa mas sub-ótima dos valores metabólicos. Sem uso de neurolépticos nem história familiar de relevo. À observação, a doente apresentava movimentos coreicos e atetóicos dos membros esquerdos de predomínio crural, com ocasional postura distónica da mão esquerda, presentes em repouso e acção, acentuados por estimulação externa e suprimidos durante o sono. Tónus nos segmentos de difícil valorização, com força e sensibilidades intactas e reflexos osteotendinosos fracos e simétricos. A RM-CE revelou hipersinal espontâneo em T1 e difusão protónica no Putamen direito, sem tradução nas restantes ponderações. O diagnóstico de estriatopatia diabética foi estabelecido pela combinação clínica e imagiológica, apesar de a evolução ser atípica com a perseveração da clínica apesar da correcção de parâmetros metabólicos. A doente iniciou tratamento com tetrabenazina, melhorando parcialmente dos sintomas em 3 meses.

Conclusão: Apresentamos um caso de coreia-atetose segmentar concomitante a hiperglicemia não-cetótica, com correspondente padrão de hiperintensidade em ponderação T1 no Putamen direito contralateral. A persistência dos sintomas após normalização dos valores glicémicos está considerada na literatura e não inviabiliza o diagnóstico. O prognóstico em geral é excelente, com raras excepções. Os achados imagiológicos são efémeros na maioria, podendo persistir por anos.

PO47. Paralisia supranuclear progressiva e degenerescência corticobasal: um caso de sobreposição

Célia Machado¹, Marta Lopes², Goretí Nadais³, Sara Vieira³, Maria José Rosas³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto.
ccarinamachado@gmail.com



Introdução: A paralisia supranuclear progressiva (PSP) e a degenerescência corticobasal (DCB) são doenças neurodegenerativas caracterizadas por deposição de proteína tau anormal no cérebro. Na PSP, a deposição é subcortical e associa-se a uma síndrome acinético-rígida, disfunção oculomotora e instabilidade postural. Na DCB, a deposição é predominantemente cortical e cursa com uma síndrome parkinsoniana assimétrica, apraxia e disfunção sensorial cortical. A variante PSP-DCB foi descrita em 4% dos casos de PSP.

Caso clínico: Mulher de 64 anos, dextra, 4 anos de escolaridade. Sem antecedentes patológicos e familiares relevantes. Há 6 anos, início de perturbação delirante persistente de ciúme, mas só medicada com antipsicóticos há 3 anos. Desde há 4 anos, notaram dificuldades na mobilização do membro superior direito com agravamento progressivo, associado a quedas. Actualmente, não usa a mão direita e encontra-se em cadeira de rodas. Ao exame neurológico apresenta paralisia pseudobulbar, limitação na supravisão ocular, movimentos sacádicos fragmentados, posição distónica dos membros direitos e sem marcha autónoma. Estudo analítico com cinética do ferro, cobre urinário e ceruloplasmina normais. RM-CE: acentuada atrofia cortico-subcortical difusa, mais pronunciada no mesencéfalo e hipodensidades nos núcleos denteados, rubros, substância nigra, globos pálidos e vertente posterior dos putamina em relação com deposição de ferro. DATASCAN e IBZM compatíveis com Parkinson-plus. LCR: aumento da tau e diminuição da beta-amilóide. Estudo neuropsicológico: acentuada disfunção frontal/subcortical com relativa preservação das funções corticais. Medicada com levodopa e tetrabenazina, sem melhoria clínica.

Discussão: O caso clínico apresentado cumpre os critérios de diagnóstico da NINDS-SPSP para provável PSP. O início do quadro com alterações de comportamento e a presença de distonia não são característicos desta entidade, sugerindo uma sobreposição com a DCB. Trata-se de uma entidade rara que ilustra a dificuldade diagnóstica das tauopatias.

P048. Metastização Intramedular: uma Causa Rara de Apresentação Neurológica

Mafalda Mendes Pinto¹, Joana Parra², Orlando Galego¹, Bruno Costa Gomes¹, Marta Costa³, Ricardo Veiga¹, Helena Gens²

1-Serviço de Neuroradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Cirurgia Geral, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
mafaldamendespinto@hotmail.com

Introdução: A metastização intramedular de neoplasia maligna é rara. Habitualmente surge em doentes com doença avançada e raramente constitui a primeira manifestação do tumor primário. O carcinoma colorrectal representa apenas 3% de todos os casos de metastização intramedular.

Caso clínico: Apresentamos o caso clínico de um homem de 67 anos admitido no Serviço de Urgência por parestesias nos membros inferiores e paraparesia de instalação subaguda. À observação destacava-se: paraparesia assimétrica de predomínio esquerdo, reflexos miotáticos patelares e aquilianos diminuídos bilateralmente, reflexos cutâneos abdominais ausentes, nível de sensibilidade algica em D12, sensibilidade posicional alterada bilateralmente, sensibilidade vibratória diminuída até às cristas ilíacas. Dos exames realizados, de salientar: ligeira anemia normocítica normocrómica, exame citoquímico do líquido com aumento discreto de proteínas e

TC-dorso-lombar sem alterações relevantes. O doente foi internado para estudo no serviço de Neurologia, verificando-se agravamento do quadro com paraplegia, retenção urinária e incontinência fecal. Realizou RM que mostrou lesão expansiva intramedular ovalada ao nível de D12, com cerca de 6x6x12cm (APxLxA) de maiores eixos, associada a extenso edema envolvente e realce em anel. Exames adicionais sugeriram tratar-se de metástase de adenocarcinoma da transição rectossigmoideia estadiado pré-operatoriamente como T4aN2. Constatou-se também existência de metastização pulmonar. Foram realizadas cinco sessões de radioterapia medular (20Gy/F5/1S) e posteriormente laparotomia exploradora, verificando-se a irressecabilidade da lesão. Realizou-se apenas colostomia derivativa. Em Consulta de Decisão Terapêutica foi proposta a realização de quimioterapia paliativa adjuvante. O doente encontra-se clinicamente estável e neurologicamente sobreponível. Aguarda vaga em Centro de Medicina de Reabilitação.

Conclusão: Embora seja uma entidade pouco frequente, a metastização intramedular deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões intramedulares únicas. Doentes com metastização intramedular habitualmente têm metastização sistémica associada e mesmo com tratamento agressivo o prognóstico é desfavorável, mas em doentes seleccionados a intervenção neurocirúrgica precoce pode aumentar a qualidade de vida.

P049. Neuronopatia Sensitiva Subaguda anti-Hu positivo em doente com Carcinoma da Bexiga

Daniela Garcez, Mariana Fernandes, João Passos, Teresa Pimentel, Ilda Costa, João Nunes, J.M. Bravo Marques

Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa.
daniela-garcez@hotmail.com

Introdução: A Neuronopatia Sensitiva Subaguda (NSS) é a apresentação clássica da Síndrome Neurológica Paraneoplásica (SNP) anticorpo anti-Hu positivo. Esta resulta da lesão dos corpos celulares dos gânglios posteriores, com degenerescência secundária dos axónios periféricos e das colunas dorsais da espinal medula, por um mecanismo imunomediado. Os anticorpos anti-Hu têm uma especificidade e sensibilidade elevadas na detecção de SNP e estão, na maioria das vezes, associadas ao carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC). Mais raramente, outras neoplasias têm sido associadas e apenas se conhece um caso de NSS anti-Hu positivo associado ao carcinoma da bexiga.

Caso Clínico: Homem de 57 anos, com antecedentes de adenocarcinoma da próstata, submetido a radioterapia curativa; nefrostomia bilateral, em contexto de hidronefrose bilateral, com posterior diagnóstico de carcinoma invasivo da bexiga em junho/2015, em tratamento paliativo. Admitido no S.U., 5 meses depois, por quadro subagudo de lombalgia, dor excruciante e parestesias dos membros inferiores (MIs), com atingimento subsequente das mãos e dificuldade na marcha. Ao exame neurológico verificou-se diminuição dos reflexos ostetendinosos (R.O.T.) nos membros superiores (MSs) e abolição dos mesmos nos MIs, bem como perturbação de todas as modalidades sensitivas em forma de "luva e meia". O eletromiograma (EMG) demonstrou polineuropatia periférica axonal e sensitiva grave e perfil de anticorpos anti-neuronais foi solicitado no soro e líquido, com positividade, em ambos, para

anticorpos anti-Hu. Procedeu-se posteriormente à realização de exames com vista à exclusão de neoplasia do pulmão.

Conclusão: Apesar de a NSS anti-Hu positivo poder estar associada a outros tumores, a presença de neoplasia do pulmão concomitante e assintomática deve ser sempre considerada, tendo em conta a forte relação descrita na literatura. Contudo, mesmo na presença da mesma, os autores preconizam que o carcinoma da bexiga deve integrar a lista de neoplasias ocultas a investigar.

PO50. Gliossarcoma do nervo óptico: um tumor rapidamente fatal

Ana Aires^{1,4}, Carolina Lopes^{1,4}, Lígia Castro³, Guilherme Silva², Henrique Costa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar São João; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ana.aires.mail@gmail.com, anacarolinasmlopes@gmail.com, guilhermestossilva@gmail.com, henriq.costa@gmail.com

Introdução: Os gliossarcomas são tumores raros do sistema nervoso central, compostos por células malignas, gliais e mesenquimatosas. Afetam predominantemente o sexo masculino e comumente têm localização supratentorial, com preferência pelos lobos temporais. Na literatura disponível, são escassos os casos descritos de gliossarcomas primários noutras localizações, nomeadamente no nervo óptico.

Caso Clínico: Mulher, 66 anos, com antecedentes de picada de carraça quatro meses antes da admissão, recorre ao serviço de urgência por hipovisão no olho esquerdo, alteração da visão cromática e dor nos movimentos oculares, com cerca de três semanas de evolução. Sem cefaleia. Neste olho apresentava diminuição da acuidade visual (apenas percepção luminosa), edema da papila, defeito pupilar aferente relativo e ptose palpebral. Estudo analítico e de líquido sem alterações de relevo. RM cerebral com hipersinal em T2 no nervo óptico esquerdo, com captação de contraste e aumento da espessura com extensão parcial ao quiasma óptico. Completou 21 dias de ceftriaxone e corticoterapia, sem melhoria. Um mês depois, refere alteração visual de novo no olho direito de tipo hemianóptico temporal. Repete RM cerebral que mostra maior extensão quiasmática do espessamento previamente observado. Reiniciou corticoterapia, sem recuperação, pelo que foi submetida a cirurgia de remoção parcial da lesão. O exame histopatológico revelou gliossarcoma do nervo óptico. Nos dois meses seguintes, o quadro clínico foi-se agravando, com extensão da lesão ao nervo óptico direito, fitas ópticas e mesencéfalo, tendo vindo a falecer 3 meses após o diagnóstico.

Conclusão: Que seja do conhecimento dos autores, são escassas as descrições de gliossarcomas primários do nervo óptico. O presente caso, pela sua raridade e rápido desfecho, demonstra a importância de considerar este diagnóstico em doentes sem antecedentes relevantes e com tumores do nervo óptico com comportamento agressivo e com rápido atingimento bilateral.

PO51. Vasculite do Sistema Nervoso Central como manifestação inicial de Linfoma de Hodgkin

Eduardo Freitas¹, Pedro Beleza², Herlander Marques¹, João Cerqueira¹

1-Hospital de Braga; 2-Hospital da Arrábida. eduardo.mffreitas@gmail.com

Introdução: As vasculites do Sistema Nervoso Central (SNC) são uma patologia pouco frequente que resulta de inflamação das paredes dos vasos sanguíneos do cérebro, medula espinhal e das meninges e constituem um diagnóstico desafiante, por terem um grande espectro de diagnósticos diferenciais. As vasculites são classificadas como primárias, quando estão confinadas ao SNC, ou secundárias, no contexto de uma doença inflamatória sistémica.

Caso clínico: Apresentamos o caso de um homem, 40 anos, que recorreu ao serviço de urgência por hemiparésia esquerda, com início de manhã, após acordar. Negava sintomas prévios e, no momento da observação, referia apenas parestesias na mão esquerda. As análises sanguíneas e o líquido cefalorraquidiano não evidenciavam alterações. Na RM-CE foi observada uma lesão fronto-parietal direita, com hipersinal em T2, com edema subcortical e extensão periventricular, sem restrição à difusão, com perda de interface cortico-subcortical e captação de gadolínio paqui/leptomeningea. Realizou-se uma TC toraco-abdomino-pélvica que revelou linfadenopatias abdominais. Os estudos histopatológicos da lesão cerebral e da adenopatia biopsada foram compatíveis com vasculite granulomatosa e linfoma de Hodgkin, respectivamente. O doente manteve-se assintomático sob corticoterapia mas desenvolveu DM tipo II e dislipidemia resistentes à terapêutica e ficou cushingóide. Por este motivo, decidiu-se a realização de tratamento com quimioterapia (6 ciclos de ABVD) seguida de rituximab 3/3 meses durante 18 meses, após o qual o doente se mantém, há 33 meses, em remissão clínica e imagiológica de ambas as patologias, sem qualquer tratamento.

Conclusão: Este caso demonstra que as vasculites do SNC podem estar associadas a Linfoma de Hodgkin e a sua entrada em remissão após o tratamento do linfoma apoiam a hipótese de se tratarem de um síndrome paraneoplásico.

Índice de autores de comunicações orais e posters ao Fórum de Neurologia 2016

Autor	Artigos	Autor	Artigos
A. Gonçalves	CO24	Daniel Dias	PO43
Alberto Fior	CO3	Daniela Garcez	PO49
Alexandre Costa	PO38	Daniela Vieira	CO6, PO40
Alexandre Mendes	CO24, PO35	Denis Gabriel	PO10
Alix de Becdelièvre	CO7	Diana Duro	CO16
Amélia Nogueira Pinto	PO11	Diana Melancia	PO2, PO19
Ana Aires	PO50	Diogo Fitas	PO16
Ana André	PO22, PO34	Eduard Gallardo	CO7
Ana Brás	CO19, PO32	Eduardo Freitas	PO51
Ana Calado	PO2, PO19, PO20	Elena Cortes Vicente	CO7, PO13
Ana Catarina Fonseca	CO1, PO8	Elsa Azevedo	CO5, CO14
Ana Gouveia	CO9, PO9	Elsa Parreira	CO15
Ana Graça Velon	CO11, CO21, PO38	Emília Louro	PO40
Ana Inês Martins	PO14	Esmeralda Martins	CO25
Ana Isabel Domingues	CO5	Eva Brandão	PO23, PO36
Ana Luísa Rocha	PO27	Eva Lourenço	PO22, PO34
Ana Luísa Sousa	PO35	Fernando Pita	PO41
Ana Margarida Novo	CO20, CO26	Fernando Silva	PO5, PO6
Ana Monteiro	PO33	Fernando Silveira	CO8, PO16
Ana Paiva Nunes	CO3	Filipa Falcão	PO29
Ana Paris	PO21	Filipa Ladeira	CO2
Ana Patrícia Antunes	PO29	Filipe Cunha	CO23
Ana Rafaela Araújo	PO12	Filipe Palavra	PO39
Ana Raposo	CO12	Fradique Moreira	PO32, PO45
Anabela Bandeira	CO25	Francisca Sá	PO31
Anabela Matos	CO6, CO9, CO17, PO14, PO15	Francisco Bernardo	CO4, PO11
Anabela Raimundo	PO30	Gil Nunes	CO3
André Alexandre	PO30	Gonçalo Costa	PO6
André Vieira	PO37	Goreti Nadais	PO16, PO47
Andreia Fernandes	PO2, PO19	Graça Sá	PO8
Andreia Magalhães	CO1	Guilherme Silva	PO50
Ângelo Carneiro	PO35	Helena Fonseca	PO40
Argemiro Geraldo	CO6, PO14	Helena Gens	PO48
Ariana Barros	PO2, PO7, PO20	Henrique Costa	PO50
Ary de Sousa	CO3, CO4	Herlander Marques	PO51
Augusto Ferreira	PO23, PO36	Ilda Costa	PO49
Beatriz Santiago	CO17, CO19, CO21	Inês Baldeiras	CO20, PO9
Benjamim Ohana	PO17	Inês Brás Marques	PO30
Bruno Costa Gomes	PO48	Inês Carrilho	CO25
Bruno Silva	PO15, PO40	Inês Correia	CO20
Carla Ferreira	PO24, PO25	Inês Neto	PO46
Carla Nunes	CO19, CO20	Isabel Campelo	CO20
Carlos Basílio	PO22, PO34	Isabel Fineza	PO39
Carlos Casimiro	PO28	Isabel Illa	CO7, PO13
Carolina Lopes	PO50	Isabel Loução de Amorim	PO29
Carolina Maruta	PO8	Isabel Moreira	CO24, CO25
Catarina Falcão de Campos	PO1, PO8	Isabel Pavão Martins	CO12, PO8
Catarina Felix	PO22, PO34	Isabel Santana	CO16, CO17, CO22, PO9
Catarina Perry da Câmara	PO20	J. Damásio	CO24
Catarina Santos	PO12, PO36	J. Fernandes	CO24
Cátia Carmona	PO41	J.M. Bravo Marques	PO49
Cecilia Jiménez-Mallebriera	CO7	Jaume Llauger	CO7
Célia Machado	CO22, PO24, PO42, PO44, PO47	JM Castro-Lopes	CO24
César Nunes	PO5, PO6	Joana Afonso Ribeiro	CO26, PO9
Clara Chamadoira	CO8, CO22, CO23	Joana Damásio	PO43
Cláudia Borbinha	PO4, PO31	Joana Guimarães	PO27
Cláudia Marques Matos	CO4, CO8	Joana Martins	PO32
Conceição Bento	PO32	Joana Meireles	PO33
Cristina Costa	PO28	Joana Parra	PO48
Cristina Duque	CO10	Joana Ramos Lopes	PO26
Cristina Fonseca	PO40	Joana Ribeiro	PO45
Cristina Garrido	CO25	João Cerqueira	PO51
Cristina Januário	CO26, PO45	João Durães	CO10, CO16, CO17, CO18, PO21
Cristina Sousa	CO3	João Madureira	CO14

Autor	Artigos	Autor	Artigos
João Martins	PO18	Miguel Viana Baptista	CO2, CO4, PO4
João Nunes	PO49	Motasem Shamasna	PO22, PO34
João Oliveira	CO23	N. Vila-Chã	CO24
João Passos	PO49	Natália Marto	PO30
João Pedro Marto	CO2, CO4, PO4, PO31	Olga Azevedo	CO13
João Pinho	PO42	Olinda Rebelo	PO9
João Rocha	PO44	Orlando Galego	PO48
João Sargento-Freitas	PO5, PO6	Patrícia Canhão	PO1
João Sequeira	PO2, PO7, PO19, PO20	Patrícia Marques	PO5
Jonathan Rios	CO19	Patrícia Pita Lobo	PO28
Jordi Díaz Manera	CO7	Paula Garcia	CO10
José Beato Coelho	CO4, PO6	Paula Pires	CO25
Jose Campillo	CO15	Paula Salgado	PO43
José Eduardo Alves	PO43	Paulo Linhares	CO8, CO22, CO23
José Fonseca	CO12	Paulo Paixão	PO30
José Manuel Araújo	PO42, PO44	Pedro Abreu	CO8, PO27
José Marques	CO13	Pedro Alves	PO8, PO29
José Nuno Alves	CO4, PO24, PO25, PO42, PO44	Pedro Beleza	PO51
José Tomás	PO21	Pedro Brás	PO20
Juliana Sá Castelo	PO12, PO46	Pedro Castro	CO5, CO14, PO33
Laura Vilarinho	PO40	Pedro Cunha	PO6
Laurete da Conceição	PO31	Pedro Guimarães	CO11, CO21, PO38
Leonor Rebordão	PO28	Pedro Lopes	PO5
LF Azevedo	CO24	Pedro Monteiro	CO8
Lígia Castro	PO50	Peter Grebe	PO46
Linda Azevedo Kauppila	CO1	Raquel Gil-Gouveia	PO30
Lívia Sousa	CO19, CO20, PO21, PO26	Renata Souto Silva	PO23, PO36
Luciano Almendra	PO14	Ricardo Almendra	CO11, CO21, PO38
Luís Braz	PO16	Ricardo Maré	PO25
Luís Cunha	CO20, PO6	Ricardo Rojas García	PO13
Luís Fontão	PO12	Ricardo Soares-dos-Reis	CO5, PO27, PO33
Luís Negrão	CO9, PO14	Ricardo Varela	CO16, PO3
Luís Santos	PO11	Ricardo Veiga	PO48
Luísa Albuquerque	PO29	Rita Martins	CO15
Luísa Diogo	CO10	Rui Araújo	PO40
Luz Rocha	PO8	Rui Catarino	PO39
M. Helena Ramos	PO3	Rui Chorão	CO25
Mafalda Mendes Pinto	PO48	Rui Felgueiras	PO10
Mafalda Seabra	PO27	Rui Pedrosa	PO2, PO19
Mamede de Carvalho	PO17	Rui Vaz	CO8, CO22, CO23
Manuel Esteves	CO5	Rute Relvas	PO7
Manuel Manita	PO2	S. Cavaco	CO24
Manuela Grazina	CO10	Sandra Moreira	PO46
Márcio Cardoso	PO35	Sandra Pereira	PO26
Margarida Dias	PO19	Sandra Sousa	CO3
Margarida Gonçalves	PO21	Sara Dias	PO7
Margarida Lopes	PO25	Sara Varanda	PO24, PO25
Margarida Rodrigues	PO24, PO44	Sara Vieira	PO47
Maria do Carmo Macário	CO6, CO9, CO10, CO17, CO19, CO20, PO15, PO21, PO40	Sebastian Figueroa Bonaparte	CO7
Maria José Rosas	CO8, CO22, CO23, PO47	Simão Cruz	CO7, PO11, PO13
Maria Rosário Almeida	CO17	Sofia Calado	CO4, PO4
Mariana Almeida Branco	PO10, PO12	Sofia Galego	CO3
Mariana Batista	PO6	Sofia Oliveira	PO30
Mariana Dias	CO4, PO29	Sofia Reimão	PO8
Mariana Fernandes	PO28, PO49	Sónia Batista	CO19, CO20, PO26
Mário Rui Silva	CO11, CO21	Sónia Figueiroa	CO25
Mário Sousa	CO26, PO45	Soraia Vaz	PO2, PO7, PO20
Marisa Mariano	CO3	Susana Sousa	CO23
Marlene Saraiva	CO2	Teresa Ferreira	PO22, PO34
Marta Costa	PO48	Teresa Pimentel	PO49
Marta Lima	PO30	Teresa Pinho e Melo	CO1
Marta Lopes	CO22, PO12, PO47	Teresa Temudo	CO25
Michel Mendes	CO11, CO21, PO38	Valérie Allamand	CO7
Miguel Coelho	PO1	Vanessa Carvalho	PO18
Miguel Gago	CO13	Vasco Abreu	CO8
Miguel Grilo	CO5, PO27	Vera Espírito Santo	CO11, CO21, PO38
Miguel Oliveira Santos	PO17	Vera Montes	CO4, PO41
Miguel Pereira	CO16, CO19, PO3	Virgínia Rebelo	CO8
Miguel Tábuas-Pereira	CO17	Vítor Tedim Cruz	PO10
		Yolanda Martins	PO23,



Programa

Sexta-feira, 11 de Dezembro de 2015

18h00-19h00 DEBATE

Tratamento do doente naïve sem critérios para segunda linha:

Qual a melhor estratégia?

Moderadora: Lúvia Sousa

Argumentos a favor dos injetáveis:

Mário Veloso

Argumentos a favor dos orais:

Rita Simões

19h00-20h00 SIMPÓSIO

MS UPDATE BAYER

20h00 Jantar

Sábado, 12 de Dezembro de 2015

09h00 Abertura
José Vale

09h30-10h30 Comunicações orais
Moderadores: Maria José Sá, Armando Morganho

10h30-11h30 DEBATE
Acesso aos medicamentos para a EM em Portugal
Moderador: José Vale
Intervenientes: Ricardo Baptista Leite (Médico coordenador de saúde pública, UCP), Joaquim Pinheiro (Neurologista), João Paulo Cruz (Farmacêutico, Hospital Santa Maria), Susana Protásio (Presidente da SPEM)

11h30-12h00 Coffee break

12h00-13h00 Simpósio TEVA

13h00-14h30 Almoço

14h30-15h00 MS NEWS 2015
Paulo Alegria

15h00-16h00 Simpósio SANOFI-GENZYME

16h00-16h15 Coffee break

16h15-17h15 Clube da Substância Branca
Moderadores: Maria do Carmo Macário, Rui Pedrosa, João Cerqueira

17h15-17h30 Atribuição do Prémio BIEM e Prémios BAYER

17h30-17h45 Lançamento do EMIN3 e BOLSA NOVARTIS

17h45 Assembleia Geral

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1. Abordagem diagnóstica em doentes com fenótipo de Neuromielite Óptica seronegativos para AQP4

Luís Braz^{1,2}, Nuno Faria², Maria José Sá^{1,3}, Joana Guimarães^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Introdução: Os recentes critérios permitem o diagnóstico de Doença do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD) em doentes com IgG-aquaporina 4 (AQP4) com apenas uma característica clínica nuclear. Porém, a abordagem de doentes AQP4-seronegativos continua um desafio.

Objetivo: Analisar características clínicas e paraclínicas de uma população com fenótipo NMOSD em que se determinaram os níveis séricos de IgG-AQP4.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo, de base hospitalar. Foram analisados dados demográficos, clínicos, serológicos, LCR e ressonância magnética (RM) de 63 doentes com fenótipo NMOSD, cujo soro foi testado para IgG-AQP4 no nosso Laboratório (ELISA, assay cut off 3.0 u/mL). Dividiram-se os doentes em 2 grupos diagnóstico - 21 com Esclerose Múltipla (EM) e 42 com fenótipo NMOSD. Os doentes AQP4-seronegativos foram testados para IgG-MOG. Grupos AQP4+, MOG+ e NMOSD-seronegativos foram descritos.

Resultados: A IgG-AQP4 estava presente em 3 doentes do grupo NMOSD. Dos 39 doentes NMOSD AQP4-seronegativos, 3 apresentaram IgG-MOG. Doentes com fenótipo NMOSD AQP4-seronegativos apresentam características distintas dos doentes com EM: maior idade, maior igualdade de género e apresentação monofocal mais frequente que na EM; BOCs positivas no LCR, lesões cerebrais na RM inicial e agravamento da carga lesional na última RM foram mais comuns na EM. Apesar de algumas características demográficas semelhantes a EM, os doentes MOG+ apresentam características clínicas, LCR e RM distintas de EM.

Numa média de 12 meses de seguimento, 8/42 doentes com fenótipo NMOSD tiveram novo surto (1 AQP4+ e 7 AQP4-/MOG-).

Conclusões: Apesar da falta de consenso sobre o diagnóstico e tratamento de síndromes monofásicas consistentes com NMOSD, tende-se a concordar que, perante a possibilidade de NMOSD, a imunossupressão é a opção mais prudente. Nesta série, embora a maioria (36/42) dos doentes com fenótipo NMOSD fosse seronegativa (AQP4-/MOG-), as diferenças clínicas e paraclínicas distintas relativamente a EM implicou uma abordagem terapêutica diferente.

CO2. Tratamento empírico de mielites inflamatórias agudas: avaliação de uma coorte hospitalar portuguesa

Luís Braz^{1,2}, Diogo Pereira², Maria José Sá^{1,3}, Joana Guimarães^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Introdução: O tratamento habitual das mielites inflamatórias agudas é a metilprednisolona IV (MP EV). Apesar do conhecimento empírico que o tratamento deve ser precoce, não há informação sobre o impacto do tempo de início deste tratamento no resultado funcional dos doentes. Tentou-se avaliar o impacto funcional a curto prazo do tratamento ultraprecoce (UP) e precoce (P) em doentes com um primeiro episódio de mielite aguda.

Métodos: Estudo retrospectivo de base hospitalar. De um grupo de mielopatias, internadas entre 2007 e 2014, foram selecionadas os primeiros episódios de mielite aguda, tratadas unicamente com MP EV. Analisadas as características clínicas e paraclínicas do coorte. Casos agrupados com base no tempo até tratamento: UP <8 dias e P >= 8 dias. As variações de incapacidade (EDSS) entre admissão, alta e primeiro seguimento foram correlacionadas com tempo até tratamento, duração do mesmo, tempo entre as observações, gravidade clínica à admissão e etiologia.

Resultados: De 1010 mielopatias, foram selecionadas 47 mielites agudas: 64% mulheres, idade média 35,8 anos, diagnóstico posterior de EM/CIS (66%). Ambos os grupos de tratamento UP (23) e P (24) apresentaram redução na EDSS à alta e no primeiro seguimento (média 45 dias após alta). Não houve diferenças significativas na redução de EDSS entre os grupos UP e P, tanto à alta (p = 0,936) como no primeiro seguimento (p = 0,980). O tempo até tratamento não mostrou influência na redução da EDSS entre os períodos de avaliação (p = 0,690 e p = 0,982). O tempo de hospitalização e a gravidade à admissão associaram-se a reduções significativas na EDSS.

Conclusão: Numa análise a curto prazo, o tratamento com MP EV reduz a incapacidade dos doentes com um primeiro episódio de mielite inflamatória aguda, independentemente deste tratamento ser iniciado nos primeiros 8 dias de clínica ou nas duas semanas seguintes.

CO3. Potenciais Evocados Visuais em Mielites Transversas Recorrentes Idiopáticas - alterações próximas da Doenças do Espectro da Neuromielite Óptica

Inês Correia, Mário Sousa, Luciano Almendra, Joana Parra, Sónia Batista, Carla Nunes, Carmo Macário, Anabela Matos, Lúvia Sousa, Luís Negrão
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: Os potenciais evocados visuais (VEP) são utilizados na avaliação de doentes com suspeita de Esclerose Múltipla (MS) e na Doença do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD), estando descritas diferentes alterações dos VEP desde respostas normais até à sua ausência, ou por vezes tipicamente exibindo desmielinização do nervo óptico (NO). Contudo, relativamente a Mielite Transversa Recorrente Idiopática (IRTM) não existem dados na literatura.

Objetivos: Avaliação do padrão de VEP em IRTM, comparando com MS e NMOSD.

Métodos: Estudo retrospectivo, incluindo doentes com MS e mielite como primeira manifestação, NMOSD (NMO e

Mielite transversa longitudinalmente extensa) e IRTM. Seleccionados doentes com avaliação de VEP. Onda P100 normal se latência menor ou igual a 114m/s, se diferença interocular menor que 10 m/s e se amplitude maior ou igual a 5.0µV. Considerados 4 padrões de onda P100: normal; aumento de latência com normal amplitude (padrão 1); diminuição da amplitude com normal latência (padrão 2); aumento de latência e diminuição da amplitude (padrão 3).

Resultados: Incluídos 24 doentes (48 olhos estudados): MS n=16; NMOSD n=19, IRTM n=14. 1 doente com NMOSD tinha história prévia de NO à data de realização de VEP. Nos doentes com MS: normal em 43.8% (n=7), padrão 1 em 50.0% (n=8), padrão 2 em 6.3% (n=1). Nos doentes com NMOSD: normal em 55.6% (n=10), padrão 1 em 11.1% (n=2), padrão 2 em 27.8% (n=5), padrão 3 em 5.6% (n=1). Nos doentes com IRTM: normal em 64.3% (n=9), padrão 1 em 7.1% (n=1), padrão 2 em 28.6% (n=4).

Conclusão: Os VEP de doentes com IRTM demonstraram em 28.6% diminuição da amplitude da onda P100, como se verificou maioritariamente nos casos de NMOSD com VEP alterado. Estes resultados necessitam de validação em coortes mais numerosas, mas sugerem que esta patologia se aproxima da NMOSD.

C04. Impacto do fumarato de dimetilo na cognição num modelo animal de esclerose múltipla

Sofia P das Neves¹, Diana R Pereira¹, Cristina Mota¹, Susana Monteiro¹, Ricardo Ferreira¹, Ana Luísa Sousa^{1,2}, Fernanda Marques¹, Nuno Sousa^{1,3}, João J Cerqueira^{1,3,4}

1-Instituto de investigação em Ciências da Vida e Saúde, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-Centro Clínico Académico Braga; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga. jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

Introdução: A esclerose múltipla é uma doença auto-imune do sistema nervoso central, com manifestações motoras, comportamentais e cognitivas. Nos pacientes, os défices cognitivos têm uma fraca correlação com a actividade inflamatória e a carga lesional, antes parecendo estar em relação com processos inflamatórios e degenerativos na substância cinzenta cerebral. Dados sobre o mecanismo de acção do fumarato de dimetilo fazem supor que poderá ter uma acção neuroprotetora e por isso ter um impacto selectivo na cognição.

Objectivos: Avaliar o impacto do fumarato de dimetilo na cognição num modelo animal de esclerose múltipla.

Metodologia: Utilizámos o modelo de encefalomielite experimental autoimune em murganhos C57/BL6J induzido com o peptídeo MOG35-55, metade dos quais foi tratado com fumarato de dimetilo, per os duas vezes por dia, entre o dia 18 e o dia 36, e outra metade com veículo nas mesmas condições. Um grupo de animais sem doença serviu como controlo. Ao dia 36, os animais que apresentavam uma escala de incapacidade inferior a 3,5 (ambulatorios) foram testados no teste aquático de Morris para avaliar a sua capacidade de aprendizagem/memória.

Resultados: Os animais tratados tiveram, em média, um menor grau de incapacidade ao longo do tempo, tendo também perdido menos peso que os não tratados. Contudo, os animais em condições para fazer o teste tinham um grau de incapacidade semelhante nos dois grupos. Apesar disto, nos testes de memória, os animais não tratados tiveram um

desempenho significativamente pior que os animais não doentes, enquanto o desempenho dos animais tratados se situou entre ambos, revelando uma melhoria relativamente aos não tratados.

Conclusões: No modelo animal de esclerose múltipla, o tratamento com fumarato de dimetilo é capaz de induzir uma melhoria cognitiva, independentemente do impacto na incapacidade.

C05. Qualidade de vida relacionada com a disfagia em doentes com Esclerose Múltipla

Diogo Fitas^{1,2}, Cristiana Ximenes³, Luís Braz^{2,4}, Maria José Sá^{2,5}

1-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Escola Superior de Saúde de Alcoitão; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crónica do SNC que envolve alteração da deglutição, influenciando negativamente a qualidade de vida dos doentes. A disfagia é um sintoma muitas vezes desvalorizado, principalmente em fases iniciais da doença.

Objectivo: Avaliar a qualidade de vida relacionada com a deglutição (QVrD), comparando entre os doentes com EM e indivíduos sem EM, através da aplicação da versão portuguesa do *Questionário de Qualidade de Vida em Disfagia (SWAL-QoL)*.

Métodos: Estudo tipo *caso-controlo*, transversal e observacional, com amostra de 50 doentes com EM e 131 indivíduos sem EM. Recolheram-se os dados sociodemográficos e os dados clínicos dos participantes e todos preencheram o *SWAL-QoL*.

Resultados: No grupo com EM, a maioria dos doentes tinha uma forma surto-remissão (84%), duração de doença de 16±7 anos e mediana de EDSS de 2,0. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto à percepção da saúde em geral. Cerca de 26% dos doentes com EM referiu espontaneamente ter problemas de deglutição. Nos dois grupos, os domínios do *SWAL-QoL* com valores mais baixos (menos favoráveis) corresponderam à Fadiga e Sono; os domínios com valores mais altos (mais favoráveis) corresponderam ao Funcionamento Social e Saúde Mental. Os doentes com EM apresentaram *scores* inferiores ao grupo controlo em todos os domínios do *SWAL-QoL*, com significância estatística em 7 dos 11 domínios avaliados. Existiu uma correlação negativa entre a QVrD e o EDSS (R=-0,294, p<0,05), não havendo diferenças entre as formas clínicas de EM e o score total do *SWAL-QoL*.

Conclusão: A disfagia é uma queixa presente nos doentes com EM, no entanto muitas vezes não reconhecida. A sua pesquisa é importante dado o potencial terapêutico existente com terapia da fala. O *SWAL-QoL* é uma ferramenta de fácil aplicabilidade que permite avaliar a percepção do próprio doente em relação à QVrD.

C06. A depressão na esclerose múltipla - descrição de um caso paradigmático.

José Beato-Coelho, Miguel Pereira, Rui Araújo, Lúvia Sousa, Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
jmcoelho87@gmail.com

Introdução: A Depressão major é um dos quadros psiquiátricos descritos na Esclerose Múltipla. No entanto a clara definição do que resulta da própria Esclerose múltipla (EM) ou do que é consequência ou comorbilidade representa um desafio clínico, podendo inclusivamente fazer desvalorizar pelo clínico sintomas típicos de EM. Reporta-se um caso de um doente em que a gravidade do quadro depressivo fez subvalorizar e atrasar o diagnóstico de EM

Caso clínico: Homem de 49 anos seguido em consulta de Psiquiatria por quadro de Depressão Major, com fraca resposta à terapêutica antidepressiva. Apresentava queixas episódicas de parestesias nos membros inferiores e dificuldade na marcha, com duração típica de 2 a 3 dias, que eram interpretados em contexto de distúrbio de somatização. Em Setembro de 2015 apresentou quadro agudo de alteração sensitivas e diminuição de força muscular em ambos os membros inferiores. Apresentava também dificuldade em iniciar a micção motivo pelo qual solicitada a nossa observação. No exame Neurológico constatou-se a presença de uma paraparesia grau 4 e hipoestesia palestésica com nível D10. A RM medular revelou várias lesões que envolviam a transição de D9-D10, D6, D4 e D2, sendo que com exceção da lesão em D6, todas captavam contraste. Excluíram-se causas infecciosas e de autoimunidade sistémica. Na RM crânio-encefálica observavam-se múltiplas lesões ovoides de localização periventricular fronto-parietais bilaterais, algumas das quais com realce com Gadolínio. Estabeleceu-se o diagnóstico de EM tendo-se optado pelo Natalizumab atendendo à extensa carga lesional e ao passado mórbido do doente. Na última consulta, há uma semana, já se objectivava benefício clínico com a medicação.

Conclusão: Este caso demonstra que a depressão, presente em cerca de 50% dos doentes com EM no primeiro ano da doença, pode ser um sintoma major da mesma e fazer relegar para 2º plano as outras manifestações clínicas da doença.

C07. Das mielites de repetição à esclerose múltipla

José Beato-Coelho, Gustavo Cordeiro, Lúvia Sousa, Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
jmcoelho87@gmail.com

Introdução: As mielites de repetição com atingimento parcial da medula e ausência de atingimento cerebral representam um desafio em termos de abordagem. Perante a exclusão de outras causas só uma vigilância clínica e imagiológica regular nos irá permitir confirmar o diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM).

Caso Clínico: Mulher atualmente com 63 anos, antecedentes pessoais de HTA, dislipidémia, obesidade e apneia de sono, que em 2004 apresenta quadro de alterações de sensibilidade a nível de ambos os membros inferiores (MIs) e região perineal. Foi exaustivamente estudada, apresentando apenas

na Ressonância Magnética (RM) do neuro-eixo uma lesão captante de contraste, em C6. Do restante estudo destacam-se bandas oligoclonais (BOC) presentes no LCR mas não no soro. Estudo da auto-imunidade e infeccioso foi negativo. Efetuou 1000mg de metilprednisolona durante 5 dias com resposta parcial. Em 2005 desenvolve quadro de diminuição de força muscular a nível do MI esquerdo e desequilíbrio da marcha. A RM crânio-encefálica foi de novo normal e a RM da coluna cervico-dorsal revelou novas lesões a nível da C1-C2 e C7. Foi medicada com azatioprina 50mg 3id. Em 2012 desenvolve nova lesão medular com características desmielinizantes em D5 e D12. Confirmou-se novamente a presença de BOC no LCR. A RM crânio-encefálica mantinha-se normal. Em Outubro de 2015 foi solicitada nova RM crânio-encefálica de follow up que revelou múltiplas lesões ovoides peri-ventriculares e justa-corticais típicas de EM.

Conclusão: Doente com 3 episódios de mielite a vários níveis da medula cervical e dorsal, com 3 RM crânio-encefálica normais e BO presentes no LCR em 3 ocasiões. Ao fim de 11 anos de follow up efetua uma RM crânio-encefálica que revela lesões com aspectos e distribuição típicas de EM cumprindo-se finalmente o critério imagiológico de disseminação no espaço.

C08. Doença granulomatosa do sistema nervoso central associada à Imunodeficiência Comum Variável - imunossuprimir o doente imunodeprimido?

Ana Margarida Novo¹, Pedro Carvalho¹, Ana Rita Nogueira¹, Joana Pita², Conceição Constânço³, Lúvia Sousa¹, Emília Faria², Sónia Batista¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Serviço de Hematologia Clínica, Hospital São Teotónio, Viseu.

Introdução: A doença granulomatosa (DG) ocorre em 8-22% dos doentes com imunodeficiência comum variável (IDCV). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é raro, ocorrendo em apenas 5% dos casos de DG associada à IDCV (DG-IDCV).

Caso clínico: Homem, 21 anos, com antecedentes de abscesso dentário complicado e anemia megaloblástica em investigação desde Outubro de 2013. Do estudo complementar, destacou-se hipogamaglobulinémia (G e A), hepatoesplenomegália, adenopatias mediastínicas e opacidades pulmonares. Biópsia da medula óssea revelou granulomas epitelioides não necrotizantes. Restante estudo, incluindo broncofibroscopia, biópsia pulmonar e das adenopatias mediastínicas, permitiu excluir sarcoidose, causas infecciosas ou neoplásicas. A anemia foi corrigida com vitB12 intramuscular e o doente permaneceu assintomático sem terapêutica específica. Em Agosto 2014 foi internado por cefaleia de novo, hemcraniana esquerda, de intensidade crescente. Exame neurológico normal. LCR com 40 mononucleares, sem outras alterações. RMce: múltiplas lesões cerebrais, algumas activas, de grandes dimensões. Perante exclusão de outras causas, admitiu-se o diagnóstico de DG-IDCV com envolvimento do SNC. Remissão completa da sintomatologia com dexametasona, tendo iniciado após alta metilprednisolona 1mg/kg/dia e imunoglobulina G endovenosa 35gr/mês. Assintomático até Outubro 2015, quando é reinternado por quadro com duas semanas de evolução caracterizada por paraparesia flácida,

retenção urinária, nível sensitivo em D10 e ataxia da marcha. RM do neuroeixo mostrou múltiplas novas lesões cerebrais e espessamento medular difuso com lesões longitudinalmente extensas activas a nível cervico-dorsal. Efectuou 10 dias de metilprednisolona 1gr ev, com boa recuperação dos défices neurológicos. A RM de controlo mostrou persistência de actividade lesional cerebral e medular, optando-se por iniciar ciclofosfamida 400mg/m²/mês.

Conclusão: Este caso ilustra a dificuldade no tratamento da DG-IDCV pois implica a abordagem de um sistema imunitário deficiente mas simultaneamente desregulado. Apesar da corticoterapia ser considerada terapêutica de primeira linha, a agressividade do envolvimento do SNC justificou a introdução de um imunossupressor.

C09. Uso de fampridina em patologias diferentes da Esclerose Múltipla

Ana Aires^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}, Jorge Reis¹, Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.

Introdução: A fampridina é um bloqueador dos canais de potássio que prolonga o potencial de acção, com consequente melhoria da condução nervosa. Foi aprovada para melhorar a marcha em adultos com perturbações associadas à esclerose múltipla (EM). Contudo, o seu uso já foi descrito noutras patologias.

Objetivos e Metodologia: O objetivo principal é rever retrospectivamente 2 doentes com patologias distintas da EM e com alterações na marcha, tratados com Fampridina, avaliando o contributo desta para a melhoria na locomoção. Para tal, a informação basal, o teste dos 25 passos (T25W) e a Escala de Marcha da Esclerose Múltipla (MSWS) foram analisados. Foi também realizada uma revisão da literatura.

Resultados: Caso Clínico 1: mulher, 44 anos, com paraparesia espástica de etiologia indeterminada, com início aos 36 anos. Realizou RM cerebral e medular e potenciais evocados visuais (PEVs), sem critérios para Esclerose Múltipla. Iniciou azatioprina 75 mg/dia. Ao fim de oito anos de evolução, por alterações da marcha (índice de deambulação de 4), iniciou Fampridina, com melhoria de 37% no T25W e de 20% na MSWS. Na reavaliação aos 3 e 6 meses, mantinha resposta no T25W.

Caso Clínico 2: mulher, 65 anos, com quadro de paraparesia espástica desde os 34 anos e antecedentes de nevrite óptica. Realizou RM medular (com atrofia medular) e RM cerebral, PEVs e PE somatossensitivos normais. Estudo genético de SPG7, SPG2 e adrenoleucodistrofia negativo. Aos 65 anos, iniciou fampridina, com melhoria de 34% no T25W e de 2% na MSWS. Na reavaliação aos 3 e 6 meses, mantinha benefício clínico.

Conclusões: Com este trabalho, os autores pretendem discutir o benefício da aplicação da fampridina a patologias diferentes da EM, que cursem com alterações da marcha. Adicionalmente, pretende-se analisar as ferramentas de avaliação da eficácia da fampridina, atualmente aprovadas apenas para a EM.



14 e 15 de Janeiro de 2016
Salão Nobre do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

18 de Janeiro de 2016
Anfiteatro Dr Alexandre Moreira, Hospital De Santo António, Porto

X congresso de neuropediatria

Organização:




12º curso de formação em neuropediatria
e exames complementares em neuropediatria

Programa

Quinta-feira, 14 de Janeiro de 2016

- 10.00-10.30** Café de boas vindas
- 10.30-10.45** Sessão de Abertura
Teresa Temudo (Porto)
- 10.45-12.30** Mesa Redonda: Plasticidade cerebral e linguagem
Moderador: Ana Moreira (Faro)
- 10.45-11.15** Reorganização e funcionamento da linguagem após lesão estrutural do SNC na criança
Rita Silva (Lisboa)
- 11.15-11.45** Epilepsia e linguagem
Conceição Robalo (Coimbra)
- 11.45-12.15** Cerebelo e linguagem
Sofia Nunes (Lisboa)
- 12.15-12.45** Estudo da linguagem por RMN funcional
Daniela Seixas (Porto)
- 13-00-14.30** Almoço
- 14.30-15.15** Simpósio Satélite Novartis
Esclerose Tuberosa: estado da arte
Anna Jansen (Bruxelas, Bélgica)
Moderador: José Carlos Ferreira (Lisboa)
- 15.15-15.30** Discussão
- 15.30-18.30** Comunicações livres
Moderadores: Rita Silva (Lisboa) e Carla Mendonça (Faro)
- 18.30** Assembleia Geral da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

Sexta-feira, 15 de Janeiro de 2016

- 09.00-11.00 Mesa Redonda: Demência em idade pediátrica**
Moderador: Clara Barbot (Porto)
- 09.00-09.30 Demência em idade pediátrica - a clínica
Sónia Figueiroa (Porto)
- 09.30-10.00 Contribuição da imagem no estudo da demência
Pedro Pinto (Porto)
- 10.00-10.30 Contribuição do EEG no estudo da demência
Rui Chorão (Porto)
- 11.00-11.30 Pausa para café
- 11.30-12.45 Simpósio Lilly**
Pedro Cabral (Lisboa)
Subtipos de Síndrome de Hiperactividade e Déficit de Atenção e perfis farmacológicos
- 12.45-13.00 Discussão
- 13.00-14.00 Almoço
- 14.00-16.00 Mesa redonda: Perturbações do Espectro do Autismo**
- 14.00-14.45 Epilepsia nas perturbações do espectro do Autismo
José Paulo Monteiro (Almada)
- 14.45-15.30 Alterações do movimento nas perturbações do espectro do autismo
Teresa Temudo (Porto)
- 16.00-16.30 Pausa para café
- 16.30-18.00 Comunicações livres**
Moderadores: Catarina Luís (Lisboa) e Ana Antunes Martins (Lisboa)



Sábado, 16 de Janeiro de 2016

**12º CURSO DE FORMAÇÃO CONTÍNUA EM NEUROPEDIATRIA
- "EXAMES COMPLEMENTARES EM NEUROPEDIATRIA"**

Anfiteatro Dr. Alexandre Moreira, Hospital de Santo António, Porto

09.00 Abertura

09.15 A importância do estudo do LCR no diagnóstico das doenças neurológicas
Rita Lopes Silva (Lisboa)

10.00 Estudos imagiológicos cerebrais

10.00 Ecografia transfontanelar: Simão Frutuoso (Porto)

10.45 TAC e IRM cerebral: José Eduardo Alves (Porto)

11.30 Pausa

12.00 Estudo genético - abordagens convencionais e "next-generation sequencing"
Jorge Oliveira (Porto)

12.30 Casos práticos

13.00 Almoço

14.30 Estudos neuropatológicos - Biópsia de pele, músculo e nervo
Ricardo Taipa (Porto)

15.00 Estudos neurofisiológicos

15.00 O papel da EMG e Potenciais Evocados
Isabel Conceição (Lisboa)

15.30 Monitorização por aEEG no período neonatal
Carmen Carvalho (Porto)

16.00 EEG: Rui Chorão (Porto)

16.30 Avaliação do curso

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

Quinta-feira, 14 Janeiro 2016 - 15h30-18h30

C01. Complexo de Esclerose Tuberosa - História natural: 35 anos de experiência de um hospital central

Joana Pimenta, Cristina Pereira, Margarida Henriques, Isabel Fineza, Conceição Robalo

Serviço de Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento da Criança – Hospital Pediátrico, CHU Coimbra.
joanafmp@gmail.com

Introdução: O complexo da Esclerose Tuberosa (CET) constitui um distúrbio genético multissistémico, apresentando grande variabilidade individual. Manifesta-se com grande diversidade na apresentação clínica e na progressão da doença, cursando com importante morbidade e marcadas repercussões familiares e sociais.

Objetivos: Caracterização do perfil longitudinal de uma população com CET, seguida num hospital central pediátrico.

Material e métodos: Revisão retrospectiva e descritiva dos casos de CET da Consulta de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra nos últimos 35 anos. Consideraram-se características clínicas, imagiológicas e genéticas, prestando-se particular atenção à doença epiléptica, com classificação sindrômica, orientação terapêutica (médico-cirúrgica) e à disfunção cognitiva e perfil académico.

Resultados: Da casuística constam 22 casos, 12 do género masculino, com idade mediana na apresentação de 6 meses. A forma de apresentação foi doença epiléptica em 90%. Houve 10% com diagnóstico pré-natal, todos sob a forma de malformação cardíaca (rabiomomas). Em 21 casos o diagnóstico foi imagiológico (SNC e/ou cardíaca). O estudo genético realizou-se em 73% (desde o ano 2005 na totalidade dos casos), com confirmação da presença de mutação num gene típico em 88% dos casos estudados. Apresentaram história familiar positiva 14%.

Identificaram-se 4 casos com astrocitoma de células gigantes, não apresentando nenhum, até à data da alta, necessidade de intervenção neurocirúrgica. No grupo com idade superior a 10 anos, 47% apresentou alterações estruturais renais (angiomiolipomas). Não se registou nenhum caso de hemorragia intraparenquimatosa renal. Um caso beneficiou de terapêutica imunossupressora com everolimus.

Nos casos com doença epiléptica, 9 apresentaram-se como Síndrome de West. Destes, 8 têm epilepsia farmacologicamente controlada e um dos casos cirurgicamente tratada. Frequentaram a escola em sala de multideficiência 8, no ensino regular com apoio do ensino especial 8 e no ensino regular sem apoio 3. Relativamente ao comportamento, 4 desenvolveram perturbação do espectro autista (PEA).

Conclusões: Os autores destacam a reduzida percentagem de história familiar positiva na amostra e a elevada percentagem com síndrome de West como forma de apresentação. A actual facilidade diagnóstica e terapêutica das síndromes epilépticas, provavelmente permitiu que a maioria tenha uma epilepsia controlada e que um pequeno número apresente PEA e ainda que a maioria dos casos frequente o ensino regular. A terapêutica com recurso a fármacos imunossupressores

no tratamento do astrocitoma de células gigantes e do angiolioma renal diminuiu a morbidade no grupo dos adolescentes.

C02. Funcionamento neuropsicológico e incidência de dislexia na epilepsia em idade pediátrica

Ana Filipa Lopes^{1,2}, Maria José Fonseca¹, José Paulo Monteiro¹

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva - Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental – Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
anafilpalopes@fpce.uc.pt

Introdução: O interesse pela avaliação neuropsicológica de crianças e adolescentes com epilepsia tem vindo a aumentar de forma significativa nos últimos anos, assumindo um papel de destaque no tratamento deste grupo clínico. Os problemas escolares são comuns neste grupo de crianças, nomeadamente as Dificuldades de Aprendizagem Específicas da Leitura e da Escrita (Dislexia). Porém, os estudos disponíveis são escassos, abrangendo amostras pouco representativas e protocolos de avaliação minimalistas.

Material e métodos: A presente investigação centra-se no estudo do funcionamento neuropsicológico e na incidência de dislexia em amostras de crianças e adolescentes com epilepsias comuns na idade pediátrica [Epilepsia do Lobo Frontal (ELF), Epilepsia de Ausências da Criança (EAC) e Epilepsia Benigna com Pontas Centro-Temporais (EBPCT)].

Resultados: As crianças com epilepsia que participaram neste estudo cumpriam os seguintes critérios: (i) idade cronológica entre os 6 e os 15 anos de idade; (ii) diagnóstico de ELF, ELF, EAC ou EBPCT; (iii) resultados superiores ou iguais a 70 no QI de Escala Completa; (iv) medicadas com um ou dois fármacos, ou cuja medicação já havia sido retirada. O protocolo de avaliação contemplou a Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças – Terceira Edição e a Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra. 10% das crianças com epilepsia cumpriram os critérios de diagnóstico de Dislexia.

A análise dos resultados das provas de avaliação neuropsicológica demonstra que as crianças com dislexia apresentaram resultados inferiores nas tarefas que avaliam a memória de trabalho e o processamento fonológico.

Conclusão: Este estudo evidencia a necessidade de facilitar avaliações precoces às crianças e adolescentes com epilepsia em idade escolar, com protocolos de avaliação neuropsicológica compreensivos e extensos, que contemplem nomeadamente medidas de avaliação da memória de trabalho e processamento fonológico, de modo a estabelecer planos de intervenção adequados e atempados, capazes de minimizar o impacto negativo dos problemas neurocognitivos no desempenho escolar e na qualidade de vida.



C03. Displasia septo-óptica

Paula Pires, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo, Manuela Santos
Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.
paulaibmpires@gmail.com

Introdução: A displasia septo-óptica, também conhecida por síndrome de Morsier, é uma entidade congénita rara, com uma incidência de 1:10000, que consiste na hipoplasia de um ou ambos os nervos ópticos, malformações da linha média e disfunção hipotálamo-hipofisária. É de grande importância o seu diagnóstico precoce e a instituição de tratamento hormonal de substituição. O presente trabalho descreve os achados clínicos de cinco crianças com displasia septo-óptica.

Casos clínicos: Apresentamos 5 doentes com idades compreendidas entre o primeiro ano de vida e os 17 anos com diferentes formas de apresentação clínica e neuroimagiológica. Para além das manifestações endócrinas e oftalmológicas, dois deles não apresentam evidência de doença neurológica, três deles apresentam atraso psicomotor e epilepsia. Apenas um teve o diagnóstico durante a gestação.

Conclusões: Não obstante a importância do diagnóstico precoce desta entidade, este é habitualmente tardio. O diagnóstico definitivo é analítico e neuroimagiológico. Com esta pequena série de doentes pretende-se chamar a atenção para as diversas formas de apresentação clínica e imagiológica de uma mesma entidade e do envolvimento multidisciplinar.

C04. Síndrome de Sjögren-Larsson

Paula Pires¹, José Eduardo Alves², Sónia Figueiroa¹, Manuela Santos¹
1-Serviço de Neuropediatria, 2-Serviço de Neurorradiologia,
Centro Hospitalar do Porto.
paulaibmpires@gmail.com

Introdução: Doença neurocutânea rara, autossómica recessiva, com incidência de 1:100.000, descrita em 1957 por Sjögren e Larsson a partir de 28 pacientes com a tríade de ictiose, paraplegia ou tetraplegia e atraso mental. Posteriormente foi caracterizado o defeito bioquímico, a deficiência de aldeído graxo desidrogenase, causada por mutações no gene ALDH3A2.

Casos clínicos: Doente do sexo feminino, 14 anos de idade, seguida na consulta de Neuropediatria desde o primeiro ano de vida por ictiose generalizada e tetraparésia espástica de predomínio nos membros inferiores, progressiva. Desde os 4 anos cumpre tratamento com toxina botulínica e baclofeno, mantendo marcha com apoio bilateral de ortóteses. Actualmente apresenta tetraparésia espástica, fraqueza pélvica marcada, clónus de ambos os pés, marcha com apoio bilateral (quadro piramidal progressivo desde o primeiro ano de vida). O exame histológico da pele evidenciou acantose regular da epiderme, hipergranulomatose, papilomatose e infiltrado crónico do plexo vascular superficial. A RM-CE evidencia áreas de mielinização tardia / ausência de mielinização e, na espectroscopia, a presença de picos lipídicos na substância branca. O estudo molecular (gene ALDH3A2) confirmou o diagnóstico.

Discussão: O caso clínico que descrevemos pertence a uma entidade rara, com uma clínica clássica, histologia e imagem cerebral sugestivas da doença e confirmação genética.

C05. Doença inflamatória / desmielinizante multifásica do SNC mediada por anticorpos anti-glicoproteína mielina-oligodendrócito

Sérgia Soares¹, Filipe Correia², Roseli Teixeira Gomes¹
1-Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento, Serviço de
Pediatria, Departamento da Mulher da Criança e do Jovem;
2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, ULS
Matosinhos.
sergiaems@gmail.com

Introdução: As doenças desmielinizantes adquiridas do sistema nervoso central (SNC) são doenças raras na faixa etária pediátrica e são caracterizadas por atingimento de vários locais no sistema nervoso. Episódios agudos repetidos de desmielinização podem ser precursores do desenvolvimento de doenças desmielinizantes crónicas. Auto-anticorpos contra a glicoproteína mielina-oligodendrócito (MOG) são encontrados em pacientes com espectro de doenças inflamatórias desmielinizantes do SNC, incluindo a encefalomielite aguda disseminada (ADEM), esclerose múltipla (MS) e a neuromielite óptica.

Caso Clínico: Menina de 11 anos, previamente saudável, que aos 8 anos iniciou de forma insidiosa um quadro de vômitos esporádicos, astenia, anorexia e labilidade emocional, com um pico febril. Posteriormente, alterações do comportamento, prostração e marcha hesitante. Apresentava-se encefalopática (letárgica, confusa), disártrica, com uma inclinação cefálica para a esquerda, nistagmo, ataxia do tronco e da marcha. A ressonância magnética cerebral (RMC) inicial mostrou alterações de sinal com reforço irregular nos pedúnculos cerebelosos e ponte dorsal. O estudo alargado realizado, para exclusão de diagnósticos diferenciais de doenças desmielinizantes, não mostrou alterações de relevo. O quadro foi interpretado como uma ADEM e a criança foi tratada com metilprednisolona durante 5 dias com resolução da sintomatologia. A RMC de controlo, aos 15 dias, revelou melhoria franca das lesões e aos 3 meses aparente desaparecimento total. Manteve-se assintomática durante cerca de 2 anos e 5 meses, altura em que iniciou uma sintomatologia semelhante. Desta vez de mais curta duração e sem encefalopatia. A RMC mostrou recorrência das lesões, em localização similar, com a maior na região cerebelosa direita, com algum realce mal definido. A repetição do estudo complementar continuou a ser negativa. Repetiu tratamento com metilprednisolona durante 5 dias com resolução progressiva da sintomatologia. Três meses depois verificou-se regressão das áreas lesionais, observando-se apenas ténues áreas de hipersinal nos pedúnculos cerebelosos médios, porção medial dos hemisférios cerebelosos e região do flóculo à direita. Para completar o estudo etiológico foi pedida a determinação do anticorpo anti-MOG (positivo) e do anticorpo anti-aquaporina-4 (negativo).

Conclusão: Este caso clínico suporta a relação das lesões desmielinizantes no SNC com os anticorpos anti-MOG. De acordo com a literatura a positividade do anticorpo anti-MOG identificada numa primeira apresentação de um síndrome desmielinizante adquirido parece ser preditiva de uma não evolução para MS. Para além disso, na nossa criança a clínica e a distribuição das lesões no espaço e no tempo não são a favor de um diagnóstico de MS, mas sim de uma ADEM multifásica.

C06. Neuromielite óptica anti-MOG positiva associada a infeção por *Borrelia burgdorferi*

João Sequeira¹, Ana Isabel Dias¹, Rita Silva¹, Sandra Jacinto¹, Maria João Brito², José Pedro Vieira¹, Eulália Calado¹

1-Serviço de Neuropediatria; 2-Unidade de Infecçologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. joapfsequeira@gmail.com

Introdução: Os anticorpos Anti-Myelin-Oligodendrocyte-Glycoprotein (MOG) podem ser identificados em diversas patologias inflamatórias e desmielinizantes do Sistema Nervoso Central, incluindo doenças do espectro da Neuromielite Óptica (NMO) Anti-Aquaporina-4 (AQP4) seronegativas. A Doença de Lyme é causada pela espiroqueta do complexo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bb) que se manifesta em 10 a 15% dos casos com acometimento do Sistema Nervoso.

Caso Clínico: Criança do sexo feminino de 9 anos de idade, previamente saudável, admitida por diminuição da acuidade visual bilateral de instalação aguda, cerca de 2 semanas após internamento por meningite linfocitária sem etiologia identificada. Ao exame neurológico apresentava edema papilar bilateral e ataxia da marcha. Realizou RM que documentou a presença de hipersinal T2 ao nível da região posterior dos nervos ópticos, quiasma e fitas ópticas, corpos geniculados e 3 pequenas lesões localizadas nos cordões posteriores da medula dorsal. A análise do LCR revelou discreta pleocitose e ausência de bandas oligoclonais. O estudo serológico para Bb foi positivo no soro (ELISA e Immunoblot) em duas avaliações distintas com subida de títulos e bandas específicas para Bb (OspC) no WesternBlot, mas negativo no LCR. Perante um quadro clínico e imagiologicamente sugestivo de NMO, foram testados os anticorpos Anti-AQP4 (negativo) e Anti-MOG (positivo). Foi admitida a hipótese diagnóstica de NMO associada a infeção por Bb e a doente tratada com ceftriaxona endovenosa durante 21 dias, pulsos de metilprednisolona durante 5 dias e 2 dias de IGIV. Durante o período de internamento registou-se melhoria progressiva dos defeitos neurológicos enunciados, com resolução completa à data de alta.

Conclusões: O nosso caso reforça a relação existente entre os anticorpos Anti-MOG e a localização anatómica preferencial das doenças do espectro da NMO, permitindo sugerir uma etiologia pós-infecciosa raramente descrita neste contexto. Este caso representa a primeira descrição de NMO Anti-MOG positiva associada a infeção por Bb.

C07. Síndrome de Isaacs em idade pediátrica

Andreia Forno, Alexandra Rodrigues, Magna Correia, Carolina Gouveia, Paulo Rego Sousa, Rui Vasconcelos

Serviço de Pediatria, Hospital Central do Funchal. e-mail: aforno_@hotmail.com

Introdução: A Síndrome de Isaacs (SI), ou neuromiotonia adquirida, representa uma patologia neuromuscular rara, caracterizada por hiperexcitabilidade nervosa periférica que se manifesta por actividade motora contínua involuntária. As manifestações clínicas incluem câibras, fasciculações, mioquimias e pseudomiotonia. A sua fisiopatologia é desconhecida, contudo têm sido descritos casos em adultos com anticor-

pos contra os canais de potássio dos nervos periféricos (VGKC). Em 60% dos casos os anticorpos anti-VGKC são positivos, no entanto para o seu diagnóstico, a electromiografia (EMG) continua a ser o exame gold standard.

Caso clínico: Relatamos o caso de uma criança do sexo masculino de 10 anos de idade observada no Serviço de Urgência por episódio de convulsão com febre e posterior quadro de hipotonia generalizada associado a mialgias e mioquimias generalizadas incapacitantes. Analiticamente, a salientar creatina quinase de 2484 U/L, com restante avaliação analítica, microbiológica e auto-imunidade geral sem alterações. Durante o internamento apresentou melhoria clínica e laboratorial progressivas, mantendo mioquimias distais. Realizou EMG com padrão de descargas espontâneas em actividade e em repouso, compatível com SI. Posteriormente iniciou terapêutica com carbamazepina com melhoria do quadro. Após três semanas de tratamento, auto-suspendeu a terapêutica com evidente agravamento das mioquimias. Realizou estudo para exclusão de neoplasias que não revelou alterações e pesquisa de anticorpos anti-VGKC, incluindo anti-CASPR2 e anti-LG1, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV2, anti-PNMA2 e anti-anfifisina que foram negativos. Aguarda resultado de anticorpos anti-receptores de acetilcolina e anti-GAD. Actualmente mantém terapêutica com carbamazepina, apresentando mioquimias residuais a nível distal.

Conclusões: Com este caso pretendemos relatar um caso de SI em idade pediátrica, sendo esta uma patologia neuromuscular rara, quase exclusivamente descrita em adultos. A sua correcta identificação permite um tratamento adequado com melhoria significativa do quadro clínico e da qualidade de vida da criança.

C08. Allan-Herndon-Dudley Syndrome: a case report

Ana Rita Soares¹, Natália Tkachenko¹, Gabriela Soares¹, Ana Maria Fortuna^{1,2}

1-Unidade de Genética Médica, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. natalia.tkachenko@chporto.min-saude.pt

Introduction: Allan-Herndon-Dudley syndrome (AHDS) is an X-linked mental retardation syndrome with neuromuscular involvement characterized by severe cognitive deficiency, hypotonia, muscular hypoplasia, quadriplegia, joint contractures and dystonic movement with characteristic paroxysms or kinesigenic dyskinesias. Seizures occur in 25% of cases. Brain MRI shows transient delayed myelination. Affected males have typical thyroid tests with abnormally high free T3, low to normal free T4 and slightly high to normal TSH. It is caused by mutations in the *SLC16A2* gene (Xq13.2), encoding monocarboxylate transporter-8 (MCT8) which is a specific transporter for thyroid hormone T3. Besides supportive therapies, there is no treatment available. Genetic counselling should be offered to all affected families.

Clinical Case: We report a case of a 10 years-old boy seen at our Genetic clinic presenting with global developmental delay, hypotonia, dystonic posture and spasticity of lower limbs. Mild dysmorphism, namely open mouth with tented upper lip and rough hair, were noted. His growth pattern was normal and no specific behaviour problems were present. There were no alterations in the electroencephalogram or



echocardiogram. Karyotype and array-CGH were normal. Extensive metabolic study was inconclusive. Molecular studies for X-fragile syndrome and some other genes associated with X-linked mental retardation were negative. Brain MRI revealed delayed myelination and thyroid function revealed high free T3. The AHDS was suspected and confirmed by molecular analysis of the SLC16A2 gene.

Conclusion: As the prevalence of Allan-Herndon-Dudley syndrome remains unknown, and it seems to be more common than previously expected, it is important to remember this diagnosis in a male patient presenting with mental retardation, neurological involvement and the typical thyroid function abnormalities, so genetic testing and genetic counselling can be offered to the patient and his family.

COMUNICAÇÕES ORAIS

Sexta-feira, 15 Janeiro 2016 - 16h30-18h00

C09. Displasia cortical envolvendo o gyrus cingulado, epilepsia e atraso de desenvolvimento com características autísticas e disfásicas

Tiago Proença Santos¹, Joana Reis², Pedro Caldeira², José Pedro Vieira¹, Alberto Leal³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pedopsiquiatria, Hospital D. Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 3-Unidade de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos, Lisboa. tproencasantos@gmail.com

Introdução: Em diversos distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo a perturbação do espectro autista (PEA), vários estudos identificaram disfunção na estrutura das redes neuronais cerebrais. O gyrus cingulado é uma região do córtex activada em paradigmas associados a regulação autonómica, dor, emoção, atenção, memória e controle motor, que desempenha um importante papel na comunicação entre os lobos frontais e parietais, que parece selectivamente atingida em casos de PEA.

Caso clínico: Descrevemos o caso de uma criança do sexo feminino com 30 meses de idade sem antecedentes relevantes, com epilepsia parcial desde os 20 meses, atraso de desenvolvimento global, atraso nas aquisições da linguagem, com um padrão de perturbação específica da linguagem, marcada hipercinesia e comportamentos repetitivos e estereotipados. A criança é normocefálica e não dismórfica. A RM cerebral mostrou uma displasia cortical no córtex cingulado médio e o registo EEG localizou a actividade paroxística a esta região, evidenciando várias dezenas de crises no registo nocturno diário. Um estudo das redes neuronais de repouso (RNR) em ressonância magnética funcional (RMf) evidenciou estruturação normal das mesmas e identificou 2 RNRs patológicas envolvendo o córtex cingulado médio esquerdo, precuneus e o córtex sensoriomotor e área motora suplementar. Estas RNRs atribuíveis à actividade epiléptica da displasia têm sido alvo de atenção recentemente, sendo que a sua interacção com as RNRs fisiológicas pode resultar na interferência funcional da epilepsia focal no funcionamento cerebral.

Conclusões: No presente caso a interferência das RNRs epilépticas ocorreu selectivamente sobre as RNRs sensoriomotoras adjacentes, o que poderá explicar as manifestações

proeminentes de hipercinesia e as estereotipias motoras referenciadas na história clínica. É menos evidente a relação com a disfunção cognitiva, nomeadamente na linguagem. Admite-se que os processos cognitivos numa fase precoce do desenvolvimento têm menos especificidade e mais interdependência e que na origem de perturbação específica da linguagem um deficiente processamento auditivo/da consciência fonológica possa resultar e não ser a causa de uma perturbação da programação fonológica da linguagem.

C010. Análise Cinemática em Três Dimensões de Estereotipias das Mãos no Autismo e no Défice Intelectual

Cláudia Melo^{1,2}, Nádia Moreira da Silva³, Tiago Pinto Ribeiro⁴, Michel Bertani⁵, Camila Gesta⁴, Catarina Prior⁴, Vânia Martins¹, Leandro Machado^{5,6}, João Paulo Silva Cunha^{3,6}, Teresa Temudo^{4,7}

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão; 2-Departamento de Ciências da Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores do Porto, Universidade do Porto; 4-Centro Materno Infantil do Norte, Porto; 5-Centro de Investigação, Educação, Inovação e Intervenção no Desporto, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto; 6-Laboratório de Biomecânica do Porto, Universidade do Porto; 7-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto. crferrao.melo@gmail.com

Introdução: As estereotipias são achados frequentes em doentes com perturbações neurológicas. Estudos recentes sugerem que as estereotipias de doentes com autismo e com Síndrome de Rett podem ser diferentes. A diferenciação das estereotipias nas diferentes perturbações do neurodesenvolvimento pode ajudar a apoiar o seu diagnóstico e prognóstico. O conhecimento de parâmetros cinemáticos como a velocidade, aceleração, frequência e amplitude destes movimentos pode permitir uma melhor compreensão da etiologia das estereotipias.

Objetivos: Pretendeu-se comparar as estereotipias das mãos de um grupo de crianças com autismo e um grupo de crianças com défice intelectual, através de uma análise clínica e cinemática das estereotipias.

Métodos: Neste estudo foram selecionados aleatoriamente 40 doentes com perturbações do neurodesenvolvimento provenientes de uma coorte (AutisMove): 20 doentes com perturbação do espectro do autismo (PEA) e com défice intelectual (DI) e 20 doentes sem critérios para autismo e com défice intelectual, todos com estereotipias motoras das mãos. Os participantes foram filmados durante sessões padronizadas de 25 minutos. Foram efetuadas avaliações neurocognitivas e da função adaptativa destas crianças. Dois investigadores identificaram e classificaram de forma independente as estereotipias das mãos. Os programas Maxtraq 2D® e 3D® foram usados para o tracking e calibração do espaço dos movimentos captados por um sistema de 4 câmaras ópticas e o programa Matlab 2013a® foi usado para a análise cinemática.

Resultados: Os dois grupos foram estatisticamente comparáveis no que se refere ao género, idade, comorbilidades e níveis de desenvolvimento e adaptativos. As estereotipias com um objeto, o flapping (movimento para cima e para baixo semelhante ao batimento de asas) e tapping (movimento de bater numa superfície), foram mais frequentes nas crianças com autismo. Em ambos os grupos, as estereotipias bilaterais e simples foram mais frequentes, contudo as estereotipias

complexas foram mais frequentes nos autistas, assim como as estereotipias unilaterais. O grupo de participantes com autismo apresentou menos estereotipias, estereotipias menos prolongadas, passou menos tempo da sessão a realizar estereotipias. Relativamente aos parâmetros cinemáticos das mãos, as estereotipias do grupo de autismo apresentaram maior velocidade, maior aceleração, e maior amplitude.

Conclusões: As estereotipias das crianças com autismo foram mais rápidas, com maior aceleração e maior amplitude, ainda que a diferença na amplitude não tenha sido estatisticamente significativa, provavelmente devido à reduzida dimensão da amostra. As diferenças nos parâmetros clínicos e cinemáticos das estereotipias podem ajudar ao diagnóstico diferencial destas perturbações. Estes resultados também suportam possíveis diferenças dos mecanismos neurobiológicos subjacentes às estereotipias no autismo e défice intelectual.

(Projeto financiado pela FCT: PTDC/NEU-SCC/0767/2012)

CO11. Contributo do aCGH na investigação de crianças com problemas do neurodesenvolvimento - 3 anos de experiência

Clara Marecos¹, Helena Carreiro², Catarina Luís³

1-Consulta de Neurodesenvolvimento; 2-Consulta de Genética; 3-Consulta de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora e-mail: claravazmarecos@gmail.com

Introdução: O aCGH é um exame genético recente que trouxe renovada esperança na investigação de crianças com patologia do neurodesenvolvimento. É um exame de primeira linha nesta investigação e promete um acréscimo de resultados de cerca de 20%.

Metodologia: Estudo retrospectivo das crianças seguidas no departamento de Pediatria do Hospital Prof. Doutor Fernando que realizaram aCGH entre Janeiro de 2012 e Junho de 2015.

Resultados: 109 crianças, 3 já falecidas, 79 rapazes, com idade média 9.7 anos (mínimo 8 meses, máximo 20 anos), 46 com história familiar de consanguinidade, doença neurológica ou psiquiátrica. Referenciadas do centro de saúde ou hospital, na maioria por atraso global do desenvolvimento, défice cognitivo ou dificuldades de aprendizagem. Ao exame objetivo 31 (34%) tinham dismorfia e 45 (41%) exame neurológico com alterações. Das investigações prévias inconclusivas realça-se 76 com exame imagiológico, 69 com outros estudos genéticos e 59 com estudo metabólico. Em 12 crianças (11%) o aCGH identificou alterações patológicas. Em 39 exames as alterações encontradas foram de significado incerto, em 7 foram identificadas perdas de heterozigotia em exclusivo e 11 exames foram normais.

Discussão: O aCGH contribuiu com diagnóstico em 11% das crianças. As perdas de heterozigotia são ainda de difícil interpretação e o estudo do elevado número de alterações com significado incerto, com indicação para estudo dos pais e identificação dos genes envolvidos, foi prejudicado pelo valor das taxas moderadoras.

CO12. Neuropatias hereditárias (CMT) numa Consulta de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neuropediatria do CHP

Paula Pires, Cristina Garrido, Manuela Santos

Consulta Neuromusculares, Serviço Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto. paulaibmpires@gmail.com

Introdução: As neuropatias hereditárias são doenças neuromusculares comuns (cerca de 30/100.000), na maioria com sintomas na primeira década de vida, mas ainda pouco diagnosticadas na idade pediátrica. As neuropatias desmielinizantes são mais prevalentes do que as axonais. A alteração genética mais comum é a duplicação do gene PMP22.

Objectivos: Caracterizar os doentes pediátricos seguidos na consulta de doenças neuromusculares nos últimos 20 anos e correlacionar os dados clínicos e genéticos.

Métodos: Análise retrospectiva do ponto de vista clínico e genética.

Resultados: Dum total de 420 doentes, 28 têm neuropatia hereditária. A idade de apresentação varia entre os 1 e os 13 anos. A idade de diagnóstico entre os 2 e os 16 anos. Quinze eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino. Vinte e um doentes tinham neuropatia desmielinizante: 11 com duplicação no gene PMP22 (CMT1A), dois com mutação no gene MPZ (CMT1B) e um no gene conexina (CMTX1). Um doente tinha uma neuropatia axonal com mutação no gene MFN2 (CMT2A2). Em três doentes com neuropatia desmielinizante, dois dos quais irmãos com uma história autossómica dominante, não se encontraram duplicações ou mutações pontuais no gene PMP22, MPZ ou LITAF.

Em todos os casos, os sintomas eram de predomínio distal e nos membros inferiores. Seis doentes não possuem marcha autónoma e 1 necessita de ventilação não invasiva.

Conclusão: As neuropatias hereditárias são doenças raras na criança e mesmo numa consulta específica, representam cerca de 7% dos doentes. Atendendo à incidência destas doenças, leva-nos a admitir que estará subdiagnosticada na idade pediátrica. Existe uma heterogeneidade genética, com predomínio de CMT1A. Numa percentagem elevada de doentes não foi ainda possível caracterização do defeito genético.

CO13. PANK2: caracterização clínica e aplicação de uma nova escala de gravidade

Cristina Garrido¹, Marina Magalhães¹, Joaquim Ferreira², Ana Caldas², Cristina Costa³, Isabel Fineza⁴, Miguel Coelho², Leonor Correia Guedes², Carla Mendonça⁵, Paulo Rego⁶, Paula Pires⁷, Alejandra Darling⁸, Bélen Pérez³, Teresa Temudo¹

1-Centro Hospitalar do Porto; 2-Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Hospital Fernando da Fonseca, Amadora; 4-Hospital Pediátrico de Coimbra; 5-Hospital de Faro; 6-Hospital Central do Funchal; 7-Hospital do Espírito Santos da Ilha Terceira, Portugal; 8-Hospital de San Joan de Deu, Barcelona, Espanha. cgarrido@gmail.com

Introdução: As doenças neurodegenerativas com acumulação de ferro (NBIA) englobam um grupo de patologias que se caracterizam pela presença de sintomas extrapiramidais, deterioração intelectual e evidência de deposição de ferro na ressonância magnética. Actualmente, estão descritos nove tipos dis-

tintos, fenotípica e geneticamente. Estima-se, no entanto, que em 10% dos casos adequadamente investigados, não seja possível o diagnóstico etiológico. A Neurodegeneração Associada a Pantotenatoquinase (PANK2) é o tipo mais comum de NBIA.

Objectivos: Identificação dos casos de PANK2 na população portuguesa, a observação clínica de todos os doentes. Colaboração num estudo multicêntrico europeu que tem como objectivos a validação de uma nova escala de severidade da PANK2 e realização de investigação genética dos casos de NBIA sem diagnóstico.

Métodos: Identificação dos casos através do contacto a todos os neuropediatras e neurologistas dedicados a doenças do movimento. Observação e filmagem dos doentes e aplicação da escala.

Resultados: Os autores identificaram 35 doentes. Observaram 16, incluindo dois pares de irmãos, com uma idade média de 32 anos (mínimo de 6 e máximo de 62). Os primeiros sintomas surgiram em 8 casos antes dos 10 anos sendo, neste grupo, a apresentação mais frequente a marcha em pontas ou a distonia oromandibular. Nos 8 que iniciaram clínica depois dos 10 anos, a apresentação mais frequente foi a distonia ou os sinais parkinsonianos. Por outro lado, os doentes que apresentaram formas de início precoce cotaram mais na escala de gravidade.

Comentários finais: As formas de início precoce são mais graves independentemente dos anos de evolução da doença e apresentam-se mais vezes como distonia. As formas de início mais tardio apresentam mais frequentemente sinais parkinsonianos e distúrbios psiquiátricos. A elaboração de uma escala de gravidade de fácil execução e reproduzível é extremamente importante para uma correcta monitorização de novos tratamentos.

C014. Síndrome da duplicação do gene *MECP2*: relato de 4 casos clínicos

Natália Tkachenko¹, Ana Rita Soares¹, Gabriela Soares¹, Susana Aires Pereira², Ana Maria Fortunat¹

1-Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães, Centro Hospitalar do Porto; 2-Consulta de Pediatria do Desenvolvimento, Unidade de Neurociências da Infância e Adolescência, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
natalia.tkachenko@chporto.min-saude.pt

Introdução: O gene *MECP2*, localizado em Xq28, codifica a proteína Mecp2 (Methyl-CpG-binding-Protein 2) que tem função de inactivação de outros genes através de mecanismos de repressão da transcrição envolvendo a ligação a regiões CpG metiladas. Esta proteína parece ser particularmente importante para as células maduras do SNC, onde está presente em níveis elevados. Variantes patogénicas no gene *MECP2* causam perturbações do desenvolvimento de amplo espectro fenotípico, dependendo do sexo do portador, do tipo e localização da mutação e impacto na função do gene.

Objectivos: Este trabalho visa caracterizar os doentes da consulta de Genética do CGMJM e da consulta de Pediatria do Desenvolvimento do CHVNG/E com diagnóstico do Síndrome da duplicação do *MECP2* – uma das causas recém-documentadas de atraso grave do desenvolvimento psicomotor principalmente no sexo masculino, cursando com hipotonia neonatal seguida de espasticidade progressiva, ausência da linguagem, infecções respiratórias recorrentes, epilepsia, estereotípias e dismorfias faciais minor.

Casos clínicos: Apresentamos 4 novos casos da duplicação do *MECP2*. Foi realizada a análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes, motivo de consulta, antecedentes familiares e pessoais, incluindo crescimento, desenvolvimento, morbidade e orientação.

Todos os nossos doentes têm tido seguimento hospitalar multidisciplinar por ADPM grave e sindrómico. Em dois casos a história familiar sugere ADPM/PDI com hereditariedade ligada ao cromossoma X, recessiva. As características fenotípicas principais são comuns e incluem défice cognitivo e dificuldades motoras graves. Todos os doentes apresentam dismorfias craniofaciais sobreponíveis, contudo inespecíficas. Um doente tem antecedentes pessoais e familiares de polidactilia e hidronefrose associadas a ADPM.

Conclusões: O estudo genético para síndrome da duplicação do *MECP2* deve ser considerado em doentes do sexo masculino com ADPM grave, hipotonia axial, espasticidade progressiva, linguagem escassa ou ausente, epilepsia e infecções recorrentes. Não está descrita a ocorrência de polidactilia ou de hidronefrose neste síndrome, mas é de salientar haver um número ainda reduzido de doentes relatados na literatura (cerca de 150 casos até 2014).



Programa

5ª Feira - 4 Fevereiro 2016

08h30-09h31 Comunicações Orais I

Presidência: Carla Ferreira, Carlos Correia

09h35-10h40 Sessão Conjunta com APMGF. Prevenção do AVC isquémico.

Presidência: Castro Lopes, Rui Nogueira

09h35-09h55 Intervenções não farmacológicas – Fernando Pita

09h55-10h15 Intervenções farmacológicas na prevenção primária – Luis Alves

10h15-10h35 Como gerir a politerapia no doente de alto risco – Espiga de Macedo

10h35-10h40 Questões

10h40-11h10 Intervalo

11h10-12h05 Simpósio Aliança Bristol Myers Squibb /Pfizer

12h05-12h50 Sessão Abertura - O que nos trouxeram 10 anos de Congressos

Miguel Rodrigues

Introdução: Castro Lopes

13h00-14h30 Intervalo

14h30-15h30 Comunicações Orais: Casos Clínicos

Presidência: Ana Amélia Pinto, Gabriela Lopes

15h30-16h30 Sessão - A cadeia de cuidados no AVC agudo

Presidência: Elsa Azevedo, Miguel Viana Baptista

15h30-15h55 The chain of care in acute stroke - The optimization of time and organization

Natalia Pérez de la Ossa

15h55-16h20 The chain of care in acute stroke - The impact of the various available therapeutic interventions

Carlos Molina

16h20-16h30 Questões

16h30-16h55 Intervenção Covidien - Risco de trombose venosa profunda e update em doentes com AVC

Carlos Molina

Introdução: Elsa Azevedo

16h55-17h25 Intervalo

17h25-18h20 Simpósio Tecnimede

18h20-18h55 Conferência: New methods of brain imaging in stroke
Rüdiger von Kummer
Presidência: João Xavier

6ª Feira - 5 Fevereiro 2016

08h30-09h45 Comunicações Orais II
Presidência: Gustavo Santo, Sofia Calado

09h45-09h50 Assinatura do Protocolo de Cooperação entre a Sociedade Portuguesa de Cardiologia e a Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral

09h50-10h30 Sessão Conjunta SP Cardiologia
Fibrilhação Auricular: A Mesma Realidade, Diferentes perspectivas
Presidência: Castro Lopes, Miguel Mendes

09h50-10h05 da Neurologia – Ana Catarina Fonseca

10h05-10h20 da Cardiologia – António Hipólito Reis

10h20-10h30 Questões

10h30-11h00 Intervenção Medtronic:
Detetores de eventos para despiste da FA nos doentes com AVC
Kátya Reis Santos

11h00-11h30 Intervalo

11h30-12h15 Conferência - Predicting outcome of activities post stroke
Gert Kwakkel
Presidência: Luis Cunha

12h15-13h10 Simpósio Bayer
Presidência: Miguel Rodrigues, Vítor Oliveira

13h10-14h30 Intervalo

14h30-15h10 Conferência: Contributo do registo SITS para o tratamento do AVC agudo
Tiago Moreira
Presidência: Vítor Tedim Cruz

15h10-16h00 Simpósio Boehringer Ingelheim

16h00-16h50 Sessão Conjunta SP Diabetologia
AVC e Diabetes
Presidência: Castro Lopes, José Luis Medina

16h00-16h15 Diabetes e doença vascular cerebral - factos e números – Luis Gardete Correia

16h15-16h30 Rastreio e gestão da diabetes e da pré-diabetes em doentes com AVC – João Raposo

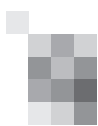
16h30-16h45 Fibrilhação auricular, diabetes e AVC – Pedro Von Hafe

16h45-16h50 Questões

16h50-17h20 Intervalo

17h20-18h20 Comunicações Orais III
Presidência: Isabel Henriques, Luisa Rebocho





18h20-19h20 Sessão: Co morbilidades psiquiátricas e AVC

Presidência: Patricia Canhão, Marta Carvalho

18h25-18h50 Risco vascular associado às doenças e tratamentos – Manuel Correia

18h50-19h15 Depressão e ansiedade pós AVC – José Ferro

19h15-19h20 Questões

Sábado - 6 Fevereiro 2015

08h30-09h30 Sessão de Posters

Presidência: Alexandre Amaral e Silva, João Ramalho Fontes, Jorge Poço, Maria José Festas, Nuno Inácio, Teresa Pinho e Melo

09h30-10h35 Sessão: Espasticidade pós AVC

Presidência: Pedro Cantista, Raimundo Martins

09h30-09h50 Caracterização dos padrões da espasticidade – Ana Alves

09h50-10h10 Abordagem terapêutica da espasticidade – Jorge Jacinto

10h10-10h30 As possibilidades do baclofeno intratecal no AVC – Pedro Abreu

10h30-10h35 Questões

10h35-11h05 Intervenção Bioportugal

Presidência: Miguel Viana Baptista

10h35-10h50 Tensão arterial na fase aguda do acidente vascular cerebral: Da fisiopatologia ao prognóstico
– Miguel Viana Baptista

10h50-11h05 Estratégias de controlo da tensão arterial na fase aguda do acidente vascular cerebral
– Vítor Tedim Cruz

11h05-11h30 Intervalo

11h30-12h25 Sessão: Estamos prontos para as novas recomendações na trombectomia?

Presidência: Jaime Rocha, Vítor Oliveira

11h30-11h55 Existe capacidade em Portugal para realizar todos os procedimentos IA necessários no AVC?
– Manuel Ribeiro

11h55-12h20 How are other European countries restructuring the training of its professionals?
– Alexandre Bisdorff

12h20-12h25 Questões

12h25-13h15 Conferência: How to become a good stroke physician

Patrick Michel

Presidência: José Ferro

Comentador: Miguel Viana Baptista

13h15 Sessão de encerramento

Distribuição de Prémios

Atribuição da Bolsa de Investigação

15h00-19h00 Curso AVC

Coordenação: Fernando Pita

Resumos

CASOS CLÍNICOS

CC1. Isquemia medular e sinal de “olhos de serpente” com restrição de difusão em ressonância magnética

Célia Machado¹, José Nuno Alves¹, Mariana Taveira², João Soares-Fernandes³, Carla Ferreira¹, João Pinho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga.
ccarinamachado@gmail.com

Introdução: O enfarte medular é raro e corresponde a 5-8% dos casos de mielopatia aguda. O território vascular da artéria espinhal anterior é o mais atingido, envolvendo mais frequentemente os segmentos torácicos. A etiologia do evento isquémico pode estar relacionada com hipotensão sistémica, dissecação aórtica, aterosclerose, vasculite ou traumatismos. Estados de hipercoagulabilidade, policitemia e drogas vasoactivas podem contribuir para a lesão isquémica.

Caso clínico: Doente de 80 anos, autónomo. Antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e dois acidentes vasculares cerebrais. Previamente antiagregado com ticlopidina. Admitido por instalação súbita de falta de força nos quatro membros. Sem antecedentes de traumatismo, dor ou sintomas sugestivos de hipotensão no início do quadro. Na admissão: normotenso, apresentava tetraparésia flácida com maior envolvimento dos músculos extensores dos membros superiores, hiperreflexia dos membros inferiores, Babinski bilateral e retenção urinária. Sem alterações da propriocepção, das funções superiores e dos pares cranianos. A RM cervical (às 8h de clínica) mostrou restrição da difusão nos cornos anteriores da medula (sinal de “olhos de serpente”) em C5-C7. Internado por enfarte medular anterior, sob antiagregante e enoxaparina profiláctica. Angio-RM dos troncos supra-aórticos revelou estenoses significativas dos óstios das artérias vertebrais. Angio-TAC torácico (D2) mostrou sinais de aterosclerose calcificada difusa do arco aórtico e aorta torácica descendente envolvendo a emergência das artérias intercostais, e tromboembolismo pulmonar bilateral maciço. Assintomático do ponto de vista respiratório, iniciou hipocoagulação em doses terapêuticas. Da restante investigação, destaca-se trombose venosa profunda oclusiva recente femoro-poplitea esquerda e crónica à direita. O estudo neoplásico revelou adenocarcinoma gástrico. Restante investigação pro-trombótica negativa. A realizar reabilitação física e aguarda cirurgia gástrica.

Conclusões: Descrevemos um caso de uma síndrome medular anterior isquémica onde destacamos o valor da imagem e da investigação etiológica. O sinal de “olhos de serpente” refere-se às hiperintensidades bilaterais dos cornos anteriores da medula nos cortes axiais da RM. O hipersinal em T2 está descrito na esclerose lateral amiotrófica, amiotrofia espondilótica, doença de Hirayama e nos enfartes medulares. A difusão apresenta elevada sensibilidade na isquemia medular, contudo não é realizada por rotina e a RM sem a difusão pode ser normal nas primeiras 15 horas de isquemia. Neste doente, a RM revelou o sinal de “olhos de serpente” com restrição na difusão, achado não descrito na literatura e altamen-

te sugestivo de etiologia isquémica. A investigação etiológica revelou estenoses ateromatosas vertebrais severas, aterosclerose aórtica e conduziu ao diagnóstico precoce de uma neoplasia provavelmente associada a um estado de hipercoagulabilidade.

CC2. Enfarte medular associado a tumor fibroso solitário

Catarina Campos¹, Sofia Reimão², Ana Franco¹, Lia Neto², Diogo Belo³, José Pimentel¹, Patrícia Canhão¹

1-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
catarinahfcampos@gmail.com

Introdução: O enfarte medular é raro, correspondendo a 1% dos eventos neurovasculares. A etiologia é heterogénea, incluindo factores sistémicos, comuns aos acidentes vasculares cerebrais, e/ou factores locais que possam comprometer a circulação medular.

Caso Clínico: Mulher, 36 anos, caucasiana, sem factores de risco vascular. Um mês antes da admissão, apresentou quadro de diminuição de força do membro superior esquerdo, hipostesia álgica e térmica da mão ipsilateral e dor na região correspondente ao território de C4-C5 à esquerda. Houve melhoria espontânea progressiva dos sintomas. Duas semanas depois, instalou-se de forma súbita, após esforço físico, dor na região cervical com irradiação para o ombro e membro superior bilateralmente seguida de diminuição de força dos membros superiores e do membro inferior direito, hipostesia em ambas as mãos e no abdómen “em cinta” e obstipação, sem retenção urinária. Negava traumatismo. Na altura em que foi referenciada ao nosso hospital, cerca de 10 dias após instalação do quadro, apresentava no exame neurológico: biparésia braquial assimétrica, mais marcada à direita, de predomínio distal; sinais piramidais dos membros superiores; hipostesia álgica do antebraço e mão esquerdos e da mão direita, nível de sensibilidade suspenso D5-D8 à esquerda; sem alteração da sensibilidade profunda. RM medular mostrou lesão intramedular hiperintensa nas ponderações TR longo, de C4 a C7 centrada nos cordões anteriores da medula, sugestiva de enfarte medular, e uma lesão expansiva paravertebral com maior expressão a nível de C6 e C7 à direita, centrada na região da lâmina (com associada destruição óssea), associando-se aumento do diâmetro do canal vertebral neste segmento e alteração de sinal dos corpos vertebrais, com componente de partes moles paravertebral que se estendia à região transversária. Identificou-se oclusão da artéria vertebral direita desde a sua origem. A angiografia medular mostrou “blush vascular” na região do tumor e eixo espinhal anterior ténue, dependente da artéria cervical profunda direita, não sendo observável o seu preenchimento pela artéria vertebral esquerda. A doente foi submetida a laminectomia C7 e remoção de componente epidural lesional. O exame anatomopatológico revelou um tumor fibroso solitário.

Conclusão: Apresentamos um caso raro de síndrome medular anterior por enfarte do território da artéria espinhal

anterior. Admite-se como etiologia a hipoperfusão do eixo espinhal anterior em doente com pobre vascularização medular por invasão local das estruturas vasculares pelo tumor. Este caso reforça a heterogeneidade da etiologia do enfarte medular e as suas particularidades pela próxima relação anatómica entre as estruturas vasculares e a coluna vertebral.

CC3. Hemorragia intracerebral em adulto com Síndrome de Down e Síndrome de Moya Moya

João Pedro Marto¹, Cláudia Borbinha¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.

joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: A vasculopatia MoyaMoya é caracterizada pela presença de estenose progressiva das artérias carótidas internas intracranianas e dos seus ramos proximais, predispondo para a ocorrência de eventos cerebrovasculares. A Síndrome de Down associa-se a maior incidência de Síndrome MoyaMoya, apresentando-se geralmente por eventos isquémicos em idade pediátrica.

Caso clínico: Mulher de 26 anos com Síndrome de Down e cardiopatia congénita corrigida, sem história de doença cerebrovascular, admitida por quadro agudo caracterizado por cefaleia holocraniana intensa e vômitos recorrentes. Após ter tido alta com diagnóstico de gastroenterite aguda, por manutenção do quadro clínico realizou TC CE que evidenciou hematoma tálamo-capsular direito com inundação ventricular associada. Três meses após o evento apresentava mRS de 1. No seguimento realizou RM CE com angio-RM, que evidenciou ausência de fluxo no segmento supra-clinoideu da artéria carótida interna direita e seus principais ramos proximais, para além de múltiplas estruturas vasculares filiformes. Para esclarecimento das alterações imagiológicas realizou angiografia digital dos vasos cerebrais que demonstrou oclusão intracraniana da artéria carótida interna direita, estenose da artéria carótida interna esquerda associada a oclusão proximal da artéria cerebral anterior homolateral, fluxo colateral para a circulação cerebral anterior com origem em ramos das artérias carótidas externas, e ainda rede de colaterais hipertrofiados na base do crânio para além de desenvolvimento de artérias córtico-piais. Estes achados foram enquadrados no contexto de vasculopatia MoyaMoya, com estadio de Suzuki V e IV, à direita e esquerda respectivamente. Foi assim feito o diagnóstico de Síndrome de MoyaMoya pela associação dos achados angiográficos a Síndrome de Down.

Conclusão: A Síndrome de Moya Moya é um diagnóstico a ter em conta em doentes com Síndrome de Down e Acidente Vascular Cerebral. O presente caso ilustra esta associação e sublinha que a sua apresentação no adulto pode ocorrer com eventos hemorrágicos.

CC4. Estado de mal não convulsivo como forma de apresentação de um AVC isquémico

Denis F. Gabriel¹, Luís Branco Cardoso², Ana Luísa Sousa¹, João Chaves¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências do Centro Hospitalar do Porto. denisdegabriel@gmail.com

Introdução: O estado de mal não convulsivo é uma síndrome cuja subtileza clínica pode dificultar o diagnóstico. Para lá do tratamento sintomático é obrigatório investigar a etiologia para instituir uma terapêutica e definir um prognóstico adequados.

Caso clínico: Mulher de 77 anos que, em 8/10/2015, ficou com discurso confuso, deixou de cozinhar e de cuidar da casa. Parecia apática, falava pouco, por vezes com comportamento alheado e sem contato. Recorreu ao Serviço de Urgência (SU), foi observada por Psiquiatria, realizou-se TC cerebral e análises, sem alterações. O quadro foi interpretado como síndrome demencial em início. A frequência dos episódios em que ficava sem contato foi aumentando. Gradualmente notaram que ela tinha maior dificuldade em expressar-se, repararam que ela negligenciava o seu lado direito. Este quadro parecia flutuar, havendo alturas em que estava melhor, mas sem voltar completamente ao estado prévio. No final de outubro sofreu queda, recorreu ao SU, realizou-se TC cerebral também normal, teve alta. Por manter quadro clínico recorreu em 13/11/2015 a consulta privada de Neurologia procedendo-se ao diagnóstico de estado de mal não convulsivo parcial, tendo sido encaminhada para o SU. Tinha, nessa altura, um comportamento flutuante com períodos em que respondia a algumas questões adequadamente, alternando com períodos em que estava alheada, com disfasia transcortical sensitiva, automatismo das mãos, mais da esquerda. Nestes períodos negligenciava o seu lado direito. A TC cerebral, análises do sangue e líquido não revelaram alterações. O EEG revelou atividade paroxística crítica lenta nas derivações laterais esquerdas. Iniciou fenitoína endovenosa, mas manteve flutuação dos sintomas. A RM cerebral com difusão revelou restrição periventricular temporo-occipital, cortical occipital, nos núcleos da base à esquerda, refletindo isquemia recente em território de ramos da artéria cerebral média esquerda. A angio-TC cerebral revelou estenose segmentar significativa do segmento M1 esquerdo, havendo, contudo, preenchimento dos ramos mais distais. A avaliação cardíaca excluiu alterações de ritmo mas revelou hipocinesia basal da parede inferior do miocárdio. Ao 5º dia de internamento foi associado levetiracetam por persistência da clínica. Foi medicada com dupla anti-agregação e estatina. Obteve melhoria, mantendo disfasia de predomínio sensitivo e hemianopsia homónima direita. O EEG, feito ao 7.º dia, foi normal.

Conclusão: O estado de mal não convulsivo é uma manifestação pouco habitual de evento vascular agudo. Pode ser refratário ao tratamento antiepilético, mas quando tem etiologia vascular costuma ser autolimitado não havendo benefício no tratamento agressivo.

CC5. Síndrome de embolia gorda - caso clínico.

Luís Albuquerque¹, Sofia Ataíde², Alexandre Mendes³, Valentina Ribeiro¹, António Marinho⁴

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Fisiatria, 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Porto.

luis.pinheiro87@gmail.com

Introdução: A síndrome de embolia gorda é rara, mas potencialmente fatal. A etiologia mais frequente é a pós-traumática, no contexto de fraturas fechadas de ossos longos ou da bacia, onde pequenas partículas de gordura, ou seus derivados citotóxicos, embolizam para os leitos capilares, provo-

cando lesões nos órgãos-alvo.

O diagnóstico é maioritariamente clínico e a tríade clássica, que se desenvolve várias horas até 2 a 3 dias após a fratura, inclui sinais neurológicos (disfasia, hemiparesia, crises epiléticas, letargia, estado confusional) sinais de dificuldade respiratória (taquipneia e hipoxemia) e lesões petequiais. No entanto, a tríade nem sempre se encontra presente. A RM cerebral e o ecocardiograma podem desempenhar um papel importante no diagnóstico.

A atitude emergente é a fixação cirúrgica da fratura e o tratamento é maioritariamente de suporte.

Apesar de ser uma entidade com uma taxa de mortalidade reportada entre os 5-15%, a maioria dos doentes recupera totalmente dos défices neurológicos.

Caso Clínico: Homem, 65 anos, internado por fratura traumática, fechada, dos ossos longos da perna direita. Cerca de 12h após a fratura iniciou quadro de lentificação mental, desorientação, alterações da linguagem com discurso pouco fluente e apresentava discreta paresia do membro superior direito. Realizou TC cerebral que não mostrava lesões encefálicas.

Nas horas seguintes ocorreu depressão da vigília, agravamento do estado confusional e da parésia do membro superior direito, a que se associaram alterações respiratórias, taquipneia, hipoxemia e hipocapnia. Apresentava nessa altura petéquias subconjuntivais bilaterais.

Realizou-se RM encefálica que mostrou múltiplas lesões cortico-subcorticais, bi-hemisféricas com padrão “céu estrelado” e uma lesão focal, pequena, no giro pré-frontal esquerdo. A distribuição das lesões, maioritariamente em zonas de território fronteira, bilaterais, apontava para um mecanismo microembólico.

Os défices neurológicos, as alterações respiratórias e a presença de petéquias, no contexto da fratura, associados às alterações na RM cerebral, levaram ao diagnóstico de síndrome de embolia gorda.

O doente foi submetido a fixação urgente da fratura e transferido para a unidade de cuidados intermédios para monitorização e tratamento de suporte. Fez também tratamento com corticoides.

A investigação foi complementada com um ecocardiograma transtorácico, que revelou a presença de um forâmen ovale patente.

Observou-se uma evolução favorável, com recuperação das alterações respiratórias e dos défices neurológicos.

Conclusões: A síndrome de embolia gorda é rara, potencialmente fatal, cujo diagnóstico pode ser difícil devido às alterações inespecíficas no início do quadro, mas que o tratamento adequado leva frequentemente a um bom prognóstico. Deve existir suspeição desta possibilidade no contexto de fraturas e a RM encefálica é útil para o diagnóstico.

CC6. AVC isquémico associado a consumo de canabinóide: o mecanismo de vasoconstrição

José Manuel Araújo¹, Helena Vilaça², Ana Filipa Santos¹, Filipa Sousa¹, Ana Sofia Costa¹, João Pinho¹, Jaime Rocha³, Carla Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina 2, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga. josedearaujo88@gmail.com

Introdução: Estudos recentes sugerem existir relação entre consumo de canabinóides e AVC isquémico em doentes jovens. Um dos mecanismos propostos é a vasoconstrição cerebral, sendo conhecido que os canabinóides podem ser um factor precipitante de ocorrência de síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (SVCR).

Caso Clínico: Jovem de 26 anos, sem antecedentes patológicos conhecidos, consumidor de haxixe (4-5 cigarros mês) e hábitos alcoólicos excessivos ocasionais. Duas semanas antes da admissão, cefaleia em trovão, frontal, acompanhada de sono e fotofobia. Durante esse período manteve cefaleia moderada na mesma localização, apenas com alívio parcial à analgesia. Dois dias antes da admissão, 4 horas após consumo de haxixe, referiu alteração da visão e da percepção espacial. Sem febre ou outros sintomas. Ao exame neurológico apresentava hemianópsia homónima esquerda isolada e o fundo ocular era normal. TAC cerebral mostrou hipodensidade cortical parietal direita; na Angio-RM lesão isquémica recente em território da ACP direita e de fronteira entre ACP/ACM ipsilaterais e, múltiplas estenoses focais intracranianas em território carotídeo e vertebrobasilar; o estudo citoquímico e microbiológico do Líquor era normal; estudo analítico infeccioso e auto-imune sem alterações; pesquisa de canabinóides na urina positiva. Ficou medicado com metilprednisolona e nimodipina que suspendeu por apresentar perfil tensional baixo, com resolução do défice primário de campo visual a D2 de internamento. 48 horas após, desenvolveu hemianópsia homónima direita de novo e objectivadas agnosia visual, prosopagnosia, ataxia óptica e alexia sem agrafia. Repetiu TAC e Angio-RM que revelaram novas lesões temporoparietais esquerdas e revelaram agravamento das estenoses multifocais. Dado o agravamento clínico e imagiológico, e não sendo possível excluir vasculite isolada do SNC fez um ciclo de ciclofosfamida. Recuperou gradualmente ao longo do internamento, embora a campimetria automática tenha revelado um escotoma homónimo no quadrante inferior direito e o estudo neuropsicológico tenha objectivado persistência da alexia e perturbação moderada do processamento visuoperceptivo e visuoespacial. Teve alta medicado com corticoide oral e indicação para suspender consumo tabágico e de canabinóides. Um mês depois realizou Angio-RM cerebral que revelou desaparecimento das estenoses e quase normalização do calibre dos vasos intracranianos.

Conclusão: O presente caso exemplifica o SVCR como um dos mecanismos causadores de AVC isquémico em consumidores de canabinóides. Numa fase precoce o diagnóstico diferencial é difícil, nomeadamente com vasculite isolada do SNC, sendo fundamental o controlo imagiológico para demonstrar a reversibilidade da vasoconstrição.

CC7. Trombectomia mecânica - quando é tarde demais?

Francisca Costa¹, Carolina Ourique², Filipa Gomes², Luísa Fonseca^{2,4}, Tiago Parreira¹, Maria Luís Silva¹, Elsa Azevedo^{3,4}
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. mariacostapd@gmail.com

Introdução: A trombectomia mecânica é hoje um procedimento reconhecidamente eficaz e seguro na recanalização de oclusões intracranianas agudas associadas a AVC isquémico.

Os autores pretendem expor um caso de evolução clínica atípica e recanalização tardia bem sucedida, que realça o importante papel da avaliação multidisciplinar das características individuais dos casos clínicos.

Caso clínico: Paciente do sexo feminino, 58 anos, caucasiana, mRankin scale prévio 0, ex-fumadora, com antecedentes de carcinoma ductal da mama submetida a quimioterapia, é admitida no Hospital por volta das 15h00 do dia 14 de novembro por ter acordado nesse dia com parésia facial inferior direita e disartria, tendo também quadro de astenia e dispneia com dias de evolução. Pontuava 2 no NIHSS. Realizou TC cerebral com evidência de pequeno enfarte isquémico agudo caudado-lenticulo-capsular esquerdo e de hiperdensidade espontânea no segmento M1 da artéria cerebral média esquerda (ACME). Do restante estudo efetuado salienta-se ecocardiograma transtorácico com evidência de disfunção sistólica esquerda grave e insuficiência mitral e tricúspide moderadas, a sugerir quadro de insuficiência cardíaca aguda provavelmente secundária a esquema de quimioterapia com doxorubicina, e quadro de provável infecção respiratória que poderá ter contribuído para a descompensação da insuficiência cardíaca. O eco-Doppler diagnosticou oclusão terminal da carótida interna e de M1. Tendo em conta o tempo de evolução e alterações minor no exame neurológico optou-se por não realizar trombólise intravenosa e manteve-se monitorização na U. AVC. Do ponto de vista neurológico a doente manteve-se estável até ao dia 16 de novembro, quando sofreu agravamento com afasia, hemiparésia e hemihipostesia direitas, pontuando 14 no NIHSS. A TC cerebral mantinha a pequena lesão inicial, mas o estudo de perfusão revelou área de penumbra em todo o território de ACME, e na AngioTC havia oclusão da carótida interna supraclinoideia e de M1 proximal à esquerda. Discutido o caso com a equipa de neurointervenção, e considerando o *mismatch* significativo, foi realizada trombectomia mecânica, cerca de 53h após a instalação da clínica inicial de AVC. Obteve-se completa recanalização - *TICI* 3 - com melhoria progressiva de défices neurológicos até NIHSS 2.

Conclusão: Os doentes candidatos a trombectomia mecânica são devidamente selecionados conforme protocolo revisito e validado. Porém, a natureza dinâmica dos eventos vasculares agudos, com tempos de sobrevivência de área de penumbra isquémica variáveis, faz com que a análise multidisciplinar e caso-a-caso dos doentes assumam também um lugar nesta nova abordagem ao AVC isquémico.

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO1. Impacto do ensino sobre Acidente Vascular Cerebral: Um projecto-piloto de educação à população no Ensino Básico

João Pedro Marto¹, Cláudia Borbinha¹, Rita Filipe², Sofia Calado^{1,3}, Miguel Viana Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Unidade de Saúde Pública, ACES Lisboa Ocidental e Oeiras; 3-CEDOC – Nova Medical School da Universidade Nova de Lisboa.
joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: Estudos prévios sugerem que as crianças e adolescentes possam ser uma população-alvo para o ensino

sobre AVC, com impacto na prevenção, e identificação de sinais de alerta que permitam um melhor encaminhamento do doente agudo. Paralelamente admite-se um eventual papel relevante dos jovens na difusão de informação junto dos familiares.

Objectivo: Avaliar o impacto de uma estratégia de ensino sobre AVC a alunos do Ensino Básico, no seu conhecimento e no dos seus encarregados de educação (EE).

Metodologia: Em sete escolas localizadas na área de influência do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental foram aplicados questionários estruturados sobre AVC a alunos do 8º ano de escolaridade e EE. Em quatro escolas aleatorizadas foram realizadas acções de formação sobre AVC, acompanhadas de distribuição de desdobráveis e cartões magnéticos educativos, e foi promovido que os alunos transmitissem o aprendido aos EE. Nestas quatro escolas, e nas três sem formação, foram preenchidos questionários pelos alunos e EE, posteriormente repetidos imediatamente após a formação e 3 meses mais tarde. As respostas foram analisadas através de regressão logística binária, ajustada para idade, sexo e nacionalidade nos alunos, e também para escolaridade, profissão, contacto com doentes com AVC e campanhas de educação nos EE.

Resultados: Foram incluídos 784 alunos com uma idade média de 13 (DP=0,94) anos, e 597 EE com idade média de 44 (DP=5,89) anos, 50,1% e 52,6%, respectivamente, incluídos no grupo com formação. Neste grupo verificou-se no segundo questionário um aumento ($p < 0,001$) no reconhecimento de factores de risco e identificação de sinais de alerta de AVC, na chamada para 112 perante doente com AVC, e no reconhecimento de caso de AVC, com aumento do número médio de respostas certas de 41,9% para 98,3% nos alunos e de 59,3% para 96% nos EE. Comparando estas respostas com as escolas sem formação, verifica-se também um número maior de acertos ($p < 0,001$) em todas as respostas mencionadas, sendo o número médio de respostas certas, no segundo questionário, nas escolas sem formação de 50,6% nos alunos e 61,1% nos EE. Os resultados da avaliação aos 3 meses estarão disponíveis em Janeiro 2016.

Conclusão: A formação no Ensino Básico leva a um aumento do conhecimento dos alunos e encarregados de educação sobre AVC. Independentemente dos resultados, a mudança de comportamentos resultante da formação carece de uma avaliação no tempo. Apresentamos um projecto inédito em Portugal que poderá servir de referência para futuras estratégias de educação à população.

CO2. Prevalência de Acidente Vascular Cerebral e Acidente Isquémico Transitório na Arterite de Takayasu: uma Revisão Sistemática e Meta-Análise

Marta Duarte¹, Ruth Galdes^{2,3}, Rita Sousa^{1,4}, Joana Alarcão^{1,4}, João Costa^{1,4,5}

1-Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa; 2-Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford, United Kingdom; 3-Departamento de Anatomia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa; 4-Portuguese Collaborating Center of the IberoAmerican Cochrane Network, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa; 5-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.
martas@campus.ul.pt, mmduarte1811@gmail.com

Introdução: A Arterite de Takayasu (AT) é uma panarterite de grandes vasos que afecta maioritariamente mulheres jovens, estando os sintomas neurológicos presentes em mais de metade dos doentes ao longo do curso da doença. No entanto, pouco se sabe sobre a prevalência de AVC/AIT na AT, assim como sobre as características clínicas destes eventos.

Objectivos: Estimar a prevalência de AVC/AIT na AT (objectivo primário) e caracterizar estes eventos e o subgrupo de doentes afetados (objectivos secundários), através de uma revisão sistemática e meta-análise.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE e EMBASE (Outubro 2014) para estudos observacionais de qualquer tipo e nos quais fosse reportada a prevalência de AVC/AIT entre doentes com AT. A seleção dos estudos, recolha de informação e avaliação de qualidade foram feitas de forma independente. Realizou-se uma meta-análise de efeitos aleatórios com os resultados dos estudos. A heterogeneidade foi calculada com o teste do I².

Resultados: 21 estudos (16 dos quais cohorts) foram incluídos (n=3269). A prevalência estimada de AVC/AIT foi de 15.8% (IC 95%: 10.7%- 22.6%; I²=94%). Uma análise de sensibilidade, em que foram excluídos os 8 estudos com critérios diagnósticos de AT diferentes dos estabelecidos pela *American College of Rheumatology* em 1990, apresentou resultados semelhantes mas sem heterogeneidade estatística (15.7%; IC 95%: 13.6%-18.1%; I²=5.5%). Não está disponível informação que tenha permitido explorar as possíveis associações entre as características dos doentes e a prevalência de AVC/AIT, assim como as características dos eventos.

Conclusões: Os nossos resultados documentam uma prevalência elevada de AVC/AIT entre os doentes com AT. No entanto, existe pouca informação sobre o tipo de AVC, as características dos doentes afectados e a morbi-mortalidade associadas ao AVC. Estudos futuros devem explorar esta complicação incapacitante da AT de forma a encontrar o melhor tratamento e estratégias de prevenção.

Compromissos: Os autores não têm quaisquer conflitos de interesse a declarar. Não foi obtido qualquer tipo de apoio externo, monetário ou não monetário, para a realização deste trabalho. O presente trabalho foi aceite para publicação no *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* a 9 de Dezembro de 2015, não sendo ainda conhecida a data em que será publicado.

Agradecimentos: Os autores agradecem ao Professor Alexandre de Souza pelos esclarecimentos prontamente fornecidos no que respeita ao seu estudo que foi incluído neste trabalho. Agradecem também ao Portuguese Cochrane Collaborating Center pelo apoio técnico na realização desta revisão sistemática.

CO3. Complicações cerebrovasculares das endocardites infecciosas

Célia Machado, José Nuno Alves, José Araújo, Catarina Vieira, João Pinho, Carla Ferreira

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

Introdução: As complicações neurológicas são as mais frequentes e mais graves complicações da endocardite infecciosa (EI). Ocorrem em 16 a 25% dos casos, a maioria no período de um mês após o diagnóstico, mas existe um risco aumentado alguns meses antes e alguns meses depois.

Objectivos: Determinação do prognóstico a curto prazo de um grupo de doentes com complicações cerebrovasculares de EI.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos dos doentes com EI admitidos entre Novembro de 2010 e Novembro de 2015. EI diagnosticada de acordo com os critérios de Duke modificados. Incluíram-se os doentes com complicações neurológicas vasculares. As variáveis estudadas foram idade, género, manifestações clínicas, agente etiológico, tratamentos realizados, complicações e mortalidade.

Resultados: Das 88 endocardites identificadas, 26 (29.5%) apresentaram complicações cerebrovasculares. Dos 26 doentes incluídos, 17 eram do sexo masculino e a idade média foi de 58.5 anos (20-88 anos). Alterações cardíacas prévias em 14 doentes, 10 dos quais com próteses valvulares. Dez doentes previamente hipocoagulados e três antiagregados. Diagnóstico definitivo de endocardite em 22 casos e isolamento do agente também em 22. Complicações cerebrovasculares: AVC isquémico/AIT em 19 doentes (73.1%) e AVC hemorrágico em 7 doentes (26.9%, dos quais cinco eram previamente hipocoagulados) Em três foram identificados aneurismas micóticos, dois destes após ruptura. Dois doentes apresentaram concomitantemente abscessos cerebrais e um crises epilépticas sintomáticas agudas. Em 9/88 doentes (10.2%) as complicações cerebrovasculares foram a primeira manifestação clínica da endocardite. Em 8/26 doentes (30.8%) as manifestações neurológicas antecederam o diagnóstico de endocardite (1 a 15 dias), nos restantes casos ocorreram na altura do diagnóstico até 26 dias depois. Oito doentes (30.8%) morreram, dois como complicação directa do AVC. Cinco foram submetidos a cirurgia cardíaca. Nove (34.6%) estavam independentes (mRs 0-2) à data da alta.

Discussão: A prevalência de complicações cerebrovasculares na nossa amostra é ligeiramente superior à previamente reportada e estão associadas a elevada mortalidade, constituindo um determinante major do prognóstico a curto prazo.

CO4. Na Senda de Trousseau - o Acidente Vascular Cerebral Isquémico e o Cancro Sólido: Estudo Retrospectivo Caso-Controlo a 10 anos

Cláudia Marques-Matos^{1,2}, Andreia Costa^{1,2}, Goreti Moreira¹, Elsa Azevedo^{1,2}, Marta Carvalho^{1,2}

1-Grupo de Doença Vascular Cerebral, Hospital de São João, Porto; 2-Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
marques.matos.claudia@gmail.com

Introdução: Se é certo que tanto o cancro como o seu tratamento aumentam o risco de AVC isquémico, a natureza precisa deste "estado de hipercoagulabilidade" nunca foi concretizada. É premente encontrar marcadores imagiológicos e laboratoriais preditores de neoplasia nos doentes com AVC. O objetivo deste estudo foi investigar os fatores de risco, padrão de lesão, etiologia e medidas de *outcome* em doentes com AVC isquémico com e sem cancro sólido ativo e avaliar a utilidade de marcadores imagiológicos e laboratoriais na identificação de cancro relacionado com AVC isquémico.

Metodologia: Estudo retrospectivo comparativo de doentes com AVC isquémico e cancro sólido ativo admitidos numa unidade de AVC ao longo de dez anos (n=45). Os controlos foram selecionados de forma equivalente para o género e idade na relação de 1:1.

Resultados: A prevalência dos fatores de risco vascular e de tipos de diagnóstico etiológico não foi diferente entre os gru-

pos. Embora sem significado estatístico, este estudo mostrou a observação pontual de uma tendência para os doentes com cancro terem maior prevalência de AVC isquémico sem mecanismo convencional identificado (40% vs. 27,9%, $\chi^2(1,4)$ $p=0,232$). O padrão de lesão isquémica na TC cerebral com lesões múltiplas em múltiplos territórios vasculares exibe correlação com o grupo oncológico (37,8% vs. 16,7%; $\chi^2(6,234)$ $p=0,044$ após correção de Bonferroni para comparações múltiplas). Também valores de PCR superiores a 20mg/L, embora pouco sensíveis (44%), são bastante específicos (80%) e correlacionados com os nossos casos (RR 1,76; $\chi^2(7,465)$ $p=0,006$). A distribuição dos tipos de tumor na amostra com AVC isquémico não foi proporcional à sua prevalência na população em geral, exibindo uma sobre-representação de neoplasias da próstata e pulmão e uma sub-representação de neoplasia da mama e cólon em relação ao esperado. O período de tempo entre o diagnóstico oncológico e o evento vascular cerebral apresentou uma mediana de 1,5 meses. A mortalidade nos primeiros 30 dias após o AVC foi maior no grupo com cancro (22,2% vs. 6,7%, $\chi^2(4,4)$ $p=0,036$).

Conclusões: Dada a distribuição dos tipos tumorais e o *timing* do AVC, este estudo sugere a existência de mecanismos de AVC específicos do cancro. A tendência a maior prevalência de etiologia não convencional bem como de padrão lesional múltiplo em múltiplos territórios vasculares nos nossos casos poderá advogar em favor da procura de neoplasia oculta nestes doentes. O valor da PCR poderá ter um papel na suspeição clínica.

C05. Prognóstico a longo prazo de doentes com dissecação de artérias cervicais

Helena Vilaça¹, Anabela Brito¹, José Manuel Araújo², José Manuel Amorim³, João Pinho², Carla Ferreira²

1-Serviço de Medicina 2, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Ponte de Lima; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga. helenvilaca@gmail.com

Introdução: As dissecações de artérias cervicais (DAC) são responsáveis por 1-2% dos AVCs isquémicos e constituem uma causa frequente de AVC em idade jovem. O objectivo deste trabalho é caracterizar os preditores de prognóstico funcional a longo prazo de doentes com DAC.

Métodos: Coorte retrospectiva dos doentes seguidos em consulta de Doenças Cérebro-Vasculares entre Janeiro de 2010 e Outubro de 2015, com o diagnóstico de DAC confirmada por estudo angiográfico, espontânea ou traumática, associada ou não a isquemia cerebral. Avaliaram-se características demográficas, factores predisponentes, manifestações clínicas, características imagiológicas, terapêutica na fase aguda, prognóstico funcional e imagiológico no período de seguimento. Prognóstico excelente definido como escala de Rankin modificada (mRS) 0-1.

Resultados: Foram incluídos 58 doentes, 60.7% do sexo masculino, com idade média de 46.6 anos e seguimento médio de 28.0 meses. A primeira manifestação clínica foram sintomas locais isolados em 20 doentes (34.5%). As manifestações isquémicas ao longo do curso da doença foram: AVC isquémico em 74.1%, AIT/amaurose fugaz em 6.9%. Trinta e sete doentes apresentaram dissecação carotídea, 21 dissecação vertebral e 4 casos apresentaram dissecações múltiplas (6.9%).

Apenas 1 dos casos teve traumatismo major associado. Na maioria dos doentes o diagnóstico foi estabelecido por RM/angioRM (n=40, 69%). Dos 32 doentes com dissecação carotídea que realizaram TC simples na admissão, 19 (59.4%) apresentavam sinais imagiológicos indirectos de dissecação junto à base do crânio. A DAC originou oclusão arterial em 27 doentes (46.6%) e estenose arterial em 22 doentes (37.9%). Dois doentes (3.4%) tiveram recorrência de evento isquémico (durante o internamento), sob níveis terapêuticos de hipocoagulação. Um doente faleceu durante o internamento como complicação directa do AVC isquémico. Não se observaram recorrências de dissecação durante o seguimento. Dos 34 doentes (58.6%) que realizaram pelo menos um controlo angiográfico, observou-se recanalização completa em 22 (64.7%). À data do último seguimento foi observado prognóstico excelente em 59.6% dos doentes. As variáveis associadas a prognóstico excelente foram: ausência de dislipidemia ($p=0.011$); sintomas locais isolados como primeira manifestação ($p=0.013$); ausência de AVC isquémico ($p=0.008$); NIHSS na admissão baixo ($p=0.001$). Observou-se uma tendência não significativa para os doentes com prognóstico excelente apresentarem mais frequentemente síndrome de Horner ($p=0.098$).

Conclusão: A principal conclusão do presente estudo é que o prognóstico funcional a longo prazo dos doentes com DAC depende principalmente da ocorrência de AVC isquémico e da gravidade dos défices associados. A recorrência de eventos isquémicos foi baixa e ocorreu precocemente.

C06. Efeito de alterações na escala de urgência de neurologia no internamento de Falsos AVCs

Mariana Vargas^{1,2}, Mariana Reis Costa³, Ana Catarina Fonseca^{1,2,3}

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Instituto de Farmacologia e Neurociências, Instituto de Medicina Molecular; 3-Unidade cerebrovascular, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. mariana.a.vargas@gmail.com, catarinagfonseca@gmail.com

Introdução: Cerca de 5% a 31% dos doentes internados com a hipótese de diagnóstico inicial de acidente vascular cerebral (AVC) têm outros diagnósticos, designados por falsos AVCs. É importante realizar a distinção entre estas condições porque independentemente da etiologia, a orientação de falsos AVCs em unidades cérebro-vasculares não é custo-efetiva, implicando uma maior duração de estada hospitalar e o uso excessivo de meios complementares de diagnóstico e medicação.

Em 2010, ocorreram alterações na escala de urgência do nosso centro hospitalar que resultaram num menor número de horas realizadas por especialistas em Neurologia.

Pretendemos com este estudo analisar a evolução dos falsos AVCs internados entre 2007 e 2013 e avaliar o efeito das alterações realizadas na escala de urgência em 2010

Metodologia: Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo. A identificação dos falsos AVCs internados anualmente entre 2007 e 2013 foi feita através da análise retrospectiva da base de dados da Unidade Cerebrovascular do Hospital de Santa Maria, construída prospectivamente. Sempre que necessário foram revistos os processos clínicos da urgência e internamento. Foram também avaliados os registos das escalas de urgência de serviço de neurologia.

A variação do número de internamentos ao longo do



tempo foi analisada através de uma análise de regressão segmentar - ARISMA - sendo a altura da intervenção definida entre Julho e Agosto de 2010. Foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para avaliar uma correlação entre o número de horas realizadas por internos e o número de falsos AVCs internados.

Resultados: Entre 2007 e 2013 foram internados 2552 pacientes na unidade cerebrovascular, dos quais 293 (11.5%) foram falsos AVCs. Após Agosto de 2010 verificou-se um aumento do número de falsos AVCs internados ($p=0.03$)

As etiologias mais frequentes foram doenças psiquiátricas-53 pacientes, síndrome vertiginosa periférico-52; enxaqueca-33 e mononeuropatias periféricas agudas-32. Antes de 2010 a etiologia mais frequente eram condições psiquiátricas e após 2010, síndrome vertiginosa periférico.

A hipótese diagnóstica colocada mais frequentemente no serviço de urgência antes e depois da intervenção foi AVC da circulação posterior. Verificou-se aumento do número de horas realizadas primariamente por internos e foi encontrada uma correlação com o número de falsos AVCs (coeficiente de correlação de Pearson=0.935; $p<0.01$).

Conclusões: As alterações na escala de urgência de neurologia associaram-se a um maior número de internamentos por falsos AVC e a um maior número de doentes internados com a hipótese diagnóstica de síndrome vertiginosa periférico.

C07. Futebol: entre a indiferença, a paixão e o risco vascular.

Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Laurete Conceição¹, Luísa Alves^{1,2}, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana-Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School da Universidade Nova de Lisboa. claudiaborbinha3@gmail.com

Introdução: O stress agudo pode funcionar como factor precipitante de eventos vasculares. À data, existem alguns estudos que avaliam o impacto de campeonatos mundiais e europeus de futebol na ocorrência de eventos vasculares em adeptos, porém os resultados têm sido díspares e pouco conclusivos.

Objectivos: Determinar se, em períodos de jogo de futebol entre os três principais clubes portugueses (Sport Lisboa e Benfica, Sporting Clube de Portugal e Futebol Clube do Porto) e finais da Taça de Portugal, ocorrem mais acidentes vasculares cerebrais (AVCs) na área do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO) face a um período controlo.

Metodologia: Análise retrospectiva do número de admissões por AVC isquémico e hemorrágico no CHLO durante os períodos de jogos em que os três principais clubes portugueses jogaram entre si e na Final da Taça de Portugal, durante três épocas consecutivas: 2012/2013, 2013/2014 e 2014/2015. Definiu-se o período de jogo pelo próprio dia em que o jogo ocorreu e o dia seguinte. Como controlo, foram usados dados do período correspondente do ano anterior, desde que não tivessem existido jogos. Pelo teste do chi-quadrado e T-Test procuraram-se diferenças entre os grupos para sexo, autonomia prévia, dia de jogo vs dia seguinte, factores de risco vascular, tipo de AVC e classificação TOAST. Assumiu-se significado estatístico para $p<0,05$.

Resultados: Incluíram-se 124 doentes, idade média 72,6 anos, 50,8% do sexo masculino. 72 dos AVCs ocorreram em períodos de jogo (63 isquémicos e 9 hemorrágicos), e 52 em

períodos controlo (46 isquémicos e 6 hemorrágicos). Pelo Independent T-test não se verificou diferença estatisticamente significativa entre o número de AVCs ocorridos nos dois períodos analisados (IC95%: -0,12-0,85, $p=0,134$). Os teste do chi-quadrado e T-test não mostraram diferenças entre os grupos, à excepção de maior número de eventos no sexo feminino em período de jogo (OR:2,43; IC95%:1,168-5,064; $p=0,018$), e maior número de AVCs no dia de jogo face ao dia seguinte (OR:2,24; IC95%:1,080-4,644; $p=0,03$), para os quais também se aplicaram modelos de regressão logística.

Conclusões: Na área do CHLO, apesar de se ter verificado um número absoluto de AVCs mais elevado em períodos de jogo, não existe uma diferença significativa em relação a datas idênticas de anos anteriores sem jogos. A existir uma relação entre o stress agudo causado pelo jogo e o AVC, os dados sugerem que esta poderá ser mais relevante para indivíduos do sexo feminino, contudo serão necessários mais estudos para a elucidar.

C08. Efeito de nanopartículas poliméricas com ácido retinóico na modulação vascular da sobrevivência e diferenciação de células estaminais neurais, após isquémia

Raquel Ferreira R¹, Márcia Carvalho Fonseca¹, Tiago Santos¹, João Sargento-Freitas^{2,4}, Ricardo Tjeng³, Fátima Paiva³, Lino Ferreira^{4,5}, Liliãna Bernardino¹

1-Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior, Covilhã; 2-Unidade do AVC, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 3-Unidade do AVC, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal; 4-Biocant – Centro de Inovação em Biotecnologia, Cantanhede, Portugal; 5-CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal. raquelmargarida@gmail.com

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das causas principais de morte e incapacidade no Mundo. Contudo, os tratamentos disponíveis não são eficazes podendo causar efeitos secundários graves. Propomos a administração de nanopartículas contendo ácido retinóico (RA-NP) para reparar de forma eficaz e segura o cérebro isquémico através da criação de uma ambiente pró-angiogénico favorável que estimule a neurogénese e renovação neuronal.

Metodologia: Os seguintes ensaios foram utilizados: avaliação de morte celular (incorporação de iodeto de propídeo), proliferação (incorporação de bromodioxuridina), formação de túbulos (deposição sob extracto da matriz extracelular), privação de oxigénio e glucose (OGD), avaliação de marcadores de células progenitoras (Sox-2) diferenciação neuronal (beta-III tubulina) por imunocitoquímica e western blot, e caracterização do fenótipo de células endoteliais progenitoras humanas (hEPC) por imunocitoquímica.

Resultados: Em condições fisiológicas, RA-NP e RA não encapsulado promoveram a proliferação de células endoteliais e protegeram de morte celular induzida por isquémia. Adicionalmente, células endoteliais tratadas com RA-NP desenvolveram uma rede tubular mais complexa. A recolha de meio condicionado de células endoteliais (EC-CM) foi realizada para avaliar o impacto do secretoma da vasculatura na sobrevivência e diferenciação de células estaminais neurais (NSC). EC-CM de células endoteliais saudáveis tratadas com RA-NP reduziu a morte de NSC e promoveu a proliferação.

EC-CM de células isquémicas tratadas com RA-NP promoveu a sobrevivência, a proliferação e a diferenciação NSC. Paralelamente, hEPC, que fazem parte de uma resposta endógena de reparação após dano vascular, foram recolhidas de doentes com AVC isquémico. hEPC tratadas com RA-NP proliferaram mais, o que realça uma vez mais o potencial terapêutico desta formulação.

Conclusão: O tratamento de células endoteliais com RA-NP protegeu-as de morte isquémica e estimulou a libertação de factores que promoveram a sobrevivência, proliferação e diferenciação de NSC. RA-NP foram até 83 vezes mais eficazes que o RA não encapsulado e promoveram a proliferação de hEPC. RA-NP poderão ser utilizadas como agente vasculotrófico e neurogénico em doenças vasculares e neurodegenerativas com vasculatura comprometida.

Compromissos: Projecto financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT): EXPL/BIM-MED/0822/2013, SFRH/BPD/94228/2013, SFRH/BD/79526/2011; Medalha de Honra L'Oréal/UNESCO Portugal para as Mulheres na Ciência; CICS-UBI/FCT (UID/Multi/00709/2013).

Agradecimentos: Equipa de enfermagem da Unidade do AVC, do Centro Hospitalar Cova da Beira, liderada pela Enfermeira Chefe Virgínia Santos Oliveira, pela recolha de amostras de sangue.

C09. Efeito anti-inflamatório de nanopartículas com ácido retinóico encapsulado num contexto isquémico

Marta Machado-Pereira¹, Tiago Santos¹, Lino Ferreira^{2,3}, Liliana Bernardino¹ e Raquel Ferreira¹

1-Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior, Covilhã; 2-Biocant - Centro de Inovação em Biotecnologia, Cantanhede, Portugal, 3-CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal.
marta_pereira.21@hotmail.com

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) desencadeia uma série de alterações celulares e moleculares que comprometem a viabilidade do tecido nervoso. Neste contexto, a resposta inflamatória desencadeada pela microglia, células do sistema imune inato do Sistema Nervoso Central, dificulta a reparação neurovascular. Assim, pretendemos acionar mecanismos que suprimam esta resposta, usando o ácido retinóico (RA), um derivado da vitamina A, anti-inflamatório e pro-angiogénico como agente terapêutico. Para contornar a baixa solubilidade e rápida degradação do RA, usamos nanopartículas carregadas com RA (RA-NP) com o intuito de avaliar o seu impacto no fenótipo anti-inflamatório da microglia para administração intravenosa. Nesse sentido, foi também testado o efeito de RA-NP em células endoteliais humanas de vasos periféricos.

Metodologia: A linha celular de microglia de murganho (N9) e de células endoteliais humanas da veia umbilical (HUVEC) foram tratadas durante 24 horas com RA-NP e RA não encapsulado sob condições fisiológicas, inflamatórias (100ng/ml de lipossacarídeo, LPS) e após privação de oxigénio e glucose (OGD) durante 5 horas, para simular um ambiente isquémico. A proliferação foi avaliada por incorporação de bromodioxiridina (BrdU) e a citotoxicidade com um ensaio colorimétrico (MTT) ou incorporação de iodeto de propídeo. A quantificação dos nitritos foi obtida pelo ensaio de Griess. A expressão de marcadores anti- (arginase I (Arg I) e interleucina 4 (IL-4) e pró-inflamatórios (sintetase indutível de óxido nítrico, iNOS) foi avaliada por imunocitoquímica. Os meios condicionados de HUVEC isquémicas foram recolhidos para

avaliar a produção de superóxido por N9 (pela incorporação da sonda *dihydroethidium*, DHE).

Resultados: O tratamento de microglia com 10µg/ml de RA-NP inibe a libertação de NO e a expressão de iNOS e promove a expressão de Arg I e IL-4, na presença de LPS e em OGD. A concentração equivalente de RA contida nas RA-NP (0.4µM) não tem efeito anti-inflamatório.

Em HUVEC, 10µg/ml de RA-NP não causa citotoxicidade e induz uma maior proliferação celular. Os meios condicionados de HUVEC isquémicas tratadas com a mesma concentração de RA-NP, induzem um fenótipo anti-inflamatório em N9.

Conclusões: As RA-NP induzem um perfil anti-inflamatório nas células da microglia, num contexto inflamatório clássico (LPS) e isquémico. A formulação demonstrou ser mais eficiente que o RA não encapsulado. Assim, as RA-NP apresentam-se como um potencial agente anti-inflamatório no AVC com aplicação intravenosa promissora.

Projeto financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), UID/Multi/00709/2013 (CICS-UBI/FCT), EXPL/BIM-MED/0822/2013 (LB), SFRH/BPD/94228/2013 (RF), SFRH/BD/79526/2011 (TS) e pela L'Oréal-UNESCO Portugal para as Mulheres na Ciência.

C010. Avaliação cognitiva não-verbal da pessoa com afasia

José Fonseca¹, Ana Raposo², Isabel Pavão Martins¹

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Faculdade de Psicologia da Universidade de Lisboa.
jfonseca@medicina.ulisboa.pt

Introdução: As perturbações da linguagem afectam cerca de 30% das vítimas de AVC, no entanto existe muito pouca informação sobre as capacidades cognitivas das pessoas com afasia ou sobre o seu risco de deterioração cognitiva.

Objetivo: Avaliar a cognição não verbal na afasia crónica (>6meses) de causa vascular e identificar preditores de desempenho.

Método: Estudo prospectivo e transversal em que se compararam participantes com afasia (PA) com controles sem afasia (PC), com lesões isquémicas isoladas do hemisfério esquerdo. Os participantes foram recrutados através de terapêuticas da fala ou consultas de Neurologia. A avaliação foi realizada com uma bateria de testes não verbais (de atenção, executivos, memória episódica e semântica) desenhada para avaliar diversas capacidades cognitivas. As pontuações obtidas foram convertidas a notas padrão, ajustadas à idade e escolaridade de acordo com amostras normativas.

Resultados: Foram avaliados 50 PA (24 homens; idade= 64,8 ± 11,2 anos, escolaridade 9,1±5,4 anos) e 19 PC (11 homens; idade= 64,6 ±8,3; escolaridade=10,6±6,2).

As pontuações médias foram idênticas nos dois grupos em todos os testes, excepto nos testes de memória semântica e episódica e num teste de atenção em que a pontuação de PA foi significativamente mais baixa do que a pontuação de PC. Verificou-se alguma variabilidade individual no perfil de desempenho dos doentes com afasia. Verificou-se uma correlação significativa entre a capacidade de compreensão verbal (somatório dos testes de identificação e de compreensão de ordens) e os testes de associação semântica Camelos e Cactos (Pearson r= .70), teste de memória visual da WASI (Pearson r=.42), teste do relógio da BLAD (Pearson r= .35), teste de pesquisa de símbolos da WAIS III (Pearson r=.37) e teste de iniciativa grafomotora da BLAD (Pearson r=.42). A capacidade



expressiva (somatório do grau de fluência, de nomeação e de repetição de palavras) correlacionou-se significativamente com os testes de associação semântica Camelos e Cactos (Pearson $r = .51$) e o teste de iniciativa grafomotora da BLAD (Pearson $r = .34$).

Enquanto que a compreensão influencia fortemente quase todas capacidades cognitivas, as capacidades expressivas afetam mais fortemente a capacidade de iniciativa.

Conclusões: É possível avaliar a cognição nas pessoas com afasia através de testes não verbais. Não existe um comportamento uniforme dos doentes afásicos. Em geral, estes pacientes têm um desempenho idêntico ao de indivíduos com lesão esquerda, o que sugere que a maioria dos defeitos não são mediados pela linguagem. Contudo algumas capacidades não verbais correlacionam-se bem com a linguagem ou porque dependem das mesmas áreas cerebrais ou porque o desempenho se baseia em estratégias verbais.

CO11. Na reabilitação pós-AVC a neuroplasticidade e a funcionalidade podem ser modificadas, mesmo em doentes com lesões crónicas.

Raquel Carvalho^{1,3}, Paulo Marques¹, Nuno Sérgio Dias¹, João José Cerqueira¹, Elsa Azevedo²

1-Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde – Escola de Ciências da Saúde (ICVS-ECS), Braga; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 3-CESPU, Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde, Departamento das Tecnologias e Diagnóstico e Terapêutica da Escola Superior de Saúde de Vale do Sousa (ESSVS), CESPU – IPSN.
raquel.carvalho@ipsn.cespu.pt

Introdução: Existe alguma controvérsia quanto à eficácia da fisioterapia (FT) no AVC crónico. A FT fundamenta a intervenção no conhecimento neurofisiológico do controlo motor, na aprendizagem motora e na neuroplasticidade. O cerebelo age sinergicamente com o córtex motor primário interferindo no desempenho e na aprendizagem motora das tarefas.

Objetivo: Em doentes com sequelas motoras de AVC em fase crónica, verificar a relação entre a ativação encefálica e a idade, o tempo pós-AVC e a funcionalidade motora, e estudar o impacto da FT na neuroplasticidade e funcionalidade motora.

Metodologia: Incluíram-se 10 doentes com parésia do membro superior direito (MSD) sequelar de AVC da artéria cerebral média esquerda ocorrido há mais de 6 meses, sem afasia que impedisse a interação. Inicialmente (m0) avaliou-se a funcionalidade do MSD pela força de preensão e escalas *Fugl-Meyer Assessment*, *Motor Assessment Scale* e *Action Reach Arm Test*. Avaliou-se a neuroplasticidade por ressonância magnética funcional (RMf), com paradigma de estimulação de blocos, alternando repouso com execução ou imaginação de movimento das mãos afetada e não afetada. Efetuou-se análise de regressão múltipla entre a variação do sinal BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) na RMf, indicativo de atividade encefálica, e a idade, o tempo pós-AVC e a funcionalidade basal. Três destes doentes submeteram-se a um período de 4 semanas sem intervenção de FT, seguido de 4 semanas com sessões diárias de FT (20 sessões de 50min). Nestes doentes repetiu-se a avaliação funcional clínica pré-tratamento (m1) e pós tratamento (m2) de FT, e em m2 repetiu-se também a RMf.

Resultados: Doentes com idade média de 59±12 anos e AVC ocorrido há 39±24,6 meses. Encontrámos correlação negativa entre o tempo pós AVC e a atividade do cerebelo à direita durante a execução e a imaginação dos movimentos com a mão afetada e a imaginação com a mão não afetada ($\rho = -0,91$), independente da idade e da funcionalidade motora. No grupo de intervenção com FT, todos os doentes apresentaram funcionalidade motora estável entre m0 e m1 e melhoria clínica entre m1 e m2, e na RMf o cerebelo contralesional inverteu a interação observada em m0, exibindo um aumento de ativação durante a execução ($p = 0,021$) e uma redução durante a imaginação ($p = 0,017$).

Conclusão: O tempo pós AVC prejudica a ativação do cerebelo contralesional. Contudo, a plasticidade cerebral e a funcionalidade podem ser modificadas, mesmo em doentes com lesões crónicas.

Agradecimentos: Aos profissionais do Centro de AVC do Centro Hospitalar de São João.

CO12. Reabilitação do membro superior em utentes pós-AVC crónico: uma pesquisa realizada entre fisioterapeutas de instituições portuguesas

André Vieira

Clínica Pedagógica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco.
andrevieira@ipcb.pt

Introdução: Mais de 77% dos utentes que sofrem um Acidente Vascular Cerebral (AVC) terão sequelas do membro superior, em que 60% destes não apresentarão melhorias funcionais após 6 meses. É preciso conhecer o estado da arte em Portugal da reabilitação neurológica do membro superior para entender necessidades para melhorar.

Objetivos: Desenhar o perfil pessoal e profissional dos fisioterapeutas que trabalham em instituições portuguesas na reabilitação do membro superior em utentes pós-AVC com mais de 6 meses de evolução, bem como caracterizar essas sessões de fisioterapia.

Metodologia: Foi distribuído um questionário original online em 237 instituições com serviço de reabilitação neurológica, entre Agosto e Dezembro de 2014. Este questionário foi revisto por 5 fisioterapeutas relacionados à docência ou à prática da reabilitação neurológica. Foi utilizada estatística analítica e descritiva.

Resultados: Um total de 179 fisioterapeutas de 64 instituições devolveram o questionário (taxa de resposta ≈38,7%). São elegíveis para análise estatística 157 desses questionários. A idade média da amostra foi de 29,25 (± 6,45) anos, tendo a maioria terminado o curso base entre 2001 e 2010. Mais de metade dos inquiridos não realizou formação específica na área da reabilitação neurológica. Em média, são realizadas 3,64 (± 1,24) sessões de fisioterapia/semana nestes utentes, com duração média por sessão de 52,7 (± 21,5) minutos. As 5 intervenções mais reportadas foram Tarefas Orientadas para Objetivos (93,4% n=141), Aprendizagem Motora (89,4% n=135), Mobilização Articular Passiva (88,7 % n=134); Repetição de Tarefas (87,4% n=132) e Bobath/Terapia pelo Neurodesenvolvimento (86,9% n=131). Não existiram duas séries iguais de intervenções escolhidas entre fisioterapeutas diferentes. O fator preferencial para a decisão terapêutica é a experiência profissional.

Discussão/Conclusões: Apesar da incapacidade de extrair os dados para a população da fisioterapia devido ao baixo número de questionários recebidos, observou-se a existência de variados modelos de práticas diferentes na formação de base que levam a que a prática da fisioterapia em condições crónicas pós-AVC seja demasiado vasta e nem sempre mais de acordo com as melhores evidências clínicas atuais. É necessária mais investigação e maior uniformização nos modelos de ensino para intervenções mais eficazes nesta reabilitação.

C013. Predictores de reinternamento durante o primeiro ano após AVC isquémico

Alexandra Leitão¹, Anabela Brito², José Nuno Alves³, José Manuel Amorim⁴, Ricardo Costa⁵, João Pinho³, Inês Pinho¹, Carla Ferreira³

1-Serviço de Medicina Interna, Hospital Santa Maria Maior - Barcelos; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Conde de Bertiandos - Ponte de Lima; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 4-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga; 5-Escola de Ciências de Saúde da Universidade do Minho. alex87leitao@gmail.com

Introdução: Os reinternamentos após AVC isquémico são frequentes, podendo ocorrer em até 37% dos doentes no primeiro ano. A identificação das principais causas e dos fatores preditores de reinternamento poderá contribuir para uma futura redução da morbi-mortalidade e dos custos associados a esta patologia.

Métodos: Coorte retrospectiva dos doentes com AVC isquémico internados consecutivamente no Hospital de Braga no ano 2013, que tiveram alta do internamento index com vida. Recolhida informação clínica, imagiológica e de seguimento através do processo clínico eletrónico. Recolhida informação sobre reinternamentos durante o primeiro ano após o AVC isquémico no Hospital de Braga e nos Hospitais da região com acesso através da Plataforma de Dados da Saúde. Análise estatística descritiva, análise univariada e análise de sobrevivência para reinternamento no primeiro ano ajustada para variáveis de interesse com $p < 0.10$ na análise univariada.

Resultados: Foram incluídos 480 doentes, 59.6% sexo feminino, idade mediana 79 anos (intervalo interquartil 68-85), dos quais 165 doentes (34.4%) tiveram pelo menos um reinternamento durante o primeiro ano. As principais causas de reinternamento foram doença infecciosa (43%), recorrência de AVC isquémico/AIT (13.5%), doença cardíaca (6.5%), hemorragia extra-SNC (6.1%) e trauma (6.1%). O foco infeccioso mais frequente no primeiro reinternamento foi o respiratório (76.2%), seguido do foco urinário (17.5%). A mortalidade global no primeiro ano foi de 21.5% (103/480 doentes) e a mortalidade associada a reinternamento foi de 23% (38/165 doentes). O grupo de doentes com ≥ 1 reinternamento durante o primeiro ano apresentava idade mais elevada ($p < 0.001$), mais frequentemente tinha hipertensão arterial ($p = 0.043$) e AVC isquémico prévio ($p = 0.006$), CHA2DS2Vasc mais elevado ($p < 0.001$), maior gravidade de défices neurológicos na admissão ($p = 0.035$), maior frequência de etiologia cardioembólica ($p < 0.001$), menor frequência de alta para o domicílio no internamento index ($p = 0.028$), maior frequência de dependência funcional aos 3 meses ($p < 0.001$) e maior mortalidade ao 1 ano ($p < 0.001$). Na análise multivariada de sobrevivência, os únicos preditores independentes de reinternamento durante o pri-

meiro ano foram a realização de trombólise endovenosa ($HR = 0.37$, $95\%CI = 0.17-0.83$, $p = 0.016$) e a independência funcional aos 3 meses ($HR = 0.40$, $95\%CI = 0.20-0.79$, $p = 0.008$).

Conclusão: Nos doentes com AVC isquémico, a trombólise endovenosa associa-se a um menor risco de reinternamento no primeiro ano após o AVC, facto ainda não descrito previamente na literatura e que reforça o impacto positivo a longo prazo que este tratamento tem na saúde destes doentes. A independência funcional aos 3 meses também se associou a um menor risco de reinternamento no primeiro ano.

C014. Stenting e Angioplastia Carotídeos no tratamento da estenose carotídea aterosclerótica - complicações precoces e tardias.

Pedro Brás¹, João Sequeira¹, Ary de Sousa¹, Ana Paiva Nunes², Alexandre Amaral-Silva³, Isabel Fragata⁴, Clara Ribeiro⁴, João Reis⁴

1-Serviço de Neurologia - Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa; 2-Unidade CerebroVascular - Hospital São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa; 3-Unidade de Neurologia - Hospital Vila Franca de Xira; 4-Serviço de Neurorradiologia - Hospital de São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa. helty_bras@hotmail.com

Introdução: A estenose carotídea aterosclerótica é um dos factores de risco mais importante para AVC isquémico. O tratamento com *Stenting* e Angioplastia Carotídeos (SAC) é uma alternativa válida à endarterectomia carotídea particularmente em doentes de elevado risco cirúrgico. Actualmente existe evidência significativa de que a intervenção endovascular apresenta eficácia e segurança equiparáveis às da endarterectomia particularmente em doentes mais jovens e a longo-prazo.

Objectivos: Avaliar as complicações precoces e tardias após SAC, como tratamento de estenose carotídea aterosclerótica numa Unidade de AVC.

Metodologia: Análise retrospectiva dos doentes consecutivamente submetidos a SAC extracraniano por estenose aterosclerótica, entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013. Incluídos doentes com estenoses assintomáticas e sintomáticas com, pelo menos, 30 dias de seguimento. Recolhidos os dados demográficos, clínicos, angiográficos e registadas as complicações, incluindo eventos vasculares, morte e re-estenose, nos períodos peri-procedimento (< 30 dias) e longo prazo. Utilizado o método de Kaplan-Meier na análise de sobrevivência.

Resultados: Avaliados 70 doentes com idade média $69,2 \pm 9,5$ anos (entre 38 e 85 anos), dos quais 47 (67,1%) homens. Dos 82 vasos tratados, 54 (65,9%) eram sintomáticos e 45 (54,9%) foram tratados em fase aguda (> 8 horas e < 1 semana). Dos 70 doentes, 46 (65,7%) tinham estenose carotídea (qualquer grau) contralateral. A estenose da artéria tratada foi de 50-69% em 8 (9,8%) e $> 70\%$ em 74 (90,2%) dos quais 23 (28%) com pré-oclusão e 3 (3,7%) com oclusão. Doze doentes (17,1%) foram tratados bilateralmente. Mortalidade/AVC no período peri-procedimento ocorreu em 4,9% (4/82 vasos tratados), sendo 6,7% (3/45) nos procedimentos em fase aguda e 2,7% (1/37) nos electivos ($p = 0,4$). O tempo médio de seguimento foi de $25,5 \pm 11,6$ meses (máximo 46,2 meses). No primeiro ano, registaram-se 5 (7,8%) mortes e 1 (1,6%) EAM. No segundo ano houve 2 (4,3%) mortes e 1 (2,1%) AIT.



Documentou-se re-estenose > 70%, assintomáticas, em 7,6% (5/66 stents) no primeiro ano, sendo 3 (8,3%) em fase aguda e 2 (6,7%) electivos ($p=0,6$). No segundo ano houve 1 re-estenose (1,9%, 1/54 stents). Da análise de sobrevida verificou-se associação de morte/AVC com o maior grau de estenose ($p<0,05$).

Conclusões: Neste estudo retrospectivo, o SAC mostrou ser um procedimento seguro na prevenção do AVC isquémico associado a estenose carotídea aterosclerótica, realizado como terapêutica de primeira intenção em estenoses sintomáticas e assintomáticas. O tratamento em fase aguda parece associar-se a mais complicações. Os resultados obtidos estão de acordo com os dados da literatura e dentro dos intervalos recomendados.

C015. Recanalização Vascular após Terapêutica Aguda do AVC Cardioembólico em Doentes com Oclusão de Grande Vaso

Sandra Sousa¹, Ary de Sousa^{2,3}, Gil Nunes², Sofia Galego⁴, Marisa Mariano⁴, Alberto Fior⁴, Cristina Sousa⁴, Ana Paiva Nunes⁴
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais; 2-Laboratório de Neurosonologia, Unidade de Doenças Cerebrovasculares, Hospital de São José, Centro Hospital Lisboa Central; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospital Lisboa Central; 4-Unidade de Doenças Cerebrovasculares, Hospital de São José, Centro Hospitalar Lisboa Central.
sandracastrosousa@gmail.com

Introdução: A recanalização vascular precoce após terapêutica aguda do AVC, em doentes com oclusão de grande vaso, conduz a redução da área total de enfarte cerebral, sendo um forte preditor de melhor “outcome” clínico, nomeadamente da independência funcional aos 3 meses.

O objetivo deste trabalho foi estudar variáveis demográficas e clínicas, avaliando o seu impacto na recanalização vascular em doentes com AVC cardioembólico com oclusão de grande vaso.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo que incluiu doentes consecutivos internados entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2015 numa Unidade de AVC com o diagnóstico de AVC isquémico cardioembólico. Foram incluídos apenas doentes submetidos a tratamento de fase aguda (trombólise endovenosa, terapêutica endovascular ou terapêutica combinada), com oclusão de grande vaso (ACM-M1, ACM-M2 ou ACI distal) documentada por Angio-TC, e avaliados por Doppler Transcraniano até às 24h após tratamento agudo. Os doentes foram divididos em 2 grupos – grupo que recanalizou e grupo que não recanalizou às 24 horas. Foram usados métodos de análise univariada e multivariada. A significância estatística foi aceite para valores $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 120 doentes, com idade média 72,01 anos \pm 12,97, 50,8% do sexo masculino. Oclusão da ACM-M1 ocorreu em 58 doentes (48,3%), da ACM-M2 em 36 doentes (30,0%) e da ACI distal em 26 doentes (21,7%). 77 doentes (64,2%) fizeram trombólise endovenosa, 15 doentes (12,5%) foram submetidos a terapêutica endovascular isolada e os restantes a terapêutica combinada. O tempo médio clínica – terapêutica foi de 163,87 minutos. Setenta e quatro doentes (61,7%) recanalizaram. No grupo que recanalizou 39 doentes fizeram terapêutica trombolítica endovenosa, 13 doentes terapêutica endovascular e 22 doentes terapêutica combinada. Não se encontrou relação entre a idade, sexo, DM, dislipidemia e tabagismo e a recanalização vascular. A presença de

pressões arteriais sistólicas elevadas, história de alcoolismo, lesões lacunares prévias e valores mais altos de NIHSS na admissão e às 24 horas foram associados de forma significativa com a não recanalização ($p<0,05$). Apenas pressões arteriais sistólicas elevadas, lesões lacunares e valores mais altos de NIHSS na admissão e às 24 horas foram significativamente associadas à não recanalização na análise multivariada ($p<0,05$).

Conclusão: Nesta análise a recanalização vascular ocorreu em 61,7% dos doentes com AVC isquémico cardioembólico por oclusão de grande vaso, submetidos a terapêutica de fase aguda. A presença de imagens lacunares antigas e valores mais altos de pressão arterial sistólica são preditores de não recanalização às 24 horas. Valores de NIHSS inferiores na admissão e às 24 horas são preditores de recanalização vascular às 24 horas. Este achado merece confirmação noutras séries.

C016. POST-NOAC: Estudo observacional multicêntrico de hemorragias intracranianas em doentes medicados com novos anticoagulantes orais ou antagonistas da vitamina K.

José Nuno Alves¹, Cláudia Marques-Matos², João Pedro Marto³, Joana Afonso Ribeiro⁴, José Araújo¹, Fernando Silva⁴, Fátima Grenho⁵, João Pinho¹, Elsa Azevedo², Miguel Viana-Baptista³, João Sargento-Freitas⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 5-Serviço de Medicina 4, Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
Ejose.nuno.aalves@gmail.com

Introdução: A hemorragia intracraniana (HIC) é uma das complicações mais temidas nos doentes hipocoagulados com novos anticoagulantes orais (NOACs) ou com antagonistas da vitamina K (AVK). Existem vários estudos de fase III que demonstram a diminuição da incidência de HIC em doentes hipocoagulados com NOACs mas dados sobre o prognóstico destes doentes fora do contexto de ensaios clínicos são escassos.

Objectivo: Comparar resultado funcional e mortalidade nos doentes hipocoagulados com AVK ou NOACs com HIC não traumáticas.

Metodologia: Estudo multicêntrico de coorte retrospectivo, comparando doentes com o diagnóstico de HIC hipocoagulados com AVK ou NOACs, internados nos hospitais de origem dos autores, entre Janeiro de 2013 e Junho de 2015. Foram recolhidos dados sobre as características clínicas e imagiológicas dos doentes com os vários tipos de HIC e, adicionalmente, informação sobre o seguimento. O prognóstico funcional foi avaliado através da escala de Rankin modificada (mRS) aos 3 meses e dicotomizado em bom ($mRS \leq 2$) e mau ($mRS > 2$). Análise estatística descritiva, univariada para comparação dos grupos AVK e NOAC, e multivariada do prognóstico funcional e mortalidade aos 3 meses com modelo de regressão logística binomial.

Resultados: Incluídos 193 doentes, com idade mediana de 77 anos (intervalo interquartil 68-83), 84 (43,5%) do sexo feminino, 171 (88,6%) estavam medicados com AVK e 22 (13,4%) com NOACs. Os eventos hemorrágicos registados corresponderam a 50 hemorragias profundas, 45 hemorragias lobares,

41 hematomas subdurais espontâneos, 26 hemorragias infratentoriais, 17 hemorragias subaracnoideas e 14 hemorragias multifocais. Os doentes hipocoagulados com NOACs tinham idade mais elevada (mediana 82 vs 77 anos, $p=0.042$), não se verificando diferenças relativamente a outras variáveis demográficas. Este grupo mostrou mais frequentemente hemorragias intraparenquimatosas (81.8% NOAC vs 60.2% AVK, $p=0.049$), não se verificando diferenças com significado estatístico relativamente a outras características do evento hemorrágico, nomeadamente NIHSS e escala de coma de Glasgow na admissão, volume da hemorragia na admissão e ruptura para o sistema intraventricular. Na análise multivariada ajustada para idade, CHA2DS2VASc e HAS-BLED não se observaram diferenças entre os 2 grupos no que diz respeito ao bom prognóstico aos 3 meses (OR=0,59, IC 95%=0.18-1,96, $p=0.386$) e morte aos 3 meses (OR=1,26, IC 95%=0,48-3,30, $p=0,635$).

Conclusão: No presente estudo não se encontraram diferenças relativamente ao prognóstico funcional e mortalidade dos doentes com HIC previamente hipocoagulados com AVK ou NOACs.

CO17. *The Stroke Chronometer* - Uma nova estratégia de redução de tempo porta-agulha

João Pedro Marto¹, Cláudia Borbinha¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: No tratamento de fase aguda do AVC isquémico o prognóstico funcional correlaciona-se inversamente com o tempo que medeia entre a instalação do quadro e o início da terapêutica. Assim, diferentes estratégias têm vindo a ser consideradas para reduzir o tempo porta-agulha. Apresentamos uma nova estratégia para redução deste indicador na Via Verde AVC (VV-AVC).

Objectivo: Avaliar o impacto da implementação de um relógio com cronómetro em contagem descendente, (acompanhado de um cartaz informativo quanto ao objectivo a cumprir), na sala de recepção dos doentes da VV-AVC, nos tempos portatomografia computadorizada (TC) e porta-agulha.

Metodologia: Implementação de um protocolo contemplando o acionamento do relógio aquando da entrada do doente. Comparação os tempos porta-TC e porta-agulha de doentes submetidos a trombólise endovenosa prévios à implementação do relógio (Janeiro a Junho 2015) e após a sua implementação (Julho a Novembro 2015). Foram excluídos os doentes cuja activação de VV-AVC não foi feita pelo CODU ou pelo enfermeiro da triagem. O método de análise foi a regressão linear múltipla ajustada para idade, sexo, NIHSS à admissão, tempo clínica-porta e síndrome clínico pela classificação OCSF. Foi assumido significado estatístico para $p < 0,05$.

Resultados: De 1 de Janeiro a 30 de Novembro de 2015 foram realizadas 67 trombólise endovenosas, 62 das quais com activação de VV-AVC extra-hospitalar ou na admissão. Dentro deste grupo, 50% foram realizadas no primeiro semestre (antes da implementação do relógio). Os doentes incluídos apresentaram uma idade média de 74,5 (DP 10,9) anos, 28 (45%) do sexo masculino. Os tempos porta-TC e porta-agulha médios foram, respectivamente, no primeiro semestre de 27 (DP 12) e

53 (DP 26) minutos, com uma redução dos tempos médios após a implementação do relógio para, respectivamente, 18 (DP 6) e 38 (DP 13) minutos. Verificou-se assim uma redução estatisticamente significativa do tempo porta-TC ($p=0,004$; IC 95%: 2,81-14,49) e do tempo porta-agulha ($p=0,021$; IC 95%: 2,30-28,60), após a implementação do relógio.

Conclusão: A implementação do relógio com cronómetro em contagem decrescente na sala de recepção de doentes em VV-AVC revelou ser uma estratégia eficaz na redução dos tempos porta-TC e porta-agulha.

CO18. Trombólise na sala de Tomografia Axial Computorizada

Sofia Galego, Alberto Fior, Marisa Mariano, Cristina Sousa, Patrícia Ferreira, Ricardo Braga, Ana Paiva Nunes
Unidade de Doenças Cerebrovasculares, Hospital São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
sofia.florindogalego@gmail.com

Introdução: Um dos aspetos mais relevantes no que diz respeito ao *outcome* do AVC isquémico agudo é o tempo até à recanalização. De modo a diminuir o tempo porta-agulha o início de alteplase na sala de TAC é uma possibilidade. Em março de 2013 institui-se um novo protocolo do manejo do AVC agudo que incluía o início de terapêutica com ativador de plasminogénio recombinante tecidual (rt-PA) imediatamente na sala de TAC se a estabilidade do doente o permitisse.

Objectivo: Avaliar se a potencial diminuição do tempo porta-agulha, secundário ao início da trombólise na sala de TAC, está associada ao resultado funcional, a complicações hemorrágicas e a mortalidade.

Metodologia: Comparam-se retrospectivamente os doentes tratados um ano antes da instituição do protocolo (preP) e um ano depois (pósP) analisando os dados demográficos, mRankin inicial, NIHSS, tipo de AVC, logística, resultado funcional, complicações hemorrágicas e mortalidade.

Resultados: Analisaram-se 247 doentes preP vs 251 pósP. Não se verificaram diferenças demográficas significativas entre ambos os grupos (média idade 69 preP vs 70 pósP), no entanto os doentes no grupo pósP apresentavam um mRankin e um NIHSS superior (mediana NIHSS 11 preP vs 13 pósP, mRankin inicial $> 0 - 11\%$ preP vs 17% pósP). Verificou-se uma diminuição significativa no tempo porta-agulha, de 42 minutos (IQ:30-59) para 27,5 minutos (IQ :17-47,25). Houve um aumento de doença de grandes vasos no grupo pós intervenção (7% preP vs 15% pósP). Aos 3 meses a excelente melhoria no resultado funcional (mRankin 0-1) foi idêntica nos dois grupos (44%), e a mortalidade aos 3 meses foi de 9,7% preP vs 10,4% pósP. De igual modo não se verificaram diferenças nos dois grupos no que diz respeito à hemorragia intracraniana (2%), critérios de SITS-MOST.

Conclusão: A implementação da trombólise na sala de TAC melhorou drasticamente o tempo porta-agulha. Os doentes tratados com o novo protocolo eram doentes com mRankin iniciais mais elevados, NIHSS mais altos e com maior incidência de doença de grandes vasos. Não houve um acréscimo nas complicações hemorrágicas ou na mortalidade. O início da terapêutica com ativador de plasminogénio recombinante tecidual na sala de TAC é exequível e seguro.

CO19. Ácido úrico e resultado funcional em doentes com AVC submetidos a fibrinólise endovenosa: relação não linear e dependente de género

José Beato-Coelho¹, Cristina Duque¹, Inês Vidal², Sara Sintra², Cristina Machado³, Bruno Rodrigues³, Fernando Silva³, Gustavo Cordeiro³, João Sargento-Freitas³, Luís Cunha³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 3-Unidade de AVC do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
jmcoelho87@gmail.com

Introdução: O ácido úrico (AU) é um produto do metabolismo das purinas com ação anti-oxidante. O seu efeito no contexto do AVC isquémico (AVCi) tem sido alvo de intensa investigação. Os estudos têm revelado resultados contraditórios relativamente ao efeito do AU endógeno, apresentando-o tanto como um fator de risco independente para o AVCi e de pior prognóstico, como um fator associado a um melhor resultado clínico em doentes submetidos a fibrinólise endovenosa (rtPA).

Objetivos: Avaliar a influência do AU endógeno na evolução clínica de doentes com AVCi agudo submetidos a rtPA.

Métodos: Estudo de coorte histórica que incluiu doentes consecutivos com AVCi submetidos a rtPA de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2014 e *modified Ranking Scale* (mRS) prévio inferior a 3. Foram avaliados os valores de AU na fase aguda, e analisados separadamente no sexo feminino e masculino. O resultado clínico foi avaliado pelo mRS aos 3 meses. Aplicaram-se modelos de regressão lineares e quadráticas multivariáveis para preditores de resultado clínico.

Resultados: Foram incluídos 546 doentes, 54.80% do género masculino, idade média de 73.38±11.55 anos, NIHSS médio na admissão de 15.42±6.88. O valor médio de AU endógeno foi de 5.61mg/dL±1.88mg/dL. O valor médio de AU endógeno no sexo masculino foi de 5.87mg/dL±1.71mg/dL e de 5.29mg/dL ±2.04mg/dL no sexo feminino (p=0.043). Na população total os valores de AU endógeno demonstraram uma relação em “U” com o mRS aos 3 meses (OR:0.90, IC95%: 0.78-1.02, p=0.096; mudança de R2: 1.01, p=0.003). Quando foi considerado o género, obteve-se uma relação em “U” com o mRS aos 3 meses no sexo masculino (OR: 0.92, IC95%: 0.76-1.06, p= 0.214; mudança de R2: 1.13, p=0.010) e ausência de relação no sexo feminino (OR: 0.74, IC95%: 0.48-1.16, p= 0.195; mudança de R2: 1.01, p=0.122).

Conclusão: Valores mais baixos e mais elevados de AU endógeno associaram-se a um pior resultado funcional na população total de AVCi e no género masculino. Contudo esta relação não se verifica no sexo feminino, que apresenta valores médios de AU inferiores aos observados no sexo masculino e uma relação linear com o mRS aos 3 meses.

CO20. Rácio neutrófilos / linfócitos não é predictor independente de mau prognóstico em doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa

José Manuel Araújo¹, Mariana Taveira², José Nuno Alves¹, João Pinho¹, Carla Ferreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.
josedearaujo88@gmail.com

Introdução: Estudos recentes sugerem que um rácio neutrófilos / linfócitos (RNL) elevado antes da realização de trombólise endovenosa em doentes com AVC isquémico, está fortemente associado a pior prognóstico e maior mortalidade. Porém, uma das principais limitações apontada a esses trabalhos foi a ausência de informação relativa à presença de infecção precedente ou nos primeiros dias de internamento.

Objetivo: Determinar se o RNL na admissão está relacionado com pior prognóstico aos 3 meses e maior mortalidade em doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise.

Métodos: Através do registo prospectivo de doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa entre Fevereiro de 2007 e Agosto de 2015, foram colhidos dados clínicos, analíticos e imagiológicos. Incluídos doentes com estudo analítico pré-trombólise e com estado funcional conhecido aos 3 meses. Definiu-se bom prognóstico funcional aos 3 meses como pontuação de 0-2 na escala modificada de Rankin (mRS). Análise estatística descritiva, análise univariada, correlação de Spearman e análise multivariada para preditores de prognóstico e mortalidade, ajustando para variáveis de interesse.

Resultados: Foram incluídos 477 doentes, idade mediana 73 anos (intervalo interquartil 64-79), dos quais 261 do sexo feminino (54.7%). Na análise univariada os doentes com bom prognóstico funcional aos 3 meses apresentavam RNL mais baixo (p=0.042), idade mais jovem (p<0.001), glicemia na admissão mais baixa (p<0.001), menor pontuação NIHSS na admissão (p<0.001) e às 24h após trombólise (p<0.001), maior pontuação ASPECTS/pcASPECTS na admissão (p<0.001), menor frequência de infecção nas primeiras 48h de internamento (p<0.001) e de infecção após as primeiras 48h de internamento (p<0.001). Um RNL elevado correlaciona-se com maior gravidade clínica na apresentação ($\rho=0.103$, p=0.025) e tempo clínica-agulha mais longo ($\rho=0.323$, p<0.001). No grupo de doentes com infecção nas primeiras 48h de internamento, encontrou-se um RNL mais elevado (p=0.008) e tal associação não se encontrou nos doentes com infecção após as primeiras 48h de internamento. Na análise multivariada o RNL não foi predictor independente de bom prognóstico aos 3 meses (OR=1.03, IC95%=0.92-1.14, p=0.646), nem de mortalidade (OR=1.07, IC95%=0.95-1.21, p=0.280) quando ajustado para variáveis com significância estatística na análise univariada, incluindo a ocorrência de infecção nas primeiras 48h após internamento.

Conclusão: No presente estudo o rácio de neutrófilos / linfócitos em doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise não é predictor independente de prognóstico funcional aos 3 meses nem de mortalidade, nomeadamente quando ajustado para a ocorrência de infecção das primeiras 48h de internamento.

CO21. Circulação colateral pial e edema cerebral no AVC isquémico agudo

Joana Jesus Ribeiro¹, Orlando Galego², Ana Inês Martins¹, João Sargento-Freitas¹, Mariana Baptista², Ricardo Varela¹, Fernando Silva¹, Bruno Rodrigues¹, Cristina Machado¹, Gustavo Cordeiro¹, Egídio Machado², Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
joanajribeiro@gmail.com

Introdução: O edema cerebral é frequente em doentes com AVC isquémico agudo (AVCi) submetidos a terapêutica

reperfusora, estando associado a uma elevada mortalidade. A sua fisiopatologia ainda não se encontra totalmente esclarecida, não existindo atualmente tratamento médico eficaz. No entanto, a craniectomia descompressiva demonstrou reduzir a mortalidade quando realizada precocemente em doentes selecionados, tornando-se premente estabelecer quais os preditores de edema cerebral numa fase precoce. A circulação colateral pial (CCP) é um fator preponderante no resultado clínico dos doentes com AVCi, influenciando quer o volume de enfarte quer a taxa de recanalização. No entanto, o seu impacto no desenvolvimento de edema cerebral ainda não foi estabelecido.

Objetivo: Estabelecer a influência da CCP no desenvolvimento de edema em doentes com AVCi submetido a terapêutica de reperfusão.

Métodos: Foram incluídos doentes com AVCi consecutivos, apresentando oclusão confirmada do segmento M1 da artéria cerebral média e/ou segmento distal da artéria carótida interna, submetidos a fibrinólise endovenosa e/ou trombectomia mecânica entre Janeiro de 2014 e Julho de 2015. A CCP foi avaliada nas primeiras 6 horas do AVCi através de angiografia cerebral (pontuação Colateral Pial Score), angio-TC (preenchimento retrógrado da ACM, de acordo com o sulco de Sylvius) e/ou ecoDoppler transcraniano (diversão de fluxo na ACA e ACP ipsilaterais). O edema foi graduado na TC-CE controlo das 24h de acordo com a classificação proposta por Wardlaw. Recorreu-se a um modelo de regressão linear para avaliar o efeito da CCP no desenvolvimento de edema cerebral, ajustando-se para as variáveis com associações significativas com edema cerebral em análise univariada.

Resultados: De um total de 88 doentes, 50% eram do sexo masculino, com uma idade média de 74 (± 12) anos e um NIHSS inicial médio de 17 (± 6.8). Obteve-se uma associação significativa entre o edema cerebral às 24h e a CCP (OR: 0.23; IC 95%: 0.07-0.74; $p=0.013$). Relativamente às restantes variáveis, apenas o ASPECTS inicial (OR: 0.68; IC 95%: 0.49-0.95; $p=0.024$) e a presença de transformação hemorrágica (OR: 14.73; IC 95%: 3.85-56.32; $p<0.001$) demonstraram igualmente uma associação significativa com o edema cerebral.

Conclusão: A presença de CCP pobre encontra-se associada de forma independente a um maior grau de edema às 24h em doentes com AVCi submetidos a tratamento reperfusor.

C022. Autorregulação cerebral mais eficiente nas primeiras horas do AVC Isquémico associa-se a menor volume de enfarte e melhor resultado funcional aos 3 meses

Pedro Miguel Castro^{1,2}, Jorge Serrador³, Isabel Rocha⁴, Farzaneh Sorond⁵, Elsa Azevedo^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 2- Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Veterans Biomedical Institute and War Related Illness and Injury Study Center, Department of Veterans Affairs, New Jersey Healthcare System, East Orange, USA; New Jersey Medical School, Newark, NJ, USA; Harvard Medical School, Boston, MA, USA; 4-Laboratório de Função Autônoma Cardiovascular, Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa 5-Department of Neurology, Division of Stroke and Neurocritical, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA. pedromacc@gmail.com

Introdução: O nível de autorregulação cerebral dinâmica traduz a capacidade vascular cerebral de se adaptar a flutuações espontâneas da pressão arterial, podendo ser um fator determinante na vulnerabilidade da penumbra isquémica. Assim, a sua avaliação pode ser útil na abordagem hemodinâmica, nomeadamente procurando-se um adequado nível de pressão arterial nos doentes com AVC, de modo a melhorar o prognóstico funcional.

Objetivos: Avaliar o valor prognóstico na evolução clínica e imagiológica das alterações precoces da autorregulação cerebral dinâmica no AVC isquémico agudo.

Metodologia: Incluíram-se 50 doentes com AVC isquémico agudo no território da artéria cerebral média. Registou-se continuamente durante 10 minutos a pressão arterial (Finometer), a velocidade de fluxo cerebral (Doppler transcraniano), o eletrocardiograma e o CO₂ tele-expiratório dentro das primeiras 6 horas e novamente às 12, 24 e 48 horas de sintomas de AVC isquémico. A autorregulação cerebral dinâmica foi avaliada pela função de transferência (coerência, fase e ganho). Avaliou-se o volume de enfarte cerebral por tomografia computadorizada cerebral às 24 horas. O prognóstico funcional foi determinado pela escala de Rankin modificada aos 3 meses.

Resultados: Os parâmetros de autorregulação cerebral dinâmica não pareceram variar significativamente durante o período de avaliação. Uma fase maior (autorregulação cerebral mais eficaz) na admissão aumentou a probabilidade de independência aos 3 meses [fase ≥ 37 vs < 37 graus, odds ratio (OR) = 8,6 (IC95% 1,7-42,2), $p=0,020$; diferença inter-hemisférica ≥ -8 vs < -8 graus, OR = 26.2 (IC 95% 4,1-166,4); $p=0,001$], associando-se também a menor volume de enfarte cerebral definitivo (fase ≥ 37 vs < 37 graus $p=0,016$; diferença inter-hemisférica ≥ -8 vs < -8 graus, $p=0,007$)

Conclusão: Uma autorregulação cerebral mais eficaz nas primeiras horas do AVC isquémico associa-se a um menor volume de enfarte cerebral e aumenta a possibilidade de melhor estado funcional aos 3 meses. A avaliação ou modulação da autorregulação cerebral poderá ser útil na definição da melhor estratégia hemodinâmica no AVC isquémico agudo.

C023. Flutuações espontâneas de tensão arterial após tratamento de reperfusão em AVC isquémico agudo

Ana Inês Martins¹, João Sargento-Freitas^{1,2}, Fernando Silva^{1,2}, Joana Jesus Ribeiro¹, Inês Correia¹, João Pedro Gomes³, Mariana Gonçalves³, Leila Cardoso³, Cristina Machado¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Laboratório de Neurosonologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ana.inesm@hotmail.com

Introdução: Em contexto de AVC isquémico agudo os valores de tensão arterial (TA) apresentam significativa associação com o prognóstico funcional. Com efeito, o compromisso transitório da autorregulação cerebral torna a perfusão cerebral dependente da TA sistémica, desconhecendo-se contudo o impacto de flutuações espontâneas de TA no resultado funcional.

Objetivo: Estudar a relação entre a variação da TA sistólica (TAS) e diastólica (TAD) nas primeiras 24horas após AVC isquémico e resultado clínico em doentes submetidos a fibrinólise endovenosa e/ou terapêutica intra-arterial.



Metodologia: Incluíram-se doentes consecutivos submetidos a fibrinólise endovenosa e/ou terapêutica revascularização intra-arterial por AVC isquémico, com mRS prévio inferior a 3 e informação disponível sobre a existência de recanalização arterial nas primeiras 6 horas (documentada por neurosonologia, Angio-TC e/ou angiografia). Foram recolhidos os valores de TAS e TAD das primeiras 24 horas e analisada a variação através do cálculo de desvio-padrão. O resultado clínico foi avaliado pela escala de Rankin modificada (mRS) aos 3 meses. Aplicaram-se modelos de regressão linear multivariáveis para preditores independentes de resultado clínico.

Resultados: Incluímos 674 doentes, idade média de 73.28 (+/-11.50) anos, 54% do sexo masculino. Na população total a variação da TAS nas primeiras 24 horas apresentou associação significativa com o resultado clínico (OR: 1.020, IC95%: 1.004 - 1.035, p=0.016), ao contrário da variação da TAD (OR: 1.006, IC95%: 0.983 - 1.029, p=0.589). Nos doentes não recanalizados também apenas a variação da TAS (OR: 1.22, IC95%: 1.001 - 1.044, p=0.039) esteve associada com mRS aos 3 meses, não existindo relação com a variação da TAD (OR: 1.014, IC95%: 0.984 - 1.044 p=0.356). Nos doentes recanalizados tanto a variação da TAS como a da TAD não apresentaram associação estatisticamente significativa com o resultado funcional aos 3 meses pós-AVC isquémico (OR: 1.019, IC95%: 0.999 - 1.040, p=0.062 e OR: 0.992, IC95%: 0.963 - 1.023, p=0.629).

Conclusão: A variação da TAS nas primeiras 24 horas após AVC isquémico submetido a fibrinólise endovenosa e/ou terapêutica de revascularização intra-arterial relacionou-se com o resultado clínico aos 3 meses nos doentes em que não ocorreu recanalização arterial. A variação dos valores de TAD não apresentou associação com o resultado funcional.

POSTERS

P1. AIT: que território vascular, qual a etiologia e qual o melhor tratamento?

Denis F. Gabriel¹, Luís Pinheiro Albuquerque², Bruno Moreira², Rui Felgueiras¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto. denisdegabriel@gmail.com

Introdução: Na abordagem ao doente com AIT, o principal objetivo é responder rapidamente a questões essenciais, tais como a etiologia, o prognóstico e o melhor tratamento individualizado. Para tal é essencial um estudo célere que permita estabelecer uma relação entre as alterações encontradas e o evento clínico.

Caso clínico: Homem de 59 anos, ex-fumador, diabético, hipertenso, com dislipidemia e antecedentes de cardiopatia isquémica e nefropatia diabética. No dia em que realizava preparação para colonoscopia de rastreio, com toma de laxante osmótico, apresentou um provável AIT. Enquanto estava sentado, iniciou "tontura" e alteração da noção de profundidade do campo visual, com visão "em túnel". Mediu, na altura, a pressão arterial (155-97 mmHg no membro superior esquerdo), tomando, em seguida, um comprimido de furosemida. Pouco depois apercebeu-se de maior dificuldade em compreender as legendas na televisão e iniciou hesitações no discurso. O quadro terá durado cerca de 15 minutos. Na primeira observação no Serviço de Urgência o exame era normal, excep-

to dificuldade na nomeação. A avaliação cardíaca, com ECG e ecocardiograma, não revelou alterações. O ecodoppler dos vasos do pescoço revelou inversão completa de fluxo da artéria vertebral direita e doença aterosclerótica carotídea ligeira bilateral. No ecodoppler transcraniano observou-se fluxo normal nas artérias cerebrais médias, anteriores e posteriores, além de inversão ligeira do fluxo diastólico da artéria basilar (102 mm). A angio-TC dos troncos supraaórticos confirmou a presença de placa calcificada na emergência da artéria subclávia direita, responsável por estenose grave confirmada posteriormente por angiografia diagnóstica. A angiografia confirmou a inversão de fluxo da artéria vertebral direita, mas o seu preenchimento dependia de uma anastomose com artéria occipital direita e não recebia fluxo da artéria basilar. O doente foi tratado com a melhor terapêutica médica.

Discussão: Admitiu-se inicialmente que o território vascular envolvido seria a circulação anterior dadas as alterações da linguagem. Contudo, perante as alterações visuais descritas e o resultado do estudo por Doppler, assumiu-se que o território envolvido seria vertebro-basilar, com isquemia occipital bilateral e talâmica esquerda. Finalmente, o estudo angiográfico, ao excluir a artéria vertebral direita da contribuição da circulação basilar, veio questionar novamente esta possibilidade. Este caso alerta que nem sempre as alterações de linguagem correspondem a défices da circulação anterior e que nem sempre os exames auxiliares de diagnóstico são congruentes na pesquisa etiológica. Na dúvida, a melhor terapêutica médica foi considerada a melhor opção de tratamento.

P2. Síndrome de Opalski - um caso clínico raro e abordagem multidisciplinar

Jonathan Rios¹, Catarina Félix², Gisela Henriques Leandro¹, João Moreira¹, Sara Estrela Rego¹, Víctor Milet¹, Paula Proença³, Luís Malaia¹, Hipólito Nzwalo²
1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Infeciologia, Centro Hospitalar do Algarve - Unidade de Faro. jonathan.s.rios.6@gmail.com

Introdução: Síndrome de Opalski é variante rara do Infarto Medular Lateral, associada a hemiparésia ipsilateral pela extensão caudal da isquémia. É normalmente resultado de diferenças de diâmetro das artérias vertebrais, dissecação da artéria vertebral e aterosclerose. Pode estar associada a formação ou progressão de aneurisma vertebral intradural e aumento do risco de hemorragia. Trata-se de uma condição que requer uma abordagem multidisciplinar e uma intervenção urgente, com necessidade de recursos e estratégias disponibilizadas pelas diferentes especialidades médicas.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 33 anos, sem antecedentes relevantes e autónomo em AVD e marcha. Recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleia de predomínio frontal, alterações visuais, tonturas e febre, associado a défice de força muscular no hemicorpo direito e dificuldade na marcha. Objetivamente apresentava rigidez da nuca e neurologicamente com Síndrome de Horner e hemihipoestesia da face direita, estrabismo convergente esquerdo, com hemiparésia direita braqui-crural, hemihipoestesia superficial e profunda esquerda, ataxia apendicular esquerda, axial e para a marcha. Funcionalmente o doente encontrava-se parcialmente dependente nas transferências e AVD e totalmente dependente na deambulação e marcha. Do estudo complementar realçava-se leucocitose e PCR elevada e estudo do LCR com 60 células/mm³

com predomínio de neutrófilos e proteínas de 49 mg/dl. A RMN crânio-encefálica revelou lesão isquémica protuberancial direita e ecodoppler carotídeo com índices de resistência aumentado à direita. O doente foi internado com diagnóstico de meningo-encefalite aguda e AVC isquémico protuberancial direito. Em conjunto com Infeciologia, Neurologia e MFR, iniciou terapêutica com Aciclovir, Ceftriaxone e Dexametasona, associado a hipocoagulação e programa de reabilitação intrahospitalar individualizado. Após alta para o domicílio hipocoagulado e em programa de reabilitação ambulatorio, apresentou, ao fim de um mês, quadro súbito de cefaleia intensa e posterior deterioração do estado de consciência, sendo internado por Hemorragia Subaracnoídea secundária a Aneurisma da PICA esquerda, com suspensão da hipocoagulação e necessidade de correção cirúrgica. Após estabilização clínica, apresentava diminuição da sensibilidade álgica à esquerda e ataxia para a marcha, encontrando-se parcialmente dependente na deambulação e marcha, tendo reiniciado o programa de reabilitação. Teve alta para o domicílio, mantendo o programa em regime de ambulatorio, encontrando-se atualmente independente para AVD e marcha.

Conclusões: A Síndrome de Opalski apresenta-se como um desafio nas lesões isquémicas bulbares, quer pela sua localização e estruturas envolvidas, quer pelo mecanismo lesional e o risco de complicações inerentes. Requer uma intervenção multidisciplinar rápida e coordenada, modificando favoravelmente o prognóstico clínico e funcional do doente.

P3. Lesão isquémica dos pedúnculos cerebelosos médios como apresentação de AVC Vertebro-Basilar

Ana Franco¹, Sofia Reimão², Teresa Pinho e Melo^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras.
catie.ann@gmail.com

Introdução: Os pedúnculos cerebelosos médios constituem uma das principais vias aferentes do cerebelo, incorporando a via cortico-ponto-cerebelosa. A sua irrigação corresponde a um território de barragem do território da artéria cerebelosa antero-inferior e artéria cerebelosa superior. As lesões isquémicas que envolvem este território, embora de forma raramente exclusiva, têm como principal etiologia a hipoperfusão cerebral. A semiologia é variada, dependendo sobretudo da extensão da lesão e da sua localização. Apresentamos o caso clínico de uma doente com uma rara lesão isquémica bilateral dos pedúnculos cerebelosos médios que semiologicamente se manifestou com um quadro extrapiramidal na sua evolução.

Caso clínico: Mulher, 83 anos, com factores de risco vasculares de hipertensão arterial e diabetes, com quadro inicial de vertigem e desequilíbrio da marcha, medicada sintomaticamente. Uma semana depois, quadro de alteração da articulação verbal e incapacidade para a marcha. Analiticamente, sem alterações relevantes, nomeadamente sem desequilíbrios hidroelectrolíticos. Ao exame neurológico, apresentava, inicialmente, disartria, nistagmo na direcção do olhar, ataxia apendicular e retropulsão com instabilidade postural, que evoluiu em 2 semanas depois para disartria, contracção do

frontalis e distonia da boca, nistagmo horizontal na direcção do olhar, rigidez assimétrica, de predomínio nos membros inferiores e à direita, tremor de repouso do membro superior direito, retropulsão marcada e distonia dos pés, mais à direita, com maior incapacidade para a marcha. A RM-CE com 1 semana de evolução do quadro mostrou lesões isquémicas agudas dos pedúnculos cerebelosos médios. Angio-RM com marcada redução de calibre e irregularidade de ambas as artérias vertebrais e da artéria basilar, com áreas de estenose significativa/fluxo filiforme alternando com áreas de calibre ligeiramente superior em toda a extensão destes vasos. Doppler dos vasos do pescoço e DTC revelou estenose hemodinamicamente significativa em V1 à esquerda com aumento das velocidades nas artérias vertebrais. A estimulação magnética transcraniana e tractografia revelaram integridade da via piramidal e, nesta última, redução das vias ponto-cerebelosas bilateralmente. Foi medicada com aspirina e estatina e, sintomaticamente, com levodopa até 450mg/dia, com melhoria da rigidez, readquirindo marcha com apoio bilateral.

Conclusões: Este caso demonstra uma lesão isquémica nos pedúnculos cerebelosos médios, uma localização raramente descrita na literatura (18 casos descritos). O diagnóstico foi feito pela evolução de sinal em RM-CE subsequente mas com estabilidade das lesões, pela presença de doença grave do território vascular vertebro-basilar e pela exclusão de outras causas, nomeadamente neoplásicas, infecciosas e secundárias a desequilíbrio hidroelectrolítico. A apresentação semiológica também foi particular, dado o quadro extra-piramidal na sua evolução.

P4. Síndrome de Balint após cateterismo cardíaco: uma apresentação incomum de acidente vascular cerebral

Francisco Bernardo, Ângela Timóteo, Amélia Nogueira Pinto
Serviço de Neurologia Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora
francisco.m.bernardo@gmail.com

Introdução: A síndrome de Balint é caracterizada pela tríade clássica de simultanagnosia, apraxia ocular e ataxia óptica. Associa-se a lesões cerebrais bi-hemisféricas parieto-occipitais, podendo surgir concomitantemente noutras síndromes corticais, como a síndrome de Gerstmann e alterações da linguagem. As complicações cerebrovasculares do cateterismo cardíaco surgem em menos de 1% dos casos, sendo mais frequentes em doentes com factores de risco vascular. Reportamos um caso clínico de síndrome de Balint após cateterismo cardíaco, uma apresentação de acidente vascular cerebral que, pelo nosso conhecimento, não foi previamente descrita na literatura.

Caso Clínico: Homem, 63 anos, dextro, com múltiplos factores de risco vascular (hipertensão arterial, dislipidémia, diabetes mellitus, hábitos etanólicos acentuados), dois AVCs isquémicos prévios sem sequelas neurológicas e estenose aórtica grave, que após cateterismo cardíaco electivo de difícil execução iniciou alteração da acuidade visual, cefaleia bifrontal opressiva e agitação psicomotora. Estes sintomas não foram valorizados, tendo o doente alta do Serviço de Cardiologia, ao qual regressou 48h depois por manutenção da sintomatologia, sendo referenciado a Neurologia. No exame neurológico o doente apresentava alteração da linguagem caracterizada por discurso fluente, perseveração verbal, inú-

meras parafasias espontâneas e defeito de compreensão, nomeação, repetição, leitura e escrita. Destacava-se igualmente apraxia ocular e incapacidade de interpretar o ambiente circundante como um todo, comportando-se como se estivesse cego (“não vejo nada”), admitindo-se discreta ataxia óptica, agnosia dos dedos, discalculia, desorientação direito-esquerdo, defeito de campo visual esquerdo e discromatopsia, sem outros sinais focais no restante exame neurológico. Realizou TC-CE que documentou hipodensidade corticossubcortical temporal e parietal direita, tendo a RM-CE evidenciado lesões isquémicas recentes em topografia corticossubcortical temporo-parieto-occipital direita, temporal periventricular esquerda, temporal lateral esquerda e occipito-parietal posterior esquerda. A avaliação neuropsicológica formal documentou ainda défice de sustentação dos processos atencionais, defeito ligeiro de memória de trabalho e défice executivo no plano das praxias construtivas. Por flutuação clínica, o doente realizou RM-CE de re-avaliação que documentou nova extensa lesão isquémica aguda corticossubcortical temporo-parietal esquerda, pelo que iniciou anticoagulação. O estudo etiológico realizado não revelou alterações de relevo, favorecendo uma relação entre o procedimento cardíaco e o AVC.

Conclusões: O presente caso clínico demonstra a importância da colaboração entre Cardiologia e Neurologia na abordagem das complicações cerebrovasculares de procedimentos cardíacos. As apresentações clínicas dos AVCs podem ser difíceis de interpretar sobretudo no caso das síndromes neuropsicológicas, sendo fundamental o papel da Neurologia. Alerta-se para a possibilidade terapêutica do AVC em fase aguda neste contexto, podendo evitar consequências funcionais incapacitantes.

P5. Síndrome de *Sneddon* - a propósito de um caso clínico

Raquel Barreira¹, Sofia Figueiredo², Rita Neto¹, Pedro Barros³, Ludovina Paredes³, Miguel Veloso³, Manuel Gonçalves³
1-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho; 3-Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
raquel.barreira@chvng.min-saude.pt

Introdução: A síndrome de *Sneddon* é uma entidade rara caracterizada pela ocorrência de doença cerebrovascular em doentes com livedo racemosa, podendo este preceder em várias décadas as manifestações neurológicas. Trata-se de uma doença vascular oclusiva, com envolvimento de vasos de pequeno e médio calibre, podendo causar também hipertensão arterial, valvulopatias cardíacas ou oclusões arteriais e venosas extracerebrais. A sua etiologia permanece desconhecida, embora a identificação de diferentes subtipos de doentes, alguns dos quais com anticorpos antifosfolipídicos positivos e/ou alterações na cascata da coagulação, sugira que na sua etiopatogenia possa estar uma variante da síndrome antifosfolipídica ou uma coagulopatia primária.

Caso clínico: Mulher de 36 anos, com antecedentes de hipertensão arterial diagnosticada aos 27 anos e controlada com losartan/hidroclorotiazida 50/12,5mg; apresenta instalação súbita de hemiparésia direita associada a alteração do comportamento, com riso imotivado e discurso pouco fluente. Referia episódio de hemihipostesia direita cerca de 5 anos

antes, autolimitado, e no último ano, o aparecimento de lesões cutâneas compatíveis com livedo racemosa e acrocianose. TC Cerebral à admissão hospitalar com evidência de enfarte recente no território da artéria cerebral anterior e enfarte sequelar no território da artéria cerebral posterior esquerdas. Do estudo realizado, a salientar, analiticamente, anticorpos antifosfolipídicos negativos; insuficiência aórtica grau II detetada por ecocardiografia; alterações na capilaroscopia sugestivas de Raynaud primário; histologia de biópsia cutânea compatível com endotelite; angiografia cerebral com pobreza vascular e irregularidades /oclusões dos ramos distais no território das artérias cerebrais anterior e posterior esquerdas. Quadro clínico compatível com síndrome de *Sneddon* com anticorpos antifosfolipídicos negativos, razão pela qual foi medicada com antiagregante plaquetário, aliado ao controlo dos fatores de risco vascular. Alteração posterior da terapêutica para varfarina, por deteção de heterozigotia para o fator V de Leiden. Atualmente sem défices motores, mantendo discurso ligeiramente lentificado com raras parafasias.

Discussão/Conclusão: Com este caso os autores pretendem alertar para a síndrome de *Sneddon* como causa de AVC, em particular no adulto jovem no qual é mais incidente. Trata-se de uma patologia pouco frequente, muito provavelmente subdiagnosticada, com envolvimento multissistémico e caráter recidivante, constituindo uma causa importante de demência vascular precoce e da morbilidade a ela associada. A terapêutica com antiagregantes plaquetários ou, na presença de anticorpos antifosfolipídicos e/ou coagulopatias, com antagonistas da vitamina K, pode ter uma papel modificador do prognóstico da doença.

P6. Púrpura Trombocitopénica Trombótica - uma causa rara de Acidentes Isquémicos Transitórios de repetição

Pedro Brás¹, Sofia Magalhães Ferreira², Ana Paiva Nunes³, Luís Bento⁴
1-Serviço de Neurologia - Hospital Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-ACeS Santo Tirso/Trofa - USF: Uma Ponte para a Saúde; 3-Unidade Cerebrovascular - Hospital São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central; 4-Unidade de Urgência Médica - Hospital São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central.
helly_bras@hotmail.com

Introdução: A Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) é um distúrbio hematológico raro cuja apresentação clínica pode mimetizar uma variedade de outras doenças. Este envolvimento multisistémico torna o seu diagnóstico um desafio clínico e exige a colaboração multidisciplinar. Com efeito, o seu reconhecimento precoce é fundamental pois o tratamento emergente com plasmaferese permite reduzir significativamente a sua mortalidade de 90% para cerca de 10%.

Caso Clínico: Homem de 73 anos, com antecedentes pessoais de HTA e Polimialgia Reumática, recorreu ao seu médico de família por astenia e fadiga com cerca de 1 semana de evolução. Da observação inicial destacava-se a presença de petéquias nos membros inferiores. Foi pedida avaliação analítica urgente que revelou anemia (Hg 8 g/dL), normocítica e normocrómica, trombocitopenia grave (12000 plaquetas/mm³) e lesão renal (creatinina: 1,41 mg/dL). Foi internado para investigação etiológica e iniciou corticoterapia 60 mg/dia. Cinco dias depois, iniciou quadro súbito de hemiparesia direita e afasia tendo sido activada a Via Verde AVC. À observação pela

equipa da Unidade de AVC verificou-se recuperação completa dos défices. Realizou TC-CE e AngioTC-CE sem alterações e admitiu-se AIT. Oito horas depois inicia novo episódio transitório de défice neurológico focal à esquerda e 1 hora mais tarde teve novo AIT idêntico. Concomitantemente, assistiu-se a um agravamento progressivo do estado de consciência e confusão mental. O estudo complementar da anemia revelou: teste de Coombs directo negativo, LDH 2196 U/L; haptoglobina <0,07 g/dL; bilirrubina total: 5,7 mg/dL; bilirrubina directa: 0,68 mg/dL e esfregaço de sangue periférico com esquizocitos, policromasia e anisocitose. Foi admitida a hipótese diagnóstica de PTT e o doente foi transferido para uma Unidade de Cuidados Intensivos onde realizou 9 ciclos de plasmaférese. Verificou-se melhoria progressiva do quadro clínico e laboratorial. Sem confusão mental e sem novos episódios de AIT após 24 horas de tratamento e normalização da contagem plaquetária após 1 semana. Do estudo complementar posterior destaca-se: anticorpos anti-ADAMTS-13 positivos (232,45 U/ml) e actividade 3% da ADAMTS-13.

Conclusões: A PTT é uma doença rara e potencialmente fatal. Tratando-se de uma doença microangiopática a clínica depende da sua gravidade e do órgão envolvido. Num doente com eventos isquémicos transitórios e/ou alteração do estado de consciência, a presença de anemia e trombocitopenia deve alertar o clínico para o seu diagnóstico, uma vez que existe uma terapêutica eficaz capaz de modificar o curso da doença.

P7. Vasculopatia rádica: uma entidade a considerar no doente oncológico

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,2}, Pedro Castro^{1,2}, Madalena Pinto¹, Goreti Nadais¹

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

Introdução: A radioterapia é um tratamento amplamente utilizado nas neoplasias da cabeça e pescoço, com benefício claro na sobrevida dos doentes. As consequências a longo prazo incluem alterações estéticas, fibrose tecidual, novas neoplasias e dano endotelial, sabendo-se que a incidência de doença cerebrovascular nestes doentes se encontra aumentada.

Casos clínicos: Caso 1: Mulher de 39 anos, autónoma, ex-fumadora, com antecedentes de carcinoma espinocelular lingual, tendo realizado exérese cirúrgica da hemilíngua direita, esvaziamento ganglionar e radioterapia ipsilateral. Após episódio compatível com síncope, iniciou parestesias no hemi-corpo esquerdo, de predomínio queiro-podal. No SU, objectivada também parésia G4+/5 da mão esquerda. O TC cerebral não evidenciou alterações. No internamento, recorrência da síncope associada a hemihipostesia esquerda e diminuição da preensão da mão esquerda, que reverteram em menos de 24h. A RM cerebral com Angio-RM não revelou lesões parenquimatosas, demonstrando alongamentos vasculares difusos e estenose significativa do segmento supraclinoideu da carótida interna e porção inicial de M1 direita. Após optimização hemodinâmica, recuperação neurológica, sem novas síncopes, tendo alta sob dupla anti-agregação e estatina.

Caso 2: Homem de 35 anos, autónomo, com antecedentes de oligodendroglioma anaplásico frontoparietal direito, removido cirurgicamente aos 28 anos e tratado com radioterapia e quimioterapia. Por crise tónico-clónica generalizada, iniciou valproato (800mg/dia), que manteve após a cirurgia,

sem recorrência de crises. Nas três semanas anteriores ao internamento, episódios transitórios diários de parestesias na mão esquerda e região perioral, por vezes com défice motor da mão ipsilateral e desvio da comissura labial para a direita após o episódio. Realizou EEG que demonstrou atividade epileptiforme frontocentrotemporoparietal direita. Apesar do aumento progressivo de VPA (1500mg/dia), e introdução de LEV (2000mg/dia) e OXC (1200mg/dia), manteve os episódios, sendo que, no último, os défices não reverteram. Ao exame, apresentava hemiparésia esquerda G4/5 e parestesias no braço e face esquerdas. Realizou novo EEG que não demonstrou atividade epileptiforme. O EcoDoppler demonstrou estenose >70% da cerebral média direita (ACMD). A RM cerebral com Angio-RM revelou lesões isquémicas recentes em território da ACMD e estenose significativa do segmento M1 direito; sem sinais de recidiva tumoral. Iniciou corticoterapia (cinco dias), estatina e dupla anti-agregação, ficando assintomático 72h após o início do quadro.

Conclusões: Apresentamos dois casos de eventos isquémicos no adulto jovem de etiologia rádica presumível. Optou-se por tratamento conservador, com utilização empírica de anti-agregação e estatina, dada a escassez de estudos relativos ao tratamento destes doentes. Salienta-se a importância do diagnóstico diferencial desta entidade clínica nos doentes oncológicos.

P8. Contribuição da diabetes mellitus no desenvolvimento de doença macro e microvascular da circulação cerebral em doentes hipertensos.

Ana Monteiro^{1,3}, Carmen Ferreira^{1,3}, Pedro Castro^{1,3}, Susana Penas^{2,3}, Lurdes Martins², Elsa Azevedo^{1,3}, Jorge Polonia^{3,4}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto;
2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar São João, Porto;
3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Clinica de Hipertensão Arterial do Hospital Pedro Hispano, Porto.
ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: Interações complexas entre vários fatores de risco vascular estão frequentemente presentes na origem dos AVC isquémicos. Compreender melhor o peso de cada fator na génese da doença macro e microvascular poderá permitir delinear estratégias preventivas mais eficazes.

Objetivo: Perceber, numa população hipertensa, qual o efeito da diabetes mellitus (DM) no desenvolvimento de doença macro e microvascular da circulação cerebral.

Métodos: Comparámos a presença de marcadores de doença macrovascular e microvascular em doentes hipertensos com e sem DM tipo II, sem manifestação clínica ainda de doença vascular cerebral. Foi avaliada a presença de outros fatores de risco vascular (FRV), o controlo da pressão arterial pelo MAPA 24 horas, a rigidez aórtica pela velocidade da onda de pulso (VOP), a presença de placas ateroscleróticas e a espessura da intima-média (EIM) carotídeas por ecoDoppler cervical e a presença de retinopatia por fundoscopia, bem como o respetivo score de doença microvascular retiniana (sDMR). Após avaliação da distribuição das variáveis, as diferenças entre os grupos foram avaliadas pelos testes de Mann-Whitney e qui-quadrado. Foram realizadas análises multivariadas utilizando regressões logísticas e lineares, ajustadas para a idade, sexo e FRV.

Resultados: Os doentes hipertensos com DM (n=71) eram mais frequentemente homens (59 vs 41%, p=0,020), mais



velhos (62±9 vs 57±14 anos, $p=0,007$), tinham pressão arterial sistólica nas 24 horas (141±17 vs 140±16mmHg, $p=0,028$) e HgA1c (6,9±1.3 vs 5,5±0.4%, $p<0,001$) mais altas e níveis de HDL (44±12 vs 49±11mg/dL, $p=0,014$) e LDL (107±31 vs 121±31mg/dL, $p=0,010$) mais baixos que os doentes hipertensos não diabéticos ($n=84$). O grupo com DM apresentou valores mais elevados de VOP ($p=0,001$) e EIM ($p=0,001$), maior prevalência de placas carotídeas ($p<0,001$) e de retinopatia ($p=0,009$), com maior sDMR ($p=0,026$). A VOP foi significativamente predita pelos valores de pressão arterial ($p<0,001$), presença de doença arterial coronária ($p=0,030$) e periférica ($p<0,003$). A EIM foi significativamente predita pela idade ($p<0,001$), HgA1c ($p=0,001$), pressão arterial ($p=0,001$) e tabagismo ($p=0,020$). O sDMR foi significativamente predito pela HgA1c ($p=0,027$).

Conclusão: Em doentes hipertensos, ter DM associada contribui para o maior desenvolvimento de doença quer microvascular (retiniana) quer macrovascular (carotídea). Enquanto a rigidez aórtica depende sobretudo do controlo da pressão arterial, o controlo glicémico contribui também para a redução do risco cerebrovascular, ao relacionar-se com a doença carotídea e retiniana.

P9. Associação entre doenças inflamatórias intestinais e doenças cerebrovasculares

Isabel Loução de Amorim, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo

Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
isabelmlamorim@gmail.com

Introdução: A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma doença crónica, de mediação imune, que se manifesta como Colite ulcerosa (CU) e Doença de Crohn (DC). A patogénese da DII baseia-se numa disfunção endotelial, com aumento da produção de citocinas inflamatórias que promovem um estado pró-trombótico, perpetuando a inflamação. Este estado pró-trombótico aumenta o risco de doenças cerebrovasculares (DCV). É estimado que cerca de 1.3 a 6.4% de adultos com DII apresentem, em algum ponto do curso da doença, uma DCV.

Objectivos: Descrever os doentes com diagnóstico de DII internados na Unidade de AVC do Hospital de Santa Maria entre 2000 e 2015. Caracterizar o tipo de AVC presente e o tipo de DII, assim como avaliar as diferentes alterações pró-trombóticas.

Métodos: Após a selecção dos doentes, toda a informação foi obtida através da informação dos processos clínicos e das notas de alta. Foi recolhida informação relativa ao sexo, idade, tipo de DCV, tipo de DII, ano de diagnóstico, presença de exacerbação e medicação para a DII. Avaliou-se também, a presença de alterações pró-trombóticas, nomeadamente, factor V, factor VIII, fibrinogénio, PAI-1, factor de von Willebrand, proteína S, proteína C, antitrombina III, trombocitose, anemia, hiperhomocisteinemia e presença de anticorpos pró-trombóticos.

Resultados: Obtiveram-se 9 pacientes com DII e DCV, dos quais 7 eram AVCs isquémicos e 2 TVCs. Relativamente à etiologia do AVC (TOAST), 2 eram por aterosclerose de grandes artérias, 1 por cardioembolismo, 1 por etiologia determinada e 3 com etiologia indeterminada. Seis eram do sexo masculino e 3 do sexo feminino. A média de idades era de 52.1 anos.

Quatro doentes tinham DC e 5 CU. Três doentes apresentavam exacerbações da DII no último mês. Oito dos 9 doentes faziam medicação específica para a DII. Sete dos 9 doentes apresentavam alterações analíticas referentes a um estado pró-trombótico. A anemia foi a alteração mais encontrada, seguida pela diminuição da proteína S, aumento do factor VIII e aumento do fibrinogénio. Dos 7 doentes com alterações pró-trombóticas, 3 apresentavam mais do que um dos parâmetros analisados alterado.

Conclusões: Este é um estudo descritivo, com várias limitações, pela amostra de reduzidas dimensões e por não estabelecer relações com outros possíveis factores. A DCV associada a DII é uma condição rara, apesar disso, diferentes estudos mostram que há um risco aumentado de desenvolvimento de DCV em doentes com DII.

P10. Fibrilhação Auricular na admissão e Hipertiroidismo latente no AVC isquémico agudo

E.J. Ros Forteza¹, L. J. Cacho Gutiérrez²

1-Unidade de AVC, U.L.S. da Guarda, E.P.E. Faculdade de Ciências da Saúde (Universidade da Beira Interior); 2-Unidad de Demencia. Hospital de la Santísima Trinidad, Clínica de Neurologia y de Memoria, Salamanca.
E mail: javierros40@hotmail.com

Introdução: A Prevalência da Fibrilhação auricular (FA) aumenta com os níveis séricos aumentados de T4 livre e a incidência cumulativa da FA aumenta em pacientes com TSH muito baixa. O Hipertiroidismo é uma causa potencialmente reversível de FA mas o seu papel como factor de risco para AVC é controverso.

Objectivos: Estudar a relação que existe entre a função tiroideia e a FA nos pacientes com AVC isquémico agudo. Detetar a frequência de hipertiroidismo nos pacientes com FA e AVC isquémico agudo. Analisar as diferenças entre os subgrupos de AVC isquémico agudo com ou sem disfunção tiroideia para as variáveis estudadas.

Metodologia: Estudo prospetivo, de base hospitalar, de corte transversal, observacional, de pacientes adultos sem limite de idade, internados na U-AVC por AVC isquémico agudo num período de 2 anos. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, escala NIHSS, FA prévia, FA na admissão, NT pro-BNP, perfil tiroideio global e mortalidade. A determinação da função tiroideia foi realizada durante a primeira semana do AVC. Foram excluídos os fatores que interferem com a função tiroideia. Foi obtido consentimento informado. Utilizaram-se testes qui2, ANOVA e teste de Tukey

Resultados: Analisámos 354 pacientes. Foi detetado hipertiroidismo em 12,7 % dos pacientes com AVC isquémico agudo. A maior percentagem de FA na admissão corresponde aos pacientes com hipertiroidismo subclínico (47,1 %). Foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos subgrupos de AVC para as seguintes variáveis: sexo (maior frequência de pacientes mulheres para o hipertiroidismo subclínico), idade (maior idade para o hipertiroidismo subclínico), escala NIHSS (maior pontuação para o hipertiroidismo) e mortalidade (maior mortalidade para o hipertiroidismo subclínico).

Conclusões: O Hipertiroidismo é um fator de risco para o AVC cardioembólico nomeadamente no paciente idoso. Um hipertiroidismo latente pode evidenciar uma FA, subtil mas

com sérios efeitos. O *screening* da função tiroideia na FA e/ou AVC tem implicações no curso, prognóstico e tratamento dos nossos pacientes.

P11. Trombose venosa cerebral, apresentação clínica de duas infeções do Sistema Nervoso Central

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Ana Graça Velon, Alexandre Costa, Dina Carvalho, Pedro Guimarães, Rui Couto
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. verserluc@gmail.com

Introdução: A Trombose Venosa Cerebral representa 0.5% de todos os acidentes vasculares cerebrais e é um desafio diagnóstico pelas suas manifestações neurológicas.

Caso Clínico 1: Senhora de 31 anos, sem antecedentes relevantes, a realizar anti-contraceptivo oral, admitida por aparecimento súbito de dormência no membro superior direito, associado a perda de força desse membro, seguida de crise tónico-clónica generalizada. No serviço de urgência foi observada no período pós-crítico referindo cefaleia hemisférica esquerda e dormência dos membros direitos. Ao exame neurológico apresentava paresia facial central direita, hemiparesia direita (grau 4/5, MRC) com sinal de Babinski homolateral. O estudo analítico sumário foi normal. A TAC cerebral com contraste revelou hemorragia subaracnoideia aguda nos sucros frontopolares esquerdos e suspeita de trombose de veia cortical frontal esquerda, que se veio a confirmar por angio-RM cerebral. A investigação complementar realizada, incluindo estudo pró-trombótico e auto-imunidade, não revelou alterações. O LCR apresentava-se sem pleocitose ou proteinorráquia mas a pesquisa de DNA *Borrelia burgdorferi sensu latu* foi positiva. Iniciou tratamento com ceftriaxone ev 2g/dia por 21 dias, ácido valpróico oral 1000mg/dia e enoxaparina subcutânea 60mg de 12/12h e teve alta completamente assintomática, sem recidiva de crises convulsivas.

Caso Clínico 2: Senhora de 30 anos, sem antecedentes relevantes, a realizar anti-contraceptivo oral, foi observada no serviço de urgência por cefaleia fronto-temporal direita pulsátil, continua, com 4 dias de evolução, que agrava com manobras de Valsalva e alivia parcialmente com paracetamol. O exame neurológico estava normal. O estudo analítico sumário não mostrou alterações. A TAC cerebral com contraste e, posteriormente, a angio-RM cerebral confirmaram a presença de trombose do seio lateral direito, envolvendo também o golfo da veia jugular. A investigação complementar realizada, incluindo estudo pró-trombótico e auto-imunidade, não revelou alterações. O LCR apresentava-se sem pleocitose mas com hiperproteinorráquia e DNA *Brucella spp* positivo. Iniciou tratamento com rifampicina e doxiciclina durante 6 semanas e enoxaparina subcutânea 60mg de 12/12h e teve alta assintomática.

Conclusão: Neste trabalho estão exemplificados dois casos raros em que a presença de trombose venosa cerebral foi a manifestação de duas infeções distintas do sistema nervoso central.

P12. Trombose venosa cerebral memetizando meningite viral

Laurete da Conceição¹, Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Luísa Alves^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental(CHLO); 2-CEDOC, Medical Nova School. marciacompacita@hotmail.com

Introdução: A trombose venosa cerebral pode manifestar-se através de múltiplos quadros clínicos desde a cefaleia isolada a coma, constituindo um desafio diagnóstico. A sua etiopatogenia está assente num o estado de hipercoagulabilidade, precipitado por eventos como desidratação, infecção/inflamação ou, procedimentos neurocirúrgicos, em doentes com factores predisponentes pro-trombóticos genéticos ou adquiridos. Os mecanismos responsáveis pela clínica são, o edema localizado e enfarte venoso e/ou aumento da pressão intracraniana por aumento da pressão venosa e diminuição da absorção do líquido cefalorraquidiano. O nosso objectivo é relatar o caso clínico com forma de apresentação atípica/pouco comum.

Caso clínico: Mulher de 18 anos de idade, com antecedentes familiares de trombofilia, com toma de anticoncepção oral e terapêutica hormonal para hirsutismo, que inicia cefaleia holocraniana, tipo pressão, de intensidade crescente até 4/10, sem relação com mudança postural ou manobra de Valsalva, acompanhada de calafrios, astenia, e mialgias generalizadas, obstrução nasal e febre (38.2). O quadro manteve-se estável durante 5 dias altura em que iniciou aumento progressivo da intensidade da cefaleia até 10/10, chegando 10/10, tipo facada, associada a febre- 38.5, a fotofobia e visão turva. À admissão no serviço de urgência apresentava-se febril e ao exame neurológico apresenta destacava-se rigidez da nuca e duvidosa hipostesia algica do MSE, com fundoscopia normal. Analiticamente apresentava aumento dos parâmetros inflamatórios, e a punção lombar apresentava pleocitose mononuclear (10 células/ul), sem outras alterações. A TC-CE era normal. Admitida inicialmente meningite viral e feito internamento para vigilância e tratamento sintomático.

Dois dias após punção lombar doente tem agravamento com mudança das características da cefaleia- para cefaleia de hipotensão do liquor, sem melhora com analgesia, mantendo ao EN, hipostesia algica do MSE. Repetiu então TAC-CE, desta vez com estudo venoso, e demonstrou oclusão parcial do seio lateral esquerdo. Foi iniciada anticoagulação com Enoxaparina. Do estudo da coagulação não se encontraram alterações relevantes. Doente teve alta ao décimo terceiro dia de internamento, assintomática e medicada com Rivaroxabano.

Conclusão: O caso que apresentamos representa mais um espectro da diversidade clínica e combinação de factores associados a trombose venosa cerebral.

P13. Trombose venosa cerebral de tórula gigante

Filipa Ladeira¹, João Paulo Andrade², Sofia Calado^{1,3}, Miguel Viana Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas,

Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
Email: filipaladeira@msn.com

Introdução: A ectasia dos seios durais é uma malformação diagnosticada tipicamente em recém nascidos e crianças, ou menos frequentemente *in útero*. Associa-se a compressão de estruturas cranianas, insuficiência cardíaca e coagulação intravascular disseminada.

A malformação ocorre *in útero*, e relaciona-se com a presença de fistulas artério-venosas na parede dural ou trombose venosa no feto, com conseqüente dilatação dos seios venosos fetais, ainda não constrictos por uma bainha dural e óssea rígidas.

Apresentamos um caso de uma trombose venosa cerebral em doente com tórçula gigante com apresentação clínica inaugural na idade adulta.

Caso Clínico: Senhora de 44 anos com antecedentes de enxaqueca catamenial, obesidade, sarcoïdose pulmonar, doença celíaca e hipotiroidismo, medicada com contraceptivo oral combinado de alta dosagem. Admitida por quadro de cefaleia com 24h de evolução de localização occipital, não pulsátil, inicialmente ligeira mas com agravamento súbito após manobra de Valsalva. À observação apresentava papiledema bilateral, sem sinais focais ao exame neurológico.

Realizou TC CE que excluiu lesões parenquimatosas e revelou formação extra-axial hiperdensa na vertente lateral esquerda da fossa posterior que se clarificou pelo estudo Veno TC- CE, concluindo tratar-se de tórçula gigante trombosada. O sistema venoso profundo apresentava calibre e fluxo normal. Os seios laterais apresentavam calibre reduzido, o seio recto apresentava-se permeável, drenando o seio longitudinal superior a partir de vasos ectasiados da parede dural.

Iniciou-se anticoagulação com enoxaparina em dose terapêutica e acetazolamida, assistindo-se a melhoria do quadro de cefaleia e redução do grau de papiledema. A doente descontinuou contracepção hormonal. Realizou pesquisa de trombofilias, que foi negativa.

Conclusão: O caso descrito é o segundo na literatura de trombose venosa de tórçula gigante na idade adulta. Dada a menor complacência dos seios venosos na idade adulta, acreditamos que a ectasia venosa descrita é uma anomalia congénita, até então assintomática. A presença desta alteração estrutural parece-nos relevante para a ocorrência de trombose, ao promover estase venosa, um dos factores implicados na tríade de Virchow.

P14. Hemorragia subaracnoidea da convexidade secundária a oclusão carotídea extra-craniana.

José Nuno Alves¹, Margarida Rodrigues¹, Célia Machado¹, Jaime Rocha², João Pinho¹, Carla Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga.
jose.nuno.aalves@gmail.com

Introdução: Hemorragias subaracnoideas espontâneas da convexidade (HSAC) são raras, acontecendo sobretudo em contexto de angiopatia amilóide ou como parte do espectro da Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível. Existem escassos casos reportados de HSAC secundária a estenoses/oclusões proximais de grandes vasos.

Caso-clínico: Homem de 69 anos, hipertenso e dislipidémico, recorre ao SU por ter apresentado várias quedas duran-

te os últimos sete dias, sem lado preferencial. Sem história prévia ou actual de cefaleias, sintomas neurológicos focais, perda de conhecimento ou traumatismo craniano. Objectivamente apresentava paresia facial central esquerda.

Realizou TC que revelou enfarte lacunar recente em território de artérias perfurantes da ACM direita e presença de sangue subaracnoideu na convexidade fronto-parietal direita.

A angioRM mostrou oclusão ateromatosa da artéria carótida interna (ACI) direita pós bulbar, não se visualizando fluxo na ACMD, existindo compensação leptomenígea através de anastomoses com a carótida externa direita. O estudo revelou ainda estenose severa da ACI esquerda, do segmento V4 da artéria vertebral direita e da artéria basilar. Foi iniciada anti-agregação plaquetária dupla e estatina em alta dose.

Conclusão: As oclusões carotídeas estão entre as múltiplas causas raras de HSAC espontâneas. No caso descrito, a HSAC poderá estar relacionada com a ruptura de um frágil vaso leptomenígeo colateral.

P15. "Acidente Vascular Cerebral: Guarde (n)a sua memória - ligue a tempo 112" análise do impacto de uma campanha de sensibilização

Nuno Zarcos Palma¹, Ana Filipa Sequeira¹, Vítor Fagundes¹, Reinaldo Roldão², Mari Mesquita¹
1-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa; 2-ACES Baixo Tâmega.
72914@chts.min-saude.pt

Introdução: O AVC é uma emergência médica em que o reconhecimento dos sintomas e a activação do Serviço de Emergência são fundamentais para evitar atrasos no tratamento. O Serviço de Medicina Interna de um Centro Hospitalar (CH) com uma área de influência de 550.000 habitantes, tem um projecto em que envolveu todos os Centros de Saúde (CS) da área de influência com o objectivo de sensibilizar a população para os sinais e sintomas de AVC. Numa primeira fase realizou um inquérito na sala de espera de todos os CS em que dos 704 inquiridos, mais de 30% não ligava 112 perante a suspeita de AVC. Pelo facto de o CH ter uma área de 212Km² analisou-se o número de doentes submetidos a terapêutica trombolítica, constatando que em 5 anos apenas 9 doentes que residiam a mais de 40Km foram submetidos a esta terapêutica. Face a estes dados, decidiu-se iniciar a campanha com um projecto-piloto analisando o impacto da mesma num Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) no qual estão integradas 33 Unidades Funcionais e onde se encontram as Unidades mais afastadas do CH.

Métodos: Foi afixado um cartaz na entrada de cada Unidade Funcional com a mensagem "AVC: Guarde (n)a sua memória - aparecimento súbito de boca ao lado, dificuldade em falar, falta de força num braço - ligue a tempo 112" com a análise do impacto através da realização de um questionário à saída dos utentes, na primeira semana após o início de campanha.

Resultados: Foram realizados 1657 inquéritos. Perante a questão "tem conhecimento da campanha a decorrer no seu CS?" 76% (n=1252) tinham conhecimento. Destes, 93% (n=1162) sabia que o tema era AVC. De todos, quando questionados "o que faz perante a suspeita de AVC?" 85% (n=1403) liga 112.

Conclusão: A maioria dos utentes (76%) teve conhecimento da campanha de sensibilização. Praticamente todos identi-

ficaram que o tema da campanha era AVC (93%). Apesar de toda a informação actualmente disponível e após esta campanha de sensibilização, 15% não liga 112 perante a suspeita de AVC. Estes dados reforçam a necessidade de informação permanente e optimização dos meios de comunicação da campanha. Contudo, o verdadeiro impacto da campanha será analisado através da comparação do número de vias verdes pré-hospitalares antes e após a campanha (a ser realizada em todos os Centros de Saúde dos 3 ACES do CH), em que se espera aumentar o número de doentes submetidos a terapêutica trombolítica.

P16. Protocolo para redução do tempo porta-agulha no CHLC

Ricardo Braga, Sandra Ásper, Cristiana Pinto, Carlos Costa, Sofia Galego, Maria João Duarte, Ana Paiva Nunes.
Unidade Cérebro Vascular, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.
bragaricardo@gmail.com

O objetivo terapêutico na fase aguda do AVC isquémico é repermeabilizar a artéria ocluída, por meios farmacológicos/mecânicos, permitindo a reperfusão dos territórios cerebrais em risco e a consequente reversibilidade das lesões provocadas pela oclusão arterial. A redução da mortalidade e morbidade pelas terapêuticas de reperfusão é tanto maior quanto mais precoce for esta repermeabilização. A organização da Via Verde AVC do CHLC exigiu um trabalho concertado entre médicos e enfermeiros, para que o tempo porta-agulha fosse o menor possível.

Com a experiência adquirida ao longo dos anos e tornando-se a UCV a Unidade de AVC do país com maior número de activações de Via Verde pelo CODU, foi possível ir melhorando progressivamente o nosso protocolo de abordagem visando um decréscimo do tempo porta-agulha.

De acordo com o registo internacional SITS onde são registados todos os doentes submetidos a terapêutica fibrinolítica, o tempo intra-hospitalar da nossa Unidade era em média de 42 minutos (03/2012 a 03/2013). As normas internacionais tanto europeias como americanas recomendam um tempo porta-agulha inferior a 60 minutos.

Constatámos contudo que, na nossa realidade no CHLC os doentes têm um tempo entre o início de sintomas e a chegada ao Hospital superior aos outros Hospitais, o que se deve provavelmente ao facto de recebermos 24h/dia doentes de todo o país, tanto por ativação pelo CODU, como por outros hospitais pertencentes ou não ao nosso Centro.

Nesse sentido, e não podendo modificar esta demora, iniciámos um protocolo de administração da terapêutica fibrinolítica na sala de TAC.

Este trabalho visa descrever o protocolo da Via Verde AVC do CHLC (trombólise na sala de TAC), que permitiu reduzir o tempo médio de porta-agulha de 42 para 27,5 minutos (poupança teórica média de 27,55 milhões de neurónios por doente).

P17. Ecocardiograma Transesofágico em que doentes? - experiência de uma unidade de AVC

Ana Lima Silva, Ana Luísa Cruz, Pedro Neves, Augusto Duarte
Centro hospitalar do Médio Ave - Unidade de Famalicão
ana.lima.silva@chma.min-saude.pt

Introdução: A investigação etiológica do AVC isquémico/AIT assenta na suspeição da causa subjacente. O ecocardiograma transesofágico (ETE) assume um papel importante na identificação de potenciais fontes cardíacas de embolização cerebral.

No entanto, o significado de alguns achados do ETE, particularmente o Foramen Ovale Patente (FOP) e o aneurisma do septo inter-auricular (ASIA), como causa de AVC/AIT tem sido alvo de controvérsia, assim como o tratamento ideal na prevenção secundária nesses doentes.

Objetivos: Descrever a nossa experiência na seleção de doentes para realização de ETE; analisar os dados obtidos nesse exame, bem como a orientação terapêutica em particular na presença de FOP e/ou ASIA.

Metodologia: Estudo retrospectivo longitudinal descritivo de doentes com AVC ou AIT orientados para consulta de Medicina-AVC do hospital e submetidos à realização de ETE entre 1 Janeiro 2012 até 31 de Outubro de 2015.

Foram analisadas as características gerais da população, os fatores de risco vascular, o estudo prévio realizado, as características sugestivas de fonte cardio embólica, os achados no ETE e a orientação terapêutica de acordo com estes últimos.

Resultados: Foram avaliados 45 doentes, com idade média de $56,9 \pm 11,1$ anos, 34 com episódio de AVC documentado e os restantes com um, ou mais, episódios de AIT.

A seleção de doentes para realização de ETE, teve em conta o diagnóstico etiológico presumivelmente embólico baseado nas características clínicas do evento, bem como no padrão imagiológico do enfarte e a ausência de achados no estudo etiológico prévio, principalmente em jovens sem fatores de risco conhecidos, sendo que em 20% dos casos foram identificados achados incertos no ETT.

O ETE foi considerado normal em 57,8% dos casos (n=26); nos restantes, foram identificados potenciais fontes embólicas cardíacas, sendo o FOP e o ASIA os diagnósticos mais frequentes. Em 4 doentes estas alterações surgiram concomitantemente. Foram também diagnosticadas vegetações valvulares, comunicação interauricular sem FOP e trombo intracavitário.

Dos 10 doentes com FOP 3 fizeram encerramento percutâneo, 1 aguarda a intervenção e os restantes estão sob hipocoagulação oral. Os doentes com ASIA sem comunicação interauricular (3) estão sob terapêutica antiagregante, num caso que foi identificada comunicação sem FOP encontra-se sob hipocoagulação oral.

Conclusão: Na população avaliada, a seleção de doentes para realização de ETE foi individualizada, assim como as orientações terapêuticas, que apesar de não estarem totalmente definidas na literatura, estão concordantes com as propostas atuais mais consistentes.

P18. "Capsular warning syndrome" - Tensão arterial e severidade na apresentação

Filipa Ladeira¹, Raquel Barbosa¹, Sofia Calado^{1,2}, Fátima Grenho¹, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia e Unidade de AVC, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Nova Medical School/ Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.
filipaladeira@msn.com

Introdução: O termo "capsular warning syndrome" foi introduzido em 1993, representando um subgrupo de AIT's

recorrentes, com manifestações clínicas estereotipadas e alta probabilidade de enfarte subsequente. A hipoperfusão de pequenos vasos foi levantada como possível mecanismo patogénico.

Objetivo: Correlacionar o nível de tensão arterial na admissão com a gravidade clínica (medida pelo NIHSS máximo durante internamento) e número de eventos.

Metodologia: Selecionaram-se todos os doentes consecutivos com “capsular warning syndrome” internados entre Janeiro de 2014 e Novembro de 2015 no Serviço de Neurologia e Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Definiu-se “capsular warning syndrome” com base na apresentação de 2 ou mais episódios estereotipados, em 72h, de síndromes motor puro, sensitivo puro, sensitivo-motor ou hemiparésia atáxica, com recuperação completa ou parcial entre eles.

Definiram-se 2 níveis de gravidade clínica: ligeiro se NIHSS menor ou igual a 4, moderado a grave se NIHSS superior a 4.

Consideraram-se os seguintes níveis de Tensão arterial: nível 1 TAS ou TAD menor que 160 mmHg e 100 mmHg respectivamente; nível 2 TAS maior ou igual a 160 mmHg ou TAD maior ou igual a 100 mmHg.

Considerou-se como baixa frequência de eventos 2 episódios sintomáticos, como frequência moderada 3-5, como frequência grave mais de 5 episódios.

Resultados: Foram identificados 39 doentes com “Capsular warning syndrome”, 23 (59%) homens, com idade média de 68 anos (DP +/- 9,7).

41% dos doentes apresentavam tensão nível 1, 59% dos doentes apresentavam tensão nível 2.

O NIHSS máximo observado durante o internamento e à data de alta foi em média 4,9 (DP +/- 3,2), e 1,7 (DP +/- 2,2), respectivamente.

A maioria dos doentes (64,1%) apresentou 3 a 5 episódios sintomáticos. Nenhum doente descreveu mais de 5 episódios.

Apesar de não existir relação estatisticamente significativa entre o nível de tensão e a gravidade dos eventos traduzido pelo NIHSS máximo ($p=0.083$), observou-se uma tendência para maior gravidade clínica em doentes com níveis de tensão mais altos. Não se verificou relação entre o nível de tensão arterial e o número de episódios sintomáticos ($p=0.563$).

Conclusões: Na amostra analisada, o nível de tensão arterial parece correlacionar-se com a gravidade clínica, apesar de não atingir significância estatística. Contudo a relação é inversa à esperada, observando-se maior gravidade clínica em doentes com tensão mais elevada. Outros mecanismos que não a hipoperfusão parecem ser responsáveis pela ocorrência de sintomas na amostra estudada.

P19. Autorregulação cerebral menos eficiente nas primeiras horas do AVC isquémico associam-se ao desenvolvimento de transformação hemorrágica e edema cerebral.

Pedro Miguel Castro^{1,2}, Jorge Serrador³, Isabel Rocha⁴, Farzaneh Sorond⁵, Elsa Azevedo^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3- Veterans Biomedical Institute and War Related Illness and Injury Study Center, Department of Veterans Affairs, New Jersey Healthcare System, East Orange, USA; New Jersey Medical School, Newark, NJ, USA; Harvard Medical School, Boston, MA, USA,

4-Laboratório de Função Autônoma Cardiovascular, Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 5-Department of Neurology, Division of Stroke and Neurocritical, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA. pedromacc@gmail.com

Introdução: A transformação hemorrágica e o edema cerebral são as complicações mais graves do AVC isquémico agudo, embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente estabelecidos. Um melhor conhecimento das alterações da hemodinâmica cerebral que os precedem podem não só aumentar o nosso conhecimento fisiopatológico, mas também determinar marcadores precoces úteis na otimização da estratégia terapêutica.

Objetivos: Avaliar, nas primeiras horas de sintomas do AVC isquémico agudo, a relação entre as alterações da autorregulação cerebral dinâmica, como capacidade vascular cerebral de se ajustar a flutuações espontâneas da pressão arterial, e o risco de desenvolver transformação hemorrágica ou edema cerebral.

Metodologia: Incluíram-se 46 doentes com AVC isquémico agudo no território da artéria cerebral média. Registou-se continuamente durante 10 minutos a pressão arterial (Finometer), a velocidade de fluxo cerebral (Doppler transcraniano), o eletrocardiograma e o CO₂ tele-expiratório dentro das primeiras 6 horas e novamente às 24 horas e aos 3 meses de sintomas de AVC isquémico. A autorregulação cerebral dinâmica foi avaliada pela função de transferência (coerência, fase e ganho). Avaliou-se o volume de enfarte cerebral, a existência de transformação hemorrágica, o edema cerebral e as alterações da substância branca na tomografia computadorizada às 24 horas.

Resultados: Uma fase baixa (menor autorregulação) associou-se a ao desenvolvimento de transformação hemorrágica (<6h $p=0,033$; 24h $p=0,047$) e de edema cerebral (<6h $p=0,002$; 24h $p=0,030$) e correlacionou-se com maior área de enfarte cerebral (ipsilateral $r=-0,444$; $p=0,020$). Maior ganho (menor autorregulação) correlacionou-se com a gravidade das alterações da substância branca (ipsilateral $r=0,368$; $p=0,040$; contralateral $r=0,402$; $p=0,006$). Estas relações reverteram aos 3 meses ($p>0,05$).

Conclusões: Uma autorregulação cerebral menos eficaz nas primeiras horas do AVC isquémico associa-se a um risco aumentado de transformação hemorrágica e de edema cerebral, provavelmente refletindo uma desregulação vasomotora microvascular e consequente hiperemia de reperfusão. A avaliação da autorregulação cerebral poderá ser útil na identificação de doente com AVC isquémico em risco de complicações graves.

P20. Síndrome de Weber - um Caso Clínico

Daniela Gomes, Sandra Alves, Carla Rodrigues, Paula Ferreira, Sandra Tavares

Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE. sandranutricao@gmail.com

Introdução: A oclusão das grandes artérias do sistema vertebrobasilar está associada a elevada morbimortalidade, em mais de 85% dos casos. As lesões dos pequenos vasos acarretam défices menores, variáveis em apresentação, dependendo da sua localização, correlacionando-se com melhor prognóstico.

Caso Clínico: Mulher, 66 anos, raça caucasiana, com ante-

cedentes pessoais de hipercolesterolemia em tratamento com sinvastatina. Referia instalação súbita de desequilíbrio e tonturas associados a náuseas e vômitos. Ao exame físico, apresentava parésia do III par craniano esquerdo com diplopia, nistagmo conjugado à esquerda, hemiparesia direita com grau 3 de predomínio braquiofacial. A TAC Cerebral à admissão não mostrou lesão vascular aguda. Analiticamente não apresentava alterações relevantes. A TAC cerebral de controlo não evidenciou alterações. A ressonância magnética cerebral revelou 2 focos milimétricos de hipersinal no tronco cerebral, hemiprotuberância direita e protuberância mediano, que se traduzem em lacunas isquémicas e carga lesional vascular incipiente. Ao longo do internamento, apresentou evolução favorável.

Conclusão: As lesões da circulação cerebral posterior possuem algumas características clínicas que podem constituir um desafio diagnóstico. Neste caso a apresentação clínica e a persistência dos défices neurológicos tiveram implicação na investigação adicional e orientação da doente apesar dos exames complementares de primeira linha serem negativos.

P21. Alterações da marcha e declínio cognitivo: complicações crónicas reversíveis de AVC hemorrágico

Rita Martins, Patrícia Pita Lobo

Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, EPE Lisboa ritadossantosmartins@gmail.com

Introdução: A hemorragia intraventricular e consequente hidrocefalia obstrutiva aguda constitui uma complicação severa do AVC hemorrágico intraparenquimatoso. O desenvolvimento de hidrocefalia crónica comunicante de pressão normal é menos frequente e pode-se apresentar de forma insidiosa por disfunção das granulações de Pacchioni.

Caso Clínico: Mulher de 59 anos, autónoma, factores de risco cerebrovascular de hábitos tabágicos e dislipidemia, com antecedentes de AVC isquémico em território da ACA esquerda aos 54 anos, sem défices sequelares.

É admitida no SU por instalação súbita cefaleia de intensa, dor de carácter opressivo, em topografia frontoparietal bilateral, associada a sensação de mal-estar e náuseas. À observação encontrava-se sonolenta, mas despertável à estimulação verbal, perfazendo 14 na escala de Glasgow. Apresentava hemianopsia homónima esquerda, apagamento do SNG esquerdo e hemihipostesia termo-álgica e táctil epicrítica. A TC-CE revelou hematoma parenquimatoso parieto-occipital direito com rotura intraventricular, condicionando aumento das dimensões do sistema ventricular, conservada patência dos sulcos corticais e sem sinais de hidrocefalia activa. Houve uma evolução favorável do quadro sintomático, contudo a doente desenvolveu crescente dificuldade na marcha, caracterizada por alargamento da base de sustentação, pequenos passos, marcada instabilidade postural e retropulsão. Destacava-se na RM-CE ao quarto dia de evolução moderada ectasia ventricular supratentorial compensada e discreto componente hemático intraventricular. O estudo da circulação intracraniana por angioRM, angioTC e angiografia foi normal. Manteve-se em plano de reabilitação motora, contudo com agravamento progressivo com necessidade de apoio unilateral e início de declínio cognitivo. Na avaliação neuropsicológica apresentava defeito dos processos atencionais, de memória episódica, de trabalho e da evocação verbal. Aos sete

meses de evolução, apresentava marcada ectasia ventricular sem edema transependimário. Foi admitida a hipótese de hidrocefalia de pressão normal secundária a hemorragia intraventricular. Realizou-se punção lombar evacuadora com resposta clínica francamente positiva, pelo que se procedeu a colocação de derivação ventrículo-peritoneal. Observou-se significativa melhoria clínica e imagiológica. Aos dois meses após intervenção, a doente apresentava marcha autónoma, apenas com ligeira retropulsão, e melhoria da memória recente e remota.

Conclusão:

Reportamos um caso de hidrocefalia de pressão normal como complicação crónica de hemorragia intraventricular, com óptima resposta clínica e imagiológica após colocação de shunt permanente. De acordo com a literatura recente, estima-se que até 10% dos casos de hidrocefalia sintomática secundária beneficiam de shunt permanente comparativamente a reabilitação motora isolada.

P22. O homem que não apertava o cinto

Ana Cláudia Magalhães¹, Sara Varanda², Alexandra Leitão³, Filipa Sousa², Gisela Carneiro²

1 – Medicina Geral e Familiar, ACeS Douro Sul; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3- Serviço de Medicina Interna, Hospital Santa Maria Maior.

Email: magalhaes.claudia@hotmail.com

Introdução: O AVC caracteriza-se habitualmente pelo surgimento súbito de sintomas e/ou sinais neurológicos negativos. Contudo, a sua ocorrência em determinadas topografias pode ser clinicamente silenciosa ou paucissintomática. A classificação clínica mais utilizada na avaliação inicial dos doentes com AVC não contempla casos caracterizados pelo atingimento exclusivo de algumas funções nervosas complexas. A avaliação destas alterações, de difícil perceção e caracterização no exame neurológico, é importante, especialmente ao nível dos cuidados de saúde primários, que são o local onde frequentemente os doentes primeiro recorrem.

Caso clínico: Homem de 76 anos, leucodérmico, trabalhador rural. Antecedentes pessoais conhecidos de diversos factores de risco vascular e medicado habitualmente com anti-hipertensores e estatina. Referenciado pelo médico assistente ao serviço de urgência por instalação súbita de sensação estranha nas mãos e incapacidade para executar tarefas simultaneamente com as duas mãos, como apertar o cinto e atrelar o sulfatador ao trator. Objetivamente, apurou-se a existência de uma heminegligência esquerda, visual e sensitiva, com restante exame normal. A tomografia computadorizada cerebral realizada na urgência revelou uma lesão hipodensa cortico-subcortical, em localização parietal direita e a ressonância magnética confirmou a existência de uma lesão vascular isquémica recente, cortico-subcortical, parietal direita, com extensão peritrigonal, correspondendo a enfarte em território periférico da artéria cerebral média, sem sinais de transformação hemorrágica. Iniciou terapêutica anti-agregante plaquetária. O estudo angiográfico intracraniano e dos troncos supra-aórticos documentou estenose severa da porção proximal da artéria carótida comum esquerda. Ecocardiograma transtorácico revelou dilatação biauricular ligeira, hipertrofia ventricular esquerda concêntrica moderada e boa função sistólica biventricular. HOLTER de 24 horas com ritmo sinusal e ocasionais extrassístoles supraventriculares e ventriculares. Durante o internamento, verificou-se



remissão da hemi-extinção visual, com persistência da hemi-extinção sensitiva.

Conclusões: A heminegligência é relativamente comum após lesões cerebrais unilaterais, mais frequentemente no hemisfério direito. Os mecanismos pelos quais este fenómeno acontece não se encontram ainda esclarecidos, tendo sido sugeridas alterações da atenção, da representação espacial e da programação motora ocular e apendicular contralateral à lesão. Este caso alerta para a importância da pesquisa desta função nervosa complexa também nos cuidados saúde primários, pois a sua deteção permite uma mais rápida orientação diagnóstica e terapêutica, prevenindo, potencialmente, a ocorrência de outros eventos.

P24. "Reorganização do controlo postural do tronco e a sua influência no equilíbrio após Acidente Vascular Encefálico"

Mário Esteves, Cristiana Matos
Universidade Fernando Pessoa
estevesm@ufp.edu.pt

Introdução: Após um AVE ocorre perda parcial ou total da função do tronco, a qual é fundamental pois todas as atividades dependem do controlo postural do tronco como base para o movimento.

Caso clínico: Paciente do sexo feminino de 69 anos diagnosticada em Outubro de 2014 com AVE por rutura aneurismática no território da ACM esquerda. Transferida para o Hospital-Escola da Universidade Fernando Pessoa em Setembro de 2015 para dar continuidade ao processo de reabilitação.

À avaliação inicial, realizada a 30 de Setembro de 2015 apresentava parésia da hemiface direita estando o olho direito encerrado com adesivo. Avaliando posturalmente a paciente verificou-se a existência de hipotonia generalizada do tronco a qual se refletia num padrão em flexão do tronco superior sobre o tronco inferior e deste sobre a pélvis. Consequentemente, na posição de sentado sem suporte de tronco e de membros superiores, a paciente conseguia manter o equilíbrio apenas por breves segundos, com um alinhamento desadequado.

O grau de comprometimento do tronco foi avaliado através da aplicação da Trunk Impairment Scale (TIS) na qual a paciente demonstrou uma inclinação direita do tronco de 19º face à linha média, obtendo uma pontuação total de 5/ 21, o que indica grave comprometimento do tronco.

O programa de intervenção teve início a 2 de Novembro de 2015 e término a 14 de Novembro do mesmo ano, tendo a paciente realizado 10 sessões de fisioterapia com a duração de 60 minutos cada. O tratamento incluiu o recrutamento de atividade dos músculos estabilizadores da omoplata e extensores do tronco superior de forma a libertar o tronco inferior para a função. A partir do momento que o tronco superior readquiriu atividade antigravítica iniciou-se o recrutamento da atividade dos músculos abdominais e paravertebrais lombares de forma a possibilitar a movimentação seletiva da pélvis sobre os membros inferiores.

No final da intervenção foi reavaliada a postura da paciente observando-se um alinhamento mais correto do tronco e uma base de suporte mais estável e eficaz. Na aplicação da TIS, a paciente demonstrou um ângulo de inclinação lateral

direita do tronco de 9º o que representa um desvio em relação à linha média inferior ao observado na primeira avaliação, tendo obtido uma classificação final de 8/21.

Conclusões: O tratamento de fisioterapia após a ocorrência de AVE parece introduzir os estímulos necessários à reorganização funcional do SNC, de forma a melhorar o nível de controlo postural do tronco.

P26. Reabilitação de Disfagia Neurogénica pós AVC Hemorrágico - a propósito de um caso clínico

Ana Catarina Lima, Marta Coutinho, Nelson Pereira, Gisela Pereira, Susana Araújo, Ana Lima
Centro de Reabilitação do Norte.
ana.catarina.lima@scmp.pt

Introdução: O AVC hemorrágico corresponde a aproximadamente 15% dos AVC, constituindo a disfagia um sintoma cuja incidência pode variar de 42 a 67%. A sua presença está associada a um aumento do risco de complicações respiratórias por aspiração de saliva e/ou alimento, desnutrição, desidratação, hospitalização prolongada e morte. A Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS) é um marcador da progressão segura da dieta por via oral. A evolução da ingestão oral segura e funcional, associada à manutenção da saúde pulmonar e do estado nutricional, é uma evidência significativa da eficácia terapêutica. Expomos o caso de um doente com Disfagia Neurogénica pós AVC hemorrágico direito, comparando a funcionalidade da deglutição pré e pós-terapia.

Caso Clínico: Homem, 53 anos, previamente autónomo, com instalação súbita de quadro de disartria, disfagia e hemiparesia esquerda. Na avaliação inicial em Terapia da Fala, 51 dias pós AVC, objetivou-se incapacidade de ingestão por via oral – FOIS nível 1; realização de alimentação por via entérica (PEG). Tais alterações envolviam quer a fase oral como a fase faríngea da deglutição, com limitação ao nível da motricidade das estruturas orofaciais e complexo hio-laríngeo. Definiu-se o plano de intervenção que incluiu: estimulação sensorio-motora oral, manobras posturais de cabeça, estimulação térmica fria e gustativa, manipulação de consistência e volume do alimento, deglutição múltipla, manobra de Mendelsohn assistida, deglutição de esforço, eletroestimulação na região da musculatura laríngea e aplicação de bandas neuromusculares nos músculos supra-hioideos. Completados 52 dias de internamento e realizada a reavaliação, verificou-se funcionalidade para ingestão total por via oral de várias consistências que necessitam de preparação específica – FOIS nível 5. O doente apresentou funcionalidade para preparação do bolo alimentar, assim como para o conduzir pelo trato oro-faríngeo, realizando uma dieta com alimentos de consistência mole e espessamento de líquidos.

Conclusões: Foi possível observar, recorrendo à Escala FOIS como instrumento, que existiu evolução, com progressão na via de ingestão de alimento. Salienta-se que o processo de intervenção foi direcionado para as limitações específicas relacionadas com a fisiopatologia da deglutição. Constatou-se que a eficácia da reabilitação em disfagia depende da elaboração de um plano de intervenção que privilegie um conjunto de procedimentos capazes de promover efeitos benéficos na dinâmica da deglutição. Deste modo, a intervenção em Terapia da Fala conduz a uma maior funcionalidade, com reflexo positivo na qualidade de vida do indivíduo.

P27. Alterações cognitivas após AVC e impacto na funcionalidade das AVDS

Daniela Prada, Melissa Gorayeb, Mónica Bettencourt, Cristina Sousa, Jorge Jacinto

Centro de Medicina e Reabilitação de Alcoitão. Serviço de Reabilitação de Adultos 3. Diretor de Serviço Dr. Jorge Jacinto
E mail: msdias7@gmail.com

Introdução: O AVC continua a ser a 2ª causa de morbi-mortalidade no adulto, resultando não apenas em disfunção motora significativa mas também cognitiva. A prevalência de disfunções cognitivas após AVC situa-se entre 20 a 80%, sendo influenciada pela idade, raça, baixo nível educacional e outros fatores de risco. As alterações cognitivas têm grande impacto no potencial de reabilitação de doentes com sequelas de AVC, uma vez que reduzem a capacidade de aprendizagem, a adesão à terapêutica, a participação, interferindo indiretamente na recuperação funcional e na autonomia do doente. O objetivo deste trabalho foi avaliar a relação entre as alterações cognitivas após AVC e a recuperação funcional nas AVDS.

Metodologia: Estudo observacional prospetivo, com revisão retrospectiva dos registos em documento próprio e análise dos dados dos testes de avaliação cognitiva, na admissão e na alta de doentes com diagnóstico de AVC, internados pela primeira vez num serviço de reabilitação durante o ano 2014. As alterações cognitivas foram avaliadas através da bateria LOTCA; a funcionalidade total e nas AVDS foi quantificada pela medida de independência funcional (MIF). Foram excluídos os doentes com AVC com idade superior a 70 anos. Os resultados foram analisados utilizando o Teste de Hipóteses para Média de Populações Normais.

Resultados: Amostra final de 88 doentes, com média de idades 55 anos, 51% do género feminino. A etiologia mais frequente foi isquémica (72%), e quanto aos quadros neuromotores predominou a hemiparesia esquerda em 49% e a direita em 42% dos casos. Em relação às alterações cognitivas, apenas 7% não tinham alterações. No LOTCA observou-se melhoria em todas as áreas, predominantemente na organização visuomotora, atenção/concentração e praxis motora, com melhoria das alterações em 5%, 4% e 5% respetivamente. Relativamente à evolução funcional, em média houve um aumento de 14 valores da MIF nos subscores correspondentes às AVDS e de 19,4 valores na MIF Total, resultados estes estatisticamente significativos ($p < 0.001$).

Conclusões: As alterações cognitivas após AVC estão associadas a pior recuperação funcional e a uma maior dificuldade na realização de um programa de reabilitação. Na nossa população de doentes verificámos a existência de melhoria em algumas áreas cognitivas após técnicas de intervenção específica que resultaram numa maior independência nas AVDS com melhoria dos subscores específicos para este item e também nos restantes subscores da MIF evidenciando uma melhoria na funcionalidade global destes doentes.

P28. "Intervenção da fisioterapia na re aquisição da independência funcional e no controlo dos fatores de risco cardiovascular após Acidente Vascular Encefálico"

Mário Esteves, Tiago Vasconcelos

Universidade Fernando Pessoa
estevesm@ufp.edu.pt

Introdução: Após a ocorrência de um AVE muitos dos pacientes que apresentam uma recuperação neuromotora favorável e que readquirem capacidade de realizar marcha, não se tornam funcionalmente independentes.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino de 82 anos diagnosticado em Março de 2015 com AVE isquémico no território da ACM direita. Apesar da recuperação quase completa dos défices neuromotores, iniciou tratamento de fisioterapia com o objetivo de melhorar os níveis de equilíbrio e a fluência e cadência da marcha.

À avaliação inicial, realizada a 11 de Novembro de 2015, apresentou níveis moderados de equilíbrio, através da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) e necessidade de ajuda moderada na realização de atividades da vida diária (AVD), através da Medida de Independência Funcional (MIF). Em relação à marcha foram avaliados os índices de mobilidade e a capacidade e velocidade da mesma. Para tal foi realizado o Time Up & Go Test (TUG) e o Six Minute Walk Test (6MWT). No TUG o paciente obteve o resultado de 21,56 segundos, indicando baixos níveis de desempenho, enquanto no 6MWT o paciente percorreu 174 metros, indicando uma velocidade de 0,48 m/s, que não corresponde aos critérios mínimos para uma marcha funcional.

Durante três semanas o paciente realizou 18 sessões de tratamento de fisioterapia que incluiu treino de equilíbrio e coordenação, facilitação da marcha e de levantar/ sentar e treino de marcha no tapete rolante com uma duração inicial de 10 minutos, a qual foi aumentando progressivamente, alcançando 30 minutos na última semana.

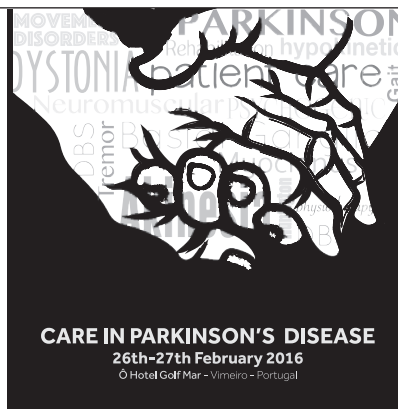
A 3 de Dezembro de 2015, após o término da intervenção, foi efetuada nova avaliação. Nesta o paciente demonstrou evolução de um nível moderado para um nível bom de equilíbrio (EEB), bem como melhores níveis de independência na realização de AVD, necessitando apenas de auxílio mínimo (MIF). Em termos de mobilidade e de marcha também se verificaram melhorias muito significativas, obtendo o paciente um desempenho de 12,53 segundos no TUG e de 300 metros no 6MWT o que perfaz uma velocidade de 0,83 m/s.

Conclusões: Apesar de a maior parte da recuperação neuromotora ocorrer nos primeiros seis meses após o AVE, a aplicação de programas de reabilitação após este período, tem a capacidade de melhorar parâmetros que não foram restaurados na totalidade anteriormente, promovendo melhores níveis de funcionalidade e independência, e permitindo um melhor controlo dos fatores de risco cardiovascular, através do aumento dos níveis de atividade física para os valores recomendados.

Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento

26-27 de Fevereiro de 2016

Hotel Golf Mar, Vimeiro



Programa

Friday, 26th February 2016

**14:00-15:30 PRE-CONGRESS COURSE
MOVEMENT DISORDERS AND...
Miguel Gago/Rita Simões**

**Epilepsy and sleep - Rita Peralta
Neuromuscular - João Martins
Neuro-ophthalmology - João Lemos**

15:30-16:00 COFFEE-BREAK

**16:00-17:00 PRE-CONGRESS COURSE
MOVEMENT DISORDERS AND...
Miguel Gago/Rita Simões**

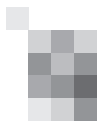
**Cerebrovascular disease and demyelinating disorders - Pedro Abreu
Neurometabolics - Sofia Duarte**

17:00-19:00 UPDATE ON

**Parkinson's Disease - Nuno Vila Chã
Atypical Parkinson's disease - Miguel Grunho
Deep Brain Stimulation - Alexandre Mendes**

**20:00-21:30 BIAL - DINNER SYMPOSIUM
ROTIGOTINE - THERAPEUTIC APPROACH IN PARKINSON'S DISEASE**

**Symposium Opening - Acílio Gala
Clinical pharmacological aspects in Parkinson's disease - Joaquim Ferreira
Clinical practice in Parkinson's disease - Kallol Ray Chaudhuri**



Saturday, 26th February 2016

08:00-09:00 WORKING GROUPS

European Physiotherapy Guidelines - Josefa Domingos

09:00-10:30 UPDATE ON...

Huntington's disease and other chorea - Tiago Mestre

Ataxia and SPG - Cristina Costa

Dystonia and other hyperkinetic disorders - Marina Magalhães

10:30-11:00 COFFEE-BREAK

11:00-13:00 ORAL COMMUNICATIONS I

(José Vale | Paulo Alegria)

13:00-14:30 (GENZYME LUNCH SYMPOSIUM)

FROM RARE TO COMMON: GAUCHER AND PARKINSON'S DISEASE

Moderator: Joaquim Ferreira

Gaucher e fisiopatologia na DP - Tiago Outeiro

Gaucher e implicações na DP - Leonor Guedes

15:00-16:30 ORAL COMMUNICATIONS II

(Cristina Costa | Joana Damásio)

16:30-17:00 COFFEE-BREAK

17:00-18:30 BASAL GANGLIA VIDEO CLUB

(Marina Magalhães | João Massano)

18:30-19:00 GENERAL ASSEMBLY

20:00-21:30 DINNER

Award for best clinical/basic oral communication

(International Parkinson and Movement Disorder Society - Berlin 2016 congress inscription)



Resumos

CLUBE DOS GÂNGLIOS DA BASE
Sábado, 27 Fevereiro 2016 - 17h00-18h30
Moderadores: Dra. Marina Magalhães, Dr. João Massano

Ataxia esporádica de início na oitava década de vida

Ana Luísa Sousa¹, Gonçalo Cação¹, Daniel Carvalho Dias², Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto.

No estudo das ataxias esporádicas de início em idade adulta, várias etiologias devem ser consideradas. O início em idades muito tardias é raro.

Apresentamos um doente de 80 anos, que pelos 77 anos iniciou instabilidade progressiva da marcha associada a tonturas com o ortostatismo e incontinência urinária. Quando observado pela primeira vez, um ano após o início da sintomatologia, apresentava discreta coreia orolingual, dismetria bilateral na prova calcanhar-joelho e marcha atáxica. Não havia evidência de deterioração cognitiva, parkinsonismo ou sinais piramidais. Não tinha história familiar de doença semelhante. Foi investigado com estudo analítico alargado e RMN cerebral. Nos anos subsequentes apresentou agravamento da dismetria apendicular, marcha apenas possível com andariço e acentuação da incontinência urinária.

Pretendemos discutir o diagnóstico de um doente com ataxia esporádica de início na 8ª década de vida.

Atraso do desenvolvimento, oftalmoparesia e ataxia da marcha: uma síndrome rara com longa sobrevida

Adriana Rua¹, Sofia Pina², Catarina Magalhães³, Marta Romani⁴, Enza Maria Valente⁴, Joana Damásio¹

1-Serviço Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço Neurorradiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Pediatria, Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães; 4-Neurogenetics Unit, CSS-Mendel Institute, Roma, Itália.

Homem de 71 anos, fruto de gestação e parto sem intercorrências. No período neonatal notaram que era um bebe “flácido”, com subsequente atraso do desenvolvimento psicomotor: marcha aos 9 anos, primeiras palavras aos 10 anos. Posteriormente apresentou alteração dos movimentos oculares e desequilíbrio na marcha. Aprendeu a ler; nunca trabalhou, mas realizava recados e era autónomo nas actividades da vida diária. Aos 67 anos teve agravamento súbito do desequilíbrio na marcha. No exame neurológico apresentava disartria, oftalmoparesia complexa, tremor dos membros superiores no repouso/postura e ataxia da marcha. A TC mostrou hemorragia cerebelosa esquerda. Uma das irmãs, com 77 anos e desenvolvimento psicomotor normal, apresentava sacadas oculares fragmentadas e tremor postural do MSD. Os dois irmãos apresentam quistos renais corticais e defeito de concentração da urina. A RMN permitiu orientar o estudo desta família, culminando num diagnóstico genético em que não existem descrições de sobrevida tão longa.

“Play it, Sam!”- um caso de distúrbio ocupacional

Carlota Cunha¹, Manuela Costa^{1,2}

1-Consulta de Doenças do Movimento Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM); 2-Saúde Atlântica - Clínica do Dragão; Dr. Eduardo Torres, Senhora da Hora, 4454-509 Matosinhos.

Apresentamos um caso de um doente de 26 anos, trompetista profissional, sem antecedentes de relevo excepto gaguez desde os 5 anos de idade. A história familiar é positiva para *stuttering* na linha paterna.

O motivo da consulta é incapacidade para tocar trompete desde há 1 ano. Os episódios ocorrem sobretudo em peças musicais de maior complexidade, e consistem em repuxamento do lábio superior (*lip pulling*) após cerca de 30 minutos de sopro, com percepção de perda de qualidade do som. O exame neurológico é normal. O estudo analítico, metabolismo do cobre e a iRM cerebral não revelam alterações.

O diagnóstico foi confirmado após visualização de um vídeo ilustrativo do fenómeno. Esta doença do movimento é uma entidade rara, de etiologia desconhecida e potencialmente incapacitante.

Distonia primária - nova mutação com fenótipo atípico?

Marta Lopes¹, Célia Machado², Maria José Rosas³, Henrique Costa³

1-Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 3-Serviço de Neurologia, Hospital São João, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Mulher, atualmente com 52 anos. Aos 17 iniciou quadro de tremor bilateral e relativamente simétrico dos membros superiores e posteriormente tremor cefálico. A partir dos 20 anos notou postura anómala da mão direita e do pescoço. Nega envolvimento dos membros inferiores ou dificuldades na marcha.

Iniciou seguimento em consulta de Movimento aos 48 anos, objetivando-se: disфонia espástica ocasional, laterocollis direito, retrocollis discreto, elevação do ombro direito, ligeiro tilt para a direita, posição distónica da mão direita, tremor postural e de ação dos membros superiores, tremor cefálico amplo e variável e movimentos distónicos faciais.

Foram excluídas causas secundárias, nomeadamente metabólicas, infecciosas ou carenciais, e a RM cerebral não mostrou alterações de relevo. O estudo genético permitiu o diagnóstico e mostrou a presença de mutação pontual patogénica não descrita previamente.

Está a ser ponderada a possibilidade de realização de cirurgia funcional com o objetivo de melhorar a qualidade de vida da doente.

Distonia generalizada de início agudo - apresentação de uma família

Ana Luísa Sousa¹, Isabel Alonso², Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto.

As distonias com início na infância são frequentemente generalizadas e hereditárias. A associação com outros distúrbios do movimento, com excepção do tremor, afastam a hipótese de uma distonia isolada, alargando o leque da investigação necessária.

Apresentamos o caso de uma jovem de 22 anos que aos 10 anos, após uma síndrome febril atribuída a infecção das vias aéreas superiores, desenvolve um quadro de instalação súbita de prostração, a que se associou uma distonia generalizada com grave repercussão funcional, seguida de melhoria progressiva ao longo de meses. Desde esta altura o quadro clínico estabilizou, mantendo atualmente distonia generalizada com acentuado envolvimento bulbar, moderado nos membros superiores e ligeiro nos inferiores. Associa-se discreta bradicinesia global, disartria grave e disfagia para líquidos.

O pai tem 54 anos; de igual modo, teve um quadro de instalação súbita pelos 6 anos de idade precipitado pelo sarampo, com necessidade de internamento prolongado e grave impacto funcional, incluindo perda de marcha, deglutição e fala. Ao exame, apresenta uma distonia generalizada com envolvimento da face e dos membros, agravada pela ação, nomeadamente pela escrita. É autónomo, activo profissionalmente, mantendo uma disartria ligeira. O estudo etiológico inicial do caso index, incluindo RMN cerebral, não revelou alterações.

O homem que gostava de dançar

Ricardo Almendra, Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon

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

Homem de 74 anos com antecedentes de neoplasia da próstata sob terapia hormonal e cirurgia ortopédica da anca direita. Seguimento em consulta externa de Neurologia desde há vários anos. Início recente de movimentos exuberantes ao nível dos membros superiores, como se estivesse a dançar, que o doente desvaloriza e até aprecia, mas com marcada influência na sua vida de relação. Trazido pelos familiares ao consultório por iniciar os movimentos na sala de espera e assustar os restantes utentes. Ao exame neurológico apresenta movimentos involuntários de ambos os membros superiores, amplos, pendulares, repetitivos e relativamente simétricos, alternadamente no plano antero-posterior e lateral. O estudo analítico e a TC CE não revelaram alterações de relevo. Admitiram-se as seguintes hipóteses de diagnóstico: movimentos psicogénicos, acatísia, coreia e iatrogenia medicamentosa.

Coreia após depressão da vigília

Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Ana Graça Velon

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

Homem de 63 anos, hipertenso, diabético e dislipidémico admitido ao serviço de urgência por depressão da vigília com

tempo de evolução indeterminado. Pontuava 4 na ECG, apresentava pupilas mióticas com desvio preferencial do olhar para a esquerda e sinal de Babinski bilateral. Recuperou gradualmente da vigília no decurso de 24 horas e objectivou-se um blefarospasmo, uma parésia braquial distal (grau 4+/5, MRC) e movimentos involuntários generalizados de tipo coreico.

A investigação efectuada incluiu estudo analítico, análise do líquido, TC-CE, angio-TC, RMN-CE e EEG, que permitiram o diagnóstico definitivo.

Admitiram-se como hipóteses de diagnóstico: Acidente vascular cerebral em território vertebrobasilar, causa toxicológica, causa metabólica ou vasculite do SNC.

Pedalagem - uma forma de movimentos involuntários

Vera Espírito Santo¹, Ricardo Almendra¹, Michel Mendes¹, Pedro Guimarães^{1,2}, Ana Graça Velon

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

Mulher de 78 anos, com síndrome depressivo há vários anos, seguida em consulta de Psiquiatria, medicada com paroxetina, inicia quadro progressivo, com 1 ano de evolução, de deterioração cognitiva, embotamento afetivo, apatia, falta de iniciativa, alteração da marcha e síndrome constitucional com anorexia e perda ponderal. Inicia amissulprida com agravamento clínico pautado por discurso repetitivo, choro constante e progressiva incapacidade de marcha com marcada instabilidade postural. À observação constata-se resposta verbal escassa, incompreensão de ordens simples, rigidez axial e apendicular, mioclonias palpebrais e das mãos e movimentos cíclicos persistentes, de pedalagem, dos membros inferiores, com intensidade e amplitude variáveis, estímulo-sensíveis.

Admitiram-se como hipóteses de diagnóstico estado de mal epilético, encefalopatia metabólica, encefalopatia carencial, síndrome paraneoplásico e doença degenerativa do sistema nervoso central.

A doente realizou vários exames complementares de diagnóstico, incluindo estudo analítico, eletroencefalografia, TC e RMN cerebral, sendo que o estudo analítico deu a pista para o diagnóstico definitivo.

Tiques atípicos refractários ao tratamento médico

Célia Machado¹, Marta Lopes², Henrique Costa³, Maria José Rosas³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto.

Doente do sexo masculino, 20 anos, estudante. Desde a infância, apresenta défice de atenção e perturbação de ansiedade. Aos 7 anos, na Venezuela, iniciou movimentos de contracção abdominal, encerramento palpebral e som gutural. Por suspeita de crises epiléticas, realizou investigação que foi normal. Apresentou agravamento progressivo dos movimentos involuntários e, pelos 14 anos, envolvimento dos membros com contracções da coxa direita que diminuam com o toque. Aos 16 anos, inicia seguimento em Portugal, constatando-se tiques fónicos e tiques motores de carácter quase mioclónico. No contexto do quadro clínico e dada a atipia dos movimentos,



foram solicitados estudos genéticos para distonia mioclónica e distonia responsiva à dopa que foram negativos. Vídeo-EEG normal. Inicia tratamento com psicoterapia e actualmente encontra-se medicado com risperidona, sertralina e clonazepam. Esteve medicado com aripiprazol, pimozida e tetrabenzina, sem benefício nos tiques. A estimulação cerebral profunda é ponderada como opção terapêutica.

COMUNICAÇÕES ORAIS I

Sábado, 27 Fevereiro 2016 - 11h00-13h00

Moderadores: Dr. José Vale, Dr. Paulo Alegria

Mesenchymal Stem Cells Secretome as Modulator of Brain Repair: Effects on Parkinson's Disease

Fábio Teixeira^{1,2}, Sofia Serra^{1,2}, Krishna Panchalingam³, Sandra Anjo^{4,5,6}, Bruno Manadas^{4,5,6}, Luísa Pinto^{1,2}, Leo Behie³, Nuno Sousa^{1,2} and António Salgado^{1,2}

1-Life and Health Sciences Research Institute, School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 2-ICVS/3Bs, PT Government Associated Lab, Braga/Guimarães, Portugal; 3-Pharmaceutical Production Research Facility (PPRF), University of Calgary, Calgary, Canada; 4-CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Portugal; 5-Faculty of Sciences and Technology, University of Coimbra, Portugal; 6Biocant - Biotechnology Innovation Center, Cantanhede, Portugal.

Fábio Teixeira, Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, 4710-057 Braga, Portugal. Tel. +351 253603849, +351 914401727; Email: fabioteixeira@ecsau.de.uminho.pt

Introduction: It has been suggested that effects of human mesenchymal stem cells (hMSCs) in central nervous system (CNS) regenerative medicine are mediated by their secretome. Indeed, our group has previously shown that the hMSC secretome, from different sources, increased neurogenesis and cell survival, and had numerous neuroprotective actions in different conditions. More recently, we have found that the use of dynamic culturing conditions, using computer-controlled suspension bioreactors, can further modulate the hMSC secretome thereby generating a more potent neurotrophic factor cocktail.

Objectives: Having this in mind, in the present work we aimed at: 1) study the potential role of the sole use of the hMSC secretome as a therapeutic tool in Parkinson's Disease (PD) regenerative medicine and 2) perform a proteomic analysis of hMSCs secretome.

Methods: 6-hydroxydopamine (6-OHDA) PD animals (*Wistar-Han* male rats) were injected with hMSCs secretome (in the form of conditioned media (CM)) in the substantia nigra pars compacta (SNc) and in the striatum (STR), and hMSCs secretome was characterized by targeted and non-targeted proteomic techniques namely, Bioplex-Luminex and LC-MS/MS.

Results: The injection of hMSCs secretome in a 6-OHDA rat PD model revealed to be able to revert the parkinsonian phenotype from both the histological (increased densities of dopaminergic neurons in the SNc) and functional (measured by rotarod and staircase tests) outcomes. Finally, the proteomic characterization of hMSCs secretome revealed the presence of important neuroregulatory molecules, namely brain-derived neurotrophic factor (BDNF), vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin 6 (IL-6), glial-derived neurotrophic factor (GDNF), pigment epithelium-derived factor (PEDF), cystatin C (Cys C), glial-derived nexin (GDN) and

Galectin-1 (Gal-1).

Conclusions: The present data shows the modulatory role of MSCs secretome in Brain Repair, further indicating that cell-free therapies based in it could represent the basis of future strategies in PD regenerative medicine.

Glycation in Neurodegenerative diseases: Sweeter can be bitter

Hugo Vicente Miranda¹ and Tiago Fleming Outeiro^{1,2}

1-CEDOC - Chronic Diseases Research Center, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, Center for Nanoscale Microscopy and Molecular Physiology of the Brain (CNMPB), University Medical Center Göttingen, Waldweg 33, 37073 Göttingen, Germany
Hugo Vicente Miranda, PhD CEDOC, Rua Câmara Pestana no 6, Edifício CEDOC II, 1150-082 Lisboa.
hvmiranda@gmail.com

The molecular underpinnings of sporadic forms of neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease (PD) and Huntington's disease (HD) are still elusive, hampering our ability to devise effective therapeutic strategies. Non-genetic risk factors, such as diabetes, have been linked with both PD and HD as in other neurodegenerative disorders, suggesting that altered glucose metabolism may play an important role in the etiology of these conditions. Glucose, the main energy source in the brain, is readily metabolized generating unavoidable glycation agents such as methylglyoxal (MGO). These agents chemically react with proteins generating advanced glycation end-products (AGEs) that have been associated with several neurodegenerative diseases. Given the central roles of α -synuclein (aSyn) in PD and of huntingtin (Htt) in HD, we hypothesized that glycation of these proteins might aggravate the toxic effects these proteins acquire during disease and, therefore, lead to proteostasis impairment.

We found that glycated aSyn occurs in both human and mouse brains, and that its levels increase with age. Furthermore, glycation induced TH-cell loss in mice and impaired motor performance in a drosophila model of PD. Glycation increased aSyn aggregation and toxicity in various cell-models of synucleinopathy by reducing proteasomal and autophagic function. Interestingly, similar phenotypes were observed for in models of HD based on the expression of mutant Htt exon-1. Importantly, we were able to restore the normal clearance of aSyn and alleviated motor deficits in drosophila using glycation inhibitors.

In conclusion, our study uncovers glycation as a deleterious player in PD and HD and suggests that pharmacological modulation of this posttranslational modification might constitute a valid therapeutic strategy in various neurodegenerative diseases.

PKAN: caracterização clínica e aplicação de uma nova escala de gravidade

Cristina Garrido¹, Marina Magalhães¹, Joaquim Ferreira², Ana Castro Caldas², Cristina Costa³, Isabel Fineza⁴, Miguel Coelho², Leonor Correia Guedes², Carla Mendonça⁵, Paulo Rego⁶, Paula Pires⁷, Alejandra Darling⁸, Belen Perez⁸, Teresa Temudo¹

1-Centro Hospitalar do Porto, 2-Hospital Santa Maria, 3-Hospital Fernando Fonseca, 4-Hospital Pediátrico de Coimbra, 5-Hospital de Faro, 6-Hospital Central do Funchal, 7-Hospital Santo Espírito da Ilha da Terceira, 8-Hospital de San Joan de Deus Barcelona.
cgarridopt@gmail.com

Introdução: As doenças neurodegenerativas com acumulação de ferro (NBIA) englobam um grupo de patologias que se

caracterizam pela presença de sintomas extrapiramidais, deterioração intelectual e evidência de deposição de ferro na ressonância magnética. Actualmente, estão descritos dez tipos distintos, fenotípica e geneticamente. Estima-se, no entanto, que em 10% dos casos adequadamente investigados, não seja possível o diagnóstico etiológico. A Neurodegeneração Associada a Pantotenatoquinase (PANK2) é o tipo mais comum de NBIA.

Objectivo: Identificação dos casos de PANK2 na população portuguesa, a observação clínica de todos os doentes. Colaboração num estudo multicêntrico europeu que tem como objectivos a validação de uma nova escala de severidade da PANK2 e realização de investigação genética dos casos de NBIA sem diagnóstico.

Métodos: Identificação dos casos através do contacto a todos os neuropediatras e neurologistas dedicados a doenças do movimento. Observação e filmagem dos doentes e aplicação da escala.

Resultados: Os autores identificaram 35 doentes. Observaram 16, incluindo dois pares de irmãos, com uma idade média de 32 anos (mínimo de 6 e máximo de 62). Os primeiros sintomas surgiram em 8 casos antes dos 10 anos sendo, neste grupo, a apresentação mais frequente a marcha em pontas ou a distonia oromandibular. Nos 8 que iniciaram clínica depois dos 10 anos, a apresentação mais frequente foi a distonia ou sinais parkinsonianos. Por outro lado, os doentes que apresentaram formas de início precoce cotaram mais na escala de gravidade.

Comentários finais: As formas de início precoce são mais graves independentemente dos anos de evolução da doença e apresentam-se mais vezes como distonia. As formas de início mais tardio apresentam mais frequentemente sinais parkinsonianos e distúrbios psiquiátricos.

Três casos de pseudodistonia do membro superior tratada com toxina botulínica ecoguiada: ganho de função

Patrícia Pita Lobo, Cristina Costa

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora
e-mail: anapa.pitalobo@gmail.com

Introdução: A toxina botulínica é considerada terapêutica de primeira linha nas distonias focais. Desconhece-se a sua eficácia no tratamento das posturas distónicas secundárias a lesões das vias proprioceptivas (pseudodistonias).

Caso 1: Mulher de 74 anos, com história de AVC fronto-insulo-parietal direito apresentando-se com hemiparésia e hemi-hipostesia esquerdas. Após recuperação da força, persistiram queixas de mão esquerda desajeitada e não funcional nas AVD. Observou-se deficit de sensibilidade profunda e termo-álgica, espasticidade ligeira e postura pseudodistónica da mão.

Caso 2: Homem de 36 anos, com movimentos involuntários do membro superior (MS) esquerdo com início na infância, secundários a lesão talâmica dorso-lateral. O membro era não funcional e interferia nas AVD. Constataram-se postura distónica com movimentos coreicos e um deficit proprioceptivo do membro afectado.

Caso 3: Homem de 54 anos, com AVC tálamo-capsular apresentando-se com hemiparésia, hemi-hipostesia e hemi-ataxia direitas. Após recuperação motora, manteve queixas de mão desajeitada e incapacidade nas AVD. Objectivou-se

defeito de sensibilidade termo-álgica e profunda, espasticidade e ataxia ligeiras e pseudodistonia da mão direita.

Os casos 1, 2 e 3 foram tratados com toxina botulínica (Botox®, Allergan) ecoguiada em músculos agonistas e antagonistas do MS (intervalados de 3 meses), a dose total do último tratamento foi de 90U, 305U e 125U respectivamente.

A avaliação dos doentes 1,2 e 3 antes do primeiro e 6 semanas após o último tratamento objectivou na *Goal Attainment Scaling* uma melhoria de 25,4, 36,5 e 21,7, respectivamente, com ganho funcional e na *Unified Dystonia Rating Scale* pré-tratamento valores de 5,5, 15 e 10 e pós-tratamento de 2,5, 12 e 7,5 respectivamente.

Conclusões: Descrevemos 3 casos de pseudodistonia do membro superior que obtiveram um ganho funcional significativo após tratamento ecoguiado com toxina botulínica. Sugerimos que a toxina botulínica pode ser útil no tratamento de posturas distónicas do MS secundárias a lesões envolvendo predominantemente as vias proprioceptivas.

Frequency of falls in a nursing home for neurodegenerative diseases

Catarina Godinho^{1,2,4}, Josefa Domingos^{2,4}, Ana Pereira³, Márcia Duarte², Joaquim J. Ferreira^{2,4,5}

1-Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz (CiiEM), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal; 2-CNS – Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal; 3-Instituto superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal; 4-Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal; 5-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.
e-mail: cgcgodinho@gmail.com

BACKGROUND: Individuals with neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and dementia syndromes are typically at falls risk. These patients are often institutionalized but limited information is available regarding the frequency and circumstances of falls that occur in an inpatient context.

OBJECTIVE: This study aimed to identify the frequency and characteristics (causes, circumstances and consequences), of falls that occurred at Campus Neurológico Senior (CNS) from October 2013 until June 2015.

METHODS: Retrospective analysis of patient electronic charts of individuals institutionalized at a nursing home which provides multidisciplinary care to patients with Neurodegenerative Diseases. A fall was defined as a sudden, unexpected event that results in coming to rest unintentionally on the ground or at some other lower level.

RESULTS: Of the total of 278 inpatients in 20 months, 62 falls were registered. The group included 28 patients (50% men) with a mean age of 76 (\pm 11) years with the following diagnosis: Parkinson's disease (and other Parkinsonian syndromes) (53.5%), Alzheimer's disease (10.7%), and other dementia syndromes (25%).

From the patient charts, we observed that there was a higher frequency of falls after dinner (20%) when patients were in their rooms (40%). Of the 28 fallers, only 10 fell once and 18 were recurrent fallers, falling more than once. Most records were incomplete and the main omission was generally about the falls causes (89%), which in 18% resulted in minor trauma. There was also a lack of a common language used by the health professionals responsible for registering falls. Nurses were the health professionals that most registered the falls.



CONCLUSION: Our results show that falls are frequent in a nursing home inpatient's context and occur mainly in the evening, when patients are most unaccompanied. Missing data is a sign that education strategies towards better registries are needed. Future assessments of falls records will be important in order to allow for better preventive strategies to be implemented.

Qualidade e metodologia dos ensaios clínicos na atrofia multissistémica

Castro Caldas A¹, Levin J², Djaldetti R³, Rascol O⁴, Wenning G⁵, Ferreira JJ^{1,6,7}

1-Neurology Service, Department of Neurosciences, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal; 2-Department of Neurology, Ludwig-Maximilians University Munich, Munich, Germany; 3-Department of Neurology, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petach Tikva, Israel; 4-Department of Neurosciences and Clinical Pharmacology, Toulouse; 5-Department of Neurology, University Hospital, Innsbruck, Austria; 6-Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal; 7-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal. Personal e-mail: ana_palmela@msn.com

Introdução: A Atrofia Multissistémica (AMS) é uma doença neurodegenerativa rara para a qual estão disponíveis unicamente tratamentos sintomáticos. É expectável um aumento do número de ensaios na AMS.

Objectivos: Avaliar o desenho e a qualidade dos artigos dos ensaios clínicos realizados incluindo doentes com AMS.

Métodos: Revisão sistemática de todos os ensaios clínicos publicados com pelo menos um doente com AMS referentes a qualquer intervenção farmacológica ou não-farmacológica. A avaliação da qualidade e metodologia foi realizada por dois revisores independentes.

Resultados: Sessenta ensaios clínicos foram identificados, incluindo 1375 doentes com AMS. 51% (n=31) dos ensaios correspondem a estudos não controlados e apenas 28% (n=17) são ensaios controlados paralelos. Os parâmetros primários de avaliação não se encontram descritos em 60% (n=40) dos ensaios. Apenas 10 ensaios (16,7%) descrevem de forma apropriada o método de aleatorização. A ocultação dos participantes, investigadores e análise dos parâmetros de avaliação apresentou elevado risco de enfiamento na maioria dos ensaios. O número de saídas do estudo foi elevado (n=326, 23,4% dos doentes incluídos). Análise em intenção-de-tratar foi realizada em apenas 4 ensaios.

Conclusões: Globalmente, o desenho e a qualidade dos artigos referentes aos ensaios é insatisfatória. O tipo de ensaio mais frequentemente encontrado foi realizado com amostras de pequena dimensão e não controlados. Embora a metodologia e o desenho dos ensaios realizados em doentes com AMS tenha melhorado nos últimos anos, continua a existir uma necessidade de melhoria da metodologia e publicação dos seus resultados.

Melhoria dos sintomas de Síndrome de Pernas Inquietas após terapêutica dirigida a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

Cristiana Silva¹, Ana Rita Peralta^{1,2}, Carla Bentes^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Laboratório de Electroencefalografia e Estudos do Sono, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. cristianafsilva@gmail.com

Introdução: A Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) é um distúrbio dos movimentos relacionado com o sono que afecta entre 5-15% da população. Caracteriza-se por movimentos voluntários das pernas, precedidos por uma vontade irresistível de as mexer. Agrava ao final do dia e com o repouso e melhora com o movimento. A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma doença respiratória relacionada com o sono muito frequente. A associação destas duas patologias é conhecida, tendo sido descrita em um estudo a diminuição da gravidade dos sintomas de SPI em doentes com SPI e SAOS após início de CPAP.

Objectivos: Avaliar o número de doentes com SPI e SAOS que melhoraram dos sintomas de SPI após instituição de terapêutica dirigida ao SAOS na Consulta do Sono do HSM.

Metodologia: Estudo retrospectivo de uma amostra de doentes seguidos em Consulta do Sono com diagnóstico de SPI e SAOS, submetidos a terapêutica para SAOS e com seguimento ≥ 3 meses.

Resultados: Foram incluídos 28 doentes, 17 (60,7%) do sexo feminino, com idade média de 60 anos. 17 (60,7%) doentes tinham diagnóstico de SPI idiopático. 19 (70,4%) doentes tinham excesso de peso ou obesidade, 26 (92,9%) roncopatia e 10 (35,7%) apneias presenciadas. 16 (57,1%) doentes tinham sonolência diurna excessiva e 23 (84,1%) insónia, sendo de manutenção em 100% destes. O IAH médio foi de 19. Os doentes estavam na sua maioria tratados com agonistas dopaminérgicos (22 doentes, 78,6%). 20 (71,4%) doentes melhoraram dos sintomas de SPI após terapêutica com SAOS, tendo 9 parado a terapêutica farmacológica e 8 reduzido a dose.

Conclusões: Nesta população de doentes com SPI e SAOS, o tratamento do SAOS melhorou os sintomas de SPI de forma significativa.

Sinais neuroimagiológicos nas doenças do movimento

Inês Caldeira, Sofia Reimão, Gonçalo Basílio, Rita Sousa, Jorge Campos

Serviço de Imagiologia neurológica, Centro Hospitalar de Lisboa Norte. maria_caldeira@hotmail.com

Introdução: Nos últimos anos os estudos de Ressonância magnética têm revelado uma importância crescente para o estudo das doenças do movimento. A utilização de sinais ou analogias na interpretação ou descrição de estudos de imagem pelos radiologistas é uma prática comum e pode ser útil no diagnóstico e na correlação com os achados clínicos. Contudo, a sensibilidade e especificidade destes achados de imagem é bastante variável de acordo com a patologia, raramente sendo patognomónicos de uma determinada situação clínica. Presentes habitualmente em fases avançadas de doença, são contudo um dados importante na avaliação de estudos de imagem em doentes com doenças do movimento.

Objectivos: O objectivo deste estudo é uma revisão dos principais sinais neuroimagiológicos em doenças do movimento, descrevendo as suas principais características, e a avaliação da sua sensibilidade e especificidade diagnóstica.

Metodologia: Foi realizada uma revisão dos principais sinais imagiológicos em ressonância magnética cerebral em doenças do movimento, analisando a sua sensibilidade e especificidade no diagnóstico destas patologias.

Resultados: Vários sinais neuroimagiológicos têm sido cor-

relacionados com doenças do movimento específicas, presentes na maioria dos casos em fases tardias da doença, tendo sensibilidade e especificidade variada para o diagnóstico etiológico.

Conclusões: Os diferentes sinais neuroimagiológicos, são ferramentas importantes no diagnóstico de doenças do movimento, com diferentes graus de especificidade e presentes em fases diversas da evolução da doença.

COMUNICAÇÕES ORAIS II

Sábado, 27 Fevereiro 2016 - 15h00-16h30

Moderadores: Prof. Dra. Cristina Costa e Prof. Dra.

Joana Damásio

Optical coherence tomography in LRRK2-associated Parkinson Disease

Cristina Duque¹, João Lemos¹, Pedro Fonseca³, António Correia⁴, Luísa Ribeiro⁴, Rui Bernardes^{2,5}, António Freire^{1,2}, Cristina Januário^{1,2}

1-Neurology Department, Coimbra Hospital and University Center, Portugal; 2-Faculty of Medicine of Coimbra University, Portugal; 3-Ophthalmology Department, Coimbra Hospital and University Center, Portugal; 4-Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal; 5-Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, Coimbra, Portugal.
acristinaduques@gmail.com

Introduction: Mutations in the LRRK2 gene are responsible for 10% of familial and autosomal dominant Parkinson disease (PD), with a phenotype indistinguishable from iPD.

Vision is one of the affected non-motor systems in PD, probably due to a dopaminergic deficit in the retina. RNFL measurement with OCT may provide an indirect measure of these changes. Peripapillary and macular thinning in PD have been previously reported. However, there are no studies analyzing retinal structure abnormalities in LRRK2-PD patients.

Objective: To compare the retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) between patients with idiopathic Parkinson disease (iPD), LRRK2-associated Parkinson Disease (LRRK2-PD) and controls, using optical coherence tomography (OCT) with a novel protocol for macular evaluation.

Methods: Three independent samples of iPD (n=11), LRRK2-PD (n=17) and healthy subjects (n=14) were recruited for the study. The diagnosis of PD was based on the criteria from the UKPD Society Brain Bank. All participants underwent a full ophthalmologic and neurologic examination and hd-OCT with RNFL macular area analysis. From the volumetric scans, parameters were used to train a support vector machine (SVM), an automatic classification system.

Results: Twenty-three eyes of LRRK2-PD patients (age 55.9±10.4, 57.1% male), 18 iPD eyes (age: 73±8.9, 33.1% male), and 14 control eyes (age: 59±8.8, 50% male) were imaged.

RNFL thickness was significantly different (p<0.05) between iPD and LRRK2-PD patients in the temporal inferior (26.9±4.8 vs. 24.1±4.2) and superior nasal (45.3±6.8 vs. 50.4±6.3) perifoveal areas. Patients with iPD showed a significantly thicker temporal perifoveal RNFL and a thinner superior perifoveal RNFL when compared to controls (p<0.02).

The optimized age-matched SVM had 77.8% specificity for identifying iPD vs. controls, 55.6% specificity for iPD vs. LRRK2-PD and 83.3% specificity for LRRK2-PD vs. controls.

Conclusions: Neurodegeneration in PD may be detected by RNFL macular thinning in OCT images, and this technique may further differentiate between PD genetic phenotypes.

Vale a pena subir a levodopa no estágio tardio da Doença de Parkinson?

Margherita Fabbri¹, MD, Miguel Coelho^{1,2}, MD, Daisy Abreu¹, Leonor Correia Guedes^{1,2}, MD, Mario M. Rosa^{1,2,3}, MD, Nilza Costa¹, Joaquim J Ferreira, MD, PhD^{1,2}

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurosciences, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.
margheritafabbrimd@gmail.com

Introdução: A fase tardia da Doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela perda de autonomia para as actividades de vida diária devido a sintomas motores e não motores que não respondem significativamente à levodopa. É incerto se a diminuição da eficácia da levodopa nesta fase da DP é real ou resultado da diminuição da dose dos antiparkinsonícos por ocorrência de efeitos adversos (EA).

Objectivos: Estudar a resposta a um teste com levodopa em doentes com DP em fase tardia (LSPD).

Metodologia: 20 doentes com LSPD definidos por uma pontuação <50 na escala de Schwab and England ou um estágio Hoehn Yahr >3 em MED ON foram submetidos a um teste com levodopa com dose supramáxima (150%). Foram avaliados com MDS-UPDRS-III e a "Modified Abnormal Involuntary Movement Scale" antes e após a toma de levodopa.

Resultados: A mediana da idade e amplitude entre quartis (IQR) dos doentes e da duração de doença foi respectivamente de 78.8 (IQR: 73.5-82) e 14 anos para os doentes com LSPD. Foi documentada uma melhoria de 11.3% da MDS-UPDRS-III. O tremor foi o sintoma que respondeu melhor, seguido da rigidez e bradicinésia. Os sintomas axiais não apresentaram melhoria. A resposta à levodopa correlacionou-se positivamente com a presença de discinésias nos doentes LSPD. 30% dos doentes reportaram sonolência durante o teste

Conclusões: A resposta motora dos doentes LSPD a uma dose supramáxima de levodopa foi ligeira acompanhada frequentemente de efeitos adversos. Os doentes que apresentam discinésias e tremor poderão beneficiar da subida da dose de levodopa. Uma diminuição da resposta à levodopa pode ser um marcador de progressão da DP em fase tardia.

Efeito agudo da levodopa nos sintomas não motores na fase tardia da Doença de Parkinson

Margherita Fabbri¹, MD, Miguel Coelho^{1,2}, MD, Daisy Abreu¹, Leonor Correia Guedes^{1,2}, MD, Mario M Rosa^{1,2,3}, MD, Nilza Costa¹, Joaquim J Ferreira, MD, PhD¹

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurosciences, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.
margheritafabbrimd@gmail.com

Introdução: Os sintomas não motores (SNM) da doença de Parkinson (DP) são frequentes e graves na fase tardia da doença, desconhecendo-se com rigor o efeito da levodopa nos SNM nesta fase da doença.



Objectivos: Estudar a resposta dos SNM a um teste com levodopa em doentes com DP em fase tardia (LSPD).

Metodologia: 20 doentes com LSPD definidos por uma pontuação <50 na escala de Schwab and England ou um estadiário Hoehn Yahr >3 em MED ON foram submetidos a um teste com levodopa com dose supramáxima (150%). A pressão arterial (PA) em decúbito e após 3 minutos de ortostatismo, a Escala Visual Analógica (EVA) da dor e fadiga, e a “State Trait of Anxiety Inventory Scale” (STAIS) foram avaliadas antes e após a toma de levodopa.

Resultados: A mediana e amplitude entre quartis (IQR) da idade dos doentes e da duração de doença foi respectivamente de 78.8 (IQR: 73.5-82) e 14 anos. A medição da PA em ortostatismo, a aplicação da EVA e da STAIS não foram possíveis respectivamente em 4, 8 e 13 doentes. 4 doentes LSPD desenvolveram hipotensão ortostática (HO) (1 sintomático). Não foi documentada alteração de parâmetros de dor, fadiga ou da ansiedade. 30% dos doentes LSPD reportaram sonolência.

Conclusões: A avaliação de alguns SNM da fase tardia da DP é dificultada pela falta de instrumentos de avaliação adequados e pelo handicap dos doentes. Contudo, estes resultados sugerem um efeito mínimo ou nulo da levodopa sobre os SNM e uma alta frequência de efeitos adversos nesta fase da doença.

Efeito agudo da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico sobre os sintomas não motores da doença de Parkinson

Margherita Fabbri¹, MD, Miguel Coelho^{1,2}, MD, Daisy Abreu¹, Leonor Correia Guedes^{1,2}, MD, Mario M. Rosa^{1,2,3}, MD, Nilza Costa¹, Joaquim J Ferreira, MD, PhD^{1,2}

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Egas Moniz, 1649-028, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurosciences, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; margheritafabbri@md@gmail.com

Introdução: Os efeitos neuropsiquiátricos e cognitivos a longo prazo da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (ECP-NST) têm sido explorados em vários estudos, mas os efeitos da ECP-NST sobre outros sintomas não motores (SNM) não está ainda bem clarificado.

Objectivos: estudar a resposta aguda da ECP-NST na dor, fadiga, pressão arterial (PA) e ansiedade.

Metodologia: Foram incluídos 33 doentes com doença de Parkinson (DP) submetidos a ECP-NST há ≥ 3 anos, em estadiário Hoehn Yahr < 4 (MED ON/STIM ON). Foram avaliados em diferentes condições de ECP (MED OFF/STIM OFF e MED OFF/STIM ON) as seguintes variáveis: PA em decúbito e após 3 minutos de ortostatismo; Escala Visual Analógica (EVA) da dor e fadiga; e a “State Trait of Anxiety Inventory Scale” (STAIS) e a MDS-UPDRS-III.

Resultados: A mediana e amplitude entre quartis (IQR) da idade dos doentes, a duração de doença e os meses após a cirurgia foi respetivamente de: 66 anos (IQR: 59.5-72.5); 19 anos (IQR: 15-22.5); e 57.4 meses (IQR: 41-69). A redução mediana de terapêutica dopaminérgica foi de 60% (IQR: 32-74) após a cirurgia. Na condição STIM ON/MED OFF verificou-se: a) uma melhoria mediana de 37% (IQR: 29-52) da

MDS-UPDRS-III; b) considerando o critério para hipotensão ortostática de $\Delta 20/10$ mmHg, 5 doentes desenvolveram hipotensão ortostática assintomática, 2 doentes se considerado o critério de $\Delta 30/15$ mmHg; c) foi documentada uma melhoria não significativa da dor; d) a ansiedade e a fadiga melhoraram significativamente ($p < 0.05$). Não foram reportados efeitos adversos sintomáticos.

Conclusões: A ECP-STN produz um benefício agudo sobre a ansiedade e a fadiga, em paralelo com o benefício motor, mesmo após 5 anos depois da cirurgia.

RM em doentes com neuroestimuladores: revisão casuística, características imagiológicas e perfil de segurança

Pedro Teotónio¹, Sofia Reimão^{1,3}, Carla Guerreiro¹, Carlos Casimiro¹, Leonor Correia Guedes^{2,3}, Miguel Coelho^{2,3}, Begonha Catoni⁶, Joaquim Ferreira^{2,3,4,5}

1-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria, Portugal; 3-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 4-Laboratório de Farmacologia clínica e terapêutica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 5-CNS - Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal; 6-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital de Santa Maria, Portugal.

Introdução: Desenvolvida na década de oitenta do século XX, a estimulação cerebral profunda (DBS) constitui um enorme avanço no tratamento das doenças do sistema nervoso central e, em particular, das doenças do movimento. A ressonância magnética (RM) é uma ferramenta diagnóstica importante, nomeadamente contribuindo para a análise da localização dos elétrodos, na documentação de complicações pós-operatórias e na investigação de novos sinais e/ou sintomas que se possam estabelecer.

Objectivos: Avaliar a segurança e a importância no processo diagnóstico dos estudos de RM realizados no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EP em doentes submetidos a DBS, analisando de forma particular a qualidade das imagens adquiridas.

Metodologia: Revisão retrospectiva, por consulta do processo clínico e imagiológico, da experiência inicial, desde o início da aprovação até ao momento presente, do serviço de Neurorradiologia do Hospital de Santa Maria na realização de RM em doentes previamente submetidos a DBS.

Resultados: Desde o início da aprovação para realização de RM em doentes com DBS, em Setembro de 2015 e até Janeiro de 2016 foram realizadas 8 RM em doentes previamente submetidos a DBS neste Centro: 4 estudos de RM crânio-encefálica, 2 de coluna vertebral, 1 RM da sela turca e 1 estudo angio-RM arterial dos vasos do polígono de Willis. O motivo mais frequente para o pedido do estudo RM foi a avaliação de sinais ou sintomas não relacionados com a cirurgia de DBS (62,5%), seguindo-se a necessidade de avaliação e despiste de complicações pós-operatórias (25%) e, por fim, apenas em 12,5% a análise da localização dos eléctrodos.

Conclusões: A RM em doentes com neuroestimuladores revelou-se segura nos exames realizados, não se tendo documentado qualquer intercorrência intra ou pós-procedimento. A qualidade das imagens adquiridas permitiu dar a resposta às questões clínicas que motivaram a realização do exame e auxiliando de forma significativa todo o processo diagnóstico.

The CNS Moving Voice program: Implementation of a dual voice and physical exercise program for Parkinson disease. Pilot study.

Diana Peralta¹, Josefa Domingos¹, Rita Loureiro¹, John Dean² and Joaquim Ferreira³

1-CNS-Campus Neurologico Sénior, Portugal; 2-Davis Phinney foundation, USA; 3-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Lisbon, Portugal.
dianaperalta.ft@gmail.com

Background: There is growing evidence for the positive benefits of non-pharmacological interventions, such as physiotherapy and speech therapy for Parkinson disease (PD). Combining such interventions may be a new potential intervention in PD which comes in line with the impending positive evidence on dual or multitask training.

Objective: The aim of the present study is to test the applicability of a rehabilitation program for people with PD that combines speech and motor exercises.

Methods: The CNS Moving Voice program consisted of the combination of PD-specific voice and exercise sessions lead by speech therapists and physiotherapist specialized in PD. The development of the intervention was based on a review of the highest level of evidence available and results from exploratory voice and physical exercise activities with individuals. The program allowed us to identify any types of problems that arises from such exercise sessions, any changes needed and participant satisfaction outcomes.

Results: Five participants were included, with a diagnose of PD, mean age of 68 years and who could ambulate independently. Ten sessions were done during 3 months, once per week, one-hour sessions in a group format. During the pilot sessions, modifications to the exercises included adjustments to type of physical and voice activities, length, use of music and time for learning. Risk of falling had to be continuously monitored by physiotherapist. All participants completed the study with no adverse events. Attendance rate was high with all participants coming to more than 95% of the classes. A satisfaction questionnaire at three months showed participants enjoyed themselves and were happy with the session format and social interaction it created.

Conclusions: The combination of the therapies was safe and acceptable to people with PD. Ultimately, the ability to identify or create programs most likely to benefit to people with PD will promote the better use of combined speech and exercise therapies.



Secretário geral
Ricardo Rego

Comissão Organizadora
Ricardo Rego
Manuela Santos
Rui Chorão
Helena Rocha
João Chaves
Pedro Guimarães
Amélia Mendes
Conceição Bentes

Comissão Científica
Rui Chorão
Peter Grebe
Nuno Canas

Programa

Sexta-feira, 11 de Março de 2016

08h00 Abertura do secretariado

08h20-08h30 Sessão de Abertura
Presidente da LPCE: Dílio Alves
Secretário do ENE: Ricardo Rego

08h30-09h15 Mesa redonda: Actividade física, desporto e epilepsia
Que evidências de riscos e benefícios?
Epileptologia de adultos: Conceição Bento
Epileptologia pediátrica: Cristina Pereira
Perspectiva das ciências do desporto: Ricardo Gonçalves

09h15-10h15 Conferência:
Circuitos em epilepsia: da semiologia à localização.
Palestrante: Stefano Francione | Moderador: Manuel Rito

10h15-10h30 Coffee-Break

10h30-12h00 Comunicações Orais 1
Moderadores: Fátima Almelda, Joel Freitas

12h00-13h00 Simpósio - Blal (Zebinix)

13h00-14h30 Almoço

14h30-15h30 Simpósio - Elsal (Fycompa)

- 15h30-16h30 Conferência:**
A tecnologia ao serviço da pessoa com epilepsia: estado da arte em 2016.
Palestrante: João Paulo Cunha
Moderador: António Martins
- 16h30-16h45 Coffee-Break**
- 16h45-18h00 Comunicações Orais 2**
Moderadores: Sofia Quintas, Mónica Vasconcelos
- 18h00-18h30 Tema especial**
Balanco das actividades da LPCE 2010-2015
Palestrante: Francisco Sales | Moderador: Dílio Alves

Sábado, 12 de Março de 2016

- 08h30-09h30 Mesa redonda: Circuitos funcionais:
prever e prevenir défices após cirurgia de epilepsia**
RMNf e DTI: Cristina Ramos
Estimulação eléctrica: Ricardo Rego
Moderador: Pedro Rosado
- 09h30-10h30 Conferência: Circuitos em epilepsia: implicações
diagnósticas e terapêuticas do conectoma cerebral.**
Palestrante: Leonardo Bonilha | Moderador: Duarte Vieira
- 10h30-10h45 Coffee-Break**
- 10h45-12h00 Comunicações orais 3**
Moderadores: Isabel Pires, Rita Peralta
- 12h00-13h00 Simpósio-Bial (Vimpat)**
- 13h00-14h00 Almoço**
- 14h00-15h00 Prós e contras: Cirurgia antes da refractariedade?**
Prós: José Carlos Ferreira
Contra: João Chaves
Moderador: Alexandre Campos
- 15h00-16h15 Comunicações breves**
Moderadores: Rute Teotónio, Pedro Guimarães
- 16h15-16h30 Coffee-Break**
- 16h30-17h30 Mesa redonda: Que fazer quando a medicação falha
e a cirurgia curativa não é opção?**
Neuro-estimulação: Clara Chamadoira
Dieta cetogénica: Cristina Pereira
Canabinóides: Ana Isabel Dias
Moderador: José Paulo Monteiro
- 17h30-18h30 Assembleia-geral LPCE**



Resumos

Mesa redonda: Actividade física, desporto e epilepsia. Que evidências de riscos e benefícios?

Sexta-feira, 11 de Março 2016 - 08h30-09h15

Epileptologia de adultos

Conceição Bento

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

Epileptologia pediátrica

Cristina Pereira

Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Perspectiva das ciências do desporto

Ricardo Gonçalves

Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Universidade de Coimbra

Moderadora: Conceição Bento

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

Existem actualmente evidências do benefício da actividade física e da prática de desporto para a população em geral, particularmente quando presentes algumas patologias, como por exemplo a obesidade.

Nos doentes com epilepsia houve durante muito tempo o receio de que a actividade física aumentasse o risco de traumatismos ou até a ocorrência de crises, sendo habitualmente desaconselhada a sua prática.

Nos últimos anos têm aumentado as evidências dos benefícios associados à actividade física nas pessoas com epilepsia, não só em relação à sua saúde física e psíquica de uma forma global, mas também melhorando o controlo das crises, a integração social e diminuindo o estigma. Isto é particularmente importante nas crianças e adolescentes. É necessário dar informação/formação aos professores e treinadores, de forma a permitir otimizar a prática de actividade física/desporto, eliminando os receios existentes.

A opinião actual é de que os doentes devem ser encorajados a ter actividade física e praticar desporto, com algumas restrições de acordo com o tipo de crises.

O número de doentes em que a actividade física pode desencadear crises parece ser pouco significativo, e o risco associado pode ser minimizado, adequando para cada doente o tipo de actividade/desporto a praticar.

Num artigo recente, a ILAE Task Force on Sports and Epilepsy, propõe recomendações gerais sobre a participação das pessoas com epilepsia em actividades desportivas, dando sugestões para a emissão de certificados de aptidão médica em relação à participação em diferentes desportos, agrupados de acordo com o potencial risco de traumatismo ou morte, para o próprio ou para terceiros, caso ocorra uma crise.

Mesa redonda: Circuitos funcionais: prever e prevenir défices após cirurgia da epilepsia

Sábado, 12 de Março 2016 - 08h30-09h30

RMNf e DTI

Cristina Ramos

Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto

Estimulação eléctrica

Ricardo Rego

Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de São João

Moderador: Pedro Rosado

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Cova da Beira

A ressecção ou desconexão de pontos estratégicos nas redes neuronais que servem funções primárias ou associativas pode causar défices neurológicos permanentes e inaceitáveis. Nas últimas décadas tem havido avanços importantes na capacidade de localização destas regiões de forma razoavelmente precisa e a nível individual.

Dentro dos múltiplos métodos não invasivos disponíveis para avaliar conectividade funcional e estrutural, a RMN funcional (RMNf) e a tractografia baseada em DTI (*diffusion tensor imaging*) têm sido os mais usados em avaliação pré-cirúrgica de epilepsia para obter uma representação tridimensional do córtex e dos feixes de substância branca, em particular nos sistemas sensitivo-motor, visual e de linguagem. Estes métodos permitem também caracterizar as relações topográficas com lesões epileptogénicas vizinhas. Em muitos centros, são hoje aplicados rotineiramente para localização do córtex motor primário e via piramidal, na lateralização de linguagem e para estimar o trajecto das radiações ópticas. Importa reconhecer, contudo, que os algoritmos utilizados em diferentes centros (tanto em RMf como em tractografia) não são uniformes e a interpretação das imagens obtidas deve ter em conta as respectivas vantagens e limitações.

Embora a informação recolhida com estas técnicas seja valiosa para o planeamento cirúrgico, num subgrupo de doentes continua a ser necessário recorrer a métodos invasivos de mapeamento de função - em particular a estimulação eléctrica. Historicamente, esta técnica foi crucial para estabelecer o conceito de localização cerebral funcional. Em doentes com eléctrodos intracranianos implantados cronicamente, permite obter mapas detalhados das áreas sensitivo-motoras primárias e secundárias, bem como das áreas de linguagem, visuais e auditivas. À semelhança do que sucede com as imagens obtidas por RMNf e tractografia, os mapas funcionais obtidos por estimulação eléctrica devem idealmente ser transpostos para os sistemas de neuronavegação, para maximizar a sua utilidade no bloco operatório. Em contexto intra-operatório, os métodos de estimulação eléctrica têm sido usados sobretudo em casos de lesões epileptogénicas peri-rolândicas; é possível definir o sulco central com recurso a potenciais evocados somatossensitivos, mapear o córtex motor e as fibras da via piramidal e monitorizar a integridade da via piramidal ao longo de toda a cirurgia, utilizando estimulação cortical directa de alta frequência e registando os potenciais evocados motores contralaterais.

Mesa redonda: Que fazer quando a medicação falha e a cirurgia curativa não é opção?

Sábado, 12 de Março 2016 - 16h30-17h30

Neuro-estimulação

Clara Chamadoira

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João

Dieta cetogénica

Cristina Pereira

Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Canabinóides

Ana Isabel Dias

Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Moderador: João Paulo Monteiro

Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta

Apesar da disponibilidade de múltiplos fármacos antiepilépticos, cerca de 30% dos doentes mantêm crises não controladas e, para muitos deles, a resseção da área epileptogénica não é uma opção apropriada. Nessas circunstâncias, podem ser equacionados diferentes dispositivos de neuromodulação. Os sistemas mais disseminados são a estimulação do nervo vago (ENV), a estimulação do núcleo anterior do tálamo (ECP-NAT) e a neuroestimulação responsiva (RNS no acrónimo inglês). A ENV tem o maior espectro da aplicabilidade e tem demonstrado benefício em crianças e adultos com epilepsias focais ou generalizadas. Nos adultos verifica-se, nalguns casos, uma melhoria adicional do humor. A ECP-NAT está indicada em epilepsias focais em adultos e implica a implantação estereotáxica bilateral de eléctrodos nos núcleos anteriores do tálamo; tem demonstrado ser um método seguro, com taxas de redução de crises de magnitude semelhante à ENV, existindo indícios de que a resposta pode ser especialmente favorável em epilepsias temporais. Na RNS (ainda não aprovada na Europa), a metodologia é particularmente complexa: são implantados eléctrodos subdurais ou profundos em uma ou duas regiões identificadas como epileptogénicas através de monitorização invasiva prévia. O estímulo eléctrico é aplicado sempre que é detectado um padrão electrocorticográfico específico nessas regiões. Tanto a ECP-NAT como RNS podem ser utilizadas em doentes com implantação prévia de ENV em que a resposta não foi satisfatória. Um aspecto comum a todos estes dispositivos é a melhoria gradual da taxa de redução de crises a longo prazo. Não existem ainda ensaios comparativos (lado-a-lado) da sua eficácia relativa e para todos eles continua a ser necessário definir com maior certeza os parâmetros de estimulação eléctrica ideais.

A dieta cetogénica corresponde a um esquema dietético rico em gordura e pobre em hidratos de carbono. É essencialmente utilizada em crianças com encefalopatias epilépticas.

É o tratamento de primeira linha no síndrome de défice de GLUT-1 e no défice de piruvato desidrogenase. Não existe actualmente evidência suficiente que suporte o seu uso em adultos. Nalguns estudos, a taxa de redução de crises é elevada, podendo atingir 80% aos 3 meses. Naturalmente, as refeições exigem a adaptação da criança e sua família a uma dieta específica, sendo fundamental uma monitorização cuidadosa por uma equipa multidisciplinar com treino na sua implementação. Os principais efeitos laterais prendem-se com a tolerância gastrointestinal, havendo também preocupações quanto à

saúde vascular a longo prazo.

Na última década tem sido explorado o papel do sistema endocanabinóide no controlo da excitabilidade das redes neuronais, levando a que se pense no potencial do uso de terapêuticas baseadas nos canabinóides não psicoativos para tratamento da epilepsia. O interesse nesta área aumentou exponencialmente após a divulgação de alguns casos de respostas aparentemente muito favorável em crianças com síndrome de Dravet. No entanto, a evidência científica continua a ser escassa. É necessário um melhor conhecimento da fisiologia deste sistema, e de como a interferência nos mecanismos neurobiológicos endógenos com derivados canabinóides pode influenciar as redes neuronais disfuncionais. Para além disso, é consensual que estas substâncias devem ser testadas em ensaios clínicos controlados para estabelecer com bases mais sólidas as suas indicações, eficácia e segurança.

Conferência: Circuitos em epilepsia: da semiologia à localização.

Sexta-feira, 11 de Março 2016 - 09h15-10h15

Brain circuits in epilepsy: from semiology to localisation

Stefano Francione

Centro de Cirurgia de Epilepsia "Claudio Munari", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milão, Itália

Moderador: Manuel Rito

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

The relationship between brain functions and seizures semiology is a milestone in the diagnostic process leading to the surgical treatment of focal epilepsies.

Penfield very clearly expressed this concept since the early fifties of last century: "discharge which occurs in the cerebral cortex may produce a wide variety of symptoms or signs, depending on the function of the area in question"; but, probably influenced by the ECoG method which has a "pure" surface coverage of the brain, partially underestimated the influence that cortical and subcortical "functional networks" could have on seizures semiology. On the other side of the Atlantic Ocean, meanwhile, Bancaud and Talairach incorporated Penfield's anatomo-functional view in their "3D method of brain exploration" (the Stereotaxic method) suggesting that: "Seizure -could be viewed- as an "ensemble" of signs, mainly determined by a dynamic paroxysmic activity with an intracerebral trajectory, most of time, multidirectional". This introduced the fundamental concept of "spatio-temporal structure of the discharge" which means that semiology is influenced not only by the initial cortical location of an ictal discharge but also by its propagation, cortico-cortical AND via white matter tracts, to brain structures functionally linked to the area of origin and not only located in the vicinity of it.

The present lecture, based on a population of more than 1,500 patients operated on in our Centre in the last 20 years, is meant to give examples of the diagnostic localising value of ictal semiology, interpreted on anatomo-functional basis underlining possible clues and eventual pitfalls.



Conferência: Circuitos em epilepsia: implicações diagnósticas e terapêuticas do conectoma cerebral.

Sábado, 12 de Março 2016 - 09h30-10h30

Leonardo Bonilha

Language and Aphasia Clinic; Comprehensive Epilepsy Center, Department of Neurology, Medical University of South Carolina, E.U.A.

Moderador: Duarte Vieira

Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João

Embora historicamente a origem de crises epiléticas tenha sido postulada a ocorrer de forma localizada em uma região cerebral em vários casos de epilepsia, evidências científicas mais recentes sugerem que crises epiléticas são decorrências de anormalidades funcionais em circuitos cerebrais.

O conceito de epilepsia como uma doença localizada tem sido paulatinamente substituído pelo entendimento de crises como consequência de transtornos em redes neurais distribuídas por várias regiões cerebrais quando se perde o equilíbrio entre inibição e excitabilidade neuronal.

Por esse motivo, o substrato neurobiológico que propicia o começo e manutenção de crises pode-se estender além de regiões diagnosticadas como lesionais e envolver áreas cerebrais remotas que, a princípio, parecem ser normais. Esse é possivelmente um dos principais motivos que explicam a persistência de crises epiléticas depois de cirurgias com ressecção aparentemente completa de áreas epileptogénicas.

Nesse contexto, a epileptologia moderna requer um entendimento mais profundo de redes cerebrais e de como transtornos em circuitos neurais podem-se manifestar de forma diferente em cada paciente e propiciar o surgimento de fenótipos epiléticos.

O objectivo dessa palestra é fomentar a discussão de como redes cerebrais podem ser avaliadas na investigação clínica de indivíduos com epilepsia. A mais recente classificação de epilepsia e crises epiléticas será abordada, em paralelo com uma revisão de estudos investigando anormalidades estruturais e funcionais em populações de indivíduos com epilepsia. Por fim, a interpretação e possível utilização desses dados na avaliação quotidiana de epilepsia serão abordadas.

Prós e contras: Cirurgia antes da refractariedade?

Sábado, 12 de Março 2016 - 14h00-15h00

Pró

José Carlos Ferreira

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Contra

João Chaves

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto

Moderador: Alexandre Campos

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Todo o doente com uma epilepsia focal farmacorresistente deve ser avaliado com vista à possibilidade de cirurgia na resposta ao controlo das crises. Questiona-se nesta mesa se é correto avançar para a solução cirúrgica mesmo antes de se verificar se ela é farmacorresistente. Um dia havemos de compreender melhor e de poder intervir no processo epileptogé-

neo e nos mecanismos subjacentes da farmacorresistência, impedindo que uma determinada lesão cerebral com potencial epileptogénico leve ao aparecimento da epilepsia e mais tarde, leve à farmacorresistência. Na criança, a própria epilepsia leva a quadros de regressão cognitiva que deve ser prevenida pela cirurgia precoce. Advoga-se que muitas lesões epileptogénicas que à partida conduzem a epilepsias refratárias devam avançar logo para cirurgia mas muitos destes doentes têm, inexplicavelmente, boas respostas ao primeiro ou segundo FAE e mantêm-se controlados ao longo dos anos. Não temos ainda possibilidade de antever que doentes vão ser farmacorresistentes. A cirurgia não é inócua, podendo ocorrer complicações intraoperatórias, défices por atingimento de áreas eloquentes, défices cognitivos. Alguns doentes podem agravar sintomas psiquiátricos prévios ou desenvolver quadros psicopatológicos de novo. Embora a cirurgia constitua uma boa solução para muitos doentes, séries recentes publicadas mostram um prognóstico que se torna menos favorável à medida que o tempo de *follow-up* aumenta.

Tema especial: Balanço das actividades da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia entre 2010 e 2015

Francisco Sales

UMES e Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Presidente da LPCE nos triénios 2010-2012 e 2013-2015.

Moderador: Dílio Alves

Unidade de Neurofisiologia do Centro Hospitalar de São João. Presidente da LPCE no triénio 2016-2018.

A Liga Portuguesa contra a Epilepsia (LPCE) é uma associação, sem fins lucrativos, de índole científica e social, que visa a melhoria da situação das pessoas afectadas pela Epilepsia.

Fundada em 1970 tem tido desde então uma acção meritória, inspirada na motivação original, “que combatesse o preconceito anti-social que condiciona a epilepsia”.

Nestes dois triénios, de 2010-2012 e 2013-2015, a direcção da LPCE procurou manter esse rumo, organizando a sua actividade seguindo três principais vectores:

- A organização de actividades de índole técnico-científica;
- A organização de actividades educativas;
- A intervenção na política de saúde.

Apesar de todo o contexto global financeiramente adverso que caracterizou este período, foi possível manter a regularidade das principais actividades, julgamos que com a qualidade que as tem caracterizado, apostando também numa procura por fontes adicionais de financiamento e uma indispensável, mas criteriosa, contenção de despesas.

Assim, e no que respeita a:

- Organização das **acções de índole técnico-científica**, realçaria as seguintes:

- Atribuição do Prémio e Bolsa da LPCE**
- Encontro Nacional de Epileptologia (ENE)**
- Fórum Centros Cirúrgicos de Epilepsia**

Realizados duas vezes por ano juntam os cinco centros de cirurgia de epilepsia, permitindo uma discussão conjunta de casos clínicos.

► Atividades técnico-científicas



A LPCE atribui anualmente prêmios, bolsas e menções honrosas destinados a incentivar a produção científica e a formação diferenciada na área da epilepsia.

Os vencedores são anunciados durante o Encontro Nacional de Epileptologia.



4. Reunião Luso-Espanhola de Epilepsia (última edição em 2014)



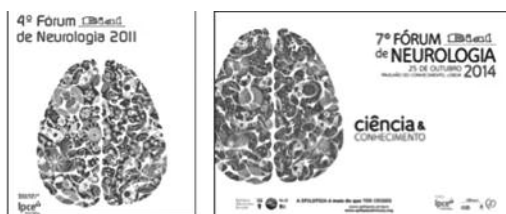
5. Organização do 6th Migrating Course (Junho de 2012)



6. Cursos de Epilepsia



7. Coordenação Científica do Fórum BIAL



8. Grupos de trabalho – Comissões da LPCE

9. EPI_Atlas

A LPCE em 2015, em parceria com o INR – Instituto Nacional de Reabilitação, implementam o projecto E-Pilepsy - EPI Atlas, que se propõe levar a cabo a realização de um estudo que permita conhecer a realidade nacional com maior



detalhe, relativamente ao acesso aos cuidados de saúde relacionados com a epilepsia.

B) Organização das ações educativas – campanhas de divulgação

A participação da LPCE na organização de campanhas de sensibilização pública para a Epilepsia foi também uma aposta da direcção da Liga, pela importância de que efectivamente se revestem e pela necessidade da LPCE ter uma presença constante nas redes sociais.

A LPCE nas redes sociais



Campanha educativa – viver com epilepsia - em articulação com o Stand Up for Epilepsy – 2012 / 2013



Campanha educativa Epilepsia é mais do que ter crises – articulação com o International Epilepsy Day – 2014 / 2015



C) Intervenção na política de saúde

Com a aprovação pelo parlamento europeu da declaração escrita de epilepsia, a LPCE calendarizou um conjunto de iniciativas junto do poder político, de que destacamos a audiência no nosso parlamento, em âmbito da comissão parlamentar de saúde, em 2013.

Nesta audiência a LPCE teve oportunidade de divulgar o seu posicionamento relativamente ao acesso das pessoas com epilepsia aos serviços de saúde, nomeadamente aos diferentes níveis de referenciação, à regulamentação da prescrição dos fármacos AE e ao financiamento da investigação em epilepsia.



Em forma de conclusão aprez-me referir o imenso gosto que tive em trabalhar nestes seis anos consecutivos, com toda equipa da LPCE, ficando esta “angustiante” sensação de que nunca conseguiremos fazer tudo o que é realmente necessário.

Francisco Sales

Comunicações orais 1

Sexta-feira, 11 de Março 2016 - 10h30-12h00

Moderadores: Fátima Almeida, Joel Freitas

C01. Epilepsias generalizadas idiopáticas refractárias

Cristina Rosado Coelho¹, Ana Rita Peralta^{2,3}, Carla Bentes^{2,3}, José Pimentel^{2,4}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Laboratório de EEG/Sono, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 4-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte
cristinarosado Coelho@gmail.com

Introdução: As epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) apresentam uma boa resposta aos fármacos anti-epilépticos (FAE), em 80-90% dos casos. Numa minoria de doentes a epilepsia é refractária, associando-se a maior risco de morte prematura e perturbações psicossociais.

Descrevemos 4 doentes seguidos na Consulta de Epilepsia do Hospital de Santa Maria, com EGI refractária à terapêutica médica segundo a definição proposta pela ILAE (2010).

Casos Clínicos: 1) Mulher, 32 anos, síndrome depressivo. Epilepsia mioclónica juvenil, início aos 19 anos, caracterizada por crises mioclónicas e tónico-clónicas generalizadas (TCG), refractária a LEV, VPA, LTG, CLB, TPM.

2) Mulher, 32 anos, epilepsia de ausências, início aos 6 anos, caracterizada por várias crises de ausência diárias, iniciou VPA aos 16 anos, sem remissão, mantendo-se refractária a LTG, ETX, LEV, TPM, CNZ. Prima materna 4º grau com crises epilépticas TCG.

3) Mulher, 45 anos, meningite aos 2 anos, síndrome depressivo. Epilepsia de ausências, início aos 10 anos de idade, caracterizada por crises de ausências diárias e duas crises TCG aos 38 anos de idade. Iniciou FAE aos 12 anos de idade, sem remissão, mantendo-se também refractária a VPA, LTG e LEV. Três anos sem crises sob VPA, LEV e CNZ. Redução posterior de VPA, voltando a ter crises, pelo que retomou VPA, mantendo 1-2 crises/dia.

4) Mulher, 42 anos, síndrome depressivo. Crises TCG desde os 4 anos. Mantinha algumas crises anuais, com FAE. Aos 27 anos, período de 5 anos sem crises, sob VPA. Posteriormente, reiniciou crises (2/ano), sendo associado LEV, mantendo-se sem crises durante 3 anos. Reinicia novamente crises (1 em cada 2 meses), sem factor desencadeante, sob VPA e LEV.

Os doentes têm um estudo neurofisiológico apoiando o diagnóstico de EGI e RM sem alterações.

Discussão e Conclusões: Vários factores de risco para epilepsia refractária encontram se presentes em alguns dos doentes apresentados: idade de início precoce (3); elevada frequência inicial de crises, com longa evolução pré-tratamento (2); >1 tipo de crise (2); co-morbilidade psiquiátrica (síndrome depressivo) (3); história familiar de epilepsia (1). Destaca-se ainda nos 4 doentes a ausência de boa resposta ao 1.º FAE, factor descrito como protector.

O reconhecimento precoce dos factores que predizem a refractariedade aos FAE pode orientar decisões terapêuticas, reduzindo consequências médicas, sociais e económicas neste grupo de doentes.

C02. Encefalopatia cerebral posterior reversível: caracterização de doentes com crises epilépticas como manifestação clínica

Catarina Campos¹, Ana Rita Peralta^{1,2}, Carla Bentes^{1,2}, José Pimentel¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Laboratório de EEG e Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
catarinahfcampos@gmail.com

Introdução: A Encefalopatia Cerebral Posterior Reversível (ECPR) é caracterizada por edema cerebral vasogénico reversível associado a sintomas neurológicos agudos, incluindo crises epilépticas (CEs). O seu prognóstico é geralmente favorável com recuperação neurológica completa.

Métodos: Descrição de uma série de doentes internados no Serviço de Neurologia de um centro terciário, de 2010 a 2015, com o diagnóstico de ECPR com CEs como manifestação clínica.

Resultados: Foram identificados 7 doentes com ECPR cuja idade média foi de 42 anos (19-63 anos), sem predominância de sexo, dos quais 5 (71%) apresentaram CEs. Outras manifestações clínicas neste grupo foram alterações visuais, encefalo-

patia, sinais focais e cefaleias. As CEs foram tónico-clónicas generalizadas em 60% e parciais complexas em 40% destes doentes. A apresentação clínica como estado de mal epiléptico super-refractário (EMSR) ocorreu em dois doentes. Os factores predisponentes foram: quimioterapias 2 doentes com EMSR, labilidade tensional noutros 2 e glomerulosclerose segmentar focal (GESF) em 1. A RMN-CE revelou mais frequentemente um padrão parieto-occipital com envolvimento frontal (incluindo um doente com EMSR) e nos restantes lesões parieto-occipitais (incluindo o outro doente com EMSR). No EEG, os doentes apresentaram atividade de base lenta e lentificação focal em topografia variada. Naqueles em que foram registadas crises ou descargas periódicas (n=3), estas surgiram sempre nas regiões posteriores e, num doente, concomitantemente, nas derivações centrais. Todos os doentes foram tratados com anti-epilépticos. Durante o internamento, os doentes apresentaram uma recuperação clínica progressiva, de grau variável, mas sem evidência clínica e electroencefalográfica de CE se/ou EMSR à data de alta. No único doente, com EMSR, que manteve seguimento em ambulatório, verificou-se recuperação completa do quadro e foi possível realizar um desmame progressivo da terapêutica anti-epiléptica, sem recorrência de crises; noutro a ECPR recorreu com CEs por abandono da terapêutica da doença de base (GESF) e anti-epiléptica.

Conclusão: Nesta coorte de doentes com ECPR, a principal manifestação clínica foi CEs de gravidade variável. A apresentação como EMSR surgiu em doentes sob quimioterapia mas não se associou à gravidade e distribuição do edema cerebral vasogénico. No EEG, as alterações podem ser inespecíficas e as mais características desta série parecem ser as descargas periódicas posteriores. Apesar da gravidade da apresentação inicial, houve recuperação significativa dos doentes, corroborando o bom prognóstico desta patologia após a fase aguda.

C03. A Epileptogenicidade da Catatonia

Vera Espírito Santo¹, Ricardo Almendra¹, Michel Mendes¹, Ana Graça Velon¹, Rui Chorão^{1,2}, Pedro Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto
verserluc@gmail.com

Introdução: A catatonia é um estado de imobilidade motora e aparente ausência de resposta aos estímulos externos num indivíduo aparentemente vígil. Pode ter múltiplas etiologias, tanto neurológicas como psiquiátricas.

Casos clínicos: Caso 1: Homem de 67 anos, hipertenso, sem história de epilepsia, dependente para as actividades da vida diária desde um acidente que envolveu um traumatismo craniano grave com necessidade de intervenção neurocirúrgica. Desde então, começou a apresentar episódios flutuantes de apatia e perda de iniciativa. Foi inicialmente medicado com antidepressivos, mas nos 8 meses seguintes, os episódios tornaram-se mais frequentes, com deterioração progressiva do estado de consciência, motivo pelo qual foi conduzido no serviço de urgência. Ao exame neurológico encontrava-se acordado, em mutismo, imóvel (sentado na cadeira de rodas com elevação fixa do braço esquerdo), com desvio oculocefálico não forçado para a esquerda e com redução do pestanejo. A TC cerebral revelou lesões clásticas frontal e temporo-occipital direitas, relacionadas com o traumatismo anterior. O electroencefalograma realizado durante esse estado revelou actividade paroxística contínua centro-temporal e parietal direitas. Iniciou tratamento com ácido valpróico com resolução do síndrome catatónico, mantendo apenas os défices neurológicos relacionados com a lesão cerebral traumática.

Caso 2: Homem de 58 anos, encontrado sozinho na via públi-

ca com um comportamento bizarro, motivo pelo qual foi levado ao serviço de urgência. Enquanto aguardava na maca pela avaliação médica, adoptava uma postura acinética bizarra em decúbito ventral, com hiperextensão cervical, com desvio cefálico não forçado para a esquerda. Estava em mutismo e não cumpria ordens. Salienta-se também a presença de flexibilidade cérea, mantendo indefinidamente qualquer postura em que era passivamente colocado. Não se encontraram alterações no estudo analítico sumário. A TC cerebral revelou uma lesão clástica frontal direita. Realizou uma prova terapêutica com 5mg diazepam endovenoso que foi positiva, com subsequente remissão do síndrome, e posteriormente, uma perfusão com ácido valpróico que resultou em tratamento efectivo. A anamnese foi revista com o doente, que mostrou amnésia completa para o episódio, e com os familiares, que descreveram episódios anteriores compatíveis com crises focais com alteração da consciência, que tinham sido interpretadas como distúrbio psiquiátrico.

Conclusão: Com este trabalho descrevemos dois casos de síndrome catatónica relacionados com estado de mal não convulsivo. Desta forma pretendemos alertar para a suspeição da etiologia epiléptica e demonstrar o valor do electroencefalograma na avaliação dos estados catatónicos.

C04. Hemisferectomia Funcional na Encefalite de Rasmussen envolvendo hemisfério cerebral dominante - uma questão de idade?

Grupo de Cirurgia da Epilepsia CHLO e CHLC^{1,2}, Ana Isabel Dias^{1,2}, Catarina Luís³

1-Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Centro Hospitalar de Lisboa Central; 3-Hospital Fernando da Fonseca, Amadora
franciscavieira@gmail.com

Introdução: Na encefalite de Rasmussen o tratamento cirúrgico com hemisferectomia funcional, apresenta-se como a melhor opção terapêutica para o controlo da epilepsia refractária, mas condiciona sequelas neurológicas inevitáveis. Quando o hemisfério dominante é o atingido, a linguagem torna-se um factor determinante. Nos doentes com início da doença antes dos 5-6 anos de idade é expectável uma transferência desta função cognitiva para o hemisfério contralateral. Nos doentes com idade de início mais tardia, ao benefício do controlo das crises epilépticas contrapõe-se a indução de afasia.

Casos Clínicos: Apresentam-se dois casos clínicos de encefalite de Rasmussen envolvendo o hemisfério cerebral dominante. O primeiro caso com início aos 4 anos de idade, apresentando crises focais motoras do hemicorpo direito, com episódios de generalização, sem afasia ictal ou pós-crítica, com deterioração cognitiva progressiva, com perda de competências já adquiridas e episódios de grande agitação, agressividade e desinibição. As RM-CE seriadas mostraram atrofia progressiva do hemisfério cerebral esquerdo. A hemisferectomia foi realizada aos 7 anos de idade. Na avaliação pré-cirúrgica apresentava modificação de preferência manual, sem alterações da linguagem. Após o procedimento, sem recorrência de crises e sem defeito de linguagem. O segundo caso com início aos 8 anos de idade, apresentando crises focais motoras direitas e crises parciais complexas, cognitivamente com perda da capacidade expressiva verbal e parafasias. O estudo de linguagem por RMf mostrou vasta activação de áreas bi-hemisféricas. A hemisferectomia foi realizada aos 9 anos, sem recorrência de crises, e no pós-operatório imediato apresentava, discurso não fluente mas com produção de palavras isoladas, e com compreensão de ordens simples preservadas.



Discussão: Foram já descritos outros casos com preservação parcial da linguagem e com melhoria progressiva ao longo dos anos seguintes sugerindo plasticidade neuronal tardia. Pretende-se chamar a atenção de que a idade não deve ser factor único de decisão e discutir a importância da Ressonância Funcional de linguagem em crianças mais velhas.

C05. Mapas de probabilidade na identificação pré-cirúrgica das áreas da linguagem por ressonância magnética funcional

Martin Lauterbach

Sociedade Portuguesa de Ressonância Magnética
martin.lauterbach@sapo.pt

Introdução: Na avaliação pré-cirúrgica importa esclarecer a proximidade das áreas da linguagem relativamente à localização da intervenção planeada. Existe uma grande variabilidade inter- e intra sujeito nos mapas de diferentes paradigmas linguísticos e as áreas activadas nos mapas de ressonância magnética funcional são maiores quando comparado com os mapas obtidos pela estimulação cortical directa. Para obter uma informação mais fidedigna sobre a lateralização da linguagem, combinam-se mapas dos resultados de vários paradigmas por, por exemplo, análises de conjunção ou mapas de probabilidade. A relação das activações nos dois hemisférios, expressa pelo índice de lateralidade, é frequentemente usada para descrever o grau da lateralização do processamento linguístico.

Objectivos: Verificar se a utilização de 3 paradigmas em mapas de probabilidade resulta numa alocação mais fidedigna da lateralização da linguagem expresso pelo índice de lateralidade, quando comparado com os valores dos paradigmas avulsos.

Metodologia: Um grupo de 10 sujeitos saudáveis executou um protocolo de 3 paradigmas linguísticos. Calculou-se o índice de lateralidade obtido no mapa de cada paradigma e no mapa de probabilidade. Comparou-se com estatística não-paramétrica os índices dos paradigmas avulsos com os dos mapas de probabilidade.

Resultados: O teste de Friedmann revelou que existe uma diferença significativa ($p=0,004$) entre os índices de lateralidade dos paradigmas avulsos e os mapas de probabilidade. As comparações por pares (Wilcoxon on Signed Ranks test) mostrou que o índice de lateralidade de cada um dos paradigmas avulsos distingue significativamente do mapa de probabilidade. Os valores dos paradigmas avulsos "geração de verbos" e "decisão sintáctica visual" também diferem significativamente.

Conclusões: Usar mapas de probabilidade aumenta a fiabilidade para detecção das áreas cerne de processamento de linguagem. Os valores do índice de lateralidade calculados na base do mapa de probabilidade são mais inequívocos. Futuramente o método deve ser validado sistematicamente pela comparação com a estimulação cortical directa.

C06. Alteration of GABA_A Receptor trafficking in status epilepticus

Miranda Mele^{1,2}, Ricardo Vieira¹, Carlos B. Duarte^{1,3}

1-CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal, 2-Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal, and 3-Department of Life Sciences, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
miranda.mele@gmail.com

Introduction: Inhibitory neurotransmission in the CNS plays an essential role in maintaining the excitatory/inhibitory balance required for correct brain function. Brain inhibitory neurotransmission is largely mediated by γ -aminobutyric acid (GABA), acting through GABA_A receptors (GABA_AR), composed of at least 2 α -, 2 β -, and 1 γ 2-subunits. Deficits in the functional expression of GABA_AR have been implicated in the pathogenesis of several neurological and psychiatric diseases, including epilepsy. Axonal sprouting of excitatory neurons is frequently observed in Temporal Lobe Epilepsy, but whether inhibitory interneurons undergo synaptic reorganization remains unclear. Several pieces of evidence point to rapid changes in GABA_A receptor (GABA_AR) surface expression in status epilepticus (SE), including synaptic GABA_AR increased internalization, which could underlie the generation of pharmacoresistant self-sustaining seizures.

Objective: The aim of this project is to characterize the molecular mechanisms underlying the alterations in GABA_AR trafficking in epileptogenesis. The following questions were addressed: i) the mechanisms underlying the changes in the dynamics of GABA_AR surface expression in in vitro SE; ii) the alterations in GABA_AR turn-over in in vitro SE

Methods: To answer these questions we used a simple in vitro system consisting in cultured hippocampal neurons, which were exposed transiently to a solution lacking Mg²⁺. To characterize this experimental model, we analysed the SE-induced neuronal death by evaluating changes in nuclear morphology and characterized the alterations in [Ca²⁺]_i through single cell calcium imaging, using the Fluo4 fluorescent dye and spinning disk video microscopy. To investigate the alterations in GABA_AR turn-over we used the antibody feeding assay, an immunocytochemistry approach allowing assessing the internalization and the recycling rate of GABA_AR. Finally, the alteration in GABA_AR phosphorylation and in gephyrin protein levels were analyzed by a biochemical approach, using western blot analysis.

Results: We observed that SE increases the [Ca²⁺]_i by a mechanism dependent on the activation of N-methyl-D-aspartate receptors. Moreover, we showed different patterns of [Ca²⁺]_i response, which were also determined by the duration of the SE period. We also found an enhanced internalization of GABA_AR which was accompanied by a decrease in the recycling of the receptors, phosphorylation of the β 3 subunit and a cleavage of gephyrin.

Conclusion: Together, our data suggest that SE induces short- and long-term alterations in GABAergic synapses, impairing GABA_AR-mediated inhibition. Furthermore, this work shows different processes that cooperate to cause the unbalance between excitatory and inhibitory neurotransmission. A better understanding of these mechanisms may provide new targets for the therapy of chronic epilepsy.

Comunicações orais 2

Sexta-feira, 11 de Março 2016 - 16h45-18h00

Moderação: Sofia Quintas e Mónica Vasconcelos

C07. Síndrome de West: caracterização de uma amostra

Sílvia Neto, Rita Teixeira, António Levy Gomes, Sofia Quintas
Unidade de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte
silvia7neto@gmail.com

Introdução: O Síndrome de West (SW) representa cerca de 2% de todas as epilepsias infantis, sendo o diagnóstico de 25%

das crianças que se apresentam com convulsão no primeiro ano de vida, e está associado a um risco significativo de morbidade e mortalidade.

Objetivo: Caracterização de uma amostra de doentes com SW, atendendo à etiologia, resposta à terapêutica, evolução e prognóstico.

Material e métodos: Estudo retrospectivo descritivo baseado na revisão de processos clínicos de crianças diagnosticadas com SW num período de 16 anos, e que mantiveram seguimento na instituição de realização do estudo. Analisaram-se dados epidemiológicos, clínicos e resultados de exames complementares de diagnóstico.

Resultados: O estudo envolveu 23 crianças, 65,2% do sexo masculino. A média de idade de início dos espasmos foi $6,7 \pm 3,1$ meses (mínimo 2, máximo 12 meses). A etiologia foi sintomática em 10 crianças (43,5%), criptogénica em 4 (17,4%) e idiopática em 9 (39,1%). A vigabatrina foi o fármaco de primeira linha em 91,3%, nos restantes o diagnóstico de SW foi feito após o início de outra terapêutica antiepiléptica. Apenas em seis doentes (26,1%) foi possível a monoterapia com a vigabatrina, 30,4% foram medicados com a hormona adrenocorticotrófica e 39,1% com prednisolona. A resposta à terapêutica inicial foi completa em 43,5%. Foram registados efeitos secundários à terapêutica em cinco doentes (21,7%), todos reversíveis. Mais de metade dos doentes (12) evoluiu para outras formas de epilepsia (4 com Síndrome de Lennox-Gaustaut) e 18,8% tiveram um diagnóstico de Perturbação do Espectro do Autismo. Não se encontraram diferenças na incidência de epilepsia entre os grupos etiológicos ($p=0,34$).

Conclusões: Apesar do tamanho reduzido da amostra, é evidente a dificuldade no controlo terapêutico no SW, com necessidade de associação terapêutica em muitos doentes. Também o impacto prognóstico que esta doença implica, nomeadamente neurocognitivo desfavorável, aponta para a necessidade de encontrar alternativas terapêuticas mais eficazes, possivelmente em função dos avanços mais recentes na caracterização etiológica e conhecimentos neurofisiológicos e bioquímicos.

C08. Espasmos infantis - experiência de uma consulta de Neuropediatria

Madalena Sasseti¹, Cristina Martins², José Paulo Monteiro², Maria José Fonseca²

1-Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta; 2-Consulta de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: Os Espasmos Infantís (EI) são um síndrome epiléptico raro característico dos lactentes, apresentando-se, geralmente, com paroxismos de espasmos em flexão. O padrão típico do electroencefalograma (EEG) é a hipsarrítmia. Os EI são uma situação grave uma vez que se associam atraso/regressão do desenvolvimento psicomotor (DPM), elevada taxa de mortalidade e fraca resposta aos antiepilépticos tradicionais. A abordagem diagnóstica sistematizada é fundamental para encontrar uma etiologia e tentar definir um prognóstico.

Objectivo e Métodos: Este trabalho pretende identificar e caracterizar os casos de EI acompanhados na consulta de Neuropediatria. Foram revistos os processos clínicos e foi realizada a caracterização da apresentação inicial, padrão de EEG, etiologia, terapêutica instituída e evolução.

Resultados: Foram identificados 28 casos, 17 do sexo masculino. A idade mediana do início do quadro e do diagnóstico foi, respectivamente, 6 meses (3 semanas-12 meses) e 6,75 meses (1,75 meses-22 meses). Identificou-se paragem/regressão do DPM em 19 casos. O EEG revelou hipsarrítmia em 9 casos. Foi encontrada uma etiologia subjacente em 22 casos, nomeadamente: hemorragia intra-ventricular perinatal (5) e displasia cortical (5). O intervalo mediano entre o início do quadro e o início da terapêutica foi de 7 dias (0-10 meses). Foi utilizada vigabatrina e corticoterapia em, respectivamente, 25 e 11 doentes, tendo sido utilizados 2 ou mais fármacos em 23 casos. Cinco doentes foram submetidos a cirurgia. Em termos de evolução, 17 doentes desenvolveram epilepsia refractária e 26 casos revelaram alterações do DPM: 23 com atraso global do DPM/défice cognitivo (7 associados a paralisia cerebral e 5 a perturbação do espectro do autismo). O tempo mediano de seguimento foi de 8 anos, sendo que 19 doentes se mantêm actualmente em acompanhamento regular. Uma doente com Síndrome de Aicardi faleceu.

Conclusão / Comentários: Os resultados desta revisão vão de encontro aos dados descritos na literatura, em termos de etiologia, dificuldade no controlo da epilepsia e mau prognóstico a longo prazo. Nesta amostra a taxa de mortalidade foi mais baixa do que a referida na literatura (4% vs 30%). O seguimento a longo prazo e multidisciplinar é essencial no controlo da epilepsia e das co-morbilidades cognitivo-comportamentais.

C09. Epilepsia Benigna da Infância com Pontas Centro-temporais (BECTS)- Perfil clínico, cognitivo e académico.

Pedro Correia¹, Cristina Pereira², Isabel Fineza², Mónica Vasconcelos², Isabel Lucas², Dulcínha Lages², CláudiaAlfaiate², Conceição Robalo²

1-Serviço de Neurologia, 2-Consulta de Epilepsia/Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento da Criança - CHUC
pedro.correia.med@gmail.com

Introdução: A Epilepsia Benigna da Infância com pontas centro-temporais (BECTS) é o Síndrome Epiléptico mais comum da infância, com um excelente prognóstico clínico considerando a duração da doença e as consequências neuropsicológicas.

Objectivos: Caracterização da população de doentes com BECTS, no que respeita a apresentação clínica, características electroencefalográficas e perfil neurocognitivo.

Material e métodos: Revisão retrospectiva e descritiva dos casos de BECTS da Consulta de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra com diagnóstico electroencefalográfico de pontas centro-temporais, no período entre 2010 e 2015. Consideraram-se características clínicas, electroencefalográficas e imagiológicas, cognitivas, comportamentais e perfil académico.

Resultados: Da casuística constam 59 casos, 44 do género masculino, com idade média de diagnóstico de 7 anos. A grande maioria não tem nem antecedentes familiares de epilepsia nem história prévia de convulsões febris. 83% dos doentes apresenta menos de uma crise mensal (alguns dos quais com crise única). Em termos electroencefalográficos 56% registam pontas trifásicas centro-temporais unilaterais, 25% bilaterais assíncronas em vigília, 16% sincronia bilateral em sono e 3% adicionalmente actividade paroxística generalizada.



Apenas 6(10%) apresentaram perfil clínico atípico: 3 com crises diurnas, 2 status epilepticus e 1 com parésia de Todd. A neuroimagem não revelou alterações nas 26 crianças (44%) que a realizaram. 49% dos casos não efectuaram medicação antiepiléptica. 68% encontram-se em remissão clínica à data do estudo. Um terço destas crianças frequenta o ensino regular com medidas de apoio escolar e 29% apresenta PHDA e/ou problemas comportamentais.

Em 28 dos 59 casos, foi feita uma avaliação neuro-cognitiva (com WISC III), sendo que destes 25% apresentaram um QI escala completa inferior a 80. Nos sub-testes foram encontrados os valores mais baixos na organização perceptiva e na compreensão verbal.

Conclusões: Na amostra estudada, com características eminentemente benignas, ainda identificamos um número elevado de crianças com dificuldades escolares, bem como com alterações comportamentais. Tais achados apoiam a perspectiva de que doentes com BECTS têm morbidade cognitiva, apesar da benignidade classicamente atribuída a esta Epilepsia. O controlo crítico não poderá ser o único objectivo de uma consulta de Epilepsia para crianças em idade escolar. O perfil académico e os problemas de comportamento merecem igual relevância clínica.

C010. As Estereotipias inibem as crises epiléticas?

Daniel Carvalho^{1,2}, Tiago Proença Santos³, Ana Moreira¹, Ana Isabel Dias^{1,2}

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, Hospital de Dona Estefânia - Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-Laboratório de EEG Pediátrico, Hospital de Dona Estefânia- Centro Hospitalar de Lisboa Central; 3-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

dc.braga@hotmail.com

Introdução: É conhecida a relação entre estereotipias manuais e o aparecimento de grafoelementos epileptiformes no electroencefalograma, nomeadamente nalguns casos de síndrome de Rett.

Apresenta-se o caso de uma doente com epilepsia refractária e atraso profundo do desenvolvimento de etiologia desconhecida em que, ao contrário, é a inibição das estereotipias por contenção das mãos que desencadeia crises electroclínicas, registadas em Vídeo-EEG.

Caso clínico: Criança de 8 anos com antecedentes familiares irrelevantes e gravidez vigiada, sem intercorrências. Parto de termo, eutócico, trabalho de parto e período expulsivo prolongados, Índice de APGAR desconhecido. Nasceu cianosada, com necessidade de reanimação. Desde sempre foi notado atraso do desenvolvimento psicomotor, nunca teve linguagem expressiva e apresentava perturbação do espectro do autismo. A epilepsia manifestou-se a partir dos 18 meses. Foi enviado à consulta de Neurologia Pediátrica do nosso Centro, pela primeira vez, aos 3 anos. Apresentava fenótipo peculiar, microcefalia, défice visual e atraso profundo do desenvolvimento psicomotor, sem marcha autónoma.

Foram descritos vários tipos de eventos paroxísticos, espasmos(?) ao acordar; movimentos rítmicos dos membros; interrupção da actividade com e sem mioclonias da face e pestanejo; estereotipias complexas, quase permanentes, envolvendo sobretudo as mãos.

Ao longo dos anos as crises nunca ficaram controladas, apesar da terapêutica com vários anti-epilépticos em diferentes associações (VPA;CLP;LTG;LVT;TPM;CLB;DPH;PB). A dieta cetogénica revelou-se parcialmente eficaz.

A ressonância magnética crânio-encefálica com espectroscopia revelou ligeira atrofia difusa, cortico-subcortical. Electroencefalogramas seriados revelaram electrogénese de base difusamente lenta e mal diferenciada, com abundante actividade paroxística multifocal, bi-hemisférica e atipia dos padrões de sono. Assistiu-se a um agravamento electroencefalográfico progressivo.

Foram normais ou negativos alguns estudos genéticos e metabólicos (MECP2; CDKL5; FOXG1; lactato; piruvato: ponto REDOX; hexosaminidase total e hexosaminidase A)

Por aumento da frequência das crises realizou Vídeo-EEG. Foram registadas inúmeras crises electro-clínicas, desencadeadas pela interrupção das estereotipias sempre que era feita contenção das mãos por terceira pessoa. Clinicamente assistiu-se a paragem da actividade, desvio cefálico, pestanejo e sialorreia, correspondendo electrograficamente a surtos prolongados de pontas rítmicas, difusas, com possível incidência centro-parietal à esquerda.

Conclusões: Ao contrário do que está habitualmente descrito, no caso apresentado assiste-se ao desencadear de crises electro-clínicas quando são contidas as estereotipias manuais.

Discutem-se possíveis mecanismos e a necessidade de aprofundar a fisiopatologia desta situação.

C011. Epilepsia no Síndrome de Rett: experiência do Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva

Inês Marques¹, Maria José Fonseca², José Paulo Monteiro²

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, Barreiro; 2-Consulta de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada.

neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: Em 2016, comemoram-se 50 anos da primeira descrição do Síndrome de Rett (SR), uma perturbação grave do neurodesenvolvimento que constitui uma das causas mais comuns de deficiência mental grave em raparigas. A epilepsia é uma das suas manifestações clínicas mais frequentes (50-80%). Apesar da maioria das doentes apresentar crises focais relativamente fáceis de controlar, coexistem frequentemente crises paroxísticas não epiléticas, cujo diagnóstico e orientação terapêutica constituem um desafio.

Objectivos: Descrição global dos doentes com SR seguidos no Centro de Desenvolvimento e análise das características clínicas da epilepsia neste grupo.

Metodologia: Estudo descritivo e retrospectivo. Foram incluídos todos os doentes, com SR confirmado geneticamente, seguidos nos últimos 24 anos na consulta de Desenvolvimento e/ou Neuropediatria.

Resultados: Identificaram-se 12 raparigas, com idade média actual de 17 anos e idade média na primeira consulta de 4,8 anos. A paragem e a regressão do desenvolvimento ocorreram, em média, aos 18 e aos 23,2 meses. A maioria (83,3%) apresentava uma forma típica do SR. O diagnóstico de epilepsia foi feito em 75% dos casos. A idade média de início das crises foi 6,5 anos, com a seguinte distribuição classificati-

va: convulsões parciais (n=4), parciais com generalização secundária (n=2) e crises mioclónicas (n=1). Relativamente às alterações electroencefalográficas registadas, encontramos um predomínio de paroxismos focais na região frontal e temporal. O controlo da epilepsia em monoterapia ocorreu em 60% dos casos, sendo o fármaco mais utilizado o valproato de sódio, seguido da carbamazepina e do topiramato. Apenas 2 raparigas apresentavam uma epilepsia de aparente difícil controlo, no entanto numa delas foi possível documentar por vídeo-EEG a natureza não epiléptica das crises o que permitiu reduzir a terapêutica. Mantêm-se em seguimento 7 raparigas, com apoio pedagógico e reabilitação multidisciplinar. Apenas uma está institucionalizada. Sem óbitos a registar.

Conclusões: As crises epiléticas são um achado frequente no SR. Os resultados encontrados vão de encontro ao descrito na literatura. Os autores salientam o bom controlo da epilepsia, maioritariamente crises focais, com recurso a um único fármaco. Sublinham ainda o facto do vídeo-EEG ter permitido num caso complexo, o diagnóstico diferencial com crises paroxísticas não epiléticas, evitando uma escalada terapêutica desnecessária.

Comunicações orais 3

Sábado, 12 de Março 2016 - 10h45-12h00

Moderadores: Isabel Pires e Rita Peralta

C012. Implantação de eléctrodos de estereo-EEG com neuronavegação - Avaliação da segurança e precisão dos primeiros 50 eléctrodos colocados no HSM

Alexandre Rainha Campos¹, Rita Peralta^{2,3}, Carla Bentes^{2,3}, António Gonçalves Ferreira¹ e Grupo da Cirurgia da Epilepsia do HSM

1-Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; 3-Laboratório de EEG do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte. rainhacampos@gmail.com

Introdução e Objetivos: O estudo das epilepsias refratárias mais complexas necessita frequentemente de um registo invasivo de EEG. Uma das formas de o fazer é com recurso a eléctrodos profundos, colocados nas regiões de interesse a estudar. As formas clássicas de implantação destes eléctrodos, com recurso a quadro de estereotaxia ou sistemas robotizados, tornam esta técnica difícil de implementar por centros com menor volume cirúrgico.

Nos últimos anos a neuronavegação tem permitido mudar este paradigma em vários tipos de cirurgia.

Propomo-nos assim avaliar o grau de precisão da implantação de eléctrodos de SEEG (estéreo-electroencefalograma) por neuronavegação, com recurso a braço mecânico (sem quadro de estereotaxia), nos doentes operados no HSM.

Material e métodos: Foram avaliados todos os doentes implantados com eléctrodos de SEEG no HSM desde junho de 2012 a janeiro de 2016. O planeamento das trajetórias foi realizado no software Cranial 4 e 5TM da Medtronic® e os eléctrodos Dixi® ou Alcis® foram colocados com o sistema Vertek®. No período pós-operatório imediato foi realizada uma RMN CE ou TC. Variáveis analisadas: desvio da trajetória definitiva em relação à planeada, profundidade, ângulo em relação à calote craniana, usando o software Cranial 5TM da Medtronic®; complicações

relacionadas com a técnica; presença de eléctrodos com registo de má qualidade; determinação da zona de início ictal; *outcome* pós-cirúrgico.

Resultados: Foram implantados 50 eléctrodos de SEEG em seis doentes. O desvio médio linear no ponto de entrada e no alvo foram de 2,41 e 2,39mm respetivamente. Foram alcançadas, em todos os 50 trajetos, as regiões planeadas. Não foram registadas complicações. Foi possível identificar a zona de início ictal em todos os doentes. Quatro doentes foram submetidos a ressecções focais (Engel I em 2 e III em 2), uma fez estimulação cerebral profunda por crises temporoparietais bilaterais independentes (Engel IV) e um recusou cirurgia ressectiva.

Discussão e Conclusões: Esta técnica de implantação de eléctrodos de SEEG tem segurança e precisão suficientes para o registo invasivo de EEG. Apesar de ter uma precisão inferior aos sistemas clássicos, os objetivos das cirurgias foram alcançados em 100% dos casos. Sabendo a margem de erro habitual e máxima da técnica, torna possível estabelecer margens de segurança para estruturas vasculares a evitar. Ao simplificar alguns passos críticos em relação ao sistema clássico, permite uma maior difusão e implementação desta técnica.

C013. O papel do EEG Ambulatório 24h na investigação de doentes com suspeita de epilepsia - experiência de 4 anos

Daniel Filipe Borges^{1,2,3}, Heloísa Silva¹, Andreia Santos^{1,2}, Filipe Morim¹, Alberto JR Leal^{1,2,4,5}

1-Serviço de Neurologia e Laboratório de Neurofisiologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2- Departamento de Fisiologia Clínica, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra; 3- Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 5-Departamento de Psicologia Social e das Organizações, Instituto Universitário de Lisboa daniel.borges@ulsm.min-saude.pt

Introdução: O electroencefalograma (EEG) é uma ferramenta de valor diagnóstico comprovado na investigação de pacientes com eventos clínicos suspeitos de crises epiléticas. Atendendo à neurofisiologia do sinal bioeléctrico, a sensibilidade do EEG é baixa, mesmo após a repetição de exames, privação de sono e proximidade temporal ao evento ictal, falhando na detecção de anomalias electroencefalográficas relevantes para o diagnóstico numa proporção importante de doentes. O uso de registos prolongados em internamento e em ambulatório procura colmatar esta dificuldade diagnóstica. O EEG Ambulatório (EEGA) tem vindo a emergir como uma alternativa cujo custo-efectividade é mais atractiva que os internamentos electivos para esse efeito, nomeadamente, por exemplo, em pseudocrises. As suas principais vantagens decorrem do seu relativo baixo custo, da possibilidade de obter registo electroencefalográfico contínuo no quotidiano dos doentes, logo com maior tolerabilidade e subsequente exposição a desencadeantes naturais.

Objectivo: Analisar retrospectivamente o papel do EEGA na investigação de doentes com suspeita de epilepsia ou eventos paroxísticos, com o objectivo de definir as suas aplicações clínicas e comprovar o seu lugar como ferramenta diagnóstica de elevada sensibilidade.

Metodologia: Análise retrospectiva e descrição da casuística dos doentes submetidos a EEGa entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2015 no Laboratório de Neurofisiologia.



Resultados: Foram incluídos 121 doentes, 66 mulheres (55%), média de idades de 36 anos (3 meses – 84 anos). Os EEGa, com SI 10/20 eléctrodos mais 6 eléctrodos adicionais, foram realizados por suspeita de epilepsia em 61 doentes (50,41%) e para caracterização de uma epilepsia já diagnosticada em 60 (49,59%). Os resultados dos exames comprovaram que 54,5% suportavam o diagnóstico de epilepsia. Em 18,2% dos casos foram assinalados eventos similares aos do motivo clínico, mas em apenas 45,5% destes foram documentadas crises epilépticas; ainda neste subgrupo verificou-se que 13,6% não tinham correlação electroencefalográfica, apesar de apresentarem actividade epileptiforme interictal. 94,2% da amostra possuía um ou mais EEGs e destes, 19% eram normais em doentes que a posteriori apresentavam EEGa patológicos.

Conclusões: O EEGa é uma ferramenta subutilizada ainda que esteja cientificamente comprovada a sua importância. A proporção de estudos com eventos ictais – 9% e a percentagem de EEG normais antes do EEGa – 19%, estão em consonância com séries internacionais. A sinalização de eventos como crises, sem actividade electroencefalográfica ictal, releva a importância deste método para detectar pseudocrises. A disponibilidade, reprodutibilidade e expectável menor tempo de espera, aliado às suas vantagens económicas, influenciam a tomada de decisão clínica numa proporção significativamente alta de doentes.

CO14. Dinâmica da actividade epiléptica na Epilepsia de Ausências e correlação com níveis talâmicos de GABA

Alberto Leal^{1*}, José P Vieira², Ricardo Lopes³, Rita G Nunes⁴, Sónia Gonçalves⁵, Fernando Lopes da Silva⁶, Patricia Figueiredo⁷

1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Central; 3-Faculdade Psicologia e Ciências da Educação, Universidade de Coimbra; 4-Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, Universidade de Lisboa; 5-Instituto de Imagiologia Médica e Ciências da Vida, Universidade de Coimbra; 6-Instituto Swammerdam de Ciências da Vida, Universidade de Amesterdão, Holanda; 7-Departamento de Bioengenharia e Instituto de Sistemas e Robótica (IST), Universidade de Lisboa.
a.leal@neuro.pt

Introdução: A Epilepsia de Ausências da Infância (EAI) é um síndrome epiléptico com características electro-clínicas bem definidas, constituindo o protótipo das epilepsias generalizadas, mas com bases fisiopatológicas desconhecidas. Estudos recentes em modelos animais da EAI evidenciaram o papel necessário e suficiente de níveis elevados de GABA nos Tálamos para reproduzir o síndrome. O papel desta anomalia na EAI humana é desconhecido.

Objectivos: Caracterizar num doente com uma forma peculiar de EAI, evidenciando paroxismos lateralizados a um hemisfério, a existência de correlação entre níveis elevados de GABA talâmico e as manifestações electro-clínicas.

Métodos: Estudamos um rapaz com 11 anos com um quadro clínico típico de EAI, mas com descargas de ponta-onda (PO) a 3 Hz limitadas a um hemisfério. O doente foi submetido sucessivamente a EEG de Alta Resolução (82 eléctrodos), registo simultâneo de EEG e Ressonância Magnética Funcional (EEG-RMf), Avaliação Neuropsicológica e Espectroscopia de Ressonância Magnética (sequência MEGA-PRESS para GABA).

Resultados: O EEG de Alta Resolução confirmou a lateralização dos paroxismos a um hemisfério, sem evidência para origem contralateral dos mesmos. Em concordância o EEG-RMf demonstrou as características activações BOLD do Tálamo e inactivação do Caudado e DMN descritas na literatura, limitados ao hemisfério com descargas de PO 3Hz. A nível cortical as activações BOLD localizaram-se no córtex lateral frontal do hemisfério com paroxismos, coincidindo com a origem destes nas técnicas de localização dos geradores do EEG. A espectroscopia de RM evidenciou aumento patológico do GABA no Tálamo do hemisfério com paroxismos, sendo normal no Tálamo contralateral. Determinações do GABA no córtex occipital não evidenciaram assimetrias inter-hemisféricas.

Discussão: O nosso caso de EAI com manifestações neurofisiológicas assimétricas entre hemisférios permitiu detectar um aumento patológico dos níveis de GABA talâmicos no hemisfério comparoximosepilépticos, sendo que o hemisfério contralateral apresentava níveis normais de GABA. Determinações semelhantes a nível do córtex occipital não evidenciaram assimetrias patológicas do GABA. A excelente integração dos geradores da PO a 3 Hz e activações BOLD demonstra que a activação talâmica se associa a uma activação cortical focal no córtex lateral frontal, uma localização demonstrada persistentemente como a origem deste tipo de paroxismos na EAI em diversos trabalhos recentes.

Conclusões: A existência de níveis selectivamente elevados de GABA talâmicos, à semelhança de observações em modelos animais, correlaciona-se com as manifestações electro-clínicas da EAI. Este poderá ser o primeiro mecanismo fisiopatológico na origem do síndrome em humanos.

CO15. Gênese da Ponta-Onda Contínua do Sono em doentes com lesões talâmicas neonatais

Alberto Leal
Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa.
a.leal@neuro.pt

Introdução: O síndrome de Ponta-Onda Contínua do Sono (POCS) constituiu uma importante causa tratável de morbidade relacionada com a actividade epiléptica, cuja mecanismo permanece desconhecido. O síndrome pode ou não acompanhar-se de lesões cerebrais detectáveis na Ressonância Magnética (RM), sendo que de entre as lesões descritas as sequelas de lesões talâmicas precoces são as mais consistentemente associadas. Esta observação sugere que uma disfunção dos circuitos tálamo-corticais possa estar na origem da POCS.

Objectivos: Caracterizar a relação espacial entre as áreas corticais de origem da POCS e as lesões talâmicas, estabelecendo uma relação causal entre as duas patologias.

Métodos: Quatro doentes (idades 8-12 anos) com sequelas de lesão talâmica unilateral neonatal e síndrome de POCS realizaram registo EEG (20-40 minutos) de Alta Resolução (82 eléctrodos) durante fase II do sono. O EEG foi processado através de um detector automático, sendo isolada uma ponta média correspondendo a várias centenas de pontas isoladas. Efectuamos RM anatómica volumétrica, com segmentação manual dos Tálamos. Efectuamos a representação cortical das pontas epilépticas médias no córtex utilizando uma monta-

gem Laplaciano e um método de solução inversa (sLORETA), baseados em modelos anatómicos realistas obtidos das RMs individuais. Em cada doente estabelecemos a correlação espacial entre a área cortical de POCS e a projecção cortical dos núcleos talâmicos afectados, obtida a partir de um atlas.

Resultados: Os quatro doentes apresentaram lesões talâmicas unilaterais (2 esquerdos e 2 direitos). Todos apresentaram POCS focal, com lateralização ao hemisfério lesado. Em dois doentes o núcleo Pulvinar foi predominantemente afectado, estando a POCS focalizada nas áreas retinotópicas visuais e córtex occipito-temporal inferior, correspondendo à projecção cortical do Pulvinar. Os restantes doentes apresentavam lesões dos núcleos mediais-superiores de um Tálamo, sendo a área de POCS mais anterior e medial, correspondendo à projecção cortical dos núcleos medio-dorsal e antero-ventral.

Discussão: Nos quatro doentes a área epileptogénica de POCS correspondeu à projecção cortical dos núcleos lesados, demonstrando uma associação espacial robusta com a área cortical desafiada do tálamo. A perda de conexão talâmica predispõe o neocórtex para o desenvolvimento de actividade epiléptica anos após a lesão, sendo que esta susceptibilidade é mais marcada no sono.

Conclusões: A perda das conexões com o tálamo expõe o neocórtex ao desenvolvimento local do fenómeno de POCS. A relevância deste mecanismo em casos sem lesão talâmica permanece desconhecida mas poderá ser importante na compreensão das peculiaridades do síndrome.

CO16. Utilização de estereo-electroencefalografia para o estudo das oscilações de alta frequência durante tarefas comportamentais de avaliação neuropsicológica

João Castelhana^{1,2}, Isabel Duarte¹, Pelle Federica³, Stefano Francione³, Francisco Sales⁴, Miguel Castelo-Branco^{1,2}

1-ICNAS, Universidade de Coimbra; 2-IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Claudio Munari Epilepsy Surgery Center, Niguarda Ca Granda Hospital, Milano, Itália; 4-UMES, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal. joaocastelhana@uc.pt

Introdução: A estereo-electroencefalografia (elctrodos profundos; sEEG) permite aceder a uma multiplicidade de áreas cerebrais para localização do foco epiléptico. Esta técnica tem grande resolução espacial e temporal, e a qualidade do sinal permite estudar a dinâmica das oscilações de alta frequência (<500Hz). Estudos invasivos anteriores demonstraram que as oscilações de interesse vão muito além da tradicional banda gama (~80Hz). No entanto, está por esclarecer a sua função nos processos cognitivos.

Objectivos: Clarificar a função das oscilações de alta frequência nos processos cognitivos relacionados com diferentes tarefas comportamentais, em particular as diferenças entre hipocampo anterior e posterior.

Métodos: Os dados de sEEG foram adquiridos em 8 participantes durante a realização da respectiva avaliação neuropsicológica. Esta abordagem inovadora incluía tarefas de percepção visual, reconhecimento de faces, cópia e memorização da figura de Rey, atenção selectiva, tabuleiro de corsi e memória verbal [Johnson et al., 2014]. A aquisição decorreu de forma continua (taxa de amostragem: 1024Hz). No pré-pro-

cessamento os dados foram divididos em blocos incluindo correcção de baseline e análise no domínio das frequências. Para cada bloco foi calculado o espectro de frequências (5-500Hz) e identificados os picos de amplitude (maiores que a actividade basal). Todos os contactos localizados no hipocampo (~8 por paciente) foram considerados para calcular os parâmetros de frequência para as diferentes tarefas.

Resultados: O hipocampo anterior tem preferência pelo processamento de memória de longo termo nas bandas de frequências de 45Hz e 155Hz ($p < 0.006$). A actividade a frequências mais baixas (alfa, beta e gama) aparece localizada no hipocampo posterior para as tarefas de percepção visual de reconhecimento de objectos.

Conclusões: Foi possível identificar áreas (contactos) que respondem a tarefas cognitivas e em bandas de frequência específicas mostrando assim a importância das oscilações de alta frequência nestes processos. Desta forma, expandimos os estudos clínicos invasivos mostrando o seu potencial para o estudo de processos cognitivos a escalas relevantes para o comportamento.

Acknowledgments

FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1-602186-BRAINTRAIN, Compete PEST2014, CENTRO-07-ST24-FEDER-00205, UID/NEU/04539/2013

Comunicações breves

Sábado, 12 de Março 2016 - 15h00-16h15

Moderação: Rute Teotónio e Pedro Guimarães

CB1. Lateralization and Localization of Bilateral Mesial Frontal Lobe Epilepsy with sEEG: A Case Report

Sulaiman I Abuhaiba¹, Joao Castelhana², Catarina Duarte², Francisco Sales³, Conceição Bento³, Manuel Rito⁴, Miguel Castelo-Branco⁵

1-PhD em Biologia Experimental e Biomedicina, Centro de Neurociência e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 2-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra; 3-Unidade de Monitorização de Epilepsia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 5-Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra sabuhaiba@gmail.com

Introduction: Mesial frontal lobe epilepsies, especially those arising from the parasagittal structures prove to be difficult to localize or lateralize with scalp EEG.

Case report: We had a patient who presented at the University of Coimbra Hospital with prolonged history of medically intractable epilepsy post traumatic brain injury. His MRI findings showed bilateral frontal and temporal encephalomalacia changes with predominance in the right hemisphere, while his scalp EEG showed bilateral interictal and ictal discharges.

sEEG was performed in order to help improve lateralization and localization of the epileptogenic zone. Three right frontal electrodes, two right temporal electrodes and two left frontal electrodes were implanted to ensure adequate sampling. We had three main questions to answer after analyzing the sEEG traces. Is there a predominance of unilateral interictal activity from one side? Are the interictal bilateral dis-



charges showing possible signs of lateralization such as a delay in the spike peak or High Frequency Oscillations (HFOs) onset? And are the ictal bilateral discharges showing a similar pattern as the interictal ones?

Using simple counting measures, almost all of the unilateral spikes were coming from the anterior right frontal region, very close to the encephalomalacia lesion of the right frontal lobe. Analyzing the spikes individually, we could identify HFOs in the 80 to 150 and 151 to 250 Hz on top of the spikes only in that region.

By analyzing the bilateral interictal spikes, we noticed that the first peak seems to stem from the right hemisphere with a 10 ms delay. Looking for HFOs in the two different ranges, we identified both of them bilaterally but they seemed to have an increase of power first in the right hemisphere, also with a 10 ms delay between the two hemispheres.

Finally, we analyzed the onset of clinical ictal activity which always seemed to start with a bilateral spike-slow-wave complex. Again, we could identify a consistent delay of the peaks of the spikes between the right and left contacts with a right to left delay of 10 ms. HFOs were also delayed by 10 ms.

Conclusions: Our findings suggest that the patient has a possible wide epileptogenic network that is bilateral as the 10 ms delay between both hemispheres is too short to exclude this. We are planning to perform an EEG/fMRI study to better evaluate this wide epileptogenic network, hoping to better lateralize the bilateral interictal discharges.

CB2. Movimentos rítmicos ictais não clónicos da mão direita e postura distónica homolateral em doente com esclerose mesial esquerda

Mariana Fernandes¹, João Passos¹, Raquel Pinheiro², Andrea Soares², Catarina Castro², Alexandre Rainha Campos³, António Gonçalves Ferreira³, John Peter Foreid¹

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 2-Laboratório de Neurofisiologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 3-Grupo de Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

mariana.valente.fernandes@gmail.com

Introdução: Os automatismos motores estão presentes na maioria dos doentes com epilepsia do lobo temporal e apresentam um valor lateralizador relativamente baixo, excepto se associados a postura distónica ou imobilidade do lado contralateral.

Os “*Rhythmic Ictal Non Clonic Hand (RINCH) Motions*” constituem um sinal ictal distinto, com elevado valor lateralizador, caracterizado por movimentos rítmicos não clónicos associados a movimentos posturais distónicos ou tónicos contralaterais ao foco epiléptico. Este sinal pode assumir um importante papel na determinação da localização de uma zona epileptogénica, no contexto da avaliação de um doente candidato a cirurgia de epilepsia.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, com antecedentes de convulsões febris na infância, que aos 38 anos iniciou episódios de sensação de “*déjà vu*” / “*déjà entendu*”, seguidos, em alguns meses, do aparecimento de crises convulsivas. A avaliação imagiológica revelou aspectos sugestivos de esclerose mesial temporal esquerda, tendo sido iniciada terapêutica anti-epiléptica. Apesar de várias tentativas de optimização desta, o doente manteve uma epilepsia refractária. Mais recentemente, apresentava crises discognitivas frequentes,

caracterizadas numa fase inicial por automatismos oro-mandibulares e automatismos e postura distónica da mão direita. O EEG interictal revelava a presença de pontas de baixa amplitude de topografia temporal anterior esquerda. Em SPECT interictal evidenciava-se uma ligeira diminuição da perfusão na região temporal esquerda, sem outras áreas de hipoperfusão. O EEG ictal demonstrava uma actividade teta rítmica, precedida de aplanamento e ondas abruptas, de topografia temporal anterior esquerda e posterior evolução para actividade mais lenta e envolvimento difuso, afectando os dois hemisférios.

O doente foi submetido a amigdalohipocamptomia selectiva esquerda, pelo sulco temporal superior. Dois meses após a cirurgia, o doente encontra-se sem novos episódios de crises. O EEG revela um foco teta temporal esquerdo, sem sinais de natureza epileptiforme.

Conclusão: Descrevemos o caso de um doente com epilepsia temporal refractária aos anticonvulsivantes, com “*RINCH motions*”, um sinal ictal contralateral ao foco epileptogénico, como confirmado pelos meios complementares de diagnóstico, com bom controlo clínico após cirurgia de epilepsia.

CB3. Encefalite de Rasmussen: haverá mais “movimentos” para além da epilepsia?

Lia Leitão¹, João Peres¹, Carlos Morgado², Rita Peralta³, Sofia Reimão², José Pimentel⁴

1-Serviço Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria; 3-Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte lia.f.leitao@gmail.com

Introdução: A Encefalite de Rasmussen (ER) é uma doença progressiva de etiologia inflamatória, caracterizada por epilepsia focal refractária, hemiparésia progressiva e declínio cognitivo, entre outra sintomatologia. A RM-CE mostra, em regra, atrofia uni-hemisférica e é fundamental para o diagnóstico e seguimento.

Caso clínico: Mulher de 32 anos, dextra, sem antecedentes relevantes. Aos 22 anos de idade, crise tónico-clónica, clinicamente generalizada, e controlo com valproato de sódio, electroencefalograma (EEG) com actividade paroxística na região anterior do hemisfério direito. Seis meses depois, crises parciais motoras, diárias, do hemicorpo esquerdo, parcialmente controladas com três anti-epilépticos (AEs). A partir dos 27 anos, quadro de hemiparésia progressiva dos membros esquerdos. RM-CE revelou hemiatrofia cerebral direita, com envolvimento predominante subcortical, fronto-opercular, parietal, dos núcleos da base e pedúnculo cerebral ipsilaterais. Hipótese de ER. Aos 30 anos, início de movimentos involuntários distais do membro superior esquerdo. Exame neurológico com hemiparésia esquerda com envolvimento facial e hemihipostesia táctil, termo-álgica e postural ipsilaterais, postura distónica do punho associada a movimentos coreiformes e, fenomenologicamente, mioclonias dos dedos da mão esquerda. EEG com lentificação fronto-temporal direita e a análise com *back average* corroborou activações compatíveis com mioclonias, embora não tenha sido possível determinar a sua origem, além de tremor do 5º dedo esquerdo, sem correlato cortical. Tratamento com pulsos de metilprednisolona mensal, com melhoria da força muscular, e com AEs, com

controlo parcial das crises.

Discussão: A coreia como manifestação da ER está raramente reportada, sendo postulada a sua origem por envolvimento dos núcleos da base. As mioclonias e a distonia também estão descritas e poderão também ter uma origem epileptogénica. No caso que apresentamos, tendo em conta a escassa afecção cortical, consideramos que o defeito grave de sensibilidade profunda, por compromisso das vias subcorticais, poderá contribuir para a génese desses movimentos.

CB4. Epilepsia pós-traumática: experiência de um centro hospitalar

Ricardo Almendra¹, Vera Espírito Santo¹, Michel Mendes¹, Ana Graça Velon¹, Rui Chorão^{1,2}, Pedro Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto.

ricardo.jorge.almendra@gmail.com

Introdução: As lesões traumáticas cerebrais são uma das possíveis etiologias de epilepsia estrutural podendo representar até 13% de todos os casos cuja causa foi determinada.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com o diagnóstico de epilepsia pós-traumática que realizaram eletroencefalograma durante um período de 18 meses. Revisão do processo clínico em relação ao género, idade, mecanismo traumático, achados imagiológicos, classificação de crises, terapêutica e prognóstico. Foram excluídos os doentes com crises sintomáticas agudas.

Resultados: Identificaram-se 23 doentes, com idade média de 54±16,08 anos e predomínio do sexo masculino (83%, n=19). A idade média do trauma foi de 34±22,15 anos, de distribuição bimodal com picos na segunda e quinta décadas de vida. O mecanismo traumático mais comum foi a queda em altura com trauma crânio-encefálico (n=4), seguido do atropelamento (n=3) e do acidente de viação (n=3). Os achados imagiológicos mais comuns foram as lesões clásticas de contusão (n=20), seguido pelo hematoma subdural crónico (n=2). A topografia mais frequente das lesões clásticas foi o lobo frontal (n=15), seguida do lobo temporal (n=8). Encontramos 10 doentes com lesões únicas e 8 com lesões múltiplas. Não houve diferenças entre a lateralidade das lesões (direitas n=7, esquerdas n=7, bilaterais n=6). A maioria dos doentes (65%, n=15) apresenta crises focais com evolução para crise convulsiva bilateral, seguido por crises focais (22%, n=5). O eletroencefalograma foi na maioria das vezes normal (n=18). A maioria dos doentes encontra-se controlada com um fármaco antiepiléptico (56%, n=13), sendo que dois doentes apresentam epilepsia refractária. O fármaco antiepiléptico mais usado foi o levetiracetam (n=11), seguido do valproato de sódio (n=7).

Conclusão: A série apresentada, apesar do reduzido número de doentes, reflecte uma doença heterogénea, dependente da gravidade e localização das sequelas, mas normalmente de fácil controlo.

CB5. Síndrome de Sturge-Weber - espectro clínico e prognóstico

Paula Salgado, João Chaves

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto. paulasalgado88@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Sturge-Weber (SSW) é uma síndrome neurocutânea congénita na qual o grau de envolvimento neurológico é variável. As manifestações neurológicas mais frequentes incluem epilepsia, défices neurológicos focais e défice cognitivo. Contudo, o SSW pode ter grande heterogeneidade clínica, imagiológica e prognóstica.

Objetivo: Descrever a população de doentes com SSW seguidos na consulta de Epilepsia do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 10 anos.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo, no qual foram revistos os processos de doentes com SSW e recolhidos dados demográficos, clínicos e imagiológicos.

Resultados: Identificaram-se 4 indivíduos, com igual distribuição entre géneros e idade média de 43,7 anos. O diagnóstico foi antes dos cinco anos de idade em três doentes e o outro doente foi diagnosticado aos sessenta anos. Três doentes apresentam “mancha cor vinho do porto” em território trigeminal e um tem alopecia temporo-parietal; todas as alterações cutâneas são ipsilaterais à angiomatose leptomeníngea. A extensão da malformação vascular é variável entre a amostra; um doente tem angiomatose bilateral. Todos os doentes têm epilepsia, com descrição de crises focais motoras, visuais, crises com alteração do estado de consciência e três deles têm também crises com generalização secundária. Um doente tem hemianopsia homónima esquerda e dois apresentam défice cognitivo. Apenas um doente desenvolveu episódios “stroke-like”. Angiomatose retiniana e glaucoma foram diagnosticados num doente. Dois doentes tinham epilepsia refractária, um deles foi submetido a cirurgia de desconexão com ótimo controlo de crises, outro colocou estimulador do nervo vago, sem melhoria, faleceu. Os restantes 2 doentes têm epilepsia controlada.

Conclusão: O SSW é raro e demonstra uma variabilidade clínica e de prognóstico. A epilepsia no SSW inicia-se maioritariamente na infância e é geralmente refractária, mas pode desenvolver-se na idade adulta e ser de fácil controlo.

CB6. Um caso de Neurofibromatose tipo 1 e epilepsia com lesões epileptogénicas incomuns e uma mutação rara

Ana Franco¹, Carlos Morgado², Catarina Silveira³, Maria Carmo-Fonseca³, Ana Rita Peralta^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria; 3-Genomed, Instituto de Medicina Molecular, Centro Académico de Medicina de Lisboa; 4-Laboratório de EEG/Sono, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. catie.ann@gmail.com

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF-1) é uma doença genética multissistémica causada por mutações dominantes que induzem perda de função do gene supressor de tumor *Neurofibromina 1 (NF1)*. O fenótipo clínico é caracterizado por alterações cutâneas, nomeadamente manchas “café-com-leite” e sardas axilares, displasias ósseas e tumores benignos e malignos do sistema nervoso central. Cerca de 4-7% dos doentes com NF1 têm epilepsia associada. A associação com malformações do desenvolvimento cortical é rara na população de doentes com NF-1. Descrevemos o caso de uma doente com epilepsia, com alterações imagiológicas particulares e uma mutação rara no gene *NF1*.

Caso clínico: Doente 42 anos, sexo feminino, sem história familiar de epilepsia ou outras doenças do SNC com epilepsia



desde os 7 anos, com crises caracterizadas por aura epigástrica, seguida de alteração da consciência e automatismos oromandibulares e manuais, sem generalização secundária. Medicada com carbamazepina 1g/dia e lamotrigina 300mg/dia, mantendo crises refractárias (1/semana). RM-CE inicial revelava lesão quísticas mesial direita e EEG sem alterações. Foi admitida num programa de cirurgia de epilepsia. A RM-CE realizada neste contexto demonstrou hamartomas múltiplos na amígdala direita, cerebelo e pedúnculo cerebeloso direito, esclerose mesial bilateral (mais marcada à direita) e displasia cortical do pólo temporal esquerdo. A doente apresentava pequenas lesões hiperpigmentadas cutâneas e história de excisão de lesões nodulares na região dorsal sem etiologia definida. A sequenciação do gene NF1 revelou uma variante c.3662T>G (p.Leu1221Arg) em heterozigotia no exão 27, que pelas suas características tem uma alta probabilidade de estar associada ao fenótipo.

Conclusões: A epilepsia nos doentes com NF1 é pouco frequente e as suas causas variadas, incluindo mais frequentemente tumores (gliomas e DNETs) e lesões hamartomatosas. Esta doente apresenta, juntamente com as lesões cutâneas, epilepsia com crises focais e uma associação rara com esclerose mesial bilateral, displasia do pólo temporal e hamartomas, que não eram visíveis na RM-CE inicial. Estes factos reforçam a importância de pesquisar facomatoses em doentes com epilepsia, mesmo com um fenótipo clínico-imagiológico menos comum, e de realizar RM-CE com protocolo da epilepsia, incluindo nos doentes com diagnósticos prévios de malformações do desenvolvimento cortical/DNET. A identificação de uma variante genética raramente descrita sugere uma nova associação genótipo-fenótipo.

CB7. Síndrome de Cornelia de Lange e epilepsia refractária: uma associação incomum

Paula Pires¹, Rui Chorão²

1-Serviço de Neuropediatria e 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto. paulaibmpires@gmail.com

Introdução: A síndrome de Cornelia de Lange é caracterizada por múltiplas anomalias congénitas e atraso mental. Em 65% dos casos é causada por mutações em três genes conhecidos NIBPL, SMC1A e SMC3. A epilepsia é uma manifestação clínica encontrada em cerca de 20% dos casos, sendo a epilepsia focal a forma de apresentação mais comum e habitualmente de fácil controlo em monoterapia.

Caso clínico: Criança do sexo masculino com mutação no gene NIBPL, seguida na consulta de Epilepsia desde os 4 anos de idade, por crises focais versivas e hemiclónicas direitas. Inicialmente houve um bom controlo em monoterapia com carbamazepina. Posteriormente, verificou-se agravamento da epilepsia com crises diárias, associando crises dialépticas, tónicas e mioclónicas. Os EEGs iniciais mostravam actividade paroxística focal, com difusão hemisférica esquerda; evoluíram para actividade epileptiforme de ponta-onda lenta anterior bilateral e ponta-onda e polipontas generalizadas em sono, com registo de crises mioclónicas e tónicas. Foi tentada a associação de vários fármacos antiepilépticos (valproato, levitiracetam, zonisamida), com pequeno benefício, assistindo-se a agravamento mental e motor. Com a introdução de rufinamida, mantém-se sem crises há um ano e houve evi-

dente melhoria do contacto e motora.

Discussão: Ao contrário do que é habitual na Síndrome de Cornelia de Lange, este doente evoluiu para uma epilepsia generalizada sintomática farmacoresistente. Pretendemos alertar para a possibilidade de formas graves de epilepsia na Síndrome de Cornelia de Lange, de forma a adequar a terapêutica.

CB8. Hamartomas hipotalâmicos: Correlação clínico-imagiológica em uma série pediátrica

Fábio Pires de Carvalho¹, Ana Rita Pinto², Pedro Cabral², José Carlos Ferreira²

1-Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-Unidade de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. f.m.p.carvalho84@gmail.com

Introdução: O hamartoma do *tuber cinereum*, ou hamartoma hipotalâmico, é uma malformação não neoplásica benigna rara. É feita uma correlação entre os achados clínicos e laboratoriais em pacientes pediátricos da nossa instituição.

Métodos: Os autores descrevem os resultados de uma análise retrospectiva, tendo como fonte o arquivo neuropatológico do nosso Serviço, de 8 casos de hamartomahipotalâmico, descobertos em idade pediátrica, entre os 2 meses e os 4 anos.

Resultados: A idade média de apresentação inicial dos sintomas foi de 27,25 meses. Crises epilépticas foram a manifestação inicial em 50% dos casos, sendo as mais comuns as crises gelásticas. Puberdade precoce foi o sintoma inicial em apenas um caso (12,5% do total). Em 25% da totalidade dos casos, os hamartomas hipotalâmicos encontrados foram considerados do tipo para-hipotalâmico (PH). Os restantes 75% do total de casos (seis) foram classificados como intra-hipotalâmicos (IH); O eixo maior determinado foi, em média, de 6mm nos PH, ao passo que a mesma dimensão no grupo IH foi, em média, de cerca de 15,8mm; No segundo grupo, malformações da linha média encefálica, nomeadamente agenesia da comissura do corpo, foi descrita em 2 dos 6 casos.

Discussão: Em crianças que se apresentam com puberdade precoce ou crises epilépticas, massas do terceiro ventrículo com características imagiológicas sugestivas, devem suscitar um diagnóstico pré-operatório de hamartoma hipotalâmico.

CB9. Esclerose Mesial em idade pediátrica

Inês Marques¹, José Paulo Monteiro², Lurdes Ventosa³, Laura Lourenço⁴, Ana Filipa Lopes⁴, Maria José Fonseca², Cristina Martins²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropediatria, 3-Pediatria do Desenvolvimento, 4-Neuropsicologia, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada. neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: A esclerose mesial (EM) é uma causa rara de epilepsia focal nas crianças, manifestando-se com crises de semiologia temporal mesial, geralmente entre os 4-16 anos de idade. As características electroencefalográficas e imagiológicas parecem ser semelhantes às reportadas em adultos. Na maioria das séries a EM é associada a factores precipitantes iniciais, tais como convulsões febris, crise prolongada ou traumatismo crânio-encefálico, habitualmente ocorridos antes dos 5 anos. Nas crianças com EM, a epilepsia é frequentemente

te refractária, podendo ser acompanhada de disfunção cognitiva (principalmente mnésica) e alterações comportamentais, de agravamento gradual.

Casos Clínicos: Seis crianças, quatro do sexo masculino, iniciaram entre o primeiro e o 11º anos de vida crises focais complexas, que cursavam com paragem de actividade em todos os casos, assim como com aura epigástrica (quatro casos), aura afectiva (um caso), automatismos (três casos), sintomas autonómicos (três casos), sintomas motores (três casos) e alteração da linguagem (dois casos). Três crianças tinham antecedentes familiares de epilepsia; nenhuma delas apresentou intercorrências na gravidez ou período perinatal, destacando-se estado de mal convulsivo pós-traumático aos 22 meses num caso. O exame neurológico inicial era normal em todas as crianças. Os electroencefalogramas revelaram actividade epiléptica temporal anterior direita em três casos e esquerda em dois, e actividade epiléptica parieto-occipital numa criança. A RM-CE foi compatível com EM, com lateralidade consistente com os achados electroencefalográficos. Quatro crianças evoluíram para refractariedade da epilepsia. Coexistiam atraso cognitivo (três casos), défice mnésico (um caso) e alterações comportamentais graves (três casos). Três crianças foram submetidas a tratamento cirúrgico (com seis, sete e vinte anos de evolução da epilepsia), com resultados positivos em todas.

Conclusão: Nos estudos publicados, as crianças com epilepsia e EM têm um prognóstico pós-cirúrgico favorável, semelhante ou até superior ao dos adultos. Na nossa série, três das crianças apresentaram uma evolução clínica positiva após a cirurgia, sem recorrência de crises epilépticas. Assim, a intervenção cirúrgica deve ser considerada precocemente em crianças com EM e epilepsia medicamente refractária, procurando evitar a concomitante deterioração cognitiva e comportamental.

CB10. Alucinações de natureza epiléptica

Célia Machado¹, Marlene Rodrigues², João Pereira¹, Fátima Almeida¹, Ricardo Maré¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Pediatria do Hospital de Braga.
ccarinamachado@gmail.com

Introdução: As alucinações visuais complexas consistem em imagens vividas recorrentes e bem formadas, que podem ser acompanhadas por emoções intensas ou delírios. Esta sintomatologia por si só é um mau discriminador anatómico, especialmente se complexa, e pode ocorrer em crises epilépticas com origem nos lobos occipital, temporal (mesial ou neocortical), parietal ou límbico. Em doentes com epilepsia, descargas neuronais localizadas nos circuitos referidos podem resultar em fenómenos psicóticos ictais.

Caso clínico: Menino de 9 anos, saudável e sem antecedentes familiares relevantes. Um mês antes da admissão, iniciou alucinações visuais e auditivas diárias após um pico febril isolado. As alucinações por vezes eram visuais e auditivas, outras vezes só auditivas, estereotipadas e com duração de poucos minutos. O doente referia ver “um duende maior do que ele, que o mandava sair ou ir embora”, “escondia-se debaixo dos lençóis para não os ver”, “foi encontrado na escola fechado na casa de banho ou sentado sozinho a chorar”. Recorre ao SU por novo pico febril associado a diarreia e persistência das alucinações. Apresentava exame geral e neurológico normais. Análises sem alterações. LCR normal. RM cerebral sem alterações. EEG revelou inscrição de surtos de ondas

abruptas em temporo-parieto-occipital esquerdo e direito (não síncrono). Iniciou VPA 15 mg/kg/dia. Sem crises há nove meses. EEG mantém escassa actividade epileptiforme centro-parietal direita.

Conclusão: Apresentamos um caso de epilepsia parcial simples com sintomas psíquicos (alucinações visuais complexas e/ou auditivas e intensa sensação de medo). A fenomenologia psíquica de natureza epiléptica é um desafio diagnóstico, sendo necessário considerá-la no diagnóstico diferencial da patologia psiquiátrica.

CB11. Os distúrbios de linguagem na epilepsia

Michel Mendes¹, Vera Espírito Santo¹, Ricardo Almendra¹, Ana Graça Velon¹, Rui Chorão^{1,2}, Pedro Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
michelgmendes@gmail.com

Introdução: A epilepsia pode manifestar-se por diversos sintomas dependendo da topografia do foco epileptogénico, estando descritas uma variedade de perturbações de linguagem. Por vezes, esta perturbação desenvolve-se no período pós-ictal; no entanto, em casos raros, o distúrbio de linguagem é a manifestação ictal.

Caso Clínico: Senhora de 58 anos, com antecedentes pessoais de síndrome depressivo, hipotireoidismo e medicada habitualmente com levotiroxina e omeprazol, foi observada por distúrbio de linguagem, com meses de evolução, caracterizada por parafasias semânticas e fonémicas assim como episódios breves de perturbação sensitiva da hemiface direita. Paralelamente, apresentava um quadro de distúrbio mnésico com prejuízo nas suas tarefas habituais. Ao exame neurológico não foi objectivado défice cognitivo óbvio e verificou-se uma ligeira parésia facial central direita. Os EEGs efectuados apresentavam actividade paroxística persistente fronto-temporal esquerda e o estudo por RM encefálica demonstrou um angioma cavernoso ao nível da região insular esquerda. A avaliação neuropsicológica revelou defeito cognitivo ligeiro - frontal/amnésico estático. A semiologia e a investigação realizada sugeriram o diagnóstico de disfunção de natureza epileptogénica em relação com angioma cavernoso esquerdo. A doente foi seguida na consulta externa, onde foi optimizada a terapêutica antiepiléptica, com remissão das queixas sensitivas e do compromisso de linguagem.

Conclusão: O caso clínico representa uma epilepsia cuja manifestação clínica inclui disfasia. É importante reconhecer a epilepsia no diagnóstico diferencial de perturbações da linguagem e diferenciá-la de outras etiologias tais como a doença vascular cerebral ou as demências, que têm diferentes estratégias terapêuticas e prognóstico distinto.

CB12. Dislexia na epilepsia em idade pediátrica

Ana Filipa Lopes^{1,2}, Maria José Fonseca¹, José Paulo Monteiro¹

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
anafilpalopes@fpce.uc.pt



Introdução: Os problemas escolares são comuns no grupo de crianças e adolescentes com epilepsia, nomeadamente as Dificuldades de Aprendizagem Específicas da Leitura e da Escrita (Dislexia). Porém, os estudos disponíveis são escassos, abrangendo amostras pouco representativas e protocolos de avaliação minimalistas.

Material e métodos: A presente investigação centra-se no estudo do funcionamento neuropsicológico e na incidência de dislexia em amostras de crianças e adolescentes com epilepsias comuns na idade pediátrica [Epilepsia do Lobo Temporal (ELT), Epilepsia do Lobo Frontal (ELF), Epilepsia de Ausências da Criança (EAC) e Epilepsia Benigna com Pontas Centro-Temporais (EBPCT)].

As crianças com epilepsia que participaram neste estudo cumpriam os seguintes critérios: (i) idade cronológica entre os 6 e os 15 anos de idade; (ii) diagnóstico de ELT, ELF, EAC ou EBPCT; (iii) resultados superiores ou iguais a 70 no QI de Escala Completa; (iv) medicadas com um ou dois fármacos, ou cuja medicação já havia sido retirada. O protocolo de avaliação contemplou a Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças – Terceira Edição, a Bateria de Avaliação Neuropsicológica de Coimbra, Teste de Avaliação da Fluência e Precisão da Leitura e Teste de Expressão Escrita.

Resultados: 10% das crianças com epilepsia cumpriram os critérios de diagnóstico de Dislexia. A análise dos resultados das provas de avaliação neuropsicológica demonstra que as crianças com dislexia apresentaram resultados inferiores nas tarefas que avaliam o processamento fonológico (acesso ao léxico, consciência fonológica e memória operatória).

Conclusão: Este estudo evidencia a necessidade de facilitar avaliações precoces às crianças e adolescentes com epilepsia em idade escolar, com protocolos de avaliação neuropsicológica compreensivos e extensos, que contemplem nomeadamente medidas de avaliação do processamento fonológico, de modo a estabelecer planos de intervenção adequados e atempados, capazes de minimizar o impacto negativo dos problemas neurocognitivos no desempenho escolar e na qualidade de vida.

CB13. Tradução, Adaptação Cultural e Validação do Questionário Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89) para a População Portuguesa.

Cláudia Santos, Anabela Almeida, Luíza Rosado

Serviço de Neurologia / Laboratório de Neurofisiologia, Hospital Pêro da Covilhã, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã. claudia.a.santos@gmail.com

Introdução: A epilepsia é uma das doenças mais comuns e graves do cérebro, pode ocorrer em todas as idades e manifestar-se de variadas formas e com causas distintas. Estima-se que em Portugal haja cerca de 50 mil habitantes com epilepsia, sendo que grande parte dos doentes se encontram em idade activa, é evidente a necessidade do controlo das crises. A avaliação do impacto da doença na qualidade de vida do indivíduo, assim como as consequências do seu tratamento, é uma condição fundamental para uma boa orientação do doente, podendo desta forma potenciar o seu bem-estar.

Objectivos: Tradução, Adaptação Cultural e Validação do Questionário Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89) para a População Portuguesa.

Metodologia: Depois de autorizado pelos autores do ques-

tionário original, foram feitas duas traduções para a língua portuguesa por dois tradutores bilingues independentes de língua materna Portuguesa. As duas traduções foram analisadas e comparadas, tendo dado origem a uma versão síntese. Posteriormente, foram feitas duas retrotraduções por outros dois tradutores bilingues, cuja língua materna é a do questionário original. Todas as versões foram analisadas por uma Comissão de Especialistas. As alterações propostas foram ajustadas e deram origem à versão pré-final do questionário. Esta será aplicada a 30 doentes seguidos na Consulta de Epilepsia do Centro Hospitalar Cova da Beira para testar a compreensão dos itens, ou seja, a validade do instrumento (procedimentos metodológicos baseados nas recomendações de Beaton). Posteriormente, será aplicado a 500 doentes com epilepsia cujo recrutamento está em fase de resolução. Segundo Pestana & Gageiro, o mínimo de questionários válidos será de 445.

Resultados Esperados e Conclusões: Espera-se que a viabilização deste questionário permita uma melhor percepção das dificuldades e necessidades dos doentes com epilepsia, assim como dos factores relacionados com a doença que mais impactam no seu quotidiano. Desta forma, será possível articular os serviços de saúde e seus profissionais para uma gestão mais adequada dos recursos disponíveis potenciando assim ganhos em saúde, pela redução de episódios de doença ou encurtamento da sua duração, pela diminuição das situações de incapacidade temporária ou permanente, pelo aumento da funcionalidade física e psicossocial e pela redução do sofrimento evitável e melhoria da qualidade de vida relacionada ou condicionada pela saúde.

**Reunião de Primavera da
Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2016**
Fátima, 6 e 7 de maio de 2016



Tema principal

Relógios, Calendários, Agendas e Diários:
perfil temporal, ritmo biológico e
matérias associadas em cefaleias

Organização:

Prof. Doutor José Barros (Neurologia, Porto), Dr.^a Inês Carrilho (Neuropediatria, Porto), Dr. Paulo Coelho (Neurologia, Matosinhos).

Comissão Científica:

Prof. Doutor Carlos Fontes Ribeiro (Farmacologia, Coimbra), Prof. Doutora Carolina Lemos (Genética, Porto), Dr.^a Elsa Parreira (Neurologia, Amadora), Dr. Filipe Palavra (Neurologia, Coimbra), Dr.^a Gabriela Machado (Medicina Geral e Familiar, Corroios), Dr.^a Helena Gens (Neurologia, Coimbra), Dr.^a Isabel Luzeiro (Neurologia, Coimbra), Prof. Doutora Isabel Pavão Martins (Neurologia, Lisboa), Dr. Jorge Machado (Neurologia, Lisboa), Prof. Doutor José Pereira Monteiro (Neurologia, Porto), Dr.^a Lúvia Diogo Sousa (Neurologia, Coimbra), Dr.^a Manuela Palmeira (Neurologia, Covilhã), Dr. Miguel Rodrigues (Neurologia, Almada), Dr.^a Paula Esperança (Neurologia, Lisboa), Doutora Raquel Gil-Gouveia (Neurologia, Lisboa), Dr.^a Sónia Batista (Neurologia, Coimbra).

Logotipo:

Dr. João Raposo, neurologista.

Programa

Sexta-feira, 6 de maio de 2016

10h00 Treino para internos de Neurologia

Tratamento de enxaqueca crónica com toxina botulínica

Doutora Patricia Pozo-Rosich (Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona)

Doutora Raquel Gil Gouveia (Hospital da Luz, Lisboa)

Organização e patrocínio: Allergan

10h00 Boas vindas

Doutora Patricia Pozo-Rosich

Doutora Raquel Gil Gouveia

10h10 Introdução à Enxaqueca Crónica

Classificação, diagnóstico e aspetos sócio-económicos

Doutora Raquel Gil Gouveia

10h25 Fisiopatologia da Enxaqueca Crónica

Doutora Patricia Pozo-Rosich

10h45 Tratamento da Enxaqueca Crónica

Botox® e seu mecanismo de ação

Doutora Patricia Pozo-Rosich

11h05 Intervalo

11h15 Sessão de treino de infiltração de Botox®

Doutora Raquel Gil Gouveia e Doutora Patricia Pozo-Rosich

13h00 Encerramento

15h00 A. Macedónia de comunicações orais

Moderadores: Prof. Doutor José Pereira Monteiro e Dr.ª Isabel Luzeiro

17h30 B. Casos clínicos interativos

Moderadores: Dr. Jorge Machado e Dr.ª Elsa Parreira

Sábado, 7 de maio de 2016

08h30 C. Macedónia de cartazes

Moderadores: Dr.ª Gabriela Machado, Dr.ª Helena Gens, Dr.ª Paula Esperança e Prof. Doutor José Barros

10h00 D. Relógios, Calendários, Agendas e Diários

- perfil temporal, ritmo biológico e matérias associadas em cefaleias

Moderadores: Prof. Doutor Carlos Fontes Ribeiro e Dr.ª Inês Carrilho

11h00 Intervalo e informação médica

11h30 Conferência

Cefaleias, Sono e Cronobiologia

Prof. Doutora Teresa Paiva (Lisboa)

Logística e secretariado:

Acrópole, Lda.

Patrocínios:

Allergan

GlaxoSmithKline

Ministério dos Remédios

Vidjen Pharma

Sociedade Portuguesa de Cefaleias
www.cefaleias-spc.com

CURSO AVANÇADO DE CEFALIAS

Módulo 1. Enxaqueca | 21 de Outubro de 2016

Módulo 2. Trigémino-autonómicas | Outubro de 2017

Módulo 3. Cefaleias secundárias | Outubro de 2018

Programa em preparação



Resumos

A. Macedónia de comunicações orais

1. Síndrome de Tolosa-Hunt: caracterização clínica e imagiológica num estudo retrospectivo

Rita Martins, Simão Cruz, Jose Campillo, Elsa Parreira
Serviço de Neurologia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora
ritadossantosmartins@gmail.com

Palavras-chave: oftalmoparesia dolorosa, síndrome de Tolosa-Hunt

Introdução. A Síndrome de Tolosa-Hunt constitui uma oftalmoparesia dolorosa associada a inflamação granulomatosa idiopática do seio cavernoso.

Objetivos. Caracterizar os doentes diagnosticados com Síndrome de Tolosa-Hunt, relativamente aos aspetos epidemiológicos, clínicos, imagiológicos e tratamento.

Metodologia. Estudo observacional retrospectivo (janeiro de 1998 - janeiro de 2016) de doentes admitidos no serviço de Neurologia com o diagnóstico de Síndrome de Tolosa-Hunt. Foram utilizados os critérios estabelecidos pela 3ª edição da *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-3 beta), não se tendo excluído casos com estudo de imagem normal.

Resultados. Identificaram-se nove doentes. Sete eram mulheres, com média de idade de diagnóstico de 49 ± 12 anos. Todos tiveram envolvimento de mais de um nervo craniano e os mais frequentemente envolvidos foram o III (n=8) e VI (n=7), seguindo-se o V1 (n=4) e IV (n=2). A extensa investigação laboratorial e imagiológica excluiu diagnósticos alternativos. A instalação da oftalmoparesia coincidiu ou sucedeu a cefaleia em cinco dias. Cinco doentes possuíam lesão inflamatória do seio cavernoso documentada em RM cranioencefálica (síndrome inflamatória) e quatro apresentavam estudo imagiológico normal (síndrome benigna).

Foi realizado tratamento com prednisolona na dose média de 1.3 mg/kg/dia. Todos tiveram recuperação completa e registou-se uma recidiva em dois doentes e múltiplas recidivas num doente. No subgrupo inflamatório, observou-se uma menor idade de instalação, maior prevalência do género feminino e registou-se um maior número de recidivas. O seguimento teve uma duração média de 14 meses.

Conclusão. Os resultados da nossa série encontram-se em conformidade com o descrito na bibliografia. Segundo a literatura recente, metade dos casos de Síndrome de Tolosa-Hunt apresenta estudo imagiológico normal, designado por subtipo benigno. Tal contrasta com os critérios atuais da edição ICHD-3 beta, cuja aplicação não tem sido consensual. A Síndrome de Tolosa-Hunt é uma entidade cuja etiologia permanece desconhecida, não existindo até à data parâmetros diagnósticos definitivos, critérios imagiológicos ou esquema terapêutico uniformes.

2. As perturbações do líquido cefalorraquidiano como causas de cefaleia

Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real
michelgmmendes@gmail.com

Palavras-chave: cefaleia, hipertensão intracraniana idiopática, *pseudotumor cerebri*, hipotensão do líquido cefalorraquidiano

Introdução. As cefaleias são das manifestações mais comuns nas perturbações de pressão intracraniana. Qualquer disrupção na produção, circulação ou absorção do líquido cefalorraquidiano pode causar uma alteração da pressão intracraniana e cefaleia.

Objetivo. Caracterização da população de doentes internados num serviço de neurologia com diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática (HII) e hipotensão de líquido cefalorraquidiano (HL).

Metodologia. Estudo retrospectivo dos doentes com diagnóstico de HII e HL entre o ano 2009 e 2016. Revisão do processo clínico e recolhidos os dados demográficos, clínicos, resultados de investigação realizada, terapêutica instituída e prognóstico.

Resultados. Identificaram-se 10 doentes com diagnóstico de HII com igual distribuição por géneros e idade média de 38,9anos (19-60anos) em que 6 dos doentes eram obesos. Todos os casos manifestaram-se por cefaleia e alterações visuais (6 doentes tinham diminuição da acuidade visual, 3 parésia do VI par e 2 fotopsias) e 2 apresentavam vertigens. Outros sintomas observados foram acufenos (1), síncope (1) e insónia (1). A pressão intracraniana média foi de 41 cmH₂O. Verificou-se edema da papila em 7 casos, a RMN eram normais e em 1 doente estava descrita uma sela turca vazia. Todos os doentes foram medicados com acetazolamida e 2 doentes mantiveram cefaleias ocasionais com as mesmas características. Em relação à HL, estiveram internados 9 doentes (5 pós-punção dural, 3 idiopáticas e 1 por fistula de líquido cefalorraquidiano) com média de idades de 30,6 anos (19-57anos), sendo 7 de sexo feminino. Os sintomas associados foram cefaleia (9 doentes), náuseas/vómitos (5 doentes) e acufenos (1 doente). A RMN apresentava características sugestivas de HL em 4 casos. Foi necessário administrar cafeína em 2 dos doentes e um caso foi submetido a blood-patch. Em 7 doentes houve remissão da sintomatologia.

Conclusão. A cefaleia foi um sintoma constante na nossa amostra. As características da cefaleia assim como a sintomatologia associada são importantes na suspeita do diagnóstico de HII ou HL em especial no caso de cefaleias crónicas e refractárias que motivam o recurso ao SU, devendo estes doentes ter um seguimento periódico.

3. Cefaleia primária associada à atividade sexual: uma série hospitalar revisitada

Simão Cruz, Lia Leitão, Elsa Parreira
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
simao_cruz13@hotmail.com

Palavras-chave: cefaleia, atividade sexual

Introdução. A cefaleia primária associada à atividade sexual (CPAAS) [ICHD-3 beta 4.3] é uma entidade rara, tendo provavelmente uma prevalência na população de aproximadamente 1%. Os dados relativos à fisiopatologia, história natural e tratamento da CPAAS são ainda escassos. À semelhança de outras cefaleias primárias, estão descritos dois padrões temporais distintos: episódico e crónico.

Objetivos. Caracterizar a evolução clínica da CPAAS.

Metodologia. Avaliação da recorrência de cefaleias associadas à atividade sexual na amostra de doentes acompanhadas

dos num hospital distrital e previamente diagnosticados com CPAAS, mediante aplicação de questionário telefónico semiestruturado.

Resultados. Entre a amostra de 21 indivíduos diagnosticados com CPAAS foi possível aplicar o questionário a 16 doentes (76%). A média de idades era 43,8 anos (\pm 9,5) e os indivíduos eram maioritariamente do sexo masculino ($n=10$). O tempo de seguimento variou entre dois e 10 anos. Verificou-se recorrência de cefaleias associadas à atividade sexual em 50% dos casos. O número de novos episódios foi reduzido na maioria dos doentes (entre 1 e 10 episódios, em 7 doentes), com frequência média de um episódio por ano. Apenas uma doente mantinha cefaleia em todos os episódios de atividade sexual. Em todos os casos as características da cefaleia mantiveram-se semelhantes às do primeiro episódio. Quatro destes doentes tiveram concomitantemente outros tipos de cefaleia, nomeadamente enxaqueca sem aura ($n=3$) e cefaleia tipo tensão episódica ($n=1$). Do total de doentes acompanhados, apenas três fizeram tratamento preventivo (Propranolol) e em dois destes casos verificou-se a ocorrência de novos episódios.

Conclusões. Destaca-se nesta revisão a elevada taxa de recorrência da CPAAS. No entanto, a evolução clínica nesta entidade parece ser globalmente favorável. Os benefícios do tratamento farmacológico profilático e os compostos mais adequados para o efeito permanecem indeterminados.

4. Exames de imagem na Consulta de Cefaleias

Filipa Ladeira¹, André Caetano¹, Raquel Barbosa¹, Miguel Viana Batista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal. filipaladeira@msn.com

Palavras-chave: cefaleia, sinais de alarme, imagem

Introdução. Na abordagem do doente com cefaleia a investigação imagiológica poderá ser dispensada em doentes com enxaqueca e na ausência de sinais de alarme, segundo recomendações internacionais. Pretendemos analisar se a requisição de exame de imagem é mais frequente no grupo de doentes com outras cefaleias que não enxaqueca e na presença de sinais de alarme e identificar preditores de requisição de exame de imagem na prática clínica.

Métodos. Foram estudados doentes consecutivos avaliados numa consulta de cefaleias dum hospital universitário entre janeiro de 2013 e dezembro de 2015. Recolheram-se dados demográficos, clínicos e resultados da investigação imagiológica. Pesquisaram-se 18 sinais de alarme sugestivos de patologia intracraniana. Definiram-se dois grupos em função do diagnóstico: doentes com enxaqueca apenas e doentes com outros tipos de cefaleia (incluindo doentes com mais do que um diagnóstico, além de enxaqueca, neste último grupo). Comparou-se o recurso a exame de imagem entre grupos de doentes com enxaqueca apenas e doentes com outro tipo de cefaleia, e cefaleia na presença e ausência de sinais de alarme, através de um teste de Fisher. Consideraram-se como possíveis preditores de requisição de exame de imagem a idade e sexo do doente, tipo de cefaleia, presença de sinais de alarme e médico requerente (neurologista/outro), que foram analisados através de uma regressão logística.

Resultados. Foram estudados 439 doentes, 84,5% do sexo feminino, idade média 43 anos. 226 (51,5%) doentes apresen-

tavam apenas enxaqueca, a 185 (81,8%) foi pedido exame de imagem, 94 (41,6%) apresentavam sinais de alarme. Nenhum doente com enxaqueca sem sinais de alarme apresentou achados patológicos no exame de imagem.

O recurso a exames de imagem foi menos frequente em doentes com enxaqueca versus outros tipos de cefaleia (81,8% vs 90,1%, $p=0,014$) bem como em doentes sem sinais de alarme comparativamente a doentes com sinais de alarme (73,9% vs 96,9% $p<0,001$).

O único predictor da requisição de exame de imagem identificado foi a presença de sinais de alarme ($p<0,001$).

Conclusão. A requisição de exames de imagem foi mais frequente nos grupos de doentes com cefaleia que não enxaqueca e na presença de sinais de alarme, em concordância com as recomendações internacionais.

Existe contudo uma sobreutilização destes exames nos doentes com enxaqueca, possivelmente em relação com a expectativa do doente ou por insegurança do médico que requer o exame, que se traduz em maiores gastos em despesas de saúde e eventual exposição do doente a radiação. Concluímos que deve ser reforçada a necessidade de utilização criteriosa de exame de imagem na consulta de cefaleias.

5. Risco de declínio cognitivo em indivíduos acima dos 50 anos com cefaleias ou enxaqueca

Raquel Gil-Gouveia^{1,2}, Clara Loureiro¹, Isabel Pavão Martins¹

1-Unidade de Neurociências Clínicas (UNIC), Instituto de Medicina Molecular (IMM), Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal. raquelgilgouveia@gmail.com

Palavras-chave: enxaqueca, cefaleias, cognição.

Introdução. O desempenho cognitivo de adultos acima dos 50 anos com cefaleias persistentes e enxaqueca parece diferir dos indivíduos sem cefaleias nalguns aspetos do funcionamento executivo sendo, no entanto, controversa a potencial contribuição das cefaleias para o risco de declínio cognitivo.

Objetivo. Estudar o risco de declínio cognitivo numa amostra populacional de indivíduos com idade superior a 50 anos com cefaleias, enxaquecas e controles sem cefaleias.

Métodos. Foram efetuadas duas avaliações neuropsicológicas extensas à amostra acima definida com 5 anos de diferença entre as avaliações. Foi calculado o declínio cognitivo mnésico e/ou executivo da amostra, comparando o desempenho de indivíduos saudáveis com os que sofrem de cefaleias e enxaqueca após os 50 anos.

Resultados. Da amostra inicial de 478 indivíduos, 275 (57,5%) completaram o estudo com uma avaliação após 5 anos, com uma idade média de 70.40 \pm 8.34 anos, 64% eram do sexo feminino. Ocorreu declínio cognitivo em 14.9% da amostra, no entanto nem a presença de enxaqueca nem de outras cefaleias influenciou o risco de declínio. Nos doentes com enxaqueca, o declínio não foi associado com nenhuma das características da enxaqueca.

Conclusão. A persistência da enxaqueca e de cefaleias após os 50 anos de idade não está associada com um aumento de probabilidade de declínio cognitivo. Apesar da dor crónica e do envelhecimento serem capazes de influenciar a função cognitiva, estas alterações são provavelmente relacionáveis com mecanismos de adaptação à dor e não a processos degenerativos.

6. Enxaqueca e comorbilidades psiquiátricas

Joana Jesus Ribeiro, Ana Margarida Novo, Sónia Batista, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Enxaqueca e comorbilidades psiquiátricas
joanajribeiro@gmail.com

Palavras-chave: enxaqueca, depressão, ansiedade, abuso medicamentoso.

Introdução. A enxaqueca apresenta-se como a 3ª doença mais comum no mundo, associando-se frequentemente a alterações psiquiátricas, como depressão e ansiedade. Estas comorbilidades interferem na evolução da enxaqueca, contribuindo para a sua amplificação, com consequente uso excessivo de medicação analgésica e cronificação.

Objetivo. Analisar a interação entre enxaqueca e algumas comorbilidades psiquiátricas, tendo em conta diversos fatores clínicos.

Metodologia. Doentes com o diagnóstico de enxaqueca de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias, incluídos de forma consecutiva a partir da consulta de cefaleias no período de Janeiro-Julho de 2015. Procedeu-se ao preenchimento de um inquérito estruturado e escalas de ansiedade de Zung(EAZ) e Beck Depression Inventory(BDI), aprovadas para a população portuguesa.

Resultados. Incluídos 60 doentes, 93,3% do género feminino, com uma média de idades de 42.6 anos (σ :12.9). 60% dos doentes apresentaram uma pontuação na BDI compatível com depressão e 63.3% obtiveram um valor na EAZ compatível com distúrbio de ansiedade, com pontuações mais elevadas nos doentes com enxaqueca crónica (BDI: $t=-2.42$, $\rho=0.019$; EAZ: $t=-3.33$, $\rho=0.002$). Verificou-se história de uso excessivo de medicamentos em 16.7% dos doentes, registando-se valores médios da BDI e EAZ mais elevados (BDI: $t=-2.33$, $p=0.023$; EAZ: $t=-4.59$, $p=0.000$). Obteve-se uma correlação negativa entre o valor da BDI e o nível de escolaridade ($\rho=-0.28$; $p=0.032$) e uma correlação positiva entre a pontuação da EAZ e a frequência das crises ($\rho=0.29$, $p=0.023$). A duração das crises não se encontra associada aos valores da BDI e EAZ. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na BDI e EAZ tendo em conta a presença de aura ou alodínia.

Conclusões. Aproximadamente 60% dos doentes com enxaqueca apresentaram concomitantemente depressão e/ou ansiedade, com índices mais elevados nos doentes com enxaqueca crónica e história de abuso medicamentoso. Variáveis clínicas como aura, alodínia ou duração das crises não demonstraram impacto nos valores da Zung e Beck Depression Inventory.

7. Autoimunidade e enxaqueca: com que frequência são reportadas doenças autoimunes numa Consulta de Cefaleias?

Raquel Barbosa¹, Filipa Ladeira¹, André Caetano¹, Miguel Viana Batista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Lisboa; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.
ana.r.barbosa@hotmail.com

Palavras-chave: enxaqueca, doenças autoimunes

Introdução. A fisiopatologia da enxaqueca não se encontra totalmente esclarecida. Vários estudos sugerem que uma disfunção imunológica e/ou fenómenos de autoimunidade possam ter um papel relevante. O objetivo deste trabalho consistiu em analisar a frequência com que são reportadas doenças autoimunes nos doentes com enxaqueca comparativamente aos doentes com cefaleias sem características de enxaqueca.

Métodos. Estudo retrospectivo de todos os doentes observados na consulta de Cefaleias do Hospital de Egas Moniz, entre janeiro de 2013 e dezembro de 2015. Os diagnósticos de cefaleia foram estabelecidos com base nos critérios ICHD 3 beta. Dados demográficos e informação relativa ao diagnóstico de doença autoimune foram recolhidos através da consulta do processo clínico. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS sendo utilizado o teste qui-quadrado para a análise comparativa. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado com significância estatística.

Resultados. Foram estudados 433 doentes, 85% do sexo feminino, média de idades de 43 anos (18-92, min-max), dos quais 279 (64%) tinha o diagnóstico de enxaqueca. O diagnóstico de doença autoimune foi reportado em 28 (6,5%) dos doentes, 22 (8,6%) com enxaqueca e 6 (4%) com cefaleias sem características de enxaqueca (6 doentes) não sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,106$). Das doenças autoimunes encontradas, as mais frequentes foram a Doenças Inflamatórias Intestinal (4 doentes com Colite Ulcerosa e 2 doentes com doença de Crohn), Lupus Eritematoso Sistémico (4 doentes) e Psoríase (4 doentes). Doentes apenas com presença de autoanticorpos mas sem diagnóstico estabelecido não foram considerados como doentes com doenças autoimunes.

Conclusão. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na frequência com que são reportadas doenças autoimunes nos dois grupos de doentes. Estudos com amostras maiores de doentes, utilizando questionários estruturados e avaliações laboratoriais dirigidas, serão necessários para responder a esta questão e ajudar a esclarecer o papel da autoimunidade na enxaqueca.

8. Resposta da alodínia aos tratamentos preventivos da enxaqueca

Sofia Morais¹, Joana Parra², Ana Gouveia², Inês Marques², Lúvia Sousa², Isabel Luzeiro²

1-Serviço de Psiquiatria, 2-Serviço de Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
sofiamorais86@gmail.com

Palavras-chave: alodínia; enxaqueca; incapacidade; qualidade de vida; profilaxia

Introdução. A alodínia, percepção de dor em resposta a estimulação cutânea não nociceptiva, afeta 50-60% dos doentes com enxaqueca. Parece ser mais comum no sexo feminino, na enxaqueca com aura, de crises frequentes, e com maior pontuação em escalas de incapacidade. O conhecimento atual sobre a eficácia do tratamento preventivo da enxaqueca na alodínia é escasso.

Objetivos. Avaliar a resposta da alodínia aos tratamentos preventivos de enxaqueca. Caracterização clínico-demográfica da população de doentes com alodínia.

Metodologia. Estudo observacional de coorte prospetivo. Incluídos doentes da Consulta Externa de Cefaleias, entre os 18 e 65 anos, com Enxaqueca episódica, crónica ou provável (ICHD-III Beta) e critérios clínicos para iniciar tratamento

preventivo. Foram registados dados demográficos, características da cefaleia e comorbilidades. A alodínia foi avaliada qualitativa (*Allodynia Symptom Checklist* - ASC-12) e quantitativamente (monofilamentos calibrados). Foram aplicadas escalas de incapacidade (*Migraine Disability Assessment Score* - MIDAS), qualidade de vida (*Migraine Specific Quality of Life* - MSQoL) e depressão (*Beck Depression Inventory* - BDI-II). Três meses após iniciar tratamento preventivo individualizado, foi reavaliada a alodínia e aplicadas as escalas MIDAS e MSQoL. O significado estatístico foi definido para $p < 0.05$.

Resultados. Incluímos 17 doentes com alodínia (casos) e 13 sem alodínia (controlos). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nas características demográficas e da cefaleia, nem na escolha do fármaco preventivo entre os dois grupos. O grupo dos casos, 96.7% do sexo feminino, idade mediana 39[*min-max*19-54] anos, apresentava uma frequência mensal média de crises de 5.18 \pm 6.59. Aos 3 meses, 12 casos e 8 controlos mantiveram seguimento, verificando-se, nos casos uma melhoria estatisticamente significativa na MIDAS ($p=0.019$), sem alteração na MSQoL ($p=0.475$) nem na avaliação da alodínia ($p=0.593$).

Conclusões. Nos doentes com alodínia, tratamentos preventivos de enxaqueca não foram eficazes na melhoria deste sintoma ou da qualidade de vida, mas reduziram a incapacidade associada a esta patologia.

B. Casos clínicos interativos

Enxaqueca hemiplérgica familiar: a variante c.1604G>A (p.Arg53His) do gene SCN1A não é patogénica

Margarida Calejo¹, Paula Salgado¹, Carlos Correia^{1,3}, Isabel Alonso², José Barros^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto; 2-Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S, Universidade do Porto; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. jb.neuro@chporto.min-saude.pt

Palavras-chave: enxaqueca hemiplérgica familiar; gene SCN1A

Introdução. A enxaqueca hemiplérgica familiar (EHF) é uma forma rara de enxaqueca com aura, de transmissão genética autossómica dominante, sendo conhecidas diversas mutações nos genes *CACNA1A*, *ATP1A2* e *SCN1A*. Cerca de metade das famílias com fenótipo de EHF não têm nenhuma das mutações descritas. A variante do exão 10 do gene *SCN1A* *NM_001165963.1(SCN1A):c.1604G>A (p.Arg535His)* está catalogada (www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/11031659) e tem significado clínico incerto.

Caso clínico. Uma jovem do género feminino, de 22 anos, apresenta episódios de cefaleias unilaterais, alternantes, pulsáteis, com fotofobia, fonofobia, náuseas e vómitos, desde os 7 anos. As cefaleias são frequentemente precedidas de escotomas cintilantes, afasia motora, parestesias e hemiparésias contralaterais à cefaleia. O exame neurológico é normal. TAC encefálica e EEG foram normais. A mãe e o único irmão têm síndromes idênticas, de início na primeira infância. Perante o fenótipo de enxaqueca hemiplérgica familiar, pesquisaram-se mutações nos genes *CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A* e *PRRT2*. Foi identificada uma variante no exão 10 do gene *SCN1A*: c.1604G>A (p.Arg53His). A mutação foi pesquisada em 8 familiares observados clinicamente, sendo encontrada no irmão (afetado) e no pai (não afetado), estando ausente na mãe (afetada) e nos outros familiares maternos.

Conclusão. A variante c.1604G>A (p.Arg53His) do exão 10 do gene *SCN1A* não é patogénica para EHF. Pretendemos alertar para os perigos de leituras literais de resultados moleculares de indivíduos isolados, não alicerçadas em estudos clínicos e moleculares de famílias informativas.

Prémio VIDJEN para o Melhor Caso Clínico: Cefaleias e oftalmoparesias recorrentes

Simão Cruz¹, Rita Martins¹, Carla Ferreira², Teresa Branco³, Elsa Parreira¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Infecologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora. simao_cruz13@hotmail.com

Palavras-chave: oftalmoparesias recorrentes, neuropatia oculomotora dolorosa recorrente, síndrome de Tolosa-Hunt

Introdução. As neuropatias oculomotoras recorrentes associadas a cefaleias apresentam um extenso diagnóstico diferencial. A síndrome de Tolosa-Hunt [13.7 ICHD-3 beta] e a Neuropatia Oftalmoplérgica Dolorosa Recorrente [13.9 ICHD-3 beta] são essencialmente diagnósticos de exclusão mas que podem contar com dados fortemente sugestivos, tais como o padrão evolutivo por surtos seguidos de remissão completa ou, no primeiro caso, a resposta à corticoterapia.

Caso clínico. Doente do sexo feminino, atualmente com 57 anos de idade, com antecedentes de hipertensão arterial e cefaleias ocasionais desde a adolescência com características de Enxaqueca. Entre os 38 e os 56 anos de idade ocorreram 6 episódios de cefaleia intensa hemicraniana esquerda com paresias oculomotoras que surgiam alguns dias ou semanas após o início da dor. Os nervos afetados variaram entre episódios e os sintomas remitiram completamente em todos estes eventos, nalguns sob corticoterapia. A investigação diagnóstica, incluindo punção lombar e ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE), foi negativa na maioria destes eventos. O 5º episódio, ocorrido no ano 2011, distinguiu-se dos restantes por vários aspetos: envolvimento gradual de outros nervos cranianos (III, VII e VIII esquerdos, VI e divisão V3 do V direitos) ao longo de várias semanas; pleocitose do LCR (máximo 20 células mononucleadas); espessamento e captação de contraste nos seios cavernosos e bordo livre da tenda do cerebelo na RM-CE. A investigação etiológica foi inconclusiva mas neste episódio foi feito o diagnóstico de infeção pelo vírus VIH, observando-se nessa altura uma baixa carga viral e uma contagem de linfócitos CD4+ > 600 células/µL.

Conclusões. O diagnóstico diferencial far-se-á provavelmente entre a síndrome de Tolosa-Hunt e a Neuropatia Oftalmoplérgica Dolorosa Recorrente, embora um dos episódios tenha cursado com pleocitose ligeira, com atingimento de nervos cranianos inabituais (VII e VIII) e com infeção por VIH. A excelente resposta da dor à corticoterapia favorece a primeira hipótese.

Da nevralgia do trigémio à paralisia de Bell - apresentação atípica e diagnósticos diferenciais do síndrome de Ramsay Hunt

Vanessa Carvalho¹, Catarina Cruto¹, Sofia Jordão², Ricardo Pereira³, Sara França¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2-Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos. saramsfranca@gmail.com

Palavras-chave: síndrome de Ramsay Hunt, parésia facial, paralisia de Bell, vírus varicela zoster.

Introdução. A síndrome de Ramsay Hunt (SRH) é uma forma rara de apresentação de infecção pelo vírus varicela zoster (VZV). A tríade clássica inclui parésia facial periférica (PFP), otalgia e erupção herpética auricular. Outros nervos cranianos podem estar envolvidos (VIII, V, IX e X pares) e as alterações cutâneas podem surgir após a parésia facial em até 14% dos doentes, podendo não ocorrer em 8% (*herpes sine herpete*).

Caso clínico. Homem, 48 anos, apresenta-se com episódios paroxísticos de dor em guinada, na região do palato duro, com cinco dias de evolução, sem alterações ao exame neurológico. Tem alta com o diagnóstico de nevralgia do trigémino, medicado com carbamazepina. Retorna no dia seguinte por agravamento dos sintomas. Objetivamente apresentava PFP grau V na *escala de House-Brackmann*, queixas disestésicas à picada na hemiface e hipoacusia à esquerda. Sem erupção vesicular no meato acústico ou no palato. A RM crânioencefálica não mostrou alterações de relevo. O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou pleocitose mononuclear (42 células), ligeira elevação da proteinorráquia e glicorráquia normal. A pesquisa de vírus no LCR foi positiva para VZV. Iniciou tratamento com aciclovir endovenoso (10 mg/kg, de 8 em 8h) e prednisolona (0,5 mg/kg/dia). Durante o internamento surgiu erupção herpética no pavilhão auricular externo, confirmando-se o diagnóstico de SRH.

Conclusão. Este caso demonstra algumas das principais dificuldades e diagnósticos diferenciais da SRH, se a apresentação for atípica. Pode ser indistinguível da paralisia de Bell (PB), numa fase inicial, e é frequentemente um diagnóstico tardio, com implicações prognósticas importantes. O início do tratamento nas primeiras 72 horas aumenta a probabilidade de recuperação. A presença de queixas álgicas graves e a presença de hipoacusia devem apontar para um diagnóstico de SRH em desfavor da paralisia de Bell.

C. Macedónia de cartazes

1. Hipertensão intracraniana na infeção aguda por vírus de Epstein-Barr

Ana Brás, Isabel Luzeiro, Anabela Matos

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
acatbras4@hotmail.com

Palavras-chave: Hipertensão intracraniana, infeção aguda, vírus de Epstein-Barr.

Introdução. As manifestações neurológicas da infeção por vírus de Epstein-Barr (EB) ocorrem apenas em cerca de 7%. Casos isolados descrevem uma associação entre a infeção aguda por EB e hipertensão intracraniana.

Caso clínico. Doente do género feminino, de 39 anos, apresentava cefaleia “de novo” holocraniana de predomínio frontotemporal direito, tipo pressão, com paroxismos pulsáteis, moderada a intensa, persistente desde o início, acompanhada de despertares noturnos frequentes. O quadro tinha duas semanas de evolução e aliviava parcialmente com analgésicos. Era acompanhado de náuseas e agravamento com o esforço físico.

Sem evidência de perturbações visuais transitórias, diplo-

pia, acufenos pulsáteis, hipoacusia, vertigens, desequilíbrio ou alterações sensitivas. Não apresentava sinais de hipertensão intracraniana, meníngeos ou focais. Apresentava temperatura corporal inferior a 37,5°C e mialgias generalizadas, sem sintomatologia respiratória ou gastrointestinal. A TAC-CE (com contraste e tempos venosos) foi normal. A pressão de abertura do líquido cefalorraquidiano foi 28 cmH₂O; o exame citoquímico e bacteriológico foram normais. Apresentava linfocitose sem leucocitose, com alguns linfócitos ativados no esfregaço de sangue periférico, discreta trombocitopenia (141G/L) e elevação da enzimologia hepática (TGP 135U/L e TGO 111U/L). A ecografia abdominal não revelou alterações. Assistiu-se a uma melhoria clínica após punção lombar e a terapêutica com acetazolamida e furosemida. A investigação para causas autoimunes que foi negativa. A serologia mostrou resultado fortemente positivo para EB-VCA-IgM, EB-VCA-IgG e EB-EBNA (com reatividade cruzada para vários vírus e bactérias). A cinética dos anticorpos confirmou infeção recente por EB.

Conclusão. Apresentamos este caso clínico pela raridade etiológica associada a hipertensão intracraniana, permitindo alargar e evidenciar o espectro de manifestações neurológicas associadas a infeção aguda por vírus de Epstein-Barr.

2. Neurosífilis: uma dor de cabeça

Margarida Calejo¹, Ângelo Carneiro², Ana Martins da Silva^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neuroradiologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.
mgcalejo@gmail.com

Palavras-chave: neurosífilis, neuropatia craniana múltipla, vasculopatia, cefaleia.

Introdução. A sífilis manifesta-se de maneiras múltiplas e inesperadas. Provavelmente as apresentações atípicas têm-se tornado mais prevalentes.

Caso clínico. Mulher de 64 anos, com antecedentes de vestibulopatia periférica, que recorreu ao hospital por cefaleia fronto-orbitária esquerda, intensa, em peso, progressiva com 4 dias de evolução, refratária a analgésicos, associada a lacrimo e assimetria palpebral, náuseas e vômitos. Apresentava ptose esquerda, sem alterações pupilares. TAC encefálica e Angio-TAC arterial foram normais. Foi assumido o diagnóstico provável de síndrome trigémino-autonómica. Dois dias depois, notou diplopia horizontal e vertical e visão turva do olho esquerdo (OE), com recorrência da cefaleia. À esquerda, objetivou-se diminuição da acuidade visual, com fundo ocular normal, ptose palpebral e miose, desvio do olho medialmente, com limitação dos movimentos verticais e de abdução (parésia do III incompleta e VI nervos). A RM encefálica mostrou microvasculopatia extensa com componente inflamatório. O líquido cefalorraquidiano era acelular e tinha 0,69 g/L de proteínas. A corticoterapia reverteu a síndrome rapidamente. O complemento do estudo analítico revelou VDRL e TPHA positivos no soro, VDRL negativo no líquido cefalorraquidiano, com bandas oligoclonais, reunindo critérios para neurosífilis provável. Fez-se o diagnóstico de multinevrite craniana e vasculopatia intracerebral sífilítica e tratou-se com penicilina por via intramuscular.

Conclusão. Os quadros com cefaleias de início recente ou progressivo devem abordar-se como potencialmente sinto-

máticos, mesmo quando se assemelham a síndromes idiopáticas. A neurosífilis é uma entidade pleomórfica, grande imitadora, que deve estar presente nos diagnósticos diferenciais em neurologia.

3. Dor facial persistente e sarcoidose: que relação?

Ana Margarida Novo¹, Ana Brás¹, Ana Inês Martins¹, Orlando Galego², Lúvia Sousa¹, Bruno Rodrigues¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
amfloresnovo@gmail.com

Palavras-chave: dor facial persistente, sarcoidose

Introdução. A dor facial crónica constitui um desafio diagnóstico e terapêutico, em parte porque a sua fisiopatologia permanece pouco compreendida.

Caso 1. Mulher, 43 anos, que iniciou dor facial em 2012 no contexto de um quadro sistémico com um ano de evolução caracterizado por mialgias e artralguas generalizadas, perda de peso e sudorese noturna. A dor era persistente, intensa, nos territórios da segunda e terceira divisões do nervo trigémino bilateralmente, tipo queimadura, 3-4 períodos de exacerbação/dia com cerca de uma hora de duração cada, sem desencadeantes exceto mastigação e sem sinais autonómicos. Exame neurológico normal. Estudo analítico, broncofibroscopia e TC torácica apontaram para o diagnóstico de sarcoidose. Estudo do LCR, RM-CE, RM dos músculos faciais e biópsia de glândulas salivares sem alterações. Apesar da melhoria inicial com corticoterapia, assistiu-se a um agravamento da dor facial com refractariedade a doses elevadas de antiepiléticos e antidepressivos. Atualmente, sob Infleximab e Buprenorfina transdérmica, com melhoria ligeira.

Caso 2. Mulher, 62 anos, antecedentes de depressão, obesidade e hipertensão arterial. Quadro com 4 anos de evolução de dor facial tipo latejante na região malar, auricular e periorbitária direita, constante, intensidade 5/10, sem desencadeantes, sem sinais autonómicos, associada a acufenos e astenia. A doente relacionava a dor com a extração de um dente 2 meses antes e foi observada por vários dentistas e estomatologistas. Exame neurológico normal. Estudo analítico, broncofibroscopia, TC torácica e PET apontaram para o diagnóstico de sarcoidose. RM-CE sem alterações. Sob terapêutica com Carbamazepina 200mg 2id e Pregabalina 150mg 2id com melhoria parcial.

Conclusão. Embora nestes dois casos não tenha sido demonstrado envolvimento trigeminal ou de qualquer estrutura da face pela sarcoidose, esta possibilidade não pode ser excluída. Reforça-se assim a importância de excluir causas secundárias antes de assumir um diagnóstico de dor facial persistente idiopática.

4. Cefaleia isolada como apresentação de carcinomatose meníngea

José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, Célia Machado, Álvaro Machado, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga
jose.nuno.alves@gmail.com

Palavras-chave: cefaleia isolada, carcinomatose meníngea

Introdução. Estima-se que 5% dos doentes com cancro da mama desenvolvam metástases no sistema nervoso central,

sendo a carcinomatose meníngea responsável por 11-20% dos casos. As cefaleias secundárias a carcinomatose meníngea apresentam características inespecíficas.

Caso clínico. Mulher de 43 anos, com diagnóstico de carcinoma ductal invasor da mama em 2014, submetida a tumorectomia, quimioterapia e radioterapia adjuvantes e medicada com tamoxifeno. Apresentava cefaleias parieto-occipitais direitas (4-5 episódios por dia), de intensidade moderada, em picada, com duração de 2-3 minutos, com dois meses de evolução. Sem foto ou fonofobia, sem sinais disautonómicos e sem relação com mudanças posturais. Duas semanas antes de recorrer ao Serviço de Urgência (SU) apresentou alteração das características da cefaleia: agravamento da intensidade, carácter (“em facada”) e frequência (cerca de 20 episódios por dia), a que se associou cefaleia fronto-parietal bilateral, “em peso” e persistente. O exame neurológico e a TAC cerebral não apresentavam alterações. Regressou três semanas depois, por persistências das queixas, às quais se associou sensação de adormecimento do membro superior direito. Apresentava hipostesia tátil e algica da hemiface e membro superior direitos. A RMN cerebral revelou edema cerebeloso adjacente à folia, captante de contraste, secundário a infiltração meníngea carcinomatosa. O restante estudo por RMN do neuroeixo evidenciou CM das raízes cauda equina e superfície medular. Discutido o caso em reunião de grupo tendo sido proposta quimioterapia paliativa.

Conclusão. As cefaleias em contexto de carcinomatose meníngea são frequentes, mas estão habitualmente associadas a semiologia neurológica focal. O diagnóstico de carcinomatose meníngea em contexto de cefaleia isolada pode ser difícil e exige um alto grau de suspeição.

5. Imperativo clínico na arterite de células gigantes

Ricardo Varela, M. Helena Ramos
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
ricardoathayde@gmail.com

Palavras-chave: arterite células gigantes; inflamação; ecoDoppler; biópsia

Introdução. A arterite de células gigantes (ACG) constitui a vasculite sistémica mais comum do adulto podendo a sua apresentação clínica incluir uma plethora de alterações sistémicas, neurológicas ou oftalmológicas.

Caso clínico. Doente do sexo feminino, de 71 anos, sem antecedentes relevantes, avaliada por cefaleia de novo, hemcraniana esquerda, pulsátil, com um mês de evolução, agravamento progressivo, intensidade flutuante, associada a noção de hiperestesia da face ipsilateralmente e episódios compatíveis com claudicação mandibular. Sem náuseas, vómitos, foto ou fonofobia, noção de hiperémia conjuntival, rinorreia ou lacrimejo, agravamento posicional, despertar noturno, noção de febre, perda ponderal, mialgias, ou quaisquer alterações visuais, sensitivas, motoras ou de coordenação. Ao exame neurológico com hiperestesia hemcraniana esquerda, noção de ressalto da articulação temporo-mandibular (ATM) esquerda, vasos temporais superficiais tortuosos, endurecidos, mas indolores. Sem outros sinais focais. Estudo complementar inicial com TCce e estudo analítico incluindo parâmetros inflamatórios sem quaisquer alterações. Realizado diagnóstico provisório de cefaleia secundária a disfunção da ATM

e medicada em conformidade. Persistência de agravamento clínico a motivar reobservação com repetição de estudo imagiológico e analítico novamente sem alterações. Avaliação analítica em ambulatório incluindo estudo de autoimunidade negativa, EcoDoppler carotídeo-vertebral com avaliação de artérias temporais, vertebrais e oftálmicas sem sinais de arterite e estudo imagiológico da ATM sem alterações. Em função de refractariedade da sintomatologia álgica sem abstracto no estudo complementar, realizada biópsia da artéria temporal superficial esquerda com estudo anátomo-patológico a evidenciar fenómenos de peri-arterite e endarterite com células gigantes multinucleadas do tipo Langhans. Diagnóstico final: ACG. Iniciada corticoterapia oral com franco benefício sintomático e resolução completa de sintomatologia álgica. Sem recrudescência sintomática após suspensão.

Conclusão. Numa era dominada pelos exames complementares, serve este caso para demonstrar o imperativo clínico na avaliação destes doentes, sendo reforçado o papel da biópsia enquanto exame gold standard perante a suspeita clínica robusta de ACG.

6. Neuropatia trigeminal desmielinizante: dificuldades clínicas

Margarida Calejo¹, Bruno Moreira², José Barros^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto. 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. jb.neuro@chporto.min-saude.pt

Palavras-chave: neuropatia trigeminal, esclerose múltipla, cefaleia trigémimo-autonómica.

Introdução. A neuropatia trigeminal é uma complicação conhecida da esclerose múltipla (EM), geralmente atribuída a lesões desmielinizantes protuberanciais, podendo apresentar-se com características semiológicas atípicas.

Caso clínico. Homem de 72 anos, com diagnóstico provável de esclerose múltipla por surto inicial e único (hemiparésia e hemihipostesia esquerdas) aos 26 anos. A RM encefálica, executada décadas depois, mostra múltiplas lesões com características desmielinizantes, incluindo uma lesão protuberancial esquerda, sem contactos neurovasculares. Aos 50 anos, iniciou dor intensa tipo choque elétrico, no território maxilar do nervo trigémio esquerdo, com pontos de gatilho. Feito o diagnóstico de neuropatia trigeminal secundária, iniciou carbamazepina, com melhoria relevante. A dor recidivou, com necessidade de introdução de vários fármacos. Ao longo do tempo, as dores nevrálgicas apresentaram períodos de exacerbação de meses (geralmente no inverno) e intervalos de relativa estabilidade. Os paroxismos passaram a atingir o território mandibular e oftálmico, com diferentes pontos de gatilho, exacerbação pela luz e alodinia. Algumas exacerbações são precedidas de erupções descamativas da mucosa nasal. Surgiram episódios de dor noturna, mais fixa e peri-orbitária, sem sinais disautonómicos, cedendo em 1 a 2 horas. Tentaram-se vários fármacos, a maior parte com melhoria franca, mas temporária (carbamazepina, amitriptilina, gabapentina, topiramato, verapamil, metilprednisolona por via endovenosa); no entanto, a sua redução ou suspensão torna-se insuportável para o doente. Em 2012, a dor tornou-se frequentemente periocular, associada a lacrimejo, hiperemia conjuntival e rinorreia, mantendo-se paroxismos associados a

gatilhos cutâneos. Diversas tentativas terapêuticas tiveram sucessos temporários: oxigenoterapia de alto débito, infiltrações no território do grande nervo occipital esquerdo (lidocaína e corticoesteróides). Continua polimedicação, sem controlo satisfatório da dor, discutindo-se o racional de uma intervenção neurocirúrgica.

Conclusão. A síndrome parece ter uma etiologia objetiva, embora semiologicamente seja de difícil sistematização, agregando características de diversas entidades clínicas (neuralgia do trigémio, cefaleia em salvas, síndrome “cluster-tic”). Pretende-se acolher sugestões da SPC para reformular a estratégia terapêutica.

7. Neuralgia do glossofaríngeo - uma cefaleia quase fatal

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

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

Palavras-chave: cefaleia; neuralgia do glossofaríngeo; síncope; arritmia.

Introdução. A síncope associada a cefaleia pode ocorrer como resposta autonómica à dor ou implicar diagnósticos mais ominosos como hemorragia subaracnóideia. Quando os episódios são repetidos, sem sequelas, a síncope pode ser uma característica singular da cefaleia e outras causas devem ser consideradas.

Caso clínico. Mulher de 80 anos, sem antecedentes pessoais relevantes ou medicação habitual. Referia nos últimos dois meses episódios de dor cervical lateral direita, tipo agulha, com irradiação à região auricular, durando 5-20 segundos. Alguns eram desencadeados pela deglutição. Acordava com episódios noturnos. Aumentaram progressivamente em frequência, até >100/dia, e intensidade (10/10). Nos últimos episódios, após a dor, teve síncope. Durante monitorização cardíaca, verificou-se coincidência dos episódios com resposta cardioinibitória (pausas ventriculares >10 segundos, ritmo sinusal entre pausas) e vasodepressora (tensão arterial sistólica 30-50 mmHg). Foi colocado pacemaker provisório e depois definitivo, contrariando a bradicardia, mas a dor persistia, mantendo síncope pela hipotensão concomitante. Não apresentava alterações ao exame neurológico. Investigação imagiológica por tomografia computadorizada excluiu massas pericarótídeas, tumor do glomus carotídeo, adenopatias, alterações morfoestruturais do buraco lácer posterior e massas intra e extra-axiais na fossa posterior. Foi medicada com carbamazepina LP 200mg 2xdia passando os episódios a ser menos frequentes (3/dia), menos intensos (sensação de ardor sem picada, topograficamente mais localizada à região abaixo do ângulo da mandíbula) e com menos sintomas neurocardiogénicos. Ficou assintomática com 600mg/dia.

Conclusões. O quadro clínico ilustra uma neuralgia do glossofaríngeo, no qual o controlo retrógrado aumentado sobre o núcleo dorsal do vago causou manifestações cardíacas e hemodinâmicas graves. A gravidade destas determinou a abordagem preferencial pela Cardiologia, ressaltando a necessidade da colaboração entre especialidades e conhecimento desta entidade para uma terapêutica eficaz.

8. Bruxismo, cefaleias e disfunção da articulação temporomandibular

Bruno Silva¹, David Sanz², Isabel Luzeiro¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Cirurgia Maxilo-facial do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
br.s.dasilva@gmail.com

Palavras-chave: cefaleia, bruxismo, dor neuropática, disfunção articulação temporomandibular, dor mio-fascial.

Introdução. É comum a associação de cefaleias, sono e perturbações do sono. O bruxismo é uma parassónia de etiologia multifatorial com uma prevalência de 8%, provocando alterações da macro e microestrutura do sono. A Cefaleia, quando surge, pode ter tipologia, frequência e intensidade diversa.

Caso 1. Mulher, 63 anos, acompanhada desde 2001 por “dor bilateral da face, constante, mais intensa à direita, associada a sensação de ouvido tapado e crepitação na abertura da boca.” Ao exame físico apresentou desocclusão parcial com oclusão traumática, ligeiro desvio na abertura da boca para a esquerda e palpação com dor intensa à palpação da ATM irradiando para diversos pontos, hiperestesia e disestesia da hemiface e região mastoideia, direitas. A TC-CE mostrou deformação do côndilo esquerdo e atrofia do ramo ascendente da mandíbula. Foi prescrita placa oclusal até 24h/dia, sem eficácia. Atualmente medicada com Pregabalina, Venlafaxina e Tapentadol.

Caso 2. Mulher, 71 anos, acompanhada desde 2000 por cefaleia hemicrânia crónica com exacerbações dolorosas e cervicalgia, à esquerda, sem controlo algico possível. Em 2007, ressecção bilateral das apófises estiloides por via endobucal, por Síndrome de Eagle. A RM-ATM, revelou achatamento dos côndilos com alterações degenerativas sendo proposta meniscosopia bilateral. Após cirurgia aumento da área da cefaleia à esquerda, mantendo alodínia, envolvendo a regiões parietal, retroauricular e submandibular. No exame objetivo não apresentava limitação ou desvio na abertura da boca. Realizou infiltrações e tratamento por radiofrequência com benefício parcial. Mantém-se na consulta da dor, sob sessões de acupuntura.

Conclusão. O desconhecimento e desvalorização de patologias do sono como o bruxismo, ou a subvalorização de medidas protetoras geram a progressão da dor com sensibilização central tornando-a crónica e resistente as múltiplas medidas instituídas, com ónus para a doente e para a sociedade. A abordagem multidisciplinar da doente é essencial.

D. Relógios, Calendários, Agendas e Diários - perfil temporal, ritmo biológico e matérias associadas em cefaleias

1. Cefaleias em salvas, paradigma de ritmicidade biológica

Joana Ramos Lopes, Isabel Luzeiro, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
joanaflopes6@gmail.com

Palavras-chave: cefaleias em salvas, cluster, hipotálamo, hipocretina

Introdução. Das cefaleias trigémino-autonómicas, as cefaleias em salvas são as mais prevalentes, particularmente a variante episódica, predominando no género masculino. É atribuída à disfunção hipotalâmica a sua ritmicidade circadiana e circanual. É característico da doença a ocorrência de episódios dolorosos na fase inicial do sono REM, mas discute-se atualmente a sua relação causal. Não há fatores conhecidos que predigam a evolução para a cronicidade. Os episódios normalmente diminuem com a idade.

Caso clínico. Homem, 55 anos, fumador. A 07/01/2009 acordou às 2h da manhã, 2 horas depois de adormecer, com cefaleia violenta, 10/10, tipo facada, que durou aproximadamente 1,5 horas, supraorbitária esquerda, acompanhada de olho vermelho, lacrimejo e rinorreia ipsilaterais. Recorreu ao Serviço de Urgência observando-se miose e ptose à esquerda. Benefício com oxigénio 10L/min. Medicado com sumatriptano e metilprednisolona 1mg/kg em doses decrescentes, com boa resposta, ficando assintomático numa semana. Novo surto novamente em dia 7, cerca de 3 anos e meio depois, com características iguais, mas com duração de 2 semanas. Efetuou profilaxia com verapamilo 240mg id. Exatamente no mesmo dia, 6 anos após o primeiro episódio, novas salvas idênticas, mas prolongadas por 10 semanas, tendo feito profilaxia com verapamilo 240mg id e carbonato de lítio 400-600mg id. Para a resolução deste último surto terá contribuído a cessação tabágica. Foram excluídas causas secundárias. As salvas foram exclusivamente noturnas e sempre à mesma hora.

Conclusão. Este caso é paradigmático da relação entre as salvas e os ritmos circadianos e circanuais: o facto das crises serem sempre noturnas, em provável sono REM, e no mesmo dia do mês, ressalta a importância fisiopatológica do hipotálamo e dos neuropéptidos a ele associados nesta doença. Investigações recentes, incluindo estudos genéticos, evidenciam o papel da hipocretina nessa disfunção hipotalâmica e a sua importância na alteração das vias de modulação da dor.

2. Narcolepsia e cefaleia crónica: uma associação comum?

Daniela Vieira, Isabel Luzeiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
danielacgvieira@gmail.com

Palavras-chave: narcolepsia, hipersónia, cefaleia tipo tensão, enxaqueca, hipoxia.

Introdução. A narcolepsia é a mais comum das hipersónias primárias, tendo uma prevalência estimada entre 25 e 50/100.000 pessoas. A associação entre narcolepsia e certos tipos de cefaleia, nomeadamente enxaqueca, cefaleia tipo tensão (CTT) e cefaleia inespecífica, tem sido descrita em alguns estudos. Considera-se que a disrupção do sono noturno com subsequentes episódios de hipoxia noturna possa ter um papel importante na génese de cefaleia nestes doentes.

Caso clínico. Doente do sexo masculino, 22 anos, referenciado à consulta de Neurologia por sonolência diurna excessiva. Referia adormecer facilmente durante o dia, inclusivamente enquanto realizava algumas atividades, como conduzir. A história de sonolência excessiva teve início na infância, mas veio a agravar progressivamente desde há 3 anos. Apresentava pontuação de 16 na Escala de Epworth. O doente apresenta uma história de cefaleia holocraniana desde a

infância, que é pior no início da manhã e que melhora ao longo do dia, sendo resistente a vários analgésicos. Realizou um teste de latências múltiplas e vídeo-EEG, que foram compatíveis com o diagnóstico de narcolepsia. O mesmo foi confirmado através da detecção do haplótipo HLA-DR15/DQ6. Foi medicado inicialmente com modafinil, não obtendo melhoria clínica significativa. Manteve as queixas de cefaleia holocraniana de difícil alívio. Posteriormente iniciou metilfenidato, obtendo melhoria dos sintomas de sonolência diurna, e também diminuição da intensidade e da frequência da cefaleia.

Conclusão. Este caso pretende ilustrar a relação entre perturbações do sono e cefaleia, e seus mecanismos fisiopatológicos. Neste caso, trata-se de uma cefaleia inespecífica, que não preenche os critérios de enxaqueca nem de CTT. O correto diagnóstico e o tratamento sintomático da patologia do sono podem ser importantes para o controlo da cefaleia crónica.

3. Enxaqueca e cefaleia hipócnica: um *continuum* do sono, dependente da idade?

Miguel Tábuas-Pereira, Bruno Silva, Isabel Luzeiro
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
miguelatcp@gmail.com

Palavras-chave: cefaleia hipócnica, enxaqueca, sono.

Introdução. A enxaqueca está relacionada com o sono, com crises a acontecer durante o sono noturno, após períodos curtos de sono diurno e ao acordar. De facto, cerca de 50% dos ataques de enxaqueca ocorrem entre as 4 horas e as 9 horas e as perturbações do sono são 3 vezes mais frequentes nestes doentes. A natureza periódica dos ataques e a sua relação com ciclos (do sono, menstrual, estações do ano) indicia um mecanismo circadiano controlado pelo hipotálamo. A cefaleia hipócnica é uma cefaleia primária caracterizada por ataques estritamente relacionados com o sono, causando o despertar. Habitualmente, acontece no mesmo horário. A sua fisiologia é desconhecida.

Caso clínico. Doente de 68 anos com antecedentes de lúpus eritematoso sistémico, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, dislipidémia e fibrilhação auricular. Menopausa aos 53 anos. Antecedentes de enxaqueca de predomínio noturno, associada a fonofotofobia, náuseas e vômitos, cerca de 3 vezes por semana desde os 13 anos, sem alterações há 15 anos. Aos 67 anos o padrão das cefaleias mudou, começando a apresentar cefaleia bifrontal constritiva duas vezes por semana, que a despertava, de intensidade máxima desde a instalação, com duração de algumas horas. A doente não conseguia ficar na cama, tendo que se levantar, ver televisão ou andar pela casa. Negava outra sintomatologia neurológica. Foi aconselhada a beber café antes de se deitar, não apresentando cefaleia quando o fazia.

Discussão. Numa revisão recente de cefaleias hipócnicas, 69,5% dos doentes apresentavam história de enxaqueca. Na maioria dos casos, os episódios de enxaqueca param, havendo uma transição imediata para episódios de cefaleia hipócnica. Como a cefaleia hipócnica tem habitualmente início na quinta ou sexta décadas de vida, a sua fisiologia poderá relacionar-se com alterações nos padrões do sono, como despertares mais frequentes ou redução marcada do sono de ondas lentas.

4. Cefaleias noturnas

Elsa Parreira
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
elsaparreira@hotmail.com

Palavras-chave: cefaleia, noite, enxaqueca, diagnóstico diferencial

Introdução. As cefaleias que ocorrem durante a noite obrigam a um amplo diagnóstico diferencial entre cefaleias primárias (cefaleia hipócnica por exemplo) e a exclusão de cefaleias secundárias nomeadamente a lesões expansivas, distúrbios do sono e hipertensão arterial noturna. Apresentamos 2 casos de cefaleias noturnas que colocaram algumas dificuldades diagnósticas.

Caso 1. Mulher de 67 anos, cefaleias desde há 10 anos, hemicranianas, intensas, pulsáteis, durando horas a vários dias, acompanhadas de fonofobia e cinesiofobia e aumentando com esforços físicos. As dores surgem todas as noites, entre as 2 e as 4 horas da manhã; não tolera dormir deitada porque agrava as cefaleias; cerca de uma vez por mês tem também cefaleias vespertinas semelhantes. Apresenta insónia crónica, desde há anos. Realizou TAC CE (normal) e estudo do sono que revelou apenas sono superficial e roncopatia. Sem hipertensão arterial nas crises. Iniciou propranolol (20 a 40 mg ao deitar) com redução franca da frequência das crises.

Caso 2. Mulher de 68 anos, cefaleias desde os 11 anos de idade, frontal, unilateral, pulsátil, com náuseas, vômitos, fonofobia, fotofobia, cinesiofobia e que obrigam a repouso, durando 1 a 2 horas; inicialmente surgiam uma vez por semana; desde há 20 anos que tem cefaleias quase todas as noites às 3-4 horas da manhã, levanta-se para vomitar e volta para a cama após tomar medicação analgésica. Medicada desde há anos com flunarizina, amitriptilina e topiramato. A polisomnografia revelou índice de apneia/hipopneia elevado (29/hora). Não tolerou ventiloterapia. Com suspensão de abuso de analgésicos e otimização da terapêutica preventiva da enxaqueca redução significativa da frequência das crises

Conclusão. A etiologia das cefaleias noturnas pode ser multifatorial e é importante despistar todas as possíveis causas e comorbilidades, não esquecendo no entanto as cefaleias primárias mais frequentes.

5. Cefaleia do Sol

Elsa Parreira
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora.
elsaparreira@hotmail.com

Palavras-chave: cefaleia, exposição, sol.

Introdução. A exposição a certas condições ambientais pode provocar cefaleias. É o caso da exposição ao frio que provoca uma cefaleia específica, caracterizada na Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3). A exposição ao sol é um frequente precipitante das crises de enxaqueca mas não está descrita nenhuma cefaleia específica que surja apenas nessa situação em indivíduos que não tenham história de enxaqueca.

Caso clínico. Homem de 53 anos, com antecedentes de hepatite B, que refere desde há 2 anos (e após traumatismo craniano ligeiro) o aparecimento de cefaleias localizadas à região frontal posterior direita que surgem exclusivamente quando há a exposição direta dessa região aos raios solares. A dor surge ao fim de poucos minutos de exposição solar

(menos de 10 minutos) e sempre que há exposição solar, é do tipo peso/aperto, não se acompanha de qualquer outro sintoma ou sinal (nomeadamente eritema cutâneo, alterações vasomotoras da pele, parestesias ou sensação de queimadura cutânea, náuseas, vômitos, foto ou fonofobia), alivia com paracetamol e desaparece poucos minutos após a interrupção da exposição (mas nem sempre). Nega outros episódios de cefaleias e nega outros desencadeantes como por exemplo exposição a luz solar intensa mas sem incidência direta dos raios solares, exposição a temperatura ambiente elevada ou dias quentes. Se usar vestuário protetor (chapéu) os sintomas não surgem. Também se os raios solares incidirem noutra região cefálica não provocam qualquer tipo de dor.

Conclusões. As cefaleias surgem apenas durante a exposição solar direta não surgindo em nenhuma outra ocasião. A exposição ao sol pode provocar queimadura solar e dores, mas não há evidência de tal ocorrer neste doente e o caráter da dor também não o sugere. Poderá haver relação fisiopatológica com o traumatismo ligeiro prévio.

6. Alterações climáticas e a sua influência na enxaqueca

Pedro Brás, Paula Esperança

Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
helty_bras@hotmail.com

Palavras-chave: enxaqueca, clima, vento, temperatura, pressão atmosférica.

Introdução. Subjetivamente, muitos doentes descrevem as alterações climáticas como um dos principais fatores desencadeantes de crises de enxaqueca. Contudo, a evidência científica a suportar esta observação é inconclusiva. O objetivo deste estudo foi de avaliar a relação entre o clima e a enxaqueca, numa população de doentes a residir em Lisboa.

Metodologia. Estudo retrospectivo a partir dos calendários de cefaleia dos doentes acompanhados em Consulta de Cefaleias de um hospital terciário. Seleccionados doentes observados em 2015 com critérios de diagnóstico de enxaqueca, a residir num raio inferior a 50 Km do hospital, com pelo menos 3 meses de calendário de cefaleias e profilaxia estável há 3 meses. Os parâmetros meteorológicos diários foram fornecidos pelo Instituto Português do Mar e da Atmosfera. Comparados os dias com maior incidência de crises com dias sem crises e a variação dos parâmetros climáticos. Utilizados testes não-paramétricos para comparação entre medianas.

Resultados. Estudados no total 22 doentes, idade média $40,5 \pm 14,4$ anos, 20 mulheres. Registadas $33,1 \pm 19,5$ (entre 4 a 70) crises por doente; distribuídas por um período médio de $7,3 \pm 2,2$ meses. Houve 52 dias em que nenhum doente reportou crises. Nos 118 dias com maior incidência de crises verificou-se temperatura mínima superior ($13,3$ vs $10,5$ °C; $p = 0,022$); pressão atmosférica média inferior ($1005,7$ vs. $1008,9$ hPA; $p = 0,008$) e velocidade de vento máximo superior ($11,4$ vs. $10,3$ km/h; $p = 0,043$). Verificou-se uma variação significativamente maior no vento máximo nos dias de maior incidência de crises ($2,1$ vs $1,4$ km/h; $p = 0,006$).

Conclusões. Os dados desta pequena amostra de doentes sugerem que existe uma relação significativa entre meteorologia e enxaqueca estando de acordo com outros estudos publicados. Os nossos resultados reforçam a ideia subjetiva de que as crises de enxaqueca estão associadas a determinados parâmetros climáticos.

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estadios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / objectivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

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

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão



da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída. Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”. O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”. A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

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

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed*

in Index Medicus, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

www.spneurologia.com

Órgão oficial de:

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

Versão electrónica: www.spneurologia.com

Indexada nas bases bibliográficas:

EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier)

EMBASE.com (Elsevier)

SCOPUS (Elsevier)

www.indexmp.com

Com o apoio de:



ISSN: 1645-281X