

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 14 | Nº2 | Novembro de 2014

Editorial

Artigos Originais

Sarcoglycanopathies diagnosed in an adult reference neuromuscular disease unit of the central region of Portugal

A Epilepsia na Cova da Beira nos últimos 5 anos

Artigo de Revisão

Genética molecular da doença de Machado-Joseph: do gene à terapêutica

História

A Epilepsia. Contextualização Histórica.

Recomendações aos júris do procedimento concursal nacional de habilitação ao grau de consultor

Congresso de Neurologia 2014

Programa

Resumos de Casos Clínicos, Comunicações Orais e *Posters*

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2014

28º Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Princípios editoriais e normas de publicação

HOTEL SANA LISBOA
SIMPÓSIO NOVARTIS
14 NOVEMBRO 2014, 12H30

12h30 ABERTURA

Prof. Luís Salgueiro Cunha, CHUC

12h40

ATUALIZAÇÃO SOBRE NOVOS DADOS DE PRÁTICA CLÍNICA

Prof. João Cerqueira, HB

12h55

GILENYA® : QUAL O DOENTE E QUANDO COMEÇAR O TRATAMENTO?

Drª Lívia Sousa, CHUC

13h10

GILENYA® E O NOVO ALGORITMO TERAPÊUTICO

Prof. João de Sá, CHLN

13h25

CONCLUSÕES

Profª Maria José Sá, CHSJ

EM: esclerose múltipla

Gilenya® 0,5 mg cápsulas

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Apresentação: Cada cápsula contém 0,5 mg de fingolimod (sob a forma de cloridrato). **Indicações:** Gilenya é indicado como terapêutica única de modificação da doença na esclerose múltipla com exacerbação-remissão muito ativa para os seguintes grupos de doentes adultos: - Doentes com atividade elevada da doença apesar do tratamento com pelo menos uma terapêutica de modificação da doença. Estes doentes podem ser definidos como doentes que não responderam a um ciclo completo e adequado (correspondendo normalmente a pelo menos um ano de tratamento) de pelo menos uma terapêutica de modificação da doença. Os doentes devem ter tido pelo menos 1 surto no ano anterior durante o tratamento e ter pelo menos 9 lesões T2 hiperintensas na ressonância magnética craniana ou pelo menos 1 lesão realizada por gadolínio. Um doente "não responder" pode também ser definido como um doente com uma taxa de surtos inalterada ou aumentada ou com surtos graves contínuos, em comparação com o ano anterior. - Doentes com esclerose múltipla com exacerbação-remissão grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realizadas por gadolínio na ressonância magnética cerebral ou um aumento significativo da carga de lesões T2 comparativamente com uma ressonância magnética anterior recente. **Posologia:** Adultos: O tratamento deverá ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência em esclerose múltipla. A dose recomendada de Gilenya é uma cápsula de 0,5 mg tomada uma vez por dia, por via oral. Utilizar com precaução em doentes com idade >65 anos. A segurança e eficácia de Gilenya em crianças com idades entre os 0 e os 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave ou afecção hepática ligeira a moderada. Precaução em doentes com afecção hepática ligeira a moderada. Gilenya não pode ser utilizado em doentes com afecção hepática grave (Child-Pugh C). Administrar com precaução em doentes com diabetes *mel litus* devido ao aumento do risco de edema macular. **Contra-indicações:** Síndrome de imunodeficiência conhecida, doentes com risco aumentado de infeções oportunistas, incluindo imunocomprometidos (entre os quais imunocomprometidos por terapêutica imunossupressora prévia ou atual), infeções ativas graves, infeções crónicas ativas (hepatite, tuberculose), neoplasias ativas conhecidas, exceto carcinoma cutâneo das células basais, afecção hepática grave (Child-Pugh C), hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Precauções/Advertências:** **Bradiarritmia:** O início do tratamento origina uma redução transitória da frequência cardíaca e pode também estar associado a atrasos na condução aurículo-ventricular, incluindo a ocorrência de relatos isolados de bloqueio aurículoventricular completo, transitório, de resolução espontânea. Após a primeira dose, a diminuição da frequência cardíaca inicia-se na primeira hora e é máxima após 6 horas. Este efeito pós-dose persiste, ainda que normalmente mais ligeiro, nos dias seguintes e, habitualmente, vai diminuindo ao longo das semanas seguintes. Com administração contínua, a frequência cardíaca média retoma até aos valores iniciais ao fim de um mês. As perturbações na condução foram geralmente transitórias e assintomáticas e normalmente não necessitaram de tratamento. Se necessário, a diminuição da frequência cardíaca pode ser revertida através da administração parentérica de atropina ou isoprenalina. Todos os doentes devem efetuar um ECG e medição da pressão arterial antes e 6 horas após a primeira toma de Gilenya. Todos os doentes devem ser monitorizados por um período de 6 horas para deteção de sinais e sintomas de bradicardia com medição da frequência cardíaca e da pressão arterial hora a hora. É recomendada uma monitorização contínua por ECG (em tempo real) durante este período de 6 horas de tratamento. Caso ocorram sintomas relacionados com bradiarritmia após a toma, deve ser iniciado um controlo clínico adequado e o doente deve ser monitorizado até à resolução dos sintomas. Se um doente necessitar de intervenção farmacológica durante a monitorização da primeira toma, deverá ser instituída monitorização durante a noite numa unidade médica e a monitorização da primeira toma deve ser repetida após a segunda toma de Gilenya. Se a frequência cardíaca do doente ao fim do período de 6 horas for a mais baixa após a administração da primeira dose, a monitorização deverá ser prolongada por pelo menos 2 horas e até a frequência cardíaca aumentar novamente. Adicionalmente, se após as 6 horas, a frequência cardíaca for <45 bpm, ou o ECG demonstrar o aparecimento de bloqueio aurículoventricular de 2º grau ou de grau superior ou o intervalo QTc >500 ms ou ocorrência em qualquer altura de bloqueio aurículoventricular de 3º grau, deverá ser efetuado um prolongamento da monitorização (pelo menos monitorização durante a noite), e até à resolução dos acontecimentos. As mesmas precauções aplicam-se quando o tratamento é interrompido durante 1 ou mais dias durante as duas primeiras semanas de tratamento, ou mais de 7 dias durante as semanas 3 e 4 de tratamento, ou após uma interrupção de mais de 2 semanas após um mês de tratamento. Gilenya não deverá ser administrado em doentes com bloqueio aurículoventricular de 2º grau ou superior, síndrome do nódo sinusal, bloqueio cardíaco sino-auricular, prolongamento do intervalo QT significativamente, doença isquémica cardíaca, doenças cerebrovasculares, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão não controlada, ou apneia do sono grave, história de bradicardia sintomática, síncope recorrente, enfarte do miocárdio ou paragem cardíaca. Deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista antes do início do tratamento nestes doentes de modo a determinar a monitorização mais apropriada (pelo menos monitorização durante a noite). Gilenya não deve ser administrado concomitantemente com antiarrítmicos de classe Ia (por exemplo, quinidina, disopiramide) ou classe III (por exemplo, amiodrona, sotalol). Gilenya não deve ser iniciado em doentes tratados com beta-bloqueadores, ou outras substâncias que podem diminuir a frequência cardíaca (por exemplo, verapamil, digoxina, agentes anticolinérgicos ou pilocarpina) devido a potenciais efeitos aditivos. Deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista antes do início do tratamento nestes doentes para substituição para medicamentos que não diminuem a frequência cardíaca, ou se não possível, determinar a monitorização mais apropriada (pelo menos monitorização durante a noite). Os medicamentos que podem prolongar o intervalo QTc devem ser evitados. **Infeções:** Gilenya origina uma redução da contagem de linfócitos periféricos para 20-30% do valor inicial. Antes do início do tratamento com Gilenya deverá estar disponível um hemograma recente (<6 meses ou após descontinuação do tratamento prévio) e é recomendada a avaliação periódica do hemograma durante o tratamento, aos 3 meses e pelo menos anualmente após essa data, e em caso de sinais de infeção. Uma contagem linfocitária absoluta confirmada <0,2x10⁹/l deverá conduzir à interrupção do tratamento até recuperação. É recomendado que os doentes sem história clínica de varicela confirmada por um profissional de saúde ou sem documentação de um ciclo completo de vacinação com a vacina da varicela sejam avaliados para determinação de anticorpos para o vírus varicela zoster (VZV) antes do início do tratamento. O início do tratamento com Gilenya deve ser adiado por 1 mês para que ocorra o efeito total da vacinação. Gilenya pode aumentar o risco de infeções. Devem ser utilizadas estratégias eficazes de diagnóstico e terapêutica em doentes com sintomas de infeção durante o tratamento com Gilenya e até 2 meses após descontinuação. **Edema macular:** Foram notificados casos de edema macular com ou sem sintomas visuais em doentes tratados com Gilenya. É recomendada uma avaliação oftalmológica 3-4 meses após o início do tratamento. O fundo ocular, incluindo a mácula, deve ser avaliado em doentes que apresentem distúrbios visuais. É recomendada uma avaliação oftalmológica em doentes com diabetes *mel litus* ou história de uveíte antes do início do tratamento e avaliações de acompanhamento durante o tratamento. É recomendada a suspensão do tratamento em doentes que desenvolvem edema macular. **Função hepática:** Foram notificados em doentes com esclerose múltipla tratados com Gilenya o aumento de enzimas hepáticas, em particular da alanina aminotransferase (ALT) mas também da gama glutamyltransferase (GGT) e da aspartato transaminase (AST). Gilenya não deve ser administrado em doentes com lesões hepáticas graves pré-existentes (Child-Pugh C). O início do tratamento deverá ser adiado em doentes com hepatite viral ativa até à sua resolução. Antes do início do tratamento com Gilenya, deverão estar disponíveis valores recentes (<6 meses) de transaminases e de bilirrubina. As transaminases hepáticas devem ser monitorizadas aos meses 1, 3, 6, 9 e 12 da terapêutica e periodicamente após essa data. Caso as transaminases hepáticas aumentem para >5 vezes o limite superior do normal (LSN), deve ser interrompido o tratamento e apenas retomado após a normalização dos valores. Os doentes que desenvolvem sintomas sugestivos de disfunção hepática deverão fazer análises às enzimas hepáticas e o tratamento com Gilenya deverá ser interrompido caso se confirme lesão hepática significativa. O recomeço da terapêutica estará dependente da determinação ou não de outra causa de lesão hepática e dos benefícios do recomeço da terapêutica para o doente versus os riscos de recorrência de disfunção hepática. Deverá ser tomada precaução na administração de Gilenya em doentes com história de doença hepática significativa. **Interferência com testes serológicos:** A contagem de linfócitos no sangue periférico não pode ser utilizada para avaliar o estado linfocitário de um doente tratado com Gilenya. Os testes laboratoriais que envolvem a utilização de células monoclonares circulantes necessitam de volumes de sangue superiores devido à redução do número de linfócitos circulantes. **Efeitos na pressão arterial:** Gilenya pode provocar um ligeiro aumento da pressão arterial. A pressão arterial deverá ser monitorizada regularmente durante o tratamento com Gilenya. **Efeitos respiratórios:** Gilenya deverá ser administrado com precaução em doentes com doença respiratória grave, fibrose pulmonar e doença pulmonar obstrutiva crónica devido a pequenas reduções nos valores de volume expiratório forçado ao primeiro segundo (FEV₁) e na capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO). **Síndrome de encefalopatia posterior reversível:** Foram também notificados casos raros de síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) com doses de 0,5 mg quer em ensaios clínicos quer em pós-comercialização. Se se suspeita de PRES, Gilenya deve ser descontinuado. **Tratamento anterior com imunossupressores ou terapêuticas imunomoduladoras:** Não existem estudos efetuados para avaliar a eficácia e segurança de Gilenya aquando da transferência de doentes em tratamento com teriflunomida, fumarato de dimetiló ou alemtuzumab para Gilenya. Ao transferir doentes em tratamento com outra terapêutica de modificação da doença para Gilenya, a semivida e o modo de ação da outra terapêutica têm de ser considerados de modo a evitar um efeito imunológico aditivo enquanto ao mesmo tempo minimizando o risco de reativação da doença. Um hemograma completo é recomendado antes de iniciar Gilenya para garantir que os efeitos imunológicos da terapêutica prévia (por exemplo citopenia) estão resolvidos. Gilenya geralmente pode ser iniciado imediatamente após a interrupção do tratamento com interferão ou acetato de glatiramer. Para o fumarato de dimetiló, o período de depuração deverá ser suficiente para o hemograma completo recuperar antes de iniciar o tratamento com Gilenya. Devido à semivida prolongada do natalizumab, a eliminação normalmente prolonga-se até 2-3 meses após a interrupção. A teriflunomida também é eliminada lentamente do plasma. Sem um procedimento de eliminação acelerada, a depuração de teriflunomida do plasma poderá levar entre alguns meses até 2 anos. É recomendado um procedimento de eliminação acelerada, como descrito no Resumo das Características do Medicamento de teriflunomida ou, alternativamente, um período de depuração não inferior a 3,5 meses. É necessária precaução relativamente aos potenciais efeitos imunológicos da transferência de doentes de natalizumab ou teriflunomida para Gilenya. O alemtuzumab tem efeitos imunossupressores profundos e prolongados. Uma vez que a duração atual destes efeitos é desconhecida, não é recomendado o início do tratamento com Gilenya após alemtuzumab a menos que os benefícios de tal tratamento superem claramente os riscos para o doente individual. A decisão de utilização de tratamento concomitante prolongado com corticosteróides deve ser tomada após uma análise cuidadosa. **Interrupção do tratamento:** Gilenya é eliminado da circulação sanguínea em 6 semanas. Deve ser tomada precaução com a administração de imunossupressores logo após a interrupção de Gilenya devido a possíveis efeitos aditivos no sistema imunitário. **Interações:** Não devem ser administradas concomitantemente terapêuticas imunomoduladoras, imunossupressoras e antineoplásicas devido ao risco de efeitos aditivos no sistema imunitário. Deve ser tomada precaução na transição de doentes de tratamentos de longa ação com efeitos imunitários, tais como natalizumab ou mitoxantrona. Em ensaios clínicos de esclerose múltipla, o tratamento concomitante de surtos com um regime de curta duração com corticosteróides não esteve associado a uma taxa aumentada de infeções. **Vacinação:** A vacinação pode ser menos eficaz até dois meses após o tratamento com Gilenya. Deve ser evitada a utilização de vacinas vivas atenuadas devido ao risco de infeções. Devido ao potencial efeito aditivo, o tratamento com Gilenya não deve ser iniciado em doentes tratados com bloqueadores beta, ou antiarrítmicos de classe Ia e III, bloqueadores dos canais de cálcio (tais como verapamil ou diltiazem), digoxina, agentes anticolinérgicos ou pilocarpina. Deverá ser tomada precaução com substâncias que podem inibir o CYP3A4. A administração concomitante de fingolimod com cetoconazol aumenta a exposição de fingolimod. Não foi observada interação com contraceptivos orais em administração concomitante com fingolimod. A combinação de fingolimod com indutores potentes da enzima CYP3A4, tais como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína e efavirenz pode reduzir a AUC do fingolimod e portanto deverão ser utilizados com precaução. Não é recomendada a administração concomitante com a Erva de S. João. **Fertilidade, gravidez e aleitamento:** Existe potencial risco grave para o feto com Gilenya. É necessário estar disponível um teste de gravidez com resultado negativo antes do início do tratamento com Gilenya. As doentes devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Gilenya e durante dois meses após descontinuação. Se uma mulher engravidar durante o tratamento com Gilenya, recomenda-se a interrupção do tratamento. O fingolimod é excretado no leite. As mulheres tratadas com Gilenya não devem amamentar. O fingolimod não está associado a um aumento do risco de diminuição da fertilidade. **Reações adversas:** **Muito frequentes (>1/10):** gripe, sinusite, cefaleias, tosse, diarreia, lombalgia, aumento das enzimas hepáticas (aumento de ALT, GGT, AST). **Frequentes (>1/100 a <1/10):** infeções víricas do tipo herpético, bronquite, tinite vesicular, linfopenia, leucopenia, depressão, tonturas, enxaqueca, visão embaçada, bradicardia, bloqueio AV, hipertensão, dispneia, eczema, alopecia, prurido, astenia, aumento dos níveis de triglicéridos no sangue. **Pouco frequentes (>1/1.000 a <1/100):** pneumonia, estado depressivo, edema macular, diminuição da contagem de neutrófilos. **Raros (>1/10.000 a <1/1.000):** Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES). **Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):** hipersensibilidade, eritema. Foram notificados casos muito raros de síndrome hemofagocítica (HPS) com resultado fatal. **Nota:** Consulte o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever este medicamento. **Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.**

Para mais informações contactar o Titular de AIM e/ou o Representante Local do Titular de AIM. GIL_RCM201406_1EC_v11

Novartis Farm - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Sede Social: Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, nº 10E, Tauspark, 2740-255 Porto Salvo
Pessoa coletiva 500 063 524 C R C Cascais
Sociedade Anónima Capital Social: EUR 2.400.000

www.novartis.pt

Sinapse®

Publicação da
Sociedade Portuguesa de Neurologia

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

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

Administração	Secretariado
Vitor Oliveira	Sónia Barroso
Ana Amélia Pinto	Anabela Mateus

Ficha Editorial

Director

Catarina Resende Oliveira (Coimbra)

Conselho Científico

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

Conselho Editorial

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

Sinapse®

Campo Grande, 380, 3C (K), Piso 0 - Escritório E
1700-097 LISBOA, Portugal
Tel./Fax: +351 218 205 854 | Tm.: +351 938 149 887
Correio electrónico:
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 14 - Número 2 - Novembro de 2014
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 **Sarcoglycanopathies diagnosed in an adult reference neuromuscular disease unit of the central region of Portugal**
Luís Negrão, Joana Parra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Sara Brandão, Joana Ribeiro, Luciano Almendra
11 **A Epilepsia na Cova da Beira nos últimos 5 anos**
António M. Fontes Lima, Luíza Rosado

Artigo de Revisão

19 **Genética molecular da doença de Machado-Joseph: do gene à terapêutica**
Cláudia Santos

História

31 **A Epilepsia. Contextualização Histórica.**
Vitor Costa, Amélia Ricon Ferraz

39 **Recomendações aos júris do procedimento concursal nacional de habilitação ao grau de consultor**
Ordem dos Médicos - Conselho Diretivo do Colégio de Neurologia

Congresso de Neurologia 2014

41 Programa
71 Resumos de Casos Clínicos
75 Resumos de Comunicações Orais
97 Resumos de Posters
139 Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

142 Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2014
147 28º Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências
167 Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias
178 Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares
187 Princípios editoriais e normas de publicação

Editorial

Catarina Resende Oliveira

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

No início de Outubro deste ano, fomos agradavelmente surpreendidos com a atribuição do prémio Nobel da Medicina a três neurocientistas, John O'Keefe, May-Britt and Edvard Moser.

É assim reconhecido o trabalho iniciado por O'Keefe nos anos 70 altura em que descobriu, no hipocampo de rato, que determinadas células eram activadas quando o animal se movia em diferentes direções no espaço, sinalizando a sua posição e, a descoberta feita por May-Britt e Edvard Moser em 2005 quando, em continuidade com o trabalho de O'Keefe, mostraram a activação de algumas células do cortex entorrinal quando o rato passava numa determinada posição do espaço em que se movia. Observaram ainda que, estas células ao serem activadas formam uma rede hexagonal que constitui um sistema de coordenadas e permite determinar a orientação espacial do movimento. Através da actividade integrada destes dois sistemas é possível reconhecer pontos de referencia no espaço em que o animal se move, deslocar-se entre eles e memorizá-los para uma utilização futura. Curiosamente estas duas áreas cerebrais, o hipocampo e o cortex entorrinal, são precocemente lesadas na doença de Alzheimer com o conseqüente compromisso da memória espacial.

Os avanços tecnológicos das ultimas decadas na área das neurociências têm permitido desenvolver metodologias de abordagem integrada do modo como o cérebro funciona não só a nível celular e molecular, mas a nível dos circuitos neuronais, de que a recente análise e descrição detalhada do circuito entre o cortex entorrinal e o hipocampo é um dos exemplos.

Renasce então a esperança de podermos compreender melhor os mecanismos subjacentes à capacidade de orientação no espaço, fundamentais para a flexibilidade e liberdade de movimento, e de procurar novas abordagens para responder à questão já colocada por O'Keefe: "What is wrong with these special cells in the hippocampus at the very earliest stages of Alzheimer's disease?". ■

Correspondência:

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



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

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)

Sarcoglycanopathies diagnosed in an adult reference neuromuscular disease unit of the central region of Portugal**Sarcoglicanopatias diagnosticadas num centro de referência de doenças neuromusculares do adulto da região centro de Portugal**

Luís Negrão, Joana Parra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Sara Brandão, Joana Ribeiro, Luciano Almendra

Unidade de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal. Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra's University and Hospital Centre, Coimbra, Portugal.

Abstract

Introduction: Sarcoglycanopathies are autosomal recessive limb-girdle muscle dystrophies (AR-LGMD) caused by mutations in the sarcoglycans genes, α , β , γ and δ . Diagnosis is suspected on clinical grounds, elevated CK levels, muscle immunohistochemistry and confirmed by molecular studies.

Objectives: To describe the clinical, laboratory, muscle pathologic findings and molecular results of a group of patients diagnosed with sarcoglycanopathy at the Neurology Department Neuromuscular Disease Unit of Coimbra's University and Hospital Centre.

Material and Methods: The individual clinical files were reviewed. Demographic and historical data and physical evaluation were recorded. The results of manual muscle testing of the upper and lower limbs were graded according to the MRC scale with a normal maximal score of 160. Functional tests (walking, climbing stairs, raising arms and Gowers' manoeuvre) were performed on each patient. There were six muscle biopsies with a descriptive report available and the most prominent features were recorded and quantified. A molecular result was available in eight patients.

Results: Nine patients, six females and three males, from eight unrelated families were studied. Familial consanguinity was reported in three. Their actual mean age is 32.7 years and the mean age of first symptoms was 10.2 years. Mean time from first symptoms to molecular diagnosis was 13.6 years. Eight patients needed walking assistance at a mean age of 18.7 years and five of them were wheelchair bound at a mean age of 15.60 years. All patients had a global manual muscle testing score below 160 and CK values were elevated in all patients with a mean value of 2153.4 U/L. Five patients developed severe restrictive ventilatory syndrome and one of these had associated dilated cardiomyopathy. The six muscle biopsies showed a non specific pattern of the dystrophic type with abnormal immunohistochemic study for the sarcoglycans. The molecular study performed in eight patients showed homozygous mutations in five patients (four γ -sarcoglycanopathies and one α -sarcoglycanopathy) and compound heterozygous mutations in three patients (one γ -sarcoglycanopathy and two α -sarcoglycanopathies).

Conclusion: This group of patients diagnosed with sarcoglycanopathies is noticeable by its severity, with significant motor disability in the second decade of life and frequent respiratory system involvement.

Resumo

Introdução: As sarcoglicanopatias são distrofias musculares das cinturas (DMC) de transmissão autossómica recessiva secundárias a mutações nos genes dos sarcoglicanos α , β , γ and δ . O diagnóstico baseia-se no exame clínico, valores séricos elevados de CK, histopatologia muscular com estudo imunohistoquímico e estudo molecular.

Objectivos: Apresentar os resultados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e moleculares, de um grupo de doentes com sarcoglicanopatia diagnosticados e seguidos na Unidade de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Material e métodos: Os processos clínicos individuais foram analisados e registados dados demográficos, históricos, e os resultados do exame clínico e dos testes funcionais. A avaliação segmentar da força muscular dos membros superiores e inferiores foi graduada de acordo com a escala do MRC, com um valor global máximo de 160. Em todos os doentes foram realizados testes funcionais: marcha, subir escadas, elevação dos braços e manobra de Gowers. Seis biopsias musculares com relatório descritivo disponível foram analisadas e os aspetos mais significativos registados e quantificados. O estudo molecular estava disponível em oito doentes.

Resultados: Nove doentes, seis do sexo feminino, pertencendo a oito famílias não relacionadas, foram estudados. Consanguinidade parental foi referida por três doentes. A idade média atual é de 32,7 anos e a idade média dos primeiros sintomas foi de 10,2 anos.

O tempo médio entre os primeiros sintomas e o diagnóstico molecular foi de 13,6 anos. Oito

Informações:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 14, Número 2, Novembro de 2014.

Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2014 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Limb-girdle muscular dystrophy
Sarcoglycanopathies
 α , β , γ and δ -sarcoglycans

Palavras-chave:

Distrofia muscular das cinturas
Sarcoglicanopatias
Sarcoglicanos α , β , γ e δ

Correspondência com o autor:

Luís Negrão
Unidade de doenças neuromusculares
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto,
3000-075 Coimbra, Portugal
luisngraoster@gmail.com

(Continuação)

doentes necessitaram de apoio na marcha com uma idade média de 18,7 anos e cinco doentes perderam a capacidade marcha com apoio com uma idade média de 15,60 anos. Todos os doentes apresentaram redução do valor global máximo de força muscular e elevação dos níveis séricos de CK com um valor médio de 2153,4 U/L. Cinco doentes desenvolveram um síndrome ventilatório restritivo e um doente tinha associadamente cardiomiopatia dilatada e síndrome ventilatório restritivo. Nas seis biopsias musculares analisadas o padrão histopatológico geral era do tipo distrófico, não específico e o estudo imunohistoquímico dos sarcoglicanos foi anormal. O estudo molecular realizado em oito doentes revelou mutações em homozigotia em cinco doentes (4 γ -sarcoglicanopatias e 1 α -sarcoglicanopatia) e mutações em heterozigotia composta em três doentes (1 γ -sarcoglicanopatia e 2 α -sarcoglicanopatias).

Conclusão: Este grupo de doentes com doença muscular causada por mutações nos genes dos sarcoglicanos salienta-se pelo início precoce dos sintomas e gravidade clínica, com importantes défices motores no fim da segunda década de vida e o compromisso da função respiratória.

Introduction

Sarcoglycanopathies are autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies (AR-LGMDs) caused by pathogenic mutations in the genes encoding α , β , δ and γ sarcoglycans located at chromosomes 17q21, 4q12, 5q33 and 13q12, respectively. According to the proposed classification of the European Neuromuscular Centre¹, they are classified as LGMD 2C (γ -sarcoglycanopathy), 2D (α -sarcoglycanopathy), 2E (β -sarcoglycanopathy) and 2F (δ -sarcoglycanopathy).

The disease onset is in childhood or early adulthood and the clinical course is progressive, with significant motor disability by the end of the second decade^{2,3}. Respiratory and cardiac compromise might be present in some subtypes of sarcoglycanopathies⁴.

CK values are generally elevated and the immunohistochemical and immunoblotting studies show abnormal expression (individual or globally) and/or reduced amounts of sarcoglycan, respectively^{3,5}. That will justify the molecular studies to establish the correct diagnosis.

We will present the clinical, laboratory, muscle pathologic findings and molecular results of a small series of patients with sarcoglycanopathy diagnosed at the Neuromuscular Disease Unit (NDU) of the Neurology Department of the Coimbra's University and Hospital Centre (CHUC).

Material and Methods

The clinical files of the NDU were scrutinized for patients with a diagnosis of sarcoglycanopathy and nine patients were found with this diagnosis.

All of them had a muscle biopsy and eight patients a confirmatory molecular result (one female patient of gypsy descent declined the molecular study after the result of a muscle biopsy with a suspected γ -sarcoglycanopathy). The study protocol included: **1- Demographic and historical features:** age, gender, ethnicity, familial consanguinity, family history of similar diseases, associated medical diseases, age of first symptoms, initial site of first symptoms, age of walking with support and age of wheelchair bound. **2- Physical evaluation:** state of respiratory function and the need of respiratory ventilatory support, state of cardiac function, evaluation of muscle hypertrophy and atrophy and contractures, **3- Functional tests:** walking (graded as nor-

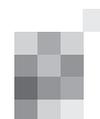
mal, with support or impossible); ability to climb stairs (normal, with support or impossible); rising from a chair (normal, with support or impossible); raising the arms (normal, to shoulder level and below shoulder level) and Gowers' manoeuvre (positive or negative). **4- Manual muscle testing (MMT)** was done and graded according to the MRC scale, where 5 is normal and 0 is absence of any voluntary muscle activation. The following movements were evaluated bilaterally: upper limbs - arm abduction, flexion and extension of the arm, flexion and extension of the hand and fingers and finger abduction; lower limbs - flexion and extension of the thigh, flexion and extension of the leg and ankle and plantar flexion of the foot. A global score of 160 will be obtained in a normal person [upper limbs partial score (ULPS) of 80 and lower limbs partial score (LLPS) of 80]. A global score below 160 will reflect muscle weakness, after exclusion of non-muscular causes preventing adequate development of muscle strength. The creatine kinase value present on the medical file of each patient was also included in the study. **5- Muscle biopsy evaluation:** Six patients performed muscle biopsy at the Neuropathology Department of the CHUC. Three patients had their muscle biopsy performed in another center and only the final impression was available with the immunohistochemical results. The methodology for processing, analyzing and grading the histopathologic findings followed at the Neuropathology Department had already been described in detail previously⁶. **6- Molecular Studies:** The molecular studies were performed at the Medical Genetic Centre Doutor Jacinto Magalhães, Porto, Portugal, according to a scientific methodology already described in detail previously⁶.

Results

1- Demographic and historical features (Table 1)

The nine patients, 6 females and 3 males, belonged to eight unrelated families. Three patients (A, B and C) were of gypsy descent, two of them male brothers (B and C), with a complex proximal and remote familial consanguinity.

Seven patients reported the first symptoms of weakness in the first decade of life. The patient presenting the youngest age of first symptoms had a LGMD2C and the oldest one a LGMD2D. The mean time from first symptoms to muscle biopsy was 13.2 years. A molecular study

**Table 1.** Demographic and historical features

Patient	Sex F/M	Parental consanguinity	Age (years)			1st symptoms – time to	
			Actual	1st symptoms	Molecular diagnosis	Biopsy	Molecular diagnosis
A	F	1st degree	23	6	NP	6	NP
B	M	Remote	21	6	6	0	0
C	M	Remote	24	5	9	4	4
D	F	Negative	42	19	41	28	29
E	F	Negative	50	27	46	20	20
F	F	Negative	23	9	20	4	6
G	M	Negative	37	3	36	33	33
H	F	Negative	38	9	27	16	17
I	F	Negative	37	8	8	8	0

F: female; M: male; 1st: first; NP: not performed.

was available in eight patients, with the mean age of molecular study and the time from first symptoms to molecular study of 24.1 and 13.6 years, respectively.

All patients reported the first symptoms in the lower limbs, with increasing difficulties in running and climbing stairs and frequent falls.

2- Physical evaluation (Table 2)

Calf hypertrophy was present in five patients and joint contractures were also present in five patients, all of them with disease duration longer than 15 years. Muscle atrophy was generalized in 5 patients, it was focal (biceps muscle) in patient F and it was present proximally in both

upper and lower limbs in two patients. Only patient E had no apparent clinical muscle atrophy, despite significant muscle weakness, probably overshadowed by obesity.

There were five patients with severe restrictive ventilatory syndrome (SRS), four with LGMD2C (patients A-C and G) and one with LGMD2D (patient E). Two of them required intermittent ventilatory support (patients A and E). Only one patient presented combined symptomatic dilated cardiomyopathy and SRS (patient A).

The CK levels were elevated in all patients with a mean value of 2153.4 U/L, with significant variability between the highest and the lowest values, 7376 UI/L and 328 UI/L, respectively.

Table 2. Physical evaluation

Patient	Calf hypertrophy	Contractures	Muscle atrophy	DCMP	SRS	CK (U/L)
A	No	Yes	Generalized	Yes	Yes	3367
B	No	Yes	Generalized	No	Yes	973
C	No	Yes	Generalized	No	Yes	1479
D	Yes	Yes	Generalized	No	No	745
E	Yes	No	No	No	Yes	450
F	Yes	No	Biceps	No	No	7376
G	Yes	Yes	Generalized	No	Yes	2923
H	No	No	Proximal UL/LL	No	No	1740
I	Yes	No	Proximal UL/LL	No	No	328

UL: upper limb; LL: lower limb; DCMP: dilated cardiomyopathy; SRS: restrictive ventilatory syndrome

3- Functional Tests (Table 3)

Five patients, wheelchair bound (patients A-D and G), lost the ability to walk at the mean age of 15.6 years and the mean age to walk with support was 18.71 years (n=8). Only one patient kept the ability to walk without support (patient F). Of the group of four patients with preserved ability to walk, one could not rise from the chair even with support (patient E) and the other three were able to do it, but with support (patients F, H and I).

Only two patients retained the ability to climb stairs but with support (patients F and I) and only one patient (patient F) was able to raise the arms above the head; the

other eight patients were unable to do it to the shoulder level. When it was possible to perform Gowers' manoeuvre (patients E, F, H, I), it was always positive.

4- Manual muscle testing (Table 4)

The global score was reduced in all patients. The highest and lowest global scores were 130 (patient F) and 18 (patients B and C), respectively. The global score and the ULPS were below 50% of the normal value in five patients (A, B, C, D and G). The LLPS was above 50% of the normal value only in patients E and F and five patients presented preserved plantar flexion (patients E-I) and patients E and F preserved ankle

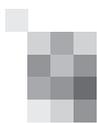


Table 3. Functional tests

Patient	Walking			Rising from a chair			Climbing stairs			Raising arms			Gowers' manoeuver	
	N	WS	I	N	WS	I	N	WS	I	AH	SL	BSL	P	Neg
A			v			v			v			v	NP	
B			v			v			v			v	NP	
C			v			v			v			v	NP	
D			v			v			v			v	NP	
E		v				v			v			v	v	
F	v				v			v		v			v	
G			v			v			v			v	NP	
H		v			v				v			v	v	
I		v			v			v				v	v	
Total	1	3	5	0	3	6	0	2	7	1	0	8	9	0

N – without support; WS – with support; I – impossible; AH – normal/above head; SL – shoulder level; BSL – below shoulder level; P- positive; NP: not performed; Neg: negative.

flexion. Upper limb distal muscle strength was normal in those patients with the highest ULPS (E, F and H).

Table 4. Manual muscle testing (MRC scale)

Patient	ULPS normal score: 80	LLPS normal score: 80	GS normal score: 160
A	20	6	26
B	12	6	18
C	12	6	18
D	30	6	36
E	68	44	112
F	72	58	130
G	16	10	26
H	59	21	80
I	64	28	92

LLPS: lower limb partial score; ULPS: upper limb partial score; GS: global score

5- Muscle biopsy (Table 5)

The six biopsies processed at the Neuropathology Department revealed severe lesions of dystrophic type and abnormal immunostaining of the sarcoglycans. The most common pathologic findings were increased fiber size variability, increased central nuclei and connective tissue. Necrotic fibers were also a common finding. Inflammatory infiltrates, vascular lesions and rimmed vacuoles were not found in the six muscle specimens. Basophilic fibers were rarely identified.

The immunohistochemical study of nine muscle biopsies showed absence γ -sarcoglycan immunolabeling in six of them, with normal or reduced expression of the other three sarcoglycans in four (patients A, F, G, I) and two muscle biopsies (patients B, C), respectively. Absent labeling of δ -sarcoglycan with irregular or normal presence of the other sarcoglycans was observed in two biopsies (patients D and E) and isolated absence of immunolabeling of α -sarcoglycan was present in patient H.

Table 5. Histopathologic and immunohistochemic findings

Patient	Muscle/year	FV	CN	NF	RV	BF	CT/FI	II	VL	S-IHC
A	Deltoid/2001	+++	++	++	-	±	+++	-	-	absent γ ; normal α , β , δ
B	NA									absent γ ; reduced α , β , γ
C	NA									absent γ ; reduced α , β , γ
D	Deltoid/2010	+++	+++	-	-	-	+++	-	-	absent δ ; irregular α , β , γ
E	Deltoid/2008	+++	++	++	-	±	+++	-	-	absent δ ; normal α , β , γ
F	Deltoid/2001	+++	++	++	-	-	+++	-	-	absent γ ; normal α , β , δ
G	Deltoid/2011	+++	++	++	-	-	+++	-	-	absent γ ; normal α , β , δ
H	Deltoid/1998	+++	++	++	-	-	---	-	-	absent α : normal β , δ , γ
I	NA									Absent γ ; normal α , β , δ

NA: not available; +++: markedly increased; ++: moderately increased; + slight increased; ±: occasional; -: absent; BF: fiber variability; CN: central nuclei; NF: necrotic fibers; RV: rimmed vacuoles; BF: basophilic fibers; CT/FI: connective tissue/fat infiltration; II: inflammatory infiltrates; VL: vascular lesions; S-IHC: sarcoglycans immunohistochemistry

6- Molecular Study (Table 6)

All patients, except patient A, had a molecular study confirming the diagnosis of sarcoglycanopathy (5 γ -sarcoglycanopathies and 3 α -sarcoglycanopathies). The mutations were randomly distributed over the different exons [(exon 3 (n=3), 6 (n=3), 7 (n=3) and 9 (n=2)], without predominance of any of them.

Five patients had a homozygous mutation (four γ -sarcoglycanopathies and one α -sarcoglycanopathy), with the remaining being compound heterozygous (two α -sarcogly-

canopathies and one γ -sarcoglycanopathy). Only two types of mutations were identified. 2 frameshift and 8 missense, both present in γ and α -sarcoglycanopathies. The two male brothers (patients B and C) presented the mutation in exon 9 of the γ -sarcoglycan gene, the mutation c.629A>G in exon 7 of the γ -sarcoglycan gene was found in two patients (patients F and G), in a homozygous state in patient F and as second mutation in patient G, which presented a frameshift mutation in exon 6 (c.525delT), identical to the mutation found in patient I, but in a homozygous state.

Table 6. Molecular data

Patient	Location and type of mutation	Consequences at protein level
A	NA	
B	γ sarcoglycan gene exon 9 homozygous c.848G>A	p.Cys283Tyr
C	γ sarcoglycan gene exon 9 homozygous c.848G>A	p.Cys283Tyr
D	α sarcoglycan gene exon 3 homozygous c.229C>T	p.Arg77Cys
E	α sarcoglycan gene exon 3 c.229C>T / exon 6 c.739G>A	p.Arg77Cys / p.Val247Met
F	γ sarcoglycan gene exon 7 homozygous c.629A>G	p.His210Arg
G	γ sarcoglycan gene exon 6 c.525delT / exon 7 c.629A>G	p.Phe175LeufsX20 / p.His210Arg
H	α sarcoglycan gene exon 3 c.229C>T / exon 7 c.850C>T	p.Arg77Cys / p.Arg284Cys
I	γ sarcoglycan gene exon 6 homozygous c.525delT	p.Phe175LeufsX20

NA: not available

Conclusions

Sarcoglycanopathies are one of the most common AR-LGMDs in the world⁷. The clinical onset is in the first decade or in the first half of the second decade, although some cases have been reported with a later age of onset, as it happened in this small case series. There are four subtypes of sarcoglycanopathy, but only LGMD2C and 2D subtypes were identified, with the former being more frequent. The presence of three patients of gipsy ethnicity might explain the higher incidence of this particular subtype⁸, but it should be remembered the common genetic heritage of Portugal with the North African countries, where LGMD2C is the predominant subtype⁹.

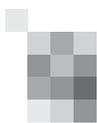
This group of patients presents the cardinal clinical features of sarcoglycanopathies^{2,3,4,5}: onset in the first two decades of life, rapid and severe progression of muscle weakness (that began in the lower limbs, where it was more severe), with significant motor disability a few years after onset and frequent compromise of the respiratory function⁴. Patients with the youngest age of first symptoms were also those who presented more severe motor disability at the second decade of age. Four out of the five patients with respiratory involvement, including the patient with cardiomyopathy, are part of this last group,

confirming the impression that the younger the age of onset of first symptoms, the more severe and rapid progression of the disease.

The mean time until muscle biopsy and molecular diagnosis was considerably high. The lack of knowledge about these muscle diseases in the past, together with their rarity and insidious nature and consequent delay in searching for specialized medical care, are possible explanations for this fact. Today, as the accessibility to medical care in reference centers for muscle disorders is easier and faster than before, the time to reach a specific muscle diagnosis is significantly shorter.

Pathologic data showed abnormalities of the dystrophic type and the immunohistochemical study was crucial for the diagnosis. It is important to note that there is no direct relation between the reduced or absent immunolabeling of a particular sarcoglycan and the gene harboring the pathogenic mutation⁵.

Molecular study identified a mutation in exon 9 of the γ -sarcoglycan, coding c.848G>A, in two patients of gipsy ethnicity, which has been reported as a founder mutation among this ethnic group^{8,9}. The majority of sarcoglycanopathies are associated with missense mutations that generate substitution of single residues that can lead to a



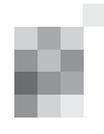
misfolded protein^{10,11}. This molecular defect was present in six of the eight patients with molecular study. Also it is interesting to note that the previously known mutation c.229C>T in exon 3 of the α -sarcoglycan gene was present in the three LGMD2D patients, either in homozygous state or as part of a compound heterozygous mutation.

Genetic therapy is still not available. The therapeutic

approach to sarcoglycanopathies is directed to reduce the impact of the disease on the daily life activities and improve the patient's quality of life. For this purpose, a multidisciplinary approach with the contribution of different medical specialties, including psychological and psychiatric support, will be fundamental. ■

References

1. Bushby KMD, Beckmann JS. The limb-girdle muscular dystrophies – Proposal for a new nomenclature. *Neuromuscul Disord* 1991;1:19-20.
2. Angelini C, Fanin M, Freda MP, et al. The clinical spectrum of sarcoglycanopathies. *Neurology* 1999;52:176-179.
3. Nalini A, Gayarthri N, Thaha F, et al. Sarcoglycanopathy: Clinical and histochemical characteristics in 66 patients. 2010;58:691-696.
4. Politano L, Nigro V, Passamano L, et al. Evaluation of cardiac and respiratory involvement in sarcoglycanopathies. *Neuromuscul Disord* 2001;11:178-185.
5. Ferreira AFB, Carvalho MS, Resende MBD, et al. Phenotypic and immunohistochemical characterization of sarcoglycanopathies. *Clinics* 2011;66(10):1713-1719.
6. Negrão L, Geraldo A, Rebelo O, et al. Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies diagnosed at Coimbra University Hospital. *Sinapse* 2012;12:13-21.
7. Vainzof M, Passos-Bueno MR, Pavanello RC, et al. Sarcoglycanopathies are responsible for 68% of severe autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy in the Brazilian population. *J Neurol Sci* 1999;164:44-49.
8. Piccolo F, Jeanpierre M, Leturcq, et al. A founder mutation in the γ -sarcoglycan gene of Gypsies possibly predating their migration out of India. *Human Mol Genet* 1996 (Nº5);12:2019-2022.
9. Noguchi S, McNally EM, Ben Othmane K, et al. Mutations in the dystrophin-associated glycoprotein γ -sarcoglycan in chromosome 13 muscular dystrophy. *Science* 1995;270:819-822.
10. Trabelsi M, Kavian N, Daoud F, et al. Revised spectrum of mutations in sarcoglycanopathies. *Eur J Hum Genet* 2008;16:793-803.
11. Katz M, de Paula F, Starling A, et al. The 10 autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. *Neuromuscular Disord.* 2003;13:532-544.



ARTIGO ORIGINAL

A Epilepsia na Cova da Beira nos últimos 5 anos *Epilepsy in Cova da Beira in the last 5 years*

Lima A¹, Rosado L²

1-Estudante do 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior; Investigador no Centro Hospitalar da Cova da Beira: 2-Professora da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior Assistente Hospitalar de Neurologia do Centro Hospitalar Cova da Beira, Hospital Pêro da Covilhã.

Resumo

Introdução: A Epilepsia é uma patologia neurológica crónica com grandes repercussões em termos de qualidade de vida para o doente. A sua prevalência e perfil epidemiológico variam bastante entre as várias regiões do mundo, não apenas devido às diversas etiologias, mas também devido aos diferentes métodos de investigação.

Objetivo: Determinar a Prevalência e Perfil Epidemiológico de Epilepsia na população da Cova da Beira a 31 de dezembro de 2012 e, posteriormente, comparar os resultados com os disponíveis na literatura

Materiais e Métodos: A população em estudo foi definida a partir da lista de doentes referenciados para realização de Eletroencefalograma (EEG) no Laboratório de Eletrofisiologia do Centro Hospitalar da Cova da Beira complementada pela listagem de doentes fornecida pelo Gabinete de Estatística, Planeamento e Informação (GEPI) desse mesmo hospital, com diagnóstico de Epilepsia no período compreendido entre 1 de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2012. Posteriormente foram revistos todos os processos clínicos dos doentes.

Resultados: A prevalência de Epilepsia na população da Cova da Beira foi de 3,38 casos/ 1000 habitantes, sendo ligeiramente superior em indivíduos do sexo masculino. Na faixa etária dos 0 aos 20 anos de idade, observou-se a prevalência mais elevada, de 4,45 casos/ 1000 habitantes. O grupo populacional com prevalência específica para idade mais elevada foi no sexo masculino dos 0 aos 20 anos, de 5,01 casos/ 1000 habitantes. As crises parciais foram encontradas numa percentagem superior de doentes (48,6%) relativamente a outros tipos de crises, sendo o tipo mais frequente as crises parciais secundariamente generalizadas. A etiologia mais frequente foi a Sintomática, em 51% dos pacientes, estando a doença Cerebrovascular e os Traumatismos Crânio-Encefálicos na base da maioria dos casos. Foi possível identificar diagnósticos sindrómicos em 17,9% dos doentes, sendo as síndromes mais frequentes a Epilepsia Rolândica Benigna e a Epilepsia Mioclónica Juvenil. De toda a população com diagnóstico de epilepsia, 14,1% não fazia medicação, e 26,2% fazia uma medicação com mais do que um fármaco antiepiléptico. Dos doentes que faziam monoterapia, o Ácido Valpróico era o mais prescrito.

Conclusão: Os resultados são consistentes com os relatados noutros estudos, à exceção da baixa prevalência detetada em indivíduos com idade superior a 60 anos, de 2,53 casos / 1000 habitantes. A Prevalência é semelhante à encontrada em estudos mais recentes realizados na Europa, mas inferior à encontrada em países Asiáticos e Africanos.

Abstract

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease with strong repercussion on the patient's quality of life. Its prevalence and epidemiological profile is highly variable worldwide, not only because of the diverse etiologies it might have, but also due to the different methodologies used in the investigation.

Purpose: This study aims to determine the Prevalence and Epidemiological Profile of Epilepsy in the population of *Cova da Beira*, in the period from the 1st of January 2008 to the 31st of December 2012 and compare it with the data in literature.

Material and Methods: The population to be included in this study was defined from the list of patients reported to the electroencephalographic facilities in *Centro Hospitalar da Cova da Beira*, supplemented with the list of patients with the diagnosis of Epilepsy, provided by the *Gabinete de Estatística, Planeamento e Informação (GEPI)* of this Hospital, between the 1st of January 2008 and the 31st of December 2012. Afterwards, all the patient records were analyzed.

Results: A Prevalence of Epilepsy of 3.38 cases/ 1000 was found, being slightly higher in male subjects. The highest age-specific prevalence, 4.45 cases / 1000, was found in patients aged from 0 to 20 years old. The highest age-adjusted prevalence, according to gender, was observed in the group of male subjects aged 0 to 20 years (5.01 cases / 1000). Partial seizures were found in a higher percentage of patients (48.6%) when compared with other types of seizures, partial seizures with secondary generalization being the most common. The most frequent etiology was the Symptomatic, in 51% of the patients, cerebrovascular disease and head trauma being

Informações:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 14, Número 2, Novembro de 2014.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2014 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Epilepsia
Epidemiologia
Eletroencefalograma
Síndromes Epiléticas
Fármacos Antiepiléticos

Key-words:

Epilepsy
Epidemiology
Electroencephalography
Epileptic Syndromes
Antiepileptic drugs

Correspondência com o autor:

António Lima
Rua 9 de Julho, nº 453
4535-023 Lourosa
a23286@fcsaude.ubi.pt

(Continuação)

the most common causes. Syndromic diagnosis was possible in 17.9% of the patients – the most common was Benign Rolandic Epilepsy and Juvenile Myoclonic Epilepsy. Amongst all the patients with the diagnosis of epilepsy, 14.1% did not do any anti-epileptic therapy, and 26.2% were under polytherapy. In the group of patients who did monotherapy, Valproic Acid was the most prescribed drug.

Conclusion: Our results are in accordance with those reported in literature, except for the low prevalence found in patients aged 60 or over, of 2.53 cases / 1000. The prevalence of epilepsy in this population is similar to that found in several European studies, but lower than that reported in Asia and Africa.

1. Introdução

A Epilepsia é uma doença neurológica crónica que se estima que afete cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo.¹ No entanto existem grandes disparidades na incidência e prevalência entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. No que diz respeito aos países em desenvolvimento, a epilepsia relaciona-se com fatores como o nível socioeconómico menos privilegiado, acesso limitado a cuidados de saúde e exposição a factores ambientais com características/especificidades regionais (por exemplo, neurocisticercose).²⁻⁶ Estas diferenças também podem refletir, entre outros aspetos, as diferentes metodologias utilizadas ou a pirâmide etária da população em estudo.^{7,8}

1.1 Objectivos

Este estudo pretende determinar a Prevalência de Epilepsia em 31 de dezembro de 2012 na população da Cova da Beira, analisando os doentes seguidos clinicamente no Hospital no intervalo temporal entre 1 de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2012. Para além disso, será traçado o seu perfil epidemiológico – sexo, idade, tipo de crise, síndrome (se definido), etiologia (se definida), achados no EEG e medicação em curso. Os dados obtidos serão posteriormente comparados com estudos reportados na literatura feitos em outras regiões do mundo, uma vez que não encontramos qualquer estudo publicado, realizado em Portugal, sobre esta temática.

2. Material e Métodos

2.1 Tipo de Estudo

Estudo retrospectivo de prevalência quantitativo e descritivo, com recolha de dados sem intervenção do investigador.

2.2 Área sob Investigação e População em Estudo

O estudo refere-se à população residente na Cova da Beira, que compreende os concelhos de Belmonte, Covilhã e Fundão. Esta sub-região faz parte da Região Centro, e do Distrito de Castelo Branco, Portugal, tendo uma área de 1373 km². Esta região caracteriza-se por um povoamento misto, isto é, concentrado na generalidade nos espaços urbanos, mas uma parte encontra-se dispersa em algumas zonas rurais, nomeadamente em quintas, cujos acessos à cidade não são os melhores, e que podem comprometer deslocações frequentes. Possui claros sinais de desertificação e envelhecimento populacionais, com

um índice de envelhecimento de 206,2%. Porém, a evolução favorável das condições de vida nos últimos anos nesta região, tem sido o primeiro passo para a inversão deste fenómeno social.

É servida por dois hospitais públicos, o Hospital Pêro da Covilhã e o Hospital do Fundão, que, em conjunto, formam o Centro Hospitalar da Cova da Beira. Existem 3 centros de saúde (Covilhã, Belmonte, e Fundão) com 55 extensões e sub-extensões. A Consulta de Epilepsia realiza-se no Hospital Pêro da Covilhã. Não existem hospitais privados, mas sim consultas privadas de Neurologia.

Para estimar o número de habitantes desta área foi consultada a Plataforma Informática Online “Pordata” (Instituto Nacional de Estatística).⁹ Segundo essa base de dados, a população residente na Cova da Beira a 31 de dezembro de 2012 era de 85,769 indivíduos.

A população-alvo é constituída por todos os indivíduos com o diagnóstico de Epilepsia Ativa referenciados no Centro Hospitalar da Cova da Beira (CHCB).

2.3 Seleção dos Casos

Foram obtidos os dados de todos os doentes que realizaram EEG nos últimos 5 anos, entre 2008 e 2012, no Laboratório de EEG do CHCB e que para lá tinham sido encaminhados com o diagnóstico ou suspeita de Epilepsia. Além disso, foi solicitada ao “Gabinete de Estatística, Planeamento e Informação” do CHCB a lista de doentes com o diagnóstico de Epilepsia no mesmo intervalo de tempo.

Foi feita uma revisão de todos os doentes que constavam de ambas as listas, através da consulta do seu Processo Clínico Eletrónico, de forma a excluir os que não se enquadrassem na definição de Epilepsia de acordo com a Classificação e Terminologia da ILAE de 1989,¹⁰ e os que faleceram no decorrer dos 5 anos. De um total de 490 doentes, excluindo os anteriormente indicados, foram selecionados 290 doentes.

Foram recolhidos os seguintes dados: idade, sexo, tipo de crise, síndrome epilético (se fosse o caso), etiologia (se definida), achados dos últimos 5 EEG e medicação atual.

A amostra foi dividida em 4 faixas etárias (0-20 anos, 20-40 anos, 40-60 anos e mais de 60 anos de idade) para o cálculo da prevalência ajustada à idade.

Os dados foram tratados recorrendo ao programa da IBM (International Business Machines) SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 19.

3. Resultados

Como referido anteriormente, foi analisado um total de 290 processos clínicos de doentes com diagnóstico de Epilepsia. Destes, 49% correspondem a indivíduos do sexo feminino (n=142) e 51% do sexo masculino (n=148) (Tabela I).

Os doentes analisados têm idades compreendidas entre 3 e 88 anos, sendo que a média de idade é de 41,1 anos com desvio-padrão de 22,94. A classe etária dos 20 aos 40 anos é a que apresenta o maior número de doentes (29,3%).

Tabela I. Distribuição por sexo e classe etária dos doentes em estudo

		Feminino		Masculino		Total	
		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Classe Etária	[0-20[26	9,0%	37	12,8%	63	21,7%
	[20-40[46	15,9%	39	13,4%	85	29,3%
	[40-60[40	13,8%	33	11,4%	73	25,2%
	≥ 60	30	10,3%	39	13,4%	69	23,8%
	Total	142	49,0%	148	51,0%	290	100,0%

A prevalência na população de ambos os sexos e de todas as idades é de 3,38 casos / 1000 habitantes; a prevalência é mais alta na classe etária dos 0 aos 20 anos, com um total de 4,45 casos / 1000 habitantes (Tabela II e Figura 1).

A prevalência no sexo masculino, incluindo todas as idades, é de 3,62 casos / 1000 habitantes. Se compararmos as várias faixas etárias, a prevalência mais alta situa-se entre os 0 e 20 anos, nos indivíduos do sexo masculino, com 5,01 casos / 1000 habitantes; esta é a prevalência mais alta se compararmos ambos os sexos em todas as classes etárias.

No sexo feminino em geral, a prevalência é de 3,17 casos / 1000 habitantes, sendo mais alta na classe etária dos 20 aos 40 anos, com 4,79 casos / 1000 habitantes.

Tabela II. Distribuição da Prevalência de Epilepsia por 1000 habitantes de acordo com o sexo

Prevalência por 1000 habitantes				
		Mulheres	Homens	Total
Classe Etária	[0-20[3,83	5,01	4,45
	[20-40[4,79	4,05	4,42
	[40-60[3,16	2,66	2,91
	≥ 60	1,9	3,4	2,53
	Total	3,17	3,62	3,38

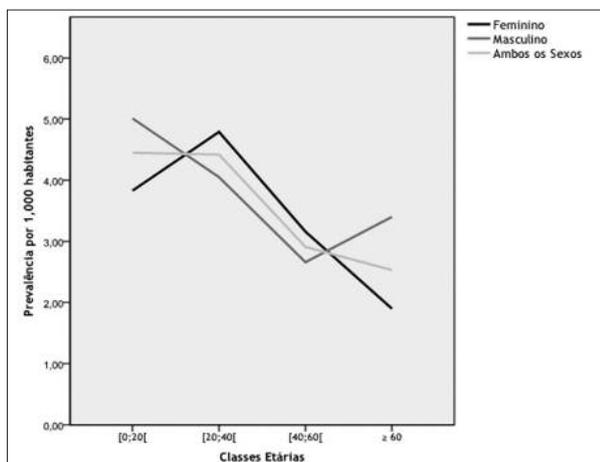


Figura 1. Curvas de Prevalência Etária de Epilepsia da População em estudo de acordo com o sexo e a idade

Na Figura 2 vemos a distribuição dos tipos de crises epiléticas, com um total de 48,6% de doentes com crises parciais, 41,4% com crises generalizadas e 10% em que o tipo de crise é desconhecido.

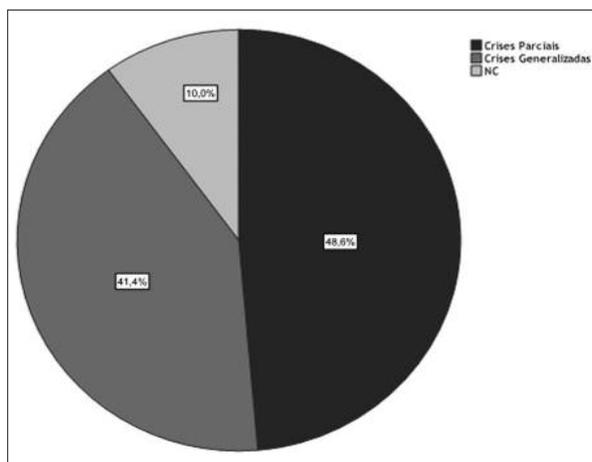


Figura 2. Distribuição da epilepsia por tipo de crises observadas nos pacientes em estudo

No que respeita às Crises Parciais, as mais comuns são as Crises Parciais Secundariamente Generalizadas (34%) (Tabela III).

Tabela III. Distribuição por Tipo de Crise Parcial

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Crises Parciais	Crise Parcial Simples	46	32,6%
	Crise Parcial Complexa	47	33,3%
	Crise Parcial Secundariamente Generalizada	48	34,0%
	Total	141	100,0%

Como se pode observar na Tabela IV, a maioria dos doentes com crises do tipo Generalizadas apresenta crises Tónico-Clónico Generalizadas (63,3%).

Tabela IV. Distribuição por Tipo de Crise Generalizada

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Crises Generalizadas	Crise Tónico-Clónica Generalizada	76	63,3%
	Crise de Ausência	21	17,5%
	Crise Mioclónica	18	15,0%
	Crises Atónicas	5	4,2%
	Total	120	100,0%

Em termos Etiológicos, constatou-se que a etiologia mais comum foi a Sintomática (51%), seguida das etiologias Idiopática (36,6%) e Criptogénica (9,3%) e, em 3,1% dos doentes não foi possível a classificação segundo a Etiologia (Figura 3).

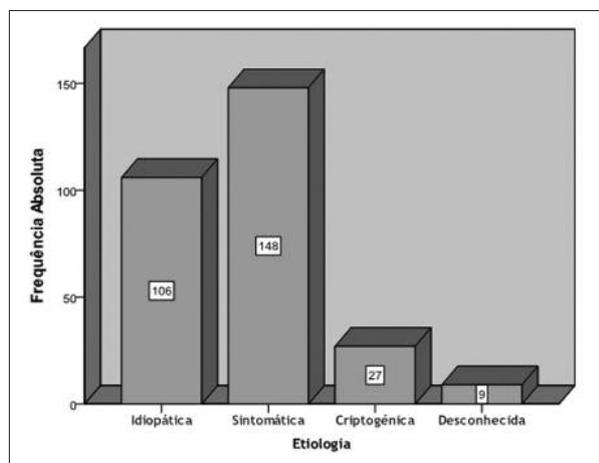


Figura 3. Classificação Etiológica dos casos de Epilepsia na população em estudo

As causas mais comuns de crises sintomáticas foram a doença cerebrovascular (19,6%) e os traumatismos crânio-encefálicos (19,6%), seguidos pela patologia tumoral do Sistema Nervoso (12,8%); as lesões por anóxia peri-natal também representam uma percentagem significativa (10,1%) dos casos de epilepsia sintomática (tabela V).

O diagnóstico síndromico foi possível em apenas 17,9% dos doentes. A Epilepsia Rolândica Benigna foi a mais frequente, representando cerca de 6,6% de todos os casos de epilepsia. (tabela VI)

O EEG foi anormal em 79,3% dos doentes analisados (n=230), dos quais 37,9% correspondiam a atividade paroxística focal (n=110), 20% a atividade paroxística generalizada (n=58) (na qual se incluem as ponta-ondas generalizadas características das Epilepsias Mioclónicas Juvenis) e 21,4% tinham atividade inespecífica (n=62). Nos restantes 20,7% dos doentes (n=60), os EEG foram sempre normais. (tabela VII)

No que respeita à Farmacoterapia em curso, observou-se que 14,1% não faziam qualquer tipo de medicação, enquanto 26,2% dos doentes faziam uma terapêutica que incluía mais do que um medicamento. Um único fármaco era usado em 59,7% da população em estudo, sendo que o mais prescrito em monoterapia era o Ácido Valpróico, em

Tabela V. Distribuição por subcategoria de Epilepsia Sintomática

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Etiologia Sintomática	Doença Cerebrovascular	29	19,6%
	Traumatismo Crânio-Encefálico	29	19,6%
	Tumor do Sistema Nervoso	19	12,8%
	Anóxia Peri-natal	15	10,1%
	Outras	13	8,8%
	Infeção do SNC	10	6,8%
	Doença Neurodegenerativa	9	6,1%
	Anomalias do desenvolvimento cerebral	8	5,4%
	Malformação Arteriovenosa	6	4,1%
	Esclerose Mesial Temporal	6	4,1%
	Sequelas de Neurocirurgia	3	2,0%
	Doenças Neurocutâneas	1	,7%
	Total	148	100,0%

Tabela VI. Distribuição dos doentes por diagnóstico síndromico

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Síndrome Epilético	Epilepsia Rolândica Benigna	19	6,6%
	Epilepsia Mioclónica Juvenil	18	6,2%
	Síndrome de Ausências Infantis	4	1,4%
	Síndrome de Lennox-Gastaut	3	1,0%
	Doença de Krabbe	1	0,3%
	Epilepsia Rolândica Benigna <i>sin epilepsia</i>	1	0,3%
	Síndrome de Angelman	1	0,3%
	Síndrome de Cornelia de Lange	1	0,3%
	Síndrome de Landau-Kleffner	1	0,3%
	Síndrome de Panayotopoulos	1	0,3%
	Síndrome de Sotos	1	0,3%
	Síndrome de Sturge-Weber	1	0,3%
	Total	52	17,9%

22,8% dos doentes, seguido pela Carbamazepina em 13,8%, e do Levetiracetam em 7,9%. (tabela VIII)

Tabela VII. Distribuição dos doentes segundo os achados no EEG

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Achados EEG	Normal	60	20,7%
	Atividade paroxística focal	110	37,9%
	Atividade paroxística generalizada	58	20,0%
	Atividade inespecífica	62	21,4%
	Total	290	100,0%

Tabela VIII. Distribuição por anticonvulsivante utilizado

		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Tratamento	Politerapia	76	26,2%
	Ácido Valpróico	66	22,8%
	Levetiracetam	23	7,9%
	Carbamazepina	40	13,8%
	Sem tratamento	41	14,1%
	Lamotrigina	11	3,8%
	Fenobarbital	8	2,8%
	Oxcarbazepina	8	2,8%
	Fenitoína	6	2,1%
	Outros	11	3,7%
Total	290	100,0%	

4. Discussão

Os resultados dos estudos epidemiológicos refletem não apenas as dificuldades na caracterização dos casos clínicos, nos critérios de diagnóstico ou na metodologia usada, mas também os fatores genéticos, ambientais e até culturais da população.^{8,11} Uma patologia tão heterogênea e complexa como a Epilepsia cria algumas dificuldades para a realização de um estudo epidemiológico. Desde logo é uma doença cujo diagnóstico é clínico e baseado na descrição de crises pelo paciente ou por uma testemunha; o exame neurológico e exames complementares intercríticos podem ser normais; a crise pode não ser percebida pelo paciente, como ocorre por exemplo em crises noturnas; pacientes com crises pouco frequentes podem receber tratamento sem nunca terem o diagnóstico preciso de epilepsia. Todos estes fatores contribuem para que seja possível subestimar casos clínicos quando se fazem estudos epidemiológicos.⁶

No presente estudo, em que a população analisada tem como hospital de referência o CHCB, a prevalência de Epilepsia foi de 3,38 casos / 1000 habitantes. Este valor está a par dos valores encontrados em outros estudos que utilizaram uma metodologia semelhante, realizados nos Estados Unidos da América, como o estudo de *Hauser et al*¹² e na Europa, nomeadamente em países da Bacia do Mediterrâneo, como os de *Gallito et al* em Itália¹¹ e *Luengo et al* em Espanha,¹³ e no Norte da Europa, como o estudo norueguês de *de Graaf*¹⁴. No entanto, a prevalência é bas-

tante inferior quando comparada com estudos baseados em registos hospitalares realizados por *Brewis et al* no Reino Unido,¹⁵ *Sidenvall et al* na Suécia,¹⁶ *Olafsson et al* na Islândia⁸ e *Bielen et al* na Croácia.¹⁷ Se compararmos os nossos resultados com os de países ditos “em desenvolvimento”, como a Tailândia, Chile, Zâmbia ou Tanzânia, que relatam prevalências muito superiores,⁷ observamos que se relacionam, principalmente, com casos de epilepsia sintomática de origem infecciosa ou parasitária, praticamente ausentes nos países industrializados.^{5,18}

Este estudo tem limitações no que respeita à caracterização de casos de Epilepsia, uma vez que se baseia nos registos médicos informáticos, que muitas vezes são omisso ou não são devidamente preenchidos ou codificados pelos profissionais de saúde, como foi constatado pela análise da listagem de diagnósticos codificados de Epilepsia, da qual constavam vários doentes que tinham tido crise única na sequência, por exemplo, de intoxicação etílica aguda ou AVC. Por outro lado, esta listagem não incluía inúmeros doentes que de facto são epiléticos, e que foram encontrados apenas na lista dos que realizaram EEG. Além disso, os doentes epiléticos que não tinham contactado com os serviços de saúde durante os 5 anos não foram detetados pela metodologia utilizada.

Embora não sejam perfeitamente concordantes, a maioria dos estudos relativos a países desenvolvidos relatam uma tendência para o aumento da prevalência durante a adolescência e início da idade adulta, com estabilização nesta última, com novo aumento a partir dos 60 anos.^{7,16} Neste estudo não se verificou exatamente este padrão: observou-se um número claramente maior de doentes nas faixas etárias mais jovens (4,45 casos / 1000 habitantes entre os 0 e 20 anos e 4,42 casos / 1000 habitantes entre os 20 e 40 anos), com decréscimo significativo da prevalência nas populações mais idosas (2,53 casos / 1000 habitantes com idade ≥60). Esta diferença poderá relacionar-se com vários fatores, nomeadamente com a maior probabilidade que as crises epiléticas têm de mimetizar outras patologias comuns nesta faixa etária, nomeadamente Acidentes Isquémicos Transitórios (AITs), ficando o diagnóstico por estabelecer. Este facto mostra a importância da realização de exames como o EEG ou vídeo-EEG em indivíduos que apresentem estados confusionais ou de desorientação transitórios, alterações da consciência, com ou sem sintomas motores e sensoriais.¹⁹ No presente estudo, os resultados de EEG foram concordantes com o diagnóstico de epilepsia em 79,3% dos casos, o que demonstra a sua utilidade.

O estudo mostrou uma prevalência superior de epilepsia no sexo masculino (3,62 casos/ 1000 habitantes), comparativamente com o sexo feminino (3,17 casos / 1000 habitantes), ou seja, uma relação de 1,14:1. Esta proporção está de acordo com a maioria dos trabalhos publicados, e varia entre 1,1-1,7:1.³ Esta diferença é habitualmente atribuída à maior exposição por parte dos indivíduos do sexo masculino a fatores de risco para epilepsia lesional.²⁰ Este aspeto também se confirmou no presente estudo: dos 29 casos de Epilepsia Sintomática causadas por traumatismo

craneo-encefálico, 22 (75,9%) correspondem a indivíduos do sexo masculino, enquanto apenas 7 (24,1%) correspondem ao sexo feminino.

As crises parciais caracterizam a maioria dos doentes em estudo (48,6%), o que está de acordo com os dados reportados na literatura.^{11-13,18} Se analisarmos o tipo de crises por faixa etária, observamos que as diferenças se mantêm: entre os 0 e 20 anos de idade, as crises do tipo parcial e generalizado têm frequências relativas semelhantes, respetivamente, 49,2% e 44,4%; também em indivíduos com idade superior a 20 anos existe uma diferença (um pouco maior) entre as crises parciais, que representam 48,5%, e as crises generalizadas, que representam 40,5%. Esta distribuição foi também verificada em vários estudos realizados na Europa,² embora as crises parciais dominem habitualmente o quadro clínico dos adultos com diferenças percentuais mais expressivas. Esta disparidade nos adultos é explicada pelo facto de a epilepsia do lobo temporal, responsável por grande parte das crises parciais, ser muito frequente nesta faixa etária.²¹

No que respeita à etiologia da epilepsia, os dados da literatura são um pouco divergentes: alguns estudos mostram uma preponderância das etiologias desconhecidas, quer idiopática, quer criptogénica^{8,11-13}; por outro lado, estudos mais recentes relataram uma grande percentagem de casos de epilepsia sintomática, o que está de acordo com o presente estudo, em que 51% dos casos têm esta etiologia.¹⁸ Este facto poderá relacionar-se com a ampla disponibilidade atual de exames complementares de diagnóstico precisos, como a tomografia axial computadorizada (TAC) e a ressonância magnética (RM), que permitem detetar lesões que estão na base dos síndromes epiléticos, como por exemplo as alterações do desenvolvimento do sistema nervoso.

No nosso estudo, os TCE e a doença cerebrovascular são responsáveis, respectivamente, por 19,6% dos casos de epilepsia de etiologia sintomática e 10% dos casos de epilepsia de todas as etiologias. No que respeita aos TCE, este achado é compatível com os estudos mais recentes, que estimam que a epilepsia pós-traumática represente cerca de 10-20% dos casos de epilepsia sintomática.²⁰ No estudo de Hauser¹², a doença cerebrovascular foi responsável por 11% de todos os casos de epilepsia, sendo, este valor, comparável com os resultados obtidos no presente estudo.

O diagnóstico síndromico, embora tenha bastante importância para o acompanhamento e tratamento do doente epilético, é, por vezes, muito difícil.²² Esta dificuldade correlaciona-se com o facto de determinadas informações cruciais para a sua correta definição não estarem ao alcance do clínico no momento do diagnóstico; existem ainda síndromes com características sobreponíveis, cuja distinção implica exames muito específicos que não estão disponíveis habitualmente, como os estudos genéticos.²³ Além disso, a dificuldade em identificar síndromes é tanto maior quanto mais alta a faixa etária em que o doente se inclui. Neste estudo o diagnóstico de epilepsia síndromica foi feito em 52 doentes, o que representa 17,9% dos casos. A maioria dos síndromes – 63,5% – foram obser-

vados em doentes com idade inferior a 20 anos. Tal como no estudo de Olafsson⁸, os síndromes mais prevalentes foram a Epilepsia Rolândica Benigna e a Epilepsia Mioclónica Juvenil.

A seleção do fármaco ideal deve ser individualizado para cada doente, e deve ter em conta a respectiva farmacocinética, o perfil de efeitos adversos, e os riscos associados. No presente estudo, 14,1% dos doentes não faziam qualquer tipo de medicação. Neste grupo encontravam-se maioritariamente indivíduos com menos de 20 anos, sendo que 56% tinha o diagnóstico de Epilepsia Rolândica Benigna. Especificamente no que diz respeito a esta patologia, as guidelines indicam que estes doentes nem sempre necessitam de efetuar terapia anticonvulsivante, nomeadamente se tiverem crises pouco frequentes e ligeiras, durante o sono, ou se a doença se aproxima da idade esperada para remissão.^{24,25} Em contraste, no outro extremo, 26,2% da população fazia politerapia. A combinação de vários fármacos é habitualmente utilizada nas epilepsias refratárias, de forma a beneficiar dos diferentes mecanismos de ação dos fármacos. No entanto, estudos demonstram que 70 a 80% dos doentes epiléticos são tratados com sucesso com o uso de monoterapia²⁵; além disso, a redução da politerapia para monoterapia reduz a probabilidade de efeitos adversos e, em muitos casos, pode melhorar o controlo das crises. Assim sendo, as *guidelines* de tratamento da epilepsia atuais indicam que a monoterapia deve ser a abordagem preferida,²⁶ o que, de facto, se verificou na maioria da população em estudo, isto é, em 59,7%.

5. Conclusão

Embora o estudo tenha as limitações apontadas anteriormente, os resultados obtidos foram, na sua maioria, concordantes com os dados da literatura. A maior discrepância encontrou-se na baixa prevalência de epilepsia nas populações mais idosas observada neste estudo. A epilepsia no idoso, como já referido, pode estar subestimada, não apenas devido à metodologia usada, mas também devido a fatores como a localização geográfica, que prejudica o acesso aos cuidados de saúde; neste caso, os mais idosos representam frequentemente a maioria da população destas áreas menos favorecidas, o que pode resultar em subestimação dos casos reais.

As consequências em termos de saúde pública da ausência de diagnóstico de uma patologia como a Epilepsia são muito importantes, por exemplo, no que respeita à falta de tratamento destes doentes. A epilepsia é uma patologia com enormes repercussões na qualidade de vida e morbilidade, mas também em termos de mortalidade, estando associada a taxas de mortalidade 1,6 a 3 vezes superior à da população em geral, sendo mais expressivo nos indivíduos com idade ≥ 75 anos.²⁷ O tratamento pode melhorar o *outcome*, e prevenir algumas das consequências da doença.^{5,25,26}

Futuramente, outros estudos de prevalência devem ser realizados não apenas regionais, mas também no resto do país, de forma a estabelecer medidas de saúde pública

específicas para cada população, que possam melhorar o acompanhamento e prognóstico dos doentes individualmente, mas também diminuir os custos associados à doença. Avaliar o controlo da Epilepsia (isto é, se houve ou não crises nos últimos 5 anos) poderá também ser importante em estudos futuros para perceber em que medida o tratamento está a ser eficaz.

Além disso, o envolvimento dos Cuidados de Saúde Primários nestes estudos, nomeadamente através dos Centros de Saúde, poderá ser muito benéfico, não só em

termos estatísticos, mas também para perceber se os cuidados prestados são os adequados. É fulcral que os Prestadores de Cuidados de Saúde Primários saibam reconhecer as necessidades de encaminhamento de um doente epilético, quando necessário, para uma consulta especializada, como é o caso da Consulta de Epilepsia do CHCB. ■

Agradecimentos

Aos técnicos do Laboratório de Electrofisiologia Cláudia Santos e Nuno Vicente pelo auxílio prestado na compilação de dados de doentes do laboratório.

Bibliografia

- World Health Organization. Epilepsy Fact Sheet Nº 999 Outubro 2012 [citado em 30 de Novembro 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>.
- Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2005;12(4):245-53.
- McHugh JC, Delanty N. Epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons. *International review of neurobiology*. 2008;83:11-26.
- Noebels JL, Avoli M, Rogawski M, Olsen R, Delgado-Escueta AV. "Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies" Workshop. *Epilepsia*. 2010;51 Suppl 5:1-5.
- Scott R, Lhatoo S, Sander J. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(4):344-51.
- Sridharan R, Murthy BN. Prevalence and pattern of epilepsy in India. *Epilepsia*. 1999;40(5):631-6.
- Banerjee P FD, Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy. *Epilepsia*. 2009;47(1):14-22.
- Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia*. 1999;40(11):1529-34.
- Pordata. População residente: total e por grupo etário nos Concelhos de Belmonte, Covilhã e Fundão no dia 31-Dezembro-2012 2013 [citado em 3 de dezembro de 2013]. Disponível em: <http://www.pordata.pt/Municipios/Ambiente+de+Consulta/Tabela>.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30(4):389-99.
- Gallitto G, Serra S, La Spina P, Postorino P, Lagana A, Tripodi F, et al. Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian islands. *Epilepsia*. 2005;46(11):1828-35.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32(4):429-45.
- Luengo A, Parra J, Colas J, Ramos F, Carreras T, Fernandez-Pozos MJ, et al. Prevalence of epilepsy in northeast Madrid. *Journal of neurology*. 2001;248(9):762-7.
- de Graaf AS. Epidemiological aspects of epilepsy in northern Norway. *Epilepsia*. 1974;15(3):291-9.
- Brewis M, Poskanzer DC, Rolland C, Miller H. Neurological disease in an English city. *Acta neurologica Scandinavica*. 1966;42:Suppl 24:1-89.
- Sidenvall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in northern Sweden. *Seizure : the journal of the British Epilepsy Association*. 1996;5(2):139-46.
- Bielen I, Cvitanovic-Sojat L, Bergman-Markovic B, Kosicek M, Planjar-Prvan M, Vuksic L, et al. Prevalence of epilepsy in Croatia: a population-based survey. *Acta neurologica Scandinavica*. 2007;116(6):361-7.
- Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(6):1052-7.
- Sirven JI, Ozuna J, Epilepsy Foundation of A. Diagnosing epilepsy in older adults: what does it mean for the primary care physician? *Geriatrics*. 2005;60(10):30-5.
- Pitkänen A IR. Epilepsy Related to Traumatic Brain Injury. *Neurotherapeutics*. 2014.
- Gastaut H, Gastaut JL, Goncalves e Silva GE, Fernandez Sanchez GR. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1975;16(3):457-61.
- Thurman D BE, Begley C, Berg A, Buchhalter J, Ding D, Hesdorffer D, Hauser W, Kazis L, Kobau R, Kroner B, Labiner D, Liow K, Logroscino G, Medina M, Newton C, Parko K, Paschal A, Preux P, Sander J, Selassie A, Theodore W, Tomson T, Wiebe S. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(Suppl. 7):2-26.
- Berg A, Scheffer I. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia*. 2011;52(6):1058-62.
- Guberman A. Monotherapy or polytherapy for epilepsy? *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 1998;25(4):S3-8.
- Panayiotopoulos C. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their treatment. 2nd ed: Springer Healthcare Ltd; 2010.
- St Louis EK, Rosenfeld WE, Bramley T. Antiepileptic drug monotherapy: the initial approach in epilepsy management. *Current neuropharmacology*. 2009;7(2):77-82.
- Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JW, Sillanpaa M, Tomson T. Mortality of epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 11:18-27.

Resumo das Características do Medicamento

Nome do medicamento: Oprymea 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg e 2,1 mg comprimidos de libertação prolongada. Composição qualitativa e quantitativa: cada comprimido de libertação prolongada contém respetivamente 0,26 mg, 0,52 mg, 1,05 mg, 1,57 mg ou 2,1 mg de pramipexol (equivalente a 0,375 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 2,25 mg ou 3 mg de dicloridrato de pramipexol mono-hidratado respetivamente). Forma farmacéutica: comprimido de libertação prolongada. Indicações terapêuticas: Oprymea é indicado em adultos no tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, em monoterapia (sem levodopa) ou em combinação com levodopa, isto é, no decurso da doença, nos estádios avançados em que o efeito da levodopa diminui ou se torna inconstante e ocorrem flutuações do efeito terapêutico (flutuações de fim de dose "on/off"). Posologia e modo de administração: os comprimidos de libertação prolongada constituem uma formulação oral de pramipexol de uma toma diária. Tratamento inicial: as doses devem ser aumentadas gradualmente, começando com uma dose de 0,26 mg de base (0,375 de sal) por dia, aumentando-a depois com intervalos de 5-7 dias. Desde que os doentes não experimentem efeitos indesejáveis intoleráveis, a dose deve ser titulada de forma a atingir o efeito terapêutico máximo. Esquema posológico ascendente de Oprymea comprimidos de libertação prolongada: semana 1: 0,264 mg (base)/ 0,375 mg (sal)/dia; semana 2: 0,54 mg (base)/ 0,75 mg (sal)/dia; semana 3: 1,1 mg (base)/ 1,5 mg (sal)/dia; Se for necessário uma dose maior, a dose diária deve ser aumentada semanalmente em 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) até uma dose máxima de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia. No entanto, deve-se ter em atenção que a incidência da sonolência aumenta com doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia. Doentes já a tomar Oprymea comprimidos podem trocar para Oprymea comprimidos de libertação prolongada de um dia para outro. Após a troca para Oprymea comprimidos de libertação prolongada, a dose pode ter de ser ajustada dependendo da resposta do doente à terapêutica. Tratamento de manutenção: a dose individual de pramipexol deve situar-se entre 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) e um máximo de 3,15 mg de base (4,5 mg de sal) por dia. Durante o incremento da dose em estudos fundamentais, observou-se a eficácia a partir da dose diária de 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Ajustamentos subsequentes da dose devem ser feitos com base na resposta clínica e na ocorrência de reações adversas. Em ensaios clínicos, aproximadamente 5% dos doentes foram tratados com doses inferiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal). Na doença de Parkinson avançada, doses superiores a 1,05 mg de base (1,5 mg de sal) por dia de pramipexol podem ser úteis em doentes em que se pretende uma redução da terapêutica com levodopa. Recomenda-se que a dose de levodopa seja reduzida quer durante o incremento da dose quer durante o tratamento de manutenção com Oprymea, dependendo das reações de cada doente. Falha de toma de uma dose: quando falha a toma de uma dose, Oprymea comprimidos de libertação prolongada deve ser tomado dentro de 12 horas após a hora habitual. Após 12 horas, a dose em falta não deve ser tomada, devendo ser apenas tomada a dose do dia seguinte à hora habitual. Suspensão do tratamento: a suspensão abrupta da terapêutica dopaminérgica pode levar ao desenvolvimento da síndrome neuroleptica maligna. A dose de pramipexol deve ser gradualmente reduzida a uma taxa de 0,52 mg de base (0,75 mg de sal) por dia, até que a dose diária tenha sido reduzida para 0,52 mg de base (0,75 mg de sal). A partir desta altura a dose deve ser reduzida em 0,26 mg de base (0,375 mg de sal) por dia. Doentes com compromisso renal: a eliminação do pramipexol depende da função renal. Sugere-se o seguinte esquema posológico como início da terapêutica: Doentes com depuração da creatinina acima de 50 ml/min não requerem redução da dose diária ou da frequência de administração. Em doentes com depuração da creatinina entre 30 e 50 ml/min, o tratamento deve ser iniciado com 0,26 mg de Oprymea comprimidos de libertação prolongada, em dias alternados. Recomenda-se precaução e uma avaliação cuidadosa da resposta terapêutica e tolerabilidade antes do aumento da dose ao final de uma semana. Caso seja necessário um aumento posterior, as doses devem ser aumentadas em 0,26 mg, em intervalos de uma semana até um máximo de 1,57 mg de base de pramipexol (2,25 mg de sal) por dia. Não se recomenda o tratamento de doentes com depuração da creatinina inferior a 30 ml/min com Oprymea comprimidos de libertação prolongada, dado não existirem dados disponíveis para esta população de doentes. Deve ser considerado o uso de Oprymea comprimidos. Se a função renal diminuir durante a terapêutica de manutenção, devem ser seguidas as recomendações acima apresentadas. Doentes com afeção hepática: provavelmente não é necessário ajustar a dose em doentes com afeção hepática, uma vez que aproximadamente 90% da substância ativa absorvida é excretada pelo rim. Contudo, a eventual influência da afeção hepática sobre a farmacocinética do Oprymea não foi investigada. População pediátrica: a segurança e eficácia de Oprymea em crianças com menos de 18 anos não estão estabelecidas. Não há dados relevantes sobre a utilização de Oprymea comprimidos de libertação prolongada na população pediátrica na doença de Parkinson. Modo de administração: os comprimidos devem ser engolidos com água, e não devem ser mastigados, partidos ou esmagados. Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimentos e devem ser tomados todos os dias aproximadamente à mesma hora. Contraindicações: hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes deste medicamento. Efeitos indesejáveis - Reações adversas esperadas: sonhos involuntários, amnésia, sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos e compulsões tais como ingestão compulsiva de comida, compras compulsivas, hipersexualidade e jogo patológico; insuficiência cardíaca, confusão, obstipação, ilusões, tonturas, disquinesia, dispneia, fadiga, alucinações, cefaleias, soluços, hiperquinesias, hiperfagia, hipotensão, secreção inapropriada de hormona antidiurética, insónia, perturbações da libido, náuseas, paranoia, edema periférico, pneumonia, prurido, erupção cutânea e outra hipersensibilidade; inquietude, sonolência, ataques súbitos de sono, síncope, compromisso visual incluindo diplopia, visão turva e acuidade visual reduzida, vómitos, diminuição de peso, incluindo diminuição do apetite, aumento de peso. Com base na análise conjunta dos ensaios controlados com placebo, abrangendo um total de 1778 doentes com pramipexol e 1297 doentes com placebo, reações adversas medicamentosas foram frequentemente referidas por ambos os grupos. 67% dos doentes tratados com pramipexol e 54% com placebo queixaram-se de pelo menos uma reação adversa. A seguir são apresentadas as reações adversas medicamentosas que ocorreram em 0,1% ou mais dos doentes tratados com pramipexol e foram notificadas com uma frequência significativamente superior nos doentes a tomar pramipexol em vez de placebo, ou quando o acontecimento foi considerado clinicamente relevante. A maioria das reações adversas medicamentosas foram ligeiras a moderadas, normalmente começam no início do tratamento, e a maioria tende a desaparecer, mesmo quando o tratamento continua. As reações adversas mais frequentemente notificadas ($\geq 5\%$) em doentes com Doença de Parkinson, mais frequentes com tratamento com pramipexol do que com placebo, foram náuseas, disquinesia, hipotensão, tonturas, sonolência, insónia, obstipação, alucinações, cefaleias e fadiga. A incidência da sonolência aumentou com doses superiores a 1,5 mg de sal de pramipexol por dia. A reação adversa mais frequente na combinação com levodopa foi disquinesia. Pode ocorrer hipotensão no início do tratamento, especialmente se o pramipexol for titulado com demasiada rapidez. Muito frequentes ($\geq 1/10$): tonturas, disquinesia, sonolência, hipotensão, náusea. Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): sonhos involuntários, sintomas comportamentais de distúrbios do controlo de impulsos e compulsões; confusão, alucinações, insónia, cefaleias; compromisso visual incluindo diplopia, visão turva e acuidade visual reduzida, obstipação, vómitos, fadiga, edema periférico, diminuição de peso, incluindo diminuição do apetite. Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): pneumonia, secreção inapropriada de hormona antidiurética, ingestão compulsiva de comida, compras compulsivas, ilusão, hiperfagia, hipersexualidade, perturbações da libido, paranoia, jogo patológico, inquietude, amnésia, hiperquinesia, ataques súbitos de sono, síncope, insuficiência cardíaca, dispneia, soluços, hipersensibilidade, prurido, erupção cutânea, aumento de peso. Este efeito secundário foi observado na experiência pós-comercialização. Com 95% de certeza, a categoria de frequência não é maior do que pouco frequente, mas pode ser menor. Não é possível uma estimativa precisa da frequência uma vez que o efeito secundário não ocorreu numa base de dados de ensaios clínicos com 2.762 doentes com Doença de Parkinson tratados com pramipexol. Sonolência: Pramipexol está frequentemente associado a sonolência e raramente tem sido associado a excessiva sonolência diurna e ataques súbitos de sono. Perturbações da libido: O pramipexol pode estar pouco frequentemente associado a perturbações da libido (aumento ou diminuição). Distúrbios do controlo de impulsos: Jogo patológico, aumento da libido, hipersexualidade, compra e gasto compulsivo, compulsão alimentar e comer compulsivo podem ocorrer em doentes tratados com agonistas dopaminérgicos, incluindo Oprymea. Num estudo de caso-controlo, transversal, retrospectivo, que incluiu 3.090 doentes de Parkinson, 13,6% de todos os doentes que receberam tratamento dopaminérgico ou não dopaminérgico tiveram sintomas de distúrbio do controlo de impulsos durante os últimos seis meses. As manifestações observadas incluem jogo patológico, compras compulsivas, ingestão compulsiva de comida e comportamento sexual compulsivo (hipersexualidade). Os possíveis fatores de risco independentes para os distúrbios do controlo de impulsos incluíram tratamentos dopaminérgicos e doses elevadas de tratamento dopaminérgico, doentes com menor idade (≤ 65 anos), não casados e com historial familiar de jogo patológico. Insuficiência cardíaca: Em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, foi notificada insuficiência cardíaca em doentes com pramipexol. Num estudo farmacoe epidemiológico o uso de pramipexol esteve associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca comparativamente à não utilização de pramipexol (taxa de risco observada 1,86; IC 95%: 1,21-2,85). A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação do INFARMEC, I.P., Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa. Tel: +351 21 798 71 40. Fax: +351 21 798 73 97. Site da internet:

http://extranet.infarmed.pt/page_seram_frontoffice_seramhomepage. E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt. Data de revisão do texto: 14.07.2014

Para mais informações contactar o titular de AIM
Titular de AIM: Krka, d.d., Novo mesto
Distribuído por: Krka Farmacéutica, Lda., Av. de Portugal, 154, Piso 1, 2765-272 Estoril - Portugal
Tel: +351 214 643 650 Fax: +351 214 643 659, www.krka.pt

Oprymea®

PRIMEIRO GENÉRICO DE PRAMIPEXOL LP NA EUROPA, AGORA DISPONÍVEL EM PORTUGAL!



Oprymea

0,26mg, 0,52mg, 1,05mg, 2,1mg comprimidos libertação prolongada

Aconselhado em doentes polimedicados:

- Reduzida metabolização no fígado;
- Baixo potencial de interações medicamentosas.

Fonte: O. Rascol. Drugs and drug delivery in PD: optimizing control of symptoms with pramipexol prolonged-release. European Journal of Neurology 2011, 18 (Suppl. 1):3-10



Medicamento sujeito a receita médica
Regime de comparticipação: Escalão A

Dedicamos à Saúde a nossa inovação e conhecimentos. Com determinação, persistência, entusiasmo e experiência trabalhamos para um objectivo: desenvolver medicamentos eficazes, com segurança demonstrada e a mais elevada qualidade.

Genética molecular da doença de Machado-Joseph: do gene à terapêutica *Molecular genetics of Machado-Joseph disease: from gene to therapy*

Cláudia Santos

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Resumo

A doença de Machado-Joseph (DMJ) ou Ataxia Espinocerebelosa tipo 3 é a ataxia dominante mais frequente em todo o mundo. Existe uma elevada prevalência desta doença, inevitavelmente fatal, em algumas regiões de Portugal, com forte impacto na qualidade de vida dos doentes e seus familiares.

Esta revisão tem como objetivo descrever a DMJ, principalmente no que se refere aos seus aspetos moleculares e possíveis estratégias terapêuticas atualmente em desenvolvimento.

A DMJ é uma doença neurodegenerativa que se caracteriza clinicamente pelo aparecimento tardio de ataxia cerebelosa progressiva, oftalmoplegia, nistagmo, sinais piramidais e, em alguns casos, sinais extrapiramidais, principalmente distonia e neuropatia periférica. Esta doença é causada por uma mutação dinâmica no segmento (CAG)_n do gene *MJD1/ATXN3* (Cr14q32.1). Indivíduos normais apresentam 14-44 CAGs, enquanto que, indivíduos doentes apresentam um segmento expandido de 54-86 CAGs. O número de repetições CAG está diretamente relacionado com a gravidade da doença e inversamente relacionado com a idade de início.

A expansão de CAGs origina um segmento expandido de glutaminas na proteína ataxina-3, o que lhe confere propriedades tóxicas e/ou perda da sua função biológica, por alteração da conformação normal da proteína e consequente agregação em inclusões intracelulares. A ataxina-3 participa no controlo da homeostasia celular como enzima de desubiquitinação, mas o seu papel na célula poderá ser muito mais abrangente.

O número crescente de trabalhos publicados nos últimos anos procurando clarificar o mecanismo através do qual a DMJ se desenvolve e da forma como poderá ser travada, prova o interesse da comunidade científica em encontrar um tratamento eficaz para esta patologia.

Abstract

The Machado-Joseph Disease (MJD) or spinocerebellar ataxia type 3 is the most common dominant ataxia worldwide. There is a high prevalence of this disease, invariably fatal, in some regions of Portugal, with a strong impact on quality of life of patients and their families.

This review aims to describe the MJD, with regard to molecular aspects and possible therapeutic strategies under development.

MJD is a neurodegenerative disease characterized clinically by progressive cerebellar late onset ataxia, ophthalmoplegia, nystagmus, pyramidal signs, and in some cases, extrapyramidal signs, especially dystonia, and peripheral neuropathy.

This disease is caused by mutation in the dynamic (CAG)_n segment of the *MJD1/ATXN3* gene (Cr14q32.1). Normal individuals have 14-44 CAGs, whereas MJD individuals have an expanded segment of 54-86 CAGs. The number of CAG repeats is directly related to disease severity and inversely related to age of onset.

The expansion of CAGs results in an expanded polyglutamine tract in ataxin-3 protein, which gains toxic properties and/or loss its biological function, by changing its normal conformation and aggregating in intracellular inclusions. The ataxin-3 is involved in controlling cellular homeostasis as deubiquitination enzyme, but its role in cell is far from being completely understood.

The increasing number of papers published in recent years, in order to clarify the mechanism by which MJD develops and how it can be treated, proves the scientific community interest to find an effective treatment for this disorder.

Introdução

Foram descritas até à data nove doenças relacionadas com expansão de sequências de CAGs/poliglutamina nos respetivos genes: doença de Huntington (HD), atrofia muscular espino-bulbar (SBMA), atrofia dentatorubropalidolusiana (DRPLA) e outras ataxias espinocerebelosas tipo (SCAs) 1, 2, 3 (doença de Machado-Joseph), 6, 7 e 17¹

(tabela I). Todas estas doenças são caracterizadas por disfunção neuronal progressiva que ocorre tipicamente na meia-idade resultando em perda neuronal em locais específicos do Sistema Nervoso (SN). As doenças de poliglutamina (poliQ) são todas herdadas de forma autossómica dominante com exceção da SBMA que se transmite ligada ao cromossoma X.

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 14, Número 2, Novembro de 2014. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2014 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Doenças de poliglutaminas
Doença de Machado-Joseph
Ataxia espinocerebelosa tipo 3
ATXN3
Ataxina-3
Repetições de CAG

Key-words:

Polyglutamine diseases
Machado-Joseph Disease
Spinocerebellar ataxia type 3
ATXN3
Ataxin-3
CAG repeats

Correspondência com o autor:

Cláudia Santos
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Alameda do Professor Doutor
Hernâni Monteiro
4200-319, Porto, Portugal
climasantos@hotmail.com

Tabela I. Lista de doenças causadas por expansão de CAGs/poliglutamina nas regiões codificantes dos respetivos genes.

Doença	Modo de transmissão	Gene	Locus	Proteína	Tamanho da repetição CAG	
					normal	mutada
Atrofia muscular espino-bulbar (Doença de Kennedy)	recessiva ligada ao X	AR	Xq13-21	receptor de androgénio	9-36	38-66
Doença de Huntington	autossómica dominante	HD	4p16.3	huntingtina	6-35	36-121
Atrofia dentatorubro-palidoluisiana (Síndrome de Haw-River)	autossómica dominante	DRPLA	12p13-31	atrofina-1	6-35	49-88
Ataxia espinocerebelosa tipo 1	autossómica dominante	ATXN1	6p23	ataxina-1	6-44	39-82
Ataxia espinocerebelosa tipo 2	autossómica dominante	ATXN2	12q24.1	ataxina-2	15-31	36-63
Ataxia espinocerebelosa tipo 3 (Doença de Machado-Joseph)	autossómica dominante	ATXN3	14q32.1	ataxina-3	12-44	54-86
Ataxia espinocerebelosa tipo 6	autossómica dominante	CACNA1A	19p13	subunidade canal cálcio α 1A	4-18	21-33
Ataxia espinocerebelosa tipo 7	autossómica dominante	ATXN7	13p12-13	ataxina-7	4-35	37-306
Ataxia espinocerebelosa tipo 17	autossómica dominante	TBP	6q27	TATA <i>binding protein</i>	30-42	45-63

Neste trabalho de revisão será focada a doença de Machado-Joseph (DMJ), particularmente no que diz respeito a aspetos de genética molecular e estratégias terapêuticas atualmente em desenvolvimento.

Doença de Machado-Joseph

1. Definição

A doença de Machado-Joseph (DMJ) (OMIM #109150) foi descrita, por Nakano em 1972, em famílias originárias do arquipélago dos Açores, sendo mais tarde encontrada em Portugal continental e em famílias sem ancestrais portugueses, nomeadamente americanas e japonesas.²⁻⁷ Em 1978, Coutinho e Andrade propõem o nome de doença de Machado-Joseph⁶ como forma de homenagear as duas primeiras famílias descritas “Machado” e “Joseph” e, assim, unificar as diferentes entidades clínicas descritas anteriormente na literatura como *Machado disease*², degenerescência nigro-espino-dentada com oftalmoplegia³, *Joseph disease*⁴ ou doença dos Açores⁵. A DMJ apesar de ser uma doença rara é a ataxia dominante mais prevalente (0,3 -2,0:100000)⁸. A sua distribuição geográfica é alargada a todo o mundo, encontrando-se a maior prevalência, a nível mundial, no arquipélago dos Açores, particularmente na ilha das Flores (1:239)⁹.

2. Aspetos clínicos e patologia

A doença de Machado-Joseph é uma doença de início tardio, manifestando-se em média por volta dos 40 anos existindo, no entanto, uma grande variabilidade da idade de início, tendo como extremos os 5 e os 73 anos¹⁰. Os critérios de diagnóstico clínico desta doença estão bem estabelecidos e comportam um vasto leque de sintomas, dos quais o mais frequente é a ataxia cerebelosa progressiva. Os doentes apresentam inicialmente desequilíbrio, marcha de base alargada (ataxia), a que se segue disartria, dis-

fonía e perda de coordenação dos membros inferiores. Outros sinais clínicos comuns são a oftalmoplegia¹¹, e o nistagmo¹². Em alguns doentes é igualmente observada uma retração palpebral que dá origem ao aspeto de “olhos arregalados”. Os sinais piramidais são frequentes, incluindo hiperreflexia, sinal de Babinski e espasticidade. Além destes, os doentes podem apresentar em grau variável, sinais extrapiramidais, principalmente distonia e sinais periféricos, que podem ir desde a mera ausência de reflexos aquilianos até a atrofia musculares mais ou menos pronunciadas.

A DMJ foi classificada em subtipos com o objetivo de tornar a prática clínica mais eficaz em termos de diagnóstico⁷. Na classificação proposta por Lima e Coutinho, o subtipo 1 apresenta uma idade de início menor (menos de 20 anos), com um rápido e mais grave percurso da doença que associa a ataxia cerebelosa e a oftalmoplegia com sinais piramidais graves (rigidez e espasticidade) e extrapiramidais (bradicinesia e distonia). O subtipo 2 é o mais comum e corresponde a um estado intermédio em termos de gravidade e idade de início (20 a 50 anos), caracterizando-se pelos tradicionais sintomas de ataxia cerebelosa e oftalmoplegia com ou sem sinais piramidais, podendo ser considerada a forma inicial e transitória da doença que pode ou não evoluir para o subtipo 1 ou subtipo 3. O subtipo 3 é uma forma de início mais tardio (40 a 75 anos), com uma progressão lenta, apresentando ataxia cerebelosa e oftalmoplegia, associadas a sinais periféricos mais marcados tais como neuropatia motora e atrofia muscular. Posteriormente, foi descrito um subtipo 4 mais raro, que corresponde a doentes com a DMJ associada a parkinsonismo que, inclusivamente, pode responder a L-dopa¹³⁻¹⁴. Finalmente, foi descrito um subtipo 5 muito raro, no qual os doentes apresentam paroplegia espástica pura¹⁵.

A sobrevida média na DMJ é de 21 anos, acabando os doentes por falecer devido ao alectuamento prolongado, pneumonia de aspiração ou asfixia¹⁶.

A nível patológico, os doentes apresentam perda neuronal nos núcleos espinocerebelosos, subtalâmico, rubro, pôntico, vestibular e atrofia dos gânglios da base, cerebelo, ponte, mesencéfalo, bolbo raquidiano e nervos cranianos II a XII, aumento do quarto ventrículo e despigmentação da *substantia nigra*^{10, 16-18}. Recentemente foram observadas alterações, não descritas inicialmente, em outras áreas como tálamo e lobos cerebrais¹⁹.

3. Gene *MJD1/ATXN3*

O gene *MJD1*, atualmente designado gene *ATXN3* foi mapeado em 1993 no cromossoma 14q24.3-q32.1²⁰. O gene *ATXN3* foi clonado em 1994²¹, e inclui uma sequência repetitiva do trinucleotídeo CAG que se encontra expandida nos doentes DMJ²¹⁻²³. O segmento de trinucleotídeos CAG é bastante polimórfico, apresentando os indivíduos normais entre 12 e 44 CAGs, e os indivíduos com DMJ entre 54 e 86 CAGs²⁴. Em 2001 foi determinada a sua sequência genómica, que compreende 48240 bp, incluindo 11 exões²⁵, encontrando-se a sequência repetitiva de CAGs no exão 10. Foram inicialmente detetados quatro transcritos, expressos ubiquamente, com diferentes tamanhos - 1.4, 1.8, 4.5, e 7.5 kb - que resultam provavelmente de *splicing* alternativo dos exões 2, 10 ou 11 e da utilização de diferentes sinais de poliadenilação^{21, 25-26}. Com a análise das sequências dos clones de cDNA provou-se a existência de 5 produtos do gene *ATXN3*: o primeiro clone inicialmente descrito, *MJD1a*²¹, utiliza o exão 10 como local de terminação a 3'. Outros clones de cDNA *MJD1-1* e *MJD5-1* foram descritos por Goto²⁶ e utilizam o exão 11 como região 3' terminal. A diferença entre os clones *MJD1-1* e *MJD5-1* reside na utilização de diferentes sinais de poliadenilação. O clone *MJD2-1*, igualmente descrito por Goto, utiliza o exão 10 como local de terminação 3' e contém, relativamente ao cDNA *MJD1a*, uma alteração do codão stop (TAA/TAC¹¹¹⁸), um polimorfismo frequente na população²⁷. O clone H2 salta o exão 2, provavelmente por *splicing* alternativo mantendo, no entanto, um quadro de leitura idêntico ao clone *MJD1-1*²⁵.

Um estudo recente, realizado a partir de amostras de sangue periférico, mostrou a presença de dois novos exões no gene *ATXN3* (6a e 9a) e, ainda, 50 novos transcritos, dos quais 20 com probabilidade de tradução em diferentes isoformas proteicas²⁸. No futuro, será necessário provar a existência destas variantes no SNC, demonstrar o seu nível de expressão nos diferentes tecidos, bem como, determinar a sua relevância funcional e contribuição diferencial para a patologia da DMJ.

4. Proteína ATXN3

O gene *ATXN3* codifica a proteína ataxina-3 (*ATXN3*), uma proteína de apenas 42 kDa. Esta proteína apresenta um segmento variável de glutaminas na região C-terminal, que corresponde ao segmento CAG do gene *ATXN3*²¹, cuja expansão está associada à DMJ. A *ATXN3* está conservada

em vários organismos eucariotas incluindo plantas²⁹⁻³⁰. No entanto, apenas a proteína humana contém uma cadeia de glutaminas longa, o que indica que esta não é essencial para a função da proteína.

4.1 Isoformas da proteína ATXN3

As isoformas mais representativas da proteína *ATXN3* distinguem-se por terem diferentes regiões carboxílicas e são atualmente designadas 2UIM e 3UIM (*ubiquitin interacting motif*). A primeira variante de *splicing*, corresponde ao clone *MJD1a* inicialmente descrito que inclui 10 exões²¹, e contém um domínio Josephin, dois motivos de interação com a ubiquitina (UIM), a cadeia de poliglutaminas e uma região C-terminal hidrofóbica. Esta variante pode conter mais 16 aminoácidos devido à ausência de um codão stop prematuro em consequência de um polimorfismo muito frequente na população e passa a designar-se 2UIM-long. A isoforma 3UIM foi descrita por Goto e corresponde a uma variante de *splicing* *MJD1-1* que contém 11 exões e apresenta mais um UIM na região carboxílica²⁶. A isoforma 3UIM é largamente expressa³¹ e é a principal isoforma encontrada a nível do encéfalo³². Um estudo recente revelou que as duas principais isoformas, 2UIM e 3UIM, partilham a mesma função de desubiquitinação *in vitro*. Contudo, a variante 2UIM agrega mais facilmente e é mais rapidamente degradada pelo proteossoma.

Estes dados indicam que sequências de aminoácidos diferentes conferem propriedades distintas às variantes proteicas da *ATXN3*, o que associado ao facto da sua expressão ser também diferenciada, pode explicar porque só uma população específica de neurónios é afetada na DMJ.

4.2 Padrão de expressão

A *ATXN3* apresenta uma expressão ubíqua, ou seja, encontra-se distribuída tanto no SNC como em outros tecidos do organismo^{29, 31, 33-37}. A nível celular a *ATXN3* encontra-se no citoplasma e no núcleo^{31, 34, 36, 38}. Atualmente, existem dados que apoiam o facto da proteína normal se encontrar sobretudo no citoplasma, embora também seja possível a sua localização nuclear. A presença da proteína mutada no núcleo é essencial para a patogénese da doença³⁹⁻⁴⁰. Nesse local encontra-se em inclusões nucleares (IN) e é completamente imóvel formando verdadeiros agregados^{31, 41-42}.

A presença da proteína no núcleo pode ser explicada pela existência de possíveis sinais de localização nuclear (NLS) na proteína *ATXN3* nos resíduos 282-285 e/ou 273-286, este último confirmado por estudos funcionais⁴³. Uma vez no núcleo, a *ATXN3* associa-se à matriz nuclear³⁶. Na proteína existem, igualmente, vários possíveis sinais de exportação nuclear (NES) que poderão opor-se à atividade dos NLS, o que explica a presença da proteína normal sobretudo no citoplasma.

4.3 Estrutura e domínios

A região N-terminal da *ATXN3* tem conformação globular e compacta, sobretudo em α -hélice em contraste

com uma porção C-terminal, contendo as poliglutaminas, mais flexível, destruída e desorganizada⁴⁴⁻⁴⁶.

A região N-terminal encontra-se bastante conservada e contém um domínio Josephin, comum a 30 proteínas de diferentes espécies. Hofmann e os seus colaboradores através de um estudo bioinformático propuseram, pela primeira vez, que a ataxina-3 está estruturalmente relacionada com uma classe de proteases específicas da ubiquitina assumindo a mesma conformação das famílias de proteases UCH (*Ubiquitin C-terminal hydrolase*) e UBP (*Ubiquitin specific protease*), o “papain fold”⁴⁷. Este mesmo estudo mostrou que, a ATXN3 mantém conservado o local de atividade catalítica destas proteases e permitiu prever que, o domínio Josephin contém um local catalítico de protease cisteínica (Q⁹-C¹⁴-H¹¹⁹-N¹³⁴), provavelmente, envolvido na proteólise da ubiquitina, ou seja, na hidrólise de ligações isopeptídicas entre monómeros de ubiquitina ou entre a ubiquitina e outras proteínas⁴⁷, observação posteriormente confirmada experimentalmente^{46, 48-50}.

Assim, a ATX3 em conjunto com as restantes proteínas, contendo o motivo Josephin, foram agrupadas numa nova classe de enzimas de desubiquitinação (DUBs)⁵¹ (ver figura 1).

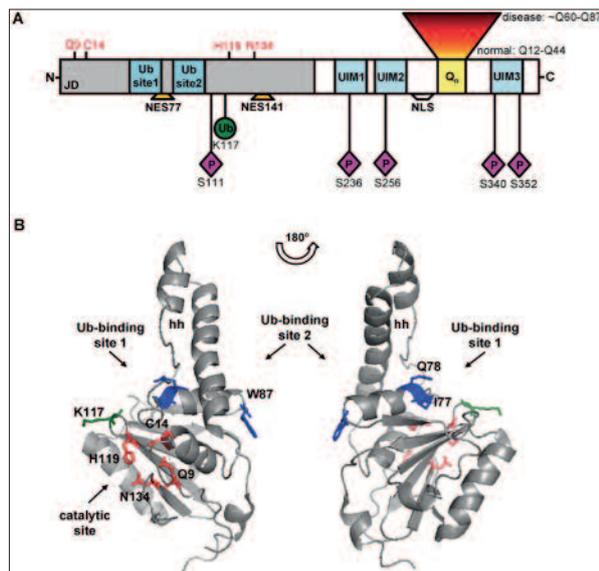


Figura 1. Domínios funcionais e modificações pós-traducionais da ATXN3. A) ATXN3 contém um domínio catalítico N-terminal (domínio Josephin, JD) resíduos Q9, C14, H119 e N134 característico das enzimas DUB, e dois sinais de exportação nuclear (NES77 e NES141). A região C-terminal da ATXN3 contém dois ou três locais UIMS (dependendo da isoforma), o segmento poliQ, e o NLS. ATXN3 é monoubiquitinada principalmente no resíduo K117 e fosforilada nos resíduos S111, S236, S256, S340, e S352. B) Estrutura do JD (PDB: 1YZB) destacando os resíduos catalíticos e resíduos dos locais ligados à Ub. O local de ligação 1 à Ub (I77Q78) reside perto do centro catalítico, enquanto que, o local 2 de ligação à Ub (W87) reside no lado oposto. O local principal de mono-ubiquitinação da ATXN3, K117 localiza-se perto da fenda catalítica. (Imagem cedida pelos autores)⁵¹.

Foi posteriormente demonstrado que o domínio Josephin é constituído por dois subdomínios, um catalítico e globular e outro com uma conformação essencialmente em gancho helicoidal (*helical hairpin*)⁴⁹⁻⁵⁰. O domínio Josephin apresenta na sua superfície dois locais de ligação para a ubiquitina. O primeiro entre os dois subdo-

mínios e o segundo contíguo mas na face oposta⁵². A importância estrutural do domínio Josephin originou estudos relacionados com a sua estabilidade conformacional e tendência para agregar. Um resultado surpreendentemente provou que este domínio apresenta um comportamento semelhante ao da ATXN3, no que diz respeito à estabilidade e às propriedades de agregação, ou seja, uma transição conformacional de α para β associada à agregação e dependente da temperatura e concentração⁴⁵.

A região C-terminal da ATXN3 é parcialmente desorganizada, sobretudo na região que contém o segmento poliglutaminas, mas com elevado conteúdo de estrutura secundária nas regiões onde estão localizados os motivos de interação com a ubiquitina (UIMs) que se sabe serem em α -hélice^{44, 46}. Os domínios UIMs foram inicialmente encontrados na subunidade S5a (Rpn10) do complexo 19S do proteassoma, e estão conservados nos vários ortólogos da ATXN3, o que sugeriu a sua relevância na função normal da proteína. Na ATXN3 humana, existem dois UIMs localizados antes do segmento de glutaminas e um outro localizado após o segmento de glutaminas, apenas presente na variante proteica 3UIM⁵³⁻⁵⁴.

4.4 Função e interações

Apesar do número crescente de trabalhos publicados nos últimos anos, tendo como objetivo o esclarecimento das propriedades biológicas da ATXN3, a sua exata função permanece por determinar. As hipóteses propostas para a função da ATXN3 são as seguintes:

- (i) vários estudos indicam que a ATXN3 pertence a uma classe de proteases da ubiquitina também designadas de enzimas de desubiquitinação (DUBs). As enzimas DUB estão implicadas na remoção de monoubiquitina ou poliubiquitinas de proteínas alvo, assim como, na separação das ligações entre monómeros de ubiquitina. O processo de ubiquitinação é um mecanismo através do qual a célula regula várias atividades celulares, nomeadamente, degradação pelo proteassoma de proteínas *misfolded* e proteínas de semi-vida curta, reparação do DNA, remodelação da cromatina, ciclo celular e vias de sinalização. A ATXN3 liga-se a cadeias com mais de 4 ubiquitinas através dos seus dois primeiros UIMs que atuam de uma forma sinérgica^{48, 54-57}. Foi demonstrado que nos neurónios, a ATXN3 liga-se a proteínas poliubiquitinadas, mais uma vez, de uma forma dependente dos UIMs⁵⁸. Quando os seus UIMs estão mutados a capacidade de ligação à ubiquitina é perdida. Foi demonstrado, *in vitro*, que a ATXN3 pode clivar cadeias de poliubiquitina de substratos ubiquitinados, bem como, separar monómeros de ubiquitina de cadeias de poliubiquitina. Esta atividade de desubiquitinação é perdida após mutação da cisteína 14 do local catalítico^{46, 48-50}. Foi ainda possível verificar o aumento de proteínas poliubiquitinadas em ratinhos KO para a ATXN3 e em células expressando a proteína inativa⁵⁸⁻⁵⁹. Vários resultados sugerem que a ATXN3 funciona como

protease na edição das cadeias de ubiquitina, ou seja encurta o tamanho dessas cadeias em vez de as remover totalmente do substrato alvo^{48, 60-62}. Desta forma, é proposto que como DUB a ATXN3 recruta as proteínas poliubiquitinadas através dos seus UIMs que juntamente com o local 1 de ligação à ubiquitina situado no domínio Josephin posicionam corretamente as cadeias de ubiquitinas que serão assim expostas ao local catalítico do domínio Josephin responsável pela sua proteólise^{52,61}. O facto de não terem sido ainda encontrados o(s) substrato(s) alvo da desubiquitinação da ATXN3, limita de certa forma, o seu enquadramento preciso neste mecanismo celular.

- (ii) Diversas evidências associam a ATXN3 com a via da ubiquitina-proteassoma. Por exemplo, a inibição do proteassoma origina a coprecipitação de proteínas poliubiquitinadas juntamente com a ATXN3^{54, 56}.

Adicionalmente, as diferentes isoformas da proteína podem ligar-se ao proteassoma e a duas proteínas- hHR23 e VCP- implicadas no transporte de substratos para o proteassoma para posterior degradação⁵⁵. Os homólogos humanos -hHR23A e hHR23B- da proteína de levedura RAD23 interagem com a ATXN3 através do domínio *ubiquitin-like* (UBL)⁶³. As proteínas hHR23A e hHR23B ligam-se ao 2º local de ligação à ubiquitina presente no domínio Josephin da ATXN3^{49, 63}. As hHR23 interagem ainda com a subunidade S5a do proteassoma (Rpn10)⁶⁴; ligam-se à ubiquitina⁶⁵⁻⁶⁶; a cadeias de poliubiquitina⁶⁷ e a proteínas poliubiquitinadas⁶⁸. A ATXN3 através da sua região C-terminal liga-se à VCP (*valosin-containing protein*)/p97, uma ATPase AAA envolvida no controlo da divisão celular, na fusão membrana, transporte vesicular e na via de degradação ubiquitina-proteassoma^{55, 69-71}. Foi proposto que a ATXN3 participaria num complexo que transporta proteínas para o proteassoma, com vista à sua degradação. Adicionalmente, foi proposta que esta função possa estar relacionada, em particular, com a degradação de proteínas associada com o retículo endoplasmático (ERAD). O ERAD é o mecanismo através do qual ocorre a ubiquitinação de proteínas com defeitos de conformação ou elementos não complexados das vias de secreção que são exportadas do retículo endoplasmático (RE) para o citosol para serem degradadas pelo proteassoma. Sabe-se que o complexo VCP/ATXN3 interatua com componentes da membrana do RE controlando a exportação e a degradação de proteínas misfolded do RE⁷²⁻⁷³. Foi proposto que o complexo VCP/ATXN3 possa servir para transferir substratos poliubiquitinados, após terem sido editados pela ATXN3, diretamente para o proteassoma ou para outras proteínas transportadoras tal como a hHRAD23A/B^{55, 63}.

Outro aspeto interessante que tem vindo a ser estudado é o possível envolvimento da ATXN3 na regulação da formação de agressomas de uma forma

dependente da sua atividade DUB^{60, 74}. Estes agressomas correspondem a proteínas *misfolded* agregadas junto ao centro organizador dos microtúbulos (MTOC). Os agressomas são de extrema importância sempre que o proteassoma não consegue lidar com as proteínas *misfolded*, já que permitem que estas possam ser degradadas pelos lisossomas, contribuindo assim para a manutenção da homeostasia celular. A interação da ATXN3 com outros componentes implicados na organização do agressoma, tais como, dineína, HDAC6 (*Histone deacetylase 6 inhibition*), PLIC1 (*protein linking IAP to the cytoskeleton*) e microtúbulos apoiam a importância da ATXN3 neste processo celular^{60, 74-75}. Estes dados apontam para o envolvimento da ATXN3 em mecanismos de controlo de qualidade celular reconhecendo-a como uma proteína neuroprotetora, seja como transportadora de substratos para o proteassoma ou como DUB.

- (iii) A ATXN3 é capaz de regular a transcrição. A regulação da transcrição pode ser feita por diversos mecanismos já que a ATXN3 interatua com inúmeros reguladores da transcrição como por exemplo: TATA *box binding protein* (TBP)-*associated factor 4* (TAF4); com os ativadores da transcrição CBP, P300 e PCAF; *Nuclear receptor co-repressor* (NCoRI); *Histone deacetylase* (HDAC) 3 e 6; *Forkhead box O* (FOXO) e hHRAD23A/B. Assim, pode inibir a transcrição por ligação a ativadores da transcrição CBP, P300 e PCAF impedindo a acetilação do DNA⁷⁶⁻⁷⁷. Por outro lado, esta proteína pode inibir diretamente a transcrição *in vivo*, impedindo a acetilação de histonas, uma vez que ao ligar-se às histonas H3 e H4 pode bloquear o acesso dos co-ativadores aos locais de acetilação⁷⁷. A ATXN3 interage igualmente com dois repressores da transcrição HDAC3 (*histone deacetylase 3*) e NCoR (*nuclear receptor corepressor*) promovendo a desacetilação de histonas e a consequente inibição da transcrição⁷⁸.

Estudos recentes revelaram que a ATXN3, para além de estar envolvida na homeostasia celular, e na regulação da transcrição, pode ainda participar em outros mecanismos celulares tais como miogénese ou organização do citoesqueleto^{75, 79}. Contudo, é possível que a proteína esteja envolvida nestes diversos mecanismos apenas de uma forma indireta, já que participando em mecanismos de controlo de qualidade da célula como DUB ou como proteína transportadora de proteínas para o proteassoma, ela inevitavelmente vai interferir com a semi-vida de diferentes proteínas que fazem parte de diversos mecanismos celulares.

5. Mecanismo patogénico

Existem aspetos partilhados por todas as doenças de glutaminas que sugerem a existência de um mecanismo patogénico comum: (I) As proteínas envolvidas nas doenças de glutaminas não possuem qualquer característica comum entre elas, para além do segmento de poliglutami-

na; (II) quanto maior o tamanho da repetição mais graves são os sintomas da doença; (III) existe uma correlação inversa entre o tamanho da repetição e a idade de início da doença; (IV) apresentam inclusões intracelulares, predominantemente intranucleares (IN) que correspondem a agregados insolúveis contendo as proteínas mutadas ubiquitinadas; (V) as poliglutaminas, mesmo fora do seu contexto proteico particular, induzem neurodegeneração em modelos celulares e animais. Apesar das semelhanças acima mencionadas, algo que continua a intrigar os investigadores interessados neste grupo de patologias, é o facto de o leque de sintomas que as caracteriza ser distinto, bem como, o padrão de degeneração neuronal.

Na DMJ pensa-se que o segmento PoliQ é o fator precipitante da doença mas outros fatores podem contribuir para o seu desenvolvimento e especificidade, tais como: contexto génico onde se localiza a expansão, expressão temporal e espacial da proteína ATXN3, perda da sua função biológica e alteração das suas interações proteicas⁸⁰.

Seguidamente, serão considerados alguns dos mecanismos patogénicos proposto para a DMJ, os quais, não sendo mutuamente exclusivos, podem ocorrer em simultâneo ou funcionarem como uma sequência de fenómenos ao longo da vida.

5.1 *Misfolding* e Inclusões Nucleares

A ATXN3 contendo um segmento expandido de poliglutamina apresenta uma conformação anormal, o que lhe confere propriedades tóxicas e a capacidade de precipitar no interior da célula⁸¹. As inclusões intracelulares foram detetadas nas diferentes doenças de glutaminas e aparentemente correlacionam-se com o tamanho de CAGs e a gravidade da doença^{41, 82-84}. As proteínas mutadas são ubiquitinadas⁴¹ e, quando presentes no núcleo, recrutam subunidades do proteassoma formando agregados nucleares⁸⁵⁻⁸⁷. Este facto indicia o envolvimento do sistema ubiquitina-proteassoma (UP) no processo patogénico, provavelmente na tentativa de degradar as proteínas *misfolded*.

Em linhas celulares e organismos modelo, a toxicidade das cadeias poliQ pode ser revertida pela sobreexpressão de *chaperones*⁸⁶⁻⁹², sugerindo, uma vez mais, que a célula ativa mecanismos de *refolding*, eliminação e/ou desagregação das proteínas que contenham expansão de poliglutaminas. Contudo, verificou-se que a distribuição das IN em tecidos de doentes com doenças de poliglutamina nem sempre corresponde à distribuição da patologia⁹³.

Assim, se inicialmente parecia óbvio que os agregados eram tóxicos, atualmente coloca-se a hipótese de estes serem uma forma de diminuir os níveis da forma difusa das proteínas mutadas. Na doença de Huntington, Arrasate e colaboradores, mostraram que a formação de corpos de inclusão (citoplasmáticos ou nucleares) provocava a diminuição da forma difusa da proteína huntingtina e prolongava a sobrevivência dos neurónios⁹⁴. Bevilino e Loll mostraram, *in vitro*, que a ATXN3 com expansão de glutaminas formava rapidamente fibrilas em forma de folha β tipo amiloide⁹⁵⁻⁹⁷. Nesse processo são formados vários elementos intermédios como pequenos agregados,

monómeros ou oligómeros que, atualmente se julgam ser as verdadeiras entidades tóxicas e não os agregados macromoleculares como inicialmente se pensava⁹⁸. Posteriormente, verificou-se que, quer a variante normal da ATXN3 quer o domínio Josephin têm tendência para agregar em determinadas condições desestabilizadoras^{45, 99-102}. Isto sugere que o ambiente proteico em que o segmento de glutaminas se insere, e não apenas o segmento de glutaminas, possa ter interferência no processo de agregação. O domínio Josephin apresenta tendência intrínseca para auto-associação através dos seus locais de ligação à ubiquitina e pode constituir um primeiro passo para a alteração da conformação da proteína e modelar a agregação quer da proteína mutada quer da normal. De facto, julga-se que, os agregados formados pela proteína mutada são insolúveis, mais estáveis e mais rapidamente formados, enquanto que, os agregados formados pela proteína normal são solúveis, instáveis e facilmente degradados pelos sistemas de controlo celular^{80,102}.

Apesar dos dados atuais demonstrarem que as inclusões nucleares não são, por si só, as causadoras de citotoxicidade, a verdade é que a redistribuição do proteassoma e de *chaperones* para os agregados pode ter como consequência a ausência destes elementos nos locais da célula onde são normalmente necessários, um aspeto que poderá ser fundamental no mecanismo patogénico. Um outro fator eventualmente relevante para a patogénese é a presença nos agregados da proteína normal e de outras proteínas que contêm um segmento de glutaminas como, por exemplo, fatores de transcrição que, desta forma, se tornariam limitantes no interior da célula^{54, 76, 103-106}. Recentemente, foi demonstrado que a presença de agregados nos axónios pode bloquear o transporte axonal, indicando que o papel das inclusões na patogénese não foi ainda completamente esclarecido¹⁰⁷.

O estudo do processo de agregação e das entidades tóxicas formadas na DMJ, bem como, em outras doenças de poliglutaminas é de extrema importância, pois permitirá o desenvolvimento de estratégias terapêuticas dirigidas a este mecanismo.

5.2 Hipótese dos fragmentos tóxicos

Em trabalhos utilizando linhas celulares e modelo em ratinho da DMJ, foi descrita uma maior toxicidade resultante da expressão do segmento truncado do gene *ATXN3* contendo as poliglutaminas, relativamente ao gene completo^{41, 108-109}. Alguns autores propuseram que, a ATXN3 sofre proteólise por caspases ou proteases calpaina dependentes do cálcio, dando assim origem a um fragmento tóxico contendo as poliglutaminas com uma maior tendência para agregar¹¹⁰⁻¹¹³. Um modelo de ratinho demonstrou a existência de um local de proteólise na ATXN3, o qual origina um fragmento tóxico de 37 kDa, detetado em linhas celulares, em animais e doentes DMJ^{42, 112, 114-115}. Em *Drosophila* a mutação dos locais de clivagem por caspases reduziu a formação de fragmentos C-terminal e reduziu a toxicidade¹¹². Num modelo de ratinho transgénico DMJ foi provada a clivagem da ATXN3 pela calpaina e, quando o inibidor endógeno desta proteína – a

calpastatina – é retirado, houve um aumento do número de agregados nucleares, da neurodegeneração e o agravamento do fenótipo¹¹⁶.

É possível que a proteólise da ATXN3 seja um passo importante para a agregação e a toxicidade. No entanto, a importância deste mecanismo não é consensual, uma vez que, estes fragmentos não são detetados em muitos dos modelos experimentais da doença e noutros foi mesmo demonstrado o contrário, ou seja, a sequência de glutaminas expandida está menos sujeita a clivagem e por isso a patogénese seria explicada pela acumulação da proteína expandida na sua forma completa¹¹⁷.

5.3 Perda de função da proteína ATXN3

Na DMJ o segmento de poliQ para além de contribuir para a formação de agregados proteicos pode interferir com a função normal da proteína, com as suas interações e com a sua localização. Animais KO para a ATXN3 em rato ou no nemátode *C. elegans* não apresentaram fenótipos detetáveis pelos métodos utilizados, o que indica que a perda de função não é deletéria nem é crucial para o desenvolvimento da doença^{30,59}. Uma outra hipótese proposta admite que o segmento PoliQ confere um ganho de função tóxico à proteína. Por exemplo, se de facto a ATXN3 participar em mecanismos de remodelação e degradação de proteínas *misfolded*, uma perturbação nesse mecanismo poderá originar acumulação de produtos celulares tóxicos. No entanto, sabe-se que a proteína mutada com expansão de poliQ mantém a função de DUB, tal como, a proteína normal^{48,58}. A proteína mutada mantém ainda a sua capacidade de se ligar através dos seus domínios UIM, com substratos poliubiquitinados⁵⁸.

Uma forma do segmento PoliQ causar distúrbios na regulação da homeostasia celular, poderá ser através da alteração da força de interação com complexos envolvidos nesse mesmo processo, p.e. proteassoma, estabelecendo com eles interações mais estáveis e promovendo assim a agregação proteica⁵⁵.

Da mesma forma, a interação com os seus parceiros moleculares pode ser alterada pela existência do segmento poliQ. Por exemplo, a ligação com as proteínas hHR23A e hHR23B mantém-se mesmo na proteína mutada, no entanto, a hHR23 co-localiza com a ATXN3 mutada nos agregados⁶³. Não deixa de ser interessante que a ATXN3 se ligue à VCP/p97 de uma forma dependente do tamanho do segmento PoliQ, ou seja, a proteína mutada tem maior afinidade para a VCP do que a proteína normal. Sabe-se que o complexo VCP/ATXN3 interatua com componentes da membrana do RE, controlando a exportação e a degradação de proteínas *misfolded* do RE⁷²⁻⁷³.

Assim, é possível que esta alteração no mecanismo ERAD induza stresse no RE e que isso de alguma forma contribua para o mecanismo neurodegenerativo⁷²⁻⁷³. A confirmação de que a presença da mutação na proteína ATXN3 lhe confere propriedades tóxicas por um ganho de função depende do completo esclarecimento, em trabalhos futuros, da sua função biológica e do seu papel nos diferentes mecanismos celulares.

5.4 Envolvimento na maquinaria de transcrição

A ATXN3 tem capacidade de se ligar ao DNA e, por outro lado, interatua com vários reguladores da transcrição. É, por isso, possível que a desregulação da transcrição contribua para a patogénese da DMJ. As inclusões insolúveis, principalmente nucleares, resultantes da agregação das proteínas mutadas recrutam entre outras proteínas, ativadores e repressores da transcrição, o que indica que o envolvimento da maquinaria de transcrição pode ocorrer de forma generalizada na patologia das doenças de poliglutamina. Foi detetado o sequestro de ativadores/co-ativadores transcricionais tais como TBP, CREB, CREB-binding protein (CBP) e TATA box-binding protein-associated factor II 130 kDa (TAFII130) para as inclusões formadas pelas proteínas contendo o segmento de poliglutamina expandido^{76, 104-106, 118-119}. O sequestro de ativadores transcricionais para as inclusões formadas pelas proteínas mutadas, pode ser de grande relevância quando estes se encontram em quantidades limitantes na célula como acontece, por exemplo, com a CBP¹⁰⁵.

A ATXN3 inibe a acetilação das histonas. Contudo, quando está mutada pela expansão de poliglutamina este mecanismo de repressão da transcrição fica alterado, aumenta a acetilação da histona H3, aumentando também a transcrição. Este efeito foi observado, quer em linhas celulares, quer em material humano⁷⁸.

Em vários modelos celulares e animais DMJ foram reportadas alterações da expressão de vários genes relacionados com a maquinaria da transcrição reforçando a ideia da desregulação desta via nesta doença^{30,120}.

Contudo, a hipótese da desregulação da transcrição como mecanismo causador da DMJ necessita de mais investigação.

6. Estratégias terapêuticas

A DMJ, tal como todas as outras doenças de poliglutamina, permanece sem cura. Há vários anos que os cientistas se empenham na obtenção e estudo de modelos celulares e animais que melhor imitem as características fenotípicas da DMJ, com vista a encontrarem possíveis agentes terapêuticos preventivos.

Suportando a ideia de que o silenciamento do gene mutado pode ser uma terapêutica efetiva nesta doença, um estudo realizado por Boy e colaboradores demonstrou que o fenótipo de um rato transgénico condicional expressando o gene ATXN3 humano mutado, foi revertido após se “desligar” a expressão da proteína mutada¹²¹.

A técnica de silenciamento pós-transcricional de genes por RNA *interference* (RNAi) permite silenciar de uma forma eficiente vários genes causadores de doenças genéticas, através da degradação do mRNA e consequente diminuição da síntese das respetivas proteínas mutadas¹²². Foi já testada a técnica de RNAi em transcritos do gene ATXN3 em modelos de rato conseguindo-se suprimir a ATXN3, diminuir o número de inclusões e a degeneração¹²³⁻¹²⁵. Curiosamente, o silenciamento em simultâneo da proteína mutada e normal foi bem tolerada, o que indica que a estratégia de suprimir a expressão do gene ATXN3 mesmo

que de forma não específica, pode ser considerada como uma estratégia terapêutica eficaz. Contudo, esta hipótese terá que ser melhor estudada, antes de se iniciarem ensaios clínicos humanos. Adicionalmente, a técnica RNAi foi bem sucedida num modelo de ratinhos transgênicos DMJ contendo um fragmento C-terminal ATXN3 já que conseguiu melhorar o fenótipo motor e as anomalias patológicas mesmo quando realizada em estadios avançados da doença¹²⁶. Contudo, num outro modelo animal em ratinho DMJ que se aproxima mais do modelo da doença, a técnica de RNAi conseguiu silenciar o gene no cerebelo sem que, no entanto, tenha conseguido anular o fenótipo motor¹²⁷.

Outra estratégia que pode ser utilizada para inibir a expressão da ATXN3 mutada utiliza um diferente tipo de moléculas, os oligómeros *antisense* complementares ao mRNA, que atuam com base nas diferenças de tamanho da sequência CAG. Estas moléculas foram já testadas em fibroblastos mostrando uma redução dos níveis da ATXN3 *in vitro*¹²⁸⁻¹²⁹.

Foi igualmente proposto um novo método de modificação de proteínas que consiste na remoção da repetição de poliglutamina expandida da ATXN3 através de uma técnica de *exon skipping* sem alterar a função normal da proteína¹³⁰. A vantagem desta técnica é que mantém os níveis de mRNA e da proteína na célula, já que apenas uma porção da proteína é retirada, mas não foi ainda avaliada a possibilidade de modificar o fenótipo de animais DMJ¹³⁰.

Uma alternativa às técnicas referidas anteriormente são os procedimentos que permitem o aumento da degradação da proteína mutada, por indução da autofagia ou da via ubiquitina-proteassoma. Um éster da rapamicina, o temsirolimus, aumenta a degradação da ATXN3, reduz o número de agregados e melhora o fenótipo motor de um modelo da DMJ em ratinhos, por aumento da autofagia¹³¹. Outro aspeto que suporta a indução de autofagia como terapêutica eficaz é o facto da sobreexpressão da proteína beclina-1 aumentar a degradação da proteína ATXN3 mutada, diminuir os agregados por ela formados e melhorar coordenação motora em modelos de ratinho, principalmente quando administrada em fases iniciais da doença¹³².

Recentemente, o composto H1152, através da indução do proteassoma conseguiu reduzir os níveis da ATXN3 mutada e mostrou capacidade de redução da morte neuronal e do fenótipo neurológico de ratinhos DMJ¹³³.

Um outro estudo mostrou a possibilidade da utilização do lítio num modelo DMJ em *Drosophila*¹³⁴. Este composto foi utilizado num estudo clínico fase II/III mas, segundo os resultados publicados, não provocou alterações significativas na progressão da doença utilizando a escala "Neurological Examination Score for the Assessment of Spinocerebellar Ataxia" (NESSCA) após 48 semanas de estudo. Contudo, o estudo foi limitado no tempo e em termos de amostra (62 doentes divididos por dois grupos de estudo)¹³⁵.

À medida que o mecanismo patogénico vai sendo desvendado, outras estratégias possíveis vão surgindo, já que certos elementos chave da patologia que participam na formação de agregados, desregulação da transcrição, alte-

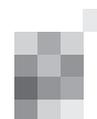
rações da sinalização e dos padrões de interação proteica podem ser sérios candidatos a alvos terapêuticos. Outros candidatos alvo na DMJ são também os genes modificadores da doença. Por exemplo, sabe-se que as proteínas *chaperones* podem neutralizar a toxicidade induzida por proteínas *misfolded* ou por agregados *in vitro* e *in vivo* e por isso tornam-se um alvo terapêutico atrativo^{88, 136-137}. Por exemplo, em *Drosophila* e *C. elegans* foi observada diminuição da agregação da ATXN3 após tratamento com o composto 17-(allylamino)-17-demethoxygeldanamycin (17-AAG), um inibidor da HSP90 (*heat shock protein*) que aumenta a expressão de várias *chaperones*¹³⁸⁻¹³⁹. Um composto análogo, o 17-DMAG, utilizado em ratinhos DMJ fez com que melhorassem os aspetos motores, para além da diminuição da proteína mutada e redução dos agregados nucleares. Contudo, embora tenha havido um atraso do aparecimento dos défices motores em 8 semanas, o efeito protetor foi perdido às 30 semanas de vida destes ratinhos DMJ¹⁴⁰.

Na tentativa de diminuir a produção de fragmentos tóxicos da ATXN3 pelas calpains, um grupo de trabalho testou a sua inibição pela calpastatina, em modelos de ratinho transgênico DMJ, verificando uma diminuição da toxicidade e da agregação proteica¹⁴¹. Da mesma forma, num outro modelo de ratinho DMJ quando os inibidores endógenos das calpains são retirados o número de agregados nucleares aumenta, bem como a neurodegeneração, havendo agravamento do fenótipo dos animais¹¹⁶.

Outra possibilidade em estudo tem como objetivo atuar na desregulação da transcrição, outro mecanismo alterado na DMJ, focando-se na reversão da hipoacetilação das histonas H3/H4 em ratinhos DMJ tratados com butirato de sódio, um inibidor da desacetilação de histonas (HDAC). Este composto conseguiu induzir um atraso no aparecimento dos sintomas, aumento da sobrevida e progresso na performance motora¹⁴². Outro inibidor HDAC, o Valproato foi testado em vários modelos DMJ com sucesso, com a vantagem de já ser usado há várias décadas em doentes com epilepsia e doença bipolar, sendo portanto um composto seguro e bem tolerado^{138, 143}. Uma vez que é possível que a homeostasia do cálcio esteja alterada na DMJ, uma outra estratégia foi analisada em ratinhos DMJ, utilizando Dantroleno com o objetivo de estabilizar a sinalização do Ca²⁺ intracelular, permitindo uma melhoria do fenótipo motor e redução da perda neuronal¹⁴⁴. Um ativador de canais de potássio dependentes do cálcio, o SKA-31 conseguiu, para além de melhorar a função motora de ratinhos DMJ, corrigir as alterações na despolarização das células Purkinje¹⁴⁵.

Por último, foi descrita a possibilidade da cafeína através do antagonismo dos recetores Adenosina A2A conseguir diminuir a neuropatologia num modelo ratinho SCA3¹⁴⁶. Devido à sua administração segura os autores propõem que esta substância possa ser implementada como medida profilática.

Os trabalhos referidos anteriormente mostram todo o esforço que, nos últimos anos, tem vindo a ser aplicado no sentido de se encontrar o tratamento da DMJ. Embora



exista ainda um longo caminho a percorrer, o elevado número de trabalhos publicados nos últimos anos, e os resultados por eles revelados, criaram a expectativa de que será possível encontrar uma cura para esta doença devastadora num futuro próximo.

Conclusão

Este ano completam-se 20 anos desde que foi clonado o gene responsável pela DMJ. Desde então, passou a ser possível oferecer aos doentes a confirmação molecular do diagnóstico clínico e disponibilizar testes preditivos aos familiares em risco. Para além disso, a descoberta da mutação responsável pela doença, um segmento de repetições de CAGs permitiu integrar a DMJ num leque de nove doenças neurodegenerativas designada no seu conjunto como doenças de poliglutamina. A possibilidade de haver um mecanismo neurotóxico comum a estas patologias foi apoiada pela presença de inclusões intracelulares contendo as proteínas poliQ mutadas em regiões do SN afetadas nos doentes. No entanto, apesar de inicialmente se pensar que os agregados intranucleares encontrados eram responsáveis pela morte neuronal, mais tarde, e após vários anos de estudos, colocou-se a hipótese de estes serem apenas um epifenómeno ou até mesmo um processo benéfico para a célula. Desta forma, considera-se que, só o cabal esclarecimento da função das proteínas envolvidas nas diferentes doenças de poliglutamina e, da forma

como o segmento PoliQ pode alterar essa mesma função, vai permitir o total conhecimento do mecanismo patogénico subjacente a cada uma delas. Por esse motivo, nos últimos anos, a ATXN3 passou a ser alvo dos mais variados estudos estruturais e funcionais que demonstraram que atua como enzima de desubiquitinação, participando em mecanismos de homeostasia celular e na regulação da transcrição. Foram igualmente criados inúmeros modelos celulares e animais na tentativa de recriarem a DMJ. Estes modelos permitiram o reconhecimento da participação da ATXN3 em diversos mecanismos celulares e oferecem uma oportunidade única de se testarem diversas terapêuticas. As estratégias terapêuticas atuais estão focadas na tentativa de silenciar a expressão do gene mutado ou diminuir os níveis da proteína alterada. Em alternativa, estão a ser testados agentes farmacológicos que possam interferir nas vias celulares provavelmente envolvidas na patogénese da doença.

Apesar do longo caminho percorrido, e dos resultados promissores obtidos nestes últimos anos, é ainda necessário ultrapassar várias etapas até que possam ser iniciados ensaios clínicos em doentes DMJ. Na verdade, há uma forte expectativa de que estratégias terapêuticas bem sucedidas em qualquer uma das doenças de poliglutamina possam ser utilizada na prevenção/tratamento das restantes doenças desta classe. ■

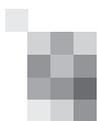
Bibliografia

1. Zoghbi HY and Orr HT. Glutamine repeat and neurodegeneration. *Annu Rev Neurosci* 2000;23:217-247.
2. Nakano KK, Dawson DM and Spence A. Machado disease. A hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. *Neurology* 1972;22:49-55.
3. Woods BT and Schaumburg HH. Nigro-spino-dentatal degeneration with nuclear ophthalmoplegia. A unique and partially treatable clinico-pathological entity. *J Neurol Sci* 1972;17:149-166.
4. Rosenberg RN, Nyhan WL, Bay C and Shore P. Autosomal dominant striatonigral degeneration. A clinical, pathologic, and biochemical study of a new genetic disorder. *Neurology* 1976;26:703-714.
5. Romanul FC, Fowler HL, Radvany J, Feldman RG and Feingold M. Azorean disease of the nervous system. *N Engl J Med* 1977;296:1505-1508.
6. Coutinho P and Andrade C. Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of Azores Islands. *Neurology* 1978;28:703-709.
7. Lima L and Coutinho P. Clinical criteria for diagnosis of Machado-Joseph disease: report of a non-Azorean Portuguese family. *Neurology* 1980;30:319-322.
8. Bettencourt C and Lima M. Machado-Joseph Disease: from first descriptions to new perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:35.
9. Bettencourt C, Santos C, Kay T, Vasconcelos J and Lima M. Analysis of segregation patterns in Machado-Joseph disease pedigrees. *J Hum Genet* 2008;53:920-3.
10. Sequeiros J and Coutinho P. Epidemiology and clinical aspects of machado-Joseph disease. *Adv Neurol* 1993;61:139-153.
11. Jardim LB, Pereira ML, Silveira I, Ferro A, Sequeiros J and Giugliani R. Neurologic findings in Machado-Joseph disease: relation with disease duration, subtypes, and (CAG)n. *Arch Neurol* 2001;58:899-904.
12. Raposo M, Vasconcelos J, Bettencourt C, Kay T, Coutinho P and Lima M. Nystagmus as an early ocular alteration in Machado-Joseph disease (MJD/SCA3). *BMC Neurology* 2014;14:17.
13. Tuite P, Rogaeva E, St George-Hyslop P and Lang A. Dopa-responsive Parkinsonism phenotype of Machado-Joseph disease: confirmation of 14q CAG expansion. *Ann Neurol* 1995;38:684-687.
14. Bettencourt C, Santos C, Coutinho P, et al. Parkinsonian phenotype in Machado-Joseph disease (MJD/SCA3): a two-case report. *BMC Neurol* 2011;11:131.
15. Sakai T and kawakami H. Machado-Joseph disease. A proposal of spastic paraplegic subtype. *Neurology* 1996;46:846-847.
16. Coutinho P. Doença de Machado-Joseph. Tentativa de definição. Tese-Universidade do Porto 1992;
17. Rub U, de Vos RA, Schultz C, Brunt ER, Paulson H and Braak H. Spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease): severe destruction of the lateral reticular nucleus. *Brain* 2002;125:2115-2124.
18. Rub U, Brunt ER, Gierga K, et al. The nucleus raphe interpositus in spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). *J Chem Neuroanat* 2003;25:115-127.
19. Rub U, Brunt ER and Deller T. New insights into the pathoanatomy of spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). *Curr Opin Neurol* 2008;21:111-116.
20. Takiyama Y, Nishizama M, Kawashima S, et al. The gene for Machado-Joseph disease maps to human chromosome 14q. *Nat Genet* 1993;4:300-304.
21. Kawaguchi Y, Okamoto T, Taniwaki M, et al. CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. *Nat Genet* 1994;8:221-228.
22. Maciel P, Gaspar C, DeStefano AL, et al. Correlation between CAG repeat length and clinical features in Machado-Joseph disease. *Am J Hum Genet* 1995;57:54-61.
23. Silveira I, Lopes-Cendes I, Kish S, et al. Frequency of spinocerebellar ataxia type 1, dentatorubropallidoluysian atrophy, and Machado-Joseph disease mutations in a large group of spinocerebellar ataxia patients. *Neurology* 1996;46:214-218.
24. Maciel P, Costa MC, Ferro A, et al. Improvement in the molecular diagnosis of Machado-Joseph disease. *Arch Neurol* 2001;58:1821-1827.
25. Ichikawa Y, Goto J, Hattori M, et al. The genomic structure and expression of MJD, the Machado-Joseph disease gene. *J Hum Genet* 2001;46:413-422.
26. Goto J, Watanabe M, Ichikawa Y, et al. Machado-Joseph disease gene products carrying different carboxyl termini. *Neurosci Res* 1997;28:373-377.
27. Maciel P, Gaspar C, Guimaraes L, et al. Study of three intragenic polymorphisms in the Machado-Joseph disease gene (MJD1) in relation to genetic instability of the (CAG)n tract. *Eur J Hum Genet* 1999;7:147-156.
28. Bettencourt C, Santos C, Montiel R, et al. Increased transcript diversity: novel splicing variants of Machado-Joseph disease gene (ATXN3). *Neurogenetics* 2010;11:193-202.
29. Costa MC, Gomes-da-Silva J, Miranda C, Sequeiros J, Santos MM

- and Maciel P. Genomic structure, promoter activity, and developmental expression of the mouse homologue of the Machado-Joseph disease (MJD) gene. *Genomics* 2004;84:361-373.
30. Rodrigues AJ, Coppola G, Santos C, et al. Functional genomics and biochemical characterization of the *C. elegans* orthologue of the Machado-Joseph disease protein ataxin-3. *Faseb J* 2007;21:1126-1136.
 31. Schmidt T, Landwehrmeyer GB, Schmitt I, et al. An isoform of ataxin-3 accumulates in the nucleus of neuronal cells in affected brain regions of SCA3 patients. *Brain Pathol* 1998;8:669-679.
 32. Harris GM, Dodelzon K, Gong L, Gonzalez-Alegre P and Paulson HL. Splice isoforms of the polyglutamine disease protein ataxin-3 exhibit similar enzymatic yet different aggregation properties. *PLoS One* 2010;5:e13695.
 33. Nishiyama K, Murayama S, Goto J, et al. Regional and cellular expression of the Machado-Joseph disease gene in brains of normal and affected individuals. *Ann Neurol* 1996;40:776-781.
 34. Paulson HL, Das SS, Crino PB, et al. Machado-Joseph disease gene product is a cytoplasmic protein widely expressed in brain. *Ann Neurol* 1997;41:453-462.
 35. Wang G, Ide K, Nukina N, et al. Machado-Joseph disease gene product identified in lymphocytes and brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;233:476-479.
 36. Tait D, Riccio M, Sittler A, et al. Ataxin-3 is transported into the nucleus and associates with the nuclear matrix. *Hum Mol Genet* 1998;7:991-997.
 37. Schmitt I, Evert BO, Khazneh H, Klockgether T and Wuellner U. The human MJD gene: genomic structure and functional characterization of the promoter region. *Gene* 2003;314:81-88.
 38. Trotter Y, Cancel G, An-Gourfinkel I, et al. Heterogeneous intracellular localization and expression of ataxin-3. *Neurobiol Dis* 1998;5:335-347.
 39. Evert BO, Wullner U, Schulz JB, et al. High level expression of expanded full-length ataxin-3 in vitro causes cell death and formation of intranuclear inclusions in neuronal cells. *Hum Mol Genet* 1999;8:1169-1176.
 40. Chai Y, Shao J, Miller VM, Williams A and Paulson HL. Live-cell imaging reveals divergent intracellular dynamics of polyglutamine disease proteins and supports a sequestration model of pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:9310-9315.
 41. Paulson HL, Perez MK, Trotter Y, et al. Intranuclear inclusions of expanded polyglutamine protein in spinocerebellar ataxia type 3. *Neuron* 1997;19:333-344.
 42. Goti D, Katzen SM, Mez J, et al. A mutant ataxin-3 putative-cleavage fragment in brains of Machado-Joseph disease patients and transgenic mice is cytotoxic above a critical concentration. *J Neurosci* 2004;24:10266-10279.
 43. Antony PM, Mantele S, Mollenkopf P, et al. Identification and functional dissection of localization signals within ataxin-3. *Neurobiol Dis* 2009;36:280-292.
 44. Masino L, Musi V, Menon P, et al. Domain architecture of the polyglutamine protein ataxin-3: a globular domain followed by a flexible tail. *FEBS Letters* 2003;549:21-25.
 45. Masino L, Nicastro G, Menon RP, Dal Piaz F, Calder L and Pastore A. Characterization of the structure and the amyloidogenic properties of the Josephin domain of the polyglutamine-containing protein ataxin-3. *J Mol Biol* 2004;344:1021-1035.
 46. Chow MK, Mackay JB, Whisstock JC, Scanlon MJ and Bottomley SP. Structural and functional analysis of the Josephin domain of the polyglutamine protein ataxin-3. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;322:387-394.
 47. Scheel H, Tomiuk S and Hofmann K. Elucidation of ataxin-3 and ataxin-7 function by integrative bioinformatics. *Hum Mol Genet* 2003;12:2845-2852.
 48. Burnett B, Li F and Pittman RN. The polyglutamine neurodegenerative protein ataxin-3 binds polyubiquitylated proteins and has ubiquitin protease activity. *Hum Mol Genet* 2003;12:3195-3205.
 49. Nicastro G, Menon RP, Masino L, Knowles PP, McDonald NQ and Pastore A. The solution structure of the Josephin domain of ataxin-3: structural determinants for molecular recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:10493-10498.
 50. Mao Y, Senic-Matuglia F, Di Fiore PP, Polo S, Hodsdon ME and De Camilli P. Deubiquitinating function of ataxin-3: insights from the solution structure of the Josephin domain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:12700-12705.
 51. Costa Mdo C and Paulson HL. Toward understanding Machado-Joseph disease. *Prog Neurobiol* 2012;97:239-57.
 52. Nicastro G, Masino L, Esposito V, et al. Josephin domain of ataxin-3 contains two distinct ubiquitin-binding sites. *Biopolymers* 2009;91:1203-1214.
 53. Hofmann K and Falquet L. A ubiquitin-interacting motif conserved in components of the proteasomal and lysosomal protein degradation systems. *Trends Biochem Sci* 2001;26:347-350.
 54. Donaldson KM, Li W, Ching KA, Batalov S, Tsai C-C and Joazeiro CAP. Ubiquitin-mediated sequestration of normal cellular proteins into polyglutamine aggregates. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:8892-8897.
 55. Doss-Pepe EW, Stenroos ES, Johnson WG and Madura K. Ataxin-3 interactions with Rad23 and Valosin-Containing protein and its association with ubiquitin chains and the proteasome are consistent with a role in ubiquitin-mediated proteolysis. *Mol and Cell Biol* 2003;23:6469-6483.
 56. Chai Y, Berke SS, Cohen RE and Paulson HL. Poly-ubiquitin binding by the polyglutamine disease protein ataxin-3 links its normal function to protein surveillance pathways. *J Biol Chem* 2004;279:3605-3611.
 57. Miller SLH, Malotky E and O'Bryan JP. Analysis of the role of ubiquitin-interacting motifs in ubiquitin binding and ubiquitylation. *J Biol Chem* 2004;279:33528-33537.
 58. Berke SJ, Chai Y, Marrs GL, Wen H and Paulson HL. Defining the role of ubiquitin-interacting motifs in the polyglutamine disease protein, ataxin-3. *J Biol Chem* 2005;280:32026-32034.
 59. Schmitt I, Linden M, Khazneh H, et al. Inactivation of the mouse *Atxn3* (ataxin-3) gene increases protein ubiquitination. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;362:734-739.
 60. Burnett BG and Pittman RN. The polyglutamine neurodegenerative protein ataxin 3 regulates aggresome formation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:4330-4335.
 61. Nicastro G, Todi SV, Karaca E, Bonvin AM, Paulson HL and Pastore A. Understanding the role of the Josephin domain in the PolyUb binding and cleavage properties of ataxin-3. *PLoS One* 2010;5:e12430.
 62. Winborn BJ, Travis SM, Todi SV, et al. The deubiquitinating enzyme ataxin-3, a polyglutamine disease protein, edits Lys63 linkages in mixed linkage ubiquitin chains. *J Biol Chem* 2008;283:26436-26443.
 63. Wang G, Sawai N, Kotliarova S, Kanazawa I and Nukina N. Ataxin-3, the MJD1 gene product, interacts with the two human homologs of yeast DNA repair protein RAD23, HHR23A and HHR23B. *Hum Mol Genet* 2000;9:1795-1803.
 64. Schaubert C, Chen L, Tongaonkar P, et al. Rad23 links DNA repair to the ubiquitin/proteasome pathway. *Nature* 1998;391:715-718.
 65. Bertolaet BL, Clarke DJ, Wolff M, et al. UBA domains of DNA damage-inducible proteins interact with ubiquitin. *Nat Struct Biol* 2001;8:417-422.
 66. Chen L and Madura K. Rad23 promotes the targeting of proteolytic substrates to the proteasome. *Mol and Cell Biol* 2002;22:4902-4913.
 67. Wilkinson CR, Seeger M, Hartmann-Petersen R, et al. Proteins containing the UBA domain are able to bind to multi-ubiquitin chains. *Nature Cell Biology* 2001;3:939-943.
 68. Ortolan TG, Tongaonkar P, Lambertson D, Chen L, Schaubert C and Madura K. The DNA repair protein Rad23 is a negative regulator of multi-ubiquitin chain assembly. *Nature Cell Biology* 2000;2:601-608.
 69. Hirabayashi M, Inoue K, Tanaka K, et al. VCP/p97 in abnormal protein aggregates, cytoplasmic vacuoles, and cell death, phenotypes relevant to neurodegeneration. *Cell Death and Differentiation* 2001;8:977-984.
 70. Tsai YC, Fishman PS, Thakor NV and Oyler GA. Parkin facilitates the elimination of expanded polyglutamine proteins and leads to preservation of proteasome function. *J Biol Chem* 2003;278:22044-22055.
 71. Matsumoto M, Masayoshi Y, Hatakeyama S, et al. Molecular clearance of ataxin-3 is regulated by mammalian E4. *EMBO J* 2004;23:659-669.
 72. Wang Q, Li L and Ye Y. Regulation of retrotranslocation by p97-associated deubiquitinating enzyme ataxin-3. *J Cell Biol* 2006;174:963-971.
 73. Zhong X and Pittman RN. Ataxin-3 binds VCP/p97 and regulates retrotranslocation of ERAD substrates. *Hum Mol Genet* 2006;15:2409-2420.
 74. Heir R, Ablasou C, Dumontier E, Elliott M, Fagotto-Kaufmann C and Bedford FK. The UBL domain of PLIC-1 regulates aggresome formation. *EMBO Rep* 2006;7:1252-1258.
 75. Rodrigues AJ, do Carmo Costa M, Silva TL, et al. Absence of ataxin-3 leads to cytoskeletal disorganization and increased cell death. *Biochim Biophys Acta* 2010;1803:1154-1163.
 76. Chai Y, Wu L, Griffin JD and Paulson HL. The role of protein composition in specifying nuclear inclusion formation in polyglutamine disease. *J Biol Chem* 2001;276:44889-44897.
 77. Li F, Macfarlan T, Pittman RN and Chakravarti D. Ataxin-3 is a histone-binding protein with two independent transcriptional corepressor activities. *J Biol Chem* 2002;277:45004-45012.
 78. Evert BO, Araujo J, Vieira-Saecker AM, et al. Ataxin-3 represses transcription via chromatin binding, interaction with histone deacetylase 3, and histone deacetylation. *J Neurosci* 2006;26:11474-11486.
 79. do Carmo Costa M, Bajanca F, Rodrigues AJ, et al. Ataxin-3 plays a role in mouse myogenic differentiation through regulation of integrin subunit levels. *PLoS One* 2010;5:e11728.
 80. Matos CA, de Macedo-Ribeiro S and Carvalho AL. Polyglutamine diseases: the special case of ataxin-3 and Machado-Joseph disease. *Prog Neurobiol* 2011;95:26-48.
 81. Perutz MF, Johnson T, Suzuki M and Finch JT. Glutamine repeats as polar zippers: their possible role in inherited neurodegenerative diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:5355-5358.
 82. DiFligla M, Sapp E, Chase KO, et al. Aggregation of huntingtin in neuronal intranuclear inclusions and dystrophic neurites in brain. *Science* 1997;277:1990-1993.



83. Becher MW, Kotzok JA, Sharp AH, et al. Intranuclear neuronal inclusions in Huntington's disease and dentatorubral and pallidolusian atrophy: correlation between the density of inclusions and IT15 CAG triplet repeat length. *Neurobiol Dis* 1998;4:387-397.
84. Skinner PJ, Koshy BT, Cummings CJ, et al. Ataxin-1 with an expanded glutamine tract alters nuclear matrix-associated structures. *Nature* 1997;389:971-974.
85. Chai Y, Koppenhafer SL, Shoemsmith SJ, Perez MK and Paulson HL. Evidence for proteasome involvement in polyglutamine disease: localization to nuclear inclusions in SCA3/MJD and suppression of polyglutamine aggregation in vitro. *Hum Mol Genet* 1999;8:673-682.
86. Cummings CJ, Mancini MA, Antalfy B, DeFranco DB, Orr HT and Zoghbi HY. Chaperone suppression of aggregation and altered subcellular proteasome localization imply protein misfolding in SCA1. *Nature* 1998;19:148-154.
87. Stenoien DL, Cummings CJ, Adams HP, et al. Polyglutamine-expanded androgen receptors form aggregates that sequester heat shock proteins, proteasome components and SRC-1, and are suppressed by the HDJ-2 chaperone. *Hum Mol Genet* 1999;5:731-741.
88. Warrick JM, Chan HY, Gray-Board GL, Chai Y, Paulson HL and Bonini NM. Suppression of polyglutamine-mediated neurodegeneration in *Drosophila* by the molecular chaperone HSP70. *Nat Genet* 1999;23:425-428.
89. Chan HY, Warrick JM, Gray-Board GL, Paulson HL and Bonini NM. Mechanisms of chaperone suppression of polyglutamine disease: selectivity, synergy and modulation of protein solubility in *Drosophila*. *Hum Mol Genet* 2000;9:2811-2820.
90. Kobayashi Y, Kume A, Li M, et al. Chaperones Hsp70 and Hsp40 suppress aggregate formation and apoptosis in cultured neuronal cells expressing truncated androgen receptor protein with expanded polyglutamine tract. *J Biol Chem* 2000;275:8772-8778.
91. Kazemi-Esfarjani P and Benzer S. Genetic suppression of polyglutamine toxicity in *Drosophila*. *Science* 2000;287:1837-1840.
92. Cummings CJ, Sun Y, Opal P, et al. Over-expression of inducible HSP70 chaperone suppresses neuropathology and improves motor function in SCA1 mice. *Hum Mol Genet* 2001;10:1511-1518.
93. Kuemmerle S, Gutekunst CA, Klein AM, et al. Huntington aggregates may not predict neuronal death in Huntington's disease. *Ann Neurol* 1999;46:842-849.
94. Arrasate M, Mitra S, Schweitzer ES, Segal MR and Finkbeiner S. Inclusion body formation reduces levels of mutant huntingtin and the risk of neuronal death. *Nature* 2004;431:805-810.
95. Bevilino AE and Loll PJ. An expanded glutamine repeat destabilizes native ataxin-3 structure and mediates formation of parallel beta-fibrils. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:11955-11960.
96. Ellisdon AM, Thomas B and Bottomley SP. The two-stage pathway of ataxin-3 fibrillogenesis involves a polyglutamine-independent step. *J Biol Chem* 2006;281:16888-16896.
97. Ellisdon AM, Pearce MC and Bottomley SP. Mechanisms of ataxin-3 misfolding and fibril formation: kinetic analysis of a disease-associated polyglutamine protein. *J Mol Biol* 2007;368:595-605.
98. Kaye R, Head E, Thompson JL, et al. Common structure of soluble amyloid oligomers implies common mechanism of pathogenesis. *Science* 2003;300:486-489.
99. Shehi E, Fusi P, Secundo F, Pozzuolo S, Bairati A and Tortora P. Temperature-dependent, irreversible formation of amyloid fibrils by a soluble human ataxin-3 carrying a moderately expanded polyglutamine stretch (Q36). *Biochemistry* 2003;42:14626-14632.
100. Marchal S, Shehi E, Harricane M-C, et al. Structural instability and fibrillar aggregation of non-expanded human ataxin-3 revealed under high pressure and temperature. *J Biol Chem* 2003;278:31554-31563.
101. Chow MK, Paulson HL and Bottomley SP. Destabilization of a non-pathological variant of ataxin-3 results in fibrillogenesis via a partially folded intermediate: a model for misfolding in polyglutamine disease. *J Mol Biol* 2004;335:333-341.
102. Gales L, Cortes L, Almeida C, et al. Towards a structural understanding of the fibrillization pathway in Machado-Joseph's disease: trapping early oligomers of non-expanded ataxin-3. *J Mol Biol* 2005;353:642-654.
103. Kazantsev A, Preisinger E, Dranovsky A, Goldgaber D and Housman D. Insoluble detergent-resistant aggregates form between pathological and nonpathological lengths of polyglutamine in mammalian cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:11404-11409.
104. Nucifora FC, Sasaki M, Peters MF, et al. Interference by Huntingtin and Atrophin-1 with CBP-mediated transcription leading to cellular toxicity. *Science* 2001;291:2423-2428.
105. McCampbell A, Taylor JP, Taye AA, et al. CREB-binding protein sequestration by expanded polyglutamine. *Hum Mol Genet* 2000;9:2197-2202.
106. Perez MK, Paulson HL, Pendse SJ, Saionz SJ, Bonini NM and Pittman RN. Recruitment and the role of nuclear localization in polyglutamine-mediated aggregation. *J Cell Biol* 1998;143:1457-1470.
107. Gunawardena S, Her LS, Bruschi RG, et al. Disruption of axonal transport by loss of huntingtin or expression of pathogenic polyQ proteins in *Drosophila*. *Neuron* 2003;40:25-40.
108. Ikeda H, Yamaguchi M, Sugai S, Aze Y, Narumiya S and Kakizuka A. Expanded polyglutamine in the Machado-Joseph disease protein induces cell death in vitro and in vivo. *Nat Genet* 1996;13:196-202.
109. Haacke A, Broadley SA, Boteva R, Tzvetkov N, Hartl FU and Breuer P. Proteolytic cleavage of polyglutamine-expanded ataxin-3 is critical for aggregation and sequestration of non-expanded ataxin-3. *Hum Mol Genet* 2006;15:555-568.
110. Berke SJ, Schmied FA, Brunt ER, Ellerby LM and Paulson HL. Caspase-mediated proteolysis of the polyglutamine disease protein ataxin-3. *J Neurochem* 2004;89:908-918.
111. Haacke A, Hartl FU and Breuer P. Calpain inhibition is sufficient to suppress aggregation of polyglutamine-expanded ataxin-3. *J Biol Chem* 2007;282:18851-18856.
112. Jung J, Xu K, Lessing D and Bonini NM. Preventing Ataxin-3 protein cleavage mitigates degeneration in a *Drosophila* model of SCA3. *Hum Mol Genet* 2009;18:4843-4852.
113. Yamamoto Y, Hasegawa H, Tanaka K and Kakizuka A. Isolation of neuronal cells with high processing activity for the Machado-Joseph disease protein. *Cell Death and Differentiation* 2001;8:871-873.
114. Yoshizawa T, Yamagishi Y, Koseki N, et al. Cell cycle arrest enhances the in vitro cellular toxicity of the truncated Machado-Joseph disease gene product with an expanded polyglutamine stretch. *Hum Mol Genet* 2000;9:69-78.
115. Colomer Gould VF, Goti D, Pearce D, et al. A mutant ataxin-3 fragment results from processing at a site N-terminal to amino acid 190 in brain of Machado-Joseph disease-like transgenic mice. *Neurobiol Dis* 2007;27:362-369.
116. Hubener J, Weber JJ, Richter C, et al. Calpain-mediated ataxin-3 cleavage in the molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3). *Hum Mol Genet* 2013;22:508-518.
117. Pozzi C, Valtorta M, Tedeschi G, et al. Study of subcellular localization and proteolysis of ataxin-3. *Neurobiol Dis* 2008;30:190-200.
118. Steffan JS, Kazantsev A, Spasic-Boskovic O, et al. The Huntington's disease protein interacts with p53 and CREB-binding protein and represses transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:6763-6768.
119. Shimohata T, Nakajima T, Yamada M and al. e. Expanded polyglutamine stretches interact with TAFII130, interfering with CREB-dependent transcription. *Nat Genet* 2000;26:29-35.
120. Riley BE and Orr HT. Polyglutamine neurodegenerative diseases and regulation of transcription: assembling the puzzle. *Genes Dev* 2006;20:2183-2192.
121. Boy J, Schmidt T, Wolburg H, et al. Reversibility of symptoms in a conditional mouse model of spinocerebellar ataxia type 3. *Hum Mol Genet* 2009;18:4282-4295.
122. Miller VM, Xia H, Marrs GL, et al. Allele-specific silencing of dominant disease genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:7195-7200.
123. Alves S, Nascimento-Ferreira I, Dufour N, et al. Silencing ataxin-3 mitigates degeneration in a rat model of Machado-Joseph disease: no role for wild-type ataxin-3? *Hum Mol Genet* 2010;19:2380-2394.
124. Alves S, Nascimento-Ferreira I, Auregan G, et al. Allele-specific RNA silencing of mutant ataxin-3 mediates neuroprotection in a rat model of Machado-Joseph disease. *PLoS One* 2008;3:e3341.
125. Rodriguez-Lebron E, Costa M, Luna-Cancelon K, et al. Silencing mutant ATXN3 expression resolves molecular phenotypes in SCA3 transgenic mice. *Mol Ther* 2013;21:1909-1918.
126. Nobrega C, Nascimento-Ferreira I, Onofre I, et al. Silencing mutant ataxin-3 rescues motor deficits and neuropathology in Machado-Joseph disease transgenic mice. *PLoS One* 2013;8:e52396.
127. Costa Mdo C, Luna-Cancelon K, Fischer S, et al. Toward RNAi therapy for the polyglutamine disease Machado-Joseph disease. *Mol Ther* 2013;21:1898-1908.
128. Hu J, Matsui M, Gagnon KT, et al. Allele-specific silencing of mutant huntingtin and ataxin-3 genes by targeting expanded CAG repeats in mRNAs. *Nat Biotechnol* 2009;27:478-484.
129. Hu J, Gagnon KT, Liu J, et al. Allele-selective inhibition of ataxin-3 (ATX3) expression by antisense oligomers and duplex RNAs. *Biol Chem* 2011;392:315-325.
130. Evers MM, Tran HD, Zalachoras I, et al. Ataxin-3 protein modification as a treatment strategy for spinocerebellar ataxia type 3: removal of the CAG containing exon. *Neurobiol Dis* 2013;58:49-56.
131. Menzies FM, Huebener J, Renna M, Bonin M, Riess O and Rubinsztein DC. Autophagy induction reduces mutant ataxin-3 levels and toxicity in a mouse model of spinocerebellar ataxia type 3. *Brain* 2010;133:93-104.
132. Nascimento-Ferreira I, Nobrega C, Vasconcelos-Ferreira A, et al. Beclin 1 mitigates motor and neuropathological deficits in genetic mouse models of Machado-Joseph disease. *Brain* 2013;136:2173-2188.
133. Wang HL, Hu SH, Chou AH, Wang SS, Weng YH and Yeh TH. H1152 promotes the degradation of polyglutamine-expanded ataxin-3 or ataxin-7 independently of its ROCK-inhibiting effect and ameliorates mutant ataxin-3-induced neurodegeneration in the SCA3 transgenic mouse. *Neuropharmacology* 2013;70:1-11.
134. Jia DD, Zhang L, Chen Z, et al. Lithium chloride alleviates neurodegeneration partly by inhibiting activity of GSK3beta in a SCA3 *Drosophila* model. *Cerebellum* 2013;12:892-901.



135. Saute JA, Castilhos RM, Monte TL, et al. A randomized, phase 2 clinical trial of lithium carbonate in Machado-Joseph disease. *Mov Disord* 2014;
136. Chai Y, Koppenhafer SL, Bonini NM and Paulson HL. Analysis of the role of heat shock protein (Hsp) molecular chaperones in polyglutamine disease. *J Neurosci* 1999;19:10338-10347.
137. Schmidt T, Lindenberg KS, Krebs A, et al. Protein surveillance machinery in brains with spinocerebellar ataxia type 3: redistribution and differential recruitment of 26S proteasome subunits and chaperones to neuronal intranuclear inclusions. *Ann Neurol* 2002;51:302-310.
138. Teixeira-Castro A, Ailion M, Jalles A, et al. Neuron-specific proteotoxicity of mutant ataxin-3 in *C. elegans*: rescue by the DAF-16 and HSF-1 pathways. *Hum Mol Genet* 2011;20:2996-3009.
139. Fujikake N, Nagai Y, Popiel HA, Okamoto Y, Yamaguchi M and Toda T. Heat shock transcription factor 1-activating compounds suppress polyglutamine-induced neurodegeneration through induction of multiple molecular chaperones. *J Biol Chem* 2008;283:26188-26197.
140. Silva-Fernandes A, Duarte-Silva S, Neves-Carvalho A, et al. Chronic Treatment with 17-DMAG Improves Balance and Coordination in A New Mouse Model of Machado-Joseph Disease. *Neurotherapeutics* 2014;Jan 30:
141. Simoes AT, Goncalves N, Koepfen A, et al. Calpastatin-mediated inhibition of calpains in the mouse brain prevents mutant ataxin 3 proteolysis, nuclear localization and aggregation, relieving Machado-Joseph disease. *Brain* 2012;135:2428-2439.
142. Chou AH, Chen SY, Yeh TH, Weng YH and Wang HL. HDAC inhibitor sodium butyrate reverses transcriptional downregulation and ameliorates ataxic symptoms in a transgenic mouse model of SCA3. *Neurobiol Dis* 2011;41:481-488.
143. Yi J, Zhang L, Tang B, et al. Sodium valproate alleviates neurodegeneration in SCA3/MJD via suppressing apoptosis and rescuing the hypoacetylation levels of histone H3 and H4. *PLoS One* 2013;8:e54792.
144. Chen X, Tang TS, Tu H, et al. Deranged calcium signaling and neurodegeneration in spinocerebellar ataxia type 3. *J Neurosci* 2008;28:12713-12724.
145. Shakkotai VG, Costa Mdo C, Dell'Orco JM, Sankaranarayanan A, Wulff H and Paulson HL. early changes in cerebellar physiology accompany motor dysfunction in the polyglutamine disease, Spinocerebellar ataxia type 3. *J Neurosci* 2011;31:13002-13014.
146. Goncalves N, Simoes AT, Cunha RA and de Almeida LP. Caffeine and adenosine A(2A) receptor inactivation decrease striatal neuropathology in a lentiviral-based model of Machado-Joseph disease. *Ann Neurol* 2013;73:655-666.

HISTÓRIA

A Epilepsia. Contextualização Histórica. *Epilepsy. Historical Contextualization.*

Vítor Costa¹, Amélia Ricon Ferraz²

1-Estudante de Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Professora Associada de História da Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Diretora do Museu de História da Medicina “Maximiano Lemos” da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Resumo

A epilepsia é uma das poucas doenças neurológicas que tem sido descrita desde a Antiguidade, datando os primeiros registos de há mais de 3000 anos. Com esta revisão pretendeu-se explorar e compilar cronologicamente o modo como esta patologia foi encarada desde os primórdios até à atualidade. Este percurso, dado o carácter sensacional da epilepsia, encontra-se repleto das mais diversas teorias, que procuram explicar a sua etiologia e tratamento. Desde os registos mais antigos, que a relatam como sendo de origem sobrenatural, associada a entidades demoníacas e a atos mágicos, passando por Hipócrates, que rejeita veementemente estes conceitos, a História da Epilepsia é marcada, numa fase inicial, pelo conflito entre o sobrenatural e o natural. Esta dicotomia tem acompanhado a doença ao longo da História e ainda se verifica nalgumas regiões do globo, apesar da larga difusão da Ciência e da grande progressão da Medicina na atualidade. Mais recentemente, Hughlings Jackson e seus predecessores, através de uma Medicina baseada na evidência, abrem caminho para a Epileptologia moderna, na sequência de uma evolução científica profunda e generalizada. Portugal acompanha de perto as transformações científicas e as formas de abordagem diagnóstica e de tratamento preconizadas internacionalmente, procurando assegurar uma melhoria dos cuidados de saúde e a integração social do epilético.

Abstract

Dating back more than 3000 years, epilepsy is one of the few neurological diseases which have been described since antiquity. The objective of this revision was to explore and compile chronologically, the way this pathology was interpreted and seen, from the beginnings to the present. This route, given the sensational nature of epilepsy, is full of the most diverse theories that seek to explain its etiology and treatment. From the earliest records, reporting it as being of supernatural origin, associated with demonic entities and magic acts, through Hippocrates, who vehemently rejects these concepts, the History of Epilepsy is marked, at an early stage, by the conflict between the natural and supernatural. This contrast has accompanied this disease throughout history and, despite the wide diffusion of Science and extensive progression of Medicine nowadays, it still occurs in some regions of the globe. More recently, Hughlings Jackson and his predecessors, through an evidence-based Medicine, pave the way for modern Epileptology, following a deep and widespread scientific development. Portugal follows closely the scientific transformations and the forms of diagnosis and treatment advocated internationally, seeking to provide improved health care and the promotion of social integration of the epileptic.

1. Introdução

Se existe uma doença cujas manifestações possam ser consideradas súbitas, alarmantes e sensacionais, essa doença é a epilepsia. Este facto levou a um conflito entre as crenças na origem natural ou sobrenatural da epilepsia ao longo dos últimos 4000 anos, que ainda se verifica nalgumas partes do globo nos dias de hoje, e deu azo às mais variadas interpretações¹⁻⁴.

2. Primeiros Indícios

A epilepsia, enquanto patologia humana, é contemporânea da existência do Homem⁵. As primeiras referências ao tratamento de casos clínicos do foro neurológico podem ser estudadas em crânios que foram objeto de trepanação craniana⁶. Este ato cirúrgico, efetuado desde o

Neolítico, mesmo em territórios hoje pertencentes a Portugal, consistia na abertura de uma solução de continuidade na calote craniana⁶⁻⁸. Era realizado em casos de situações convulsivas e outros transtornos neurológicos, situações associadas a uma forte fundamentação mágica⁹.

O primeiro registo do que aparenta ser um doente com epilepsia remonta ao ano de 2000 a.C. e encontra-se escrito em linguagem Arcadiana, usada na região da Mesopotâmia¹⁰. O autor descreve um paciente com sintomatologia semelhante ao de uma convulsão epilética: “(...) o seu pescoço vira para a esquerda, as suas mãos e pés encontram-se tensos e os seus olhos arregalados, a sua boca está a espumar e este encontra-se inconsciente”⁵. Esta condição é diagnosticada como sendo *antasubbû*, que pode ser traduzido como “a mão do pecado” e que

Informações:

História, publicado em Sinapse, Volume 14, Número 2, Novembro de 2014.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2014 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Epilepsia
Doença sagrada
História da Medicina
Hipócrates de Cós
Hughlings Jackson

Key-words:

Epilepsy
Sacred disease
History of Medicine
Hippocrates of Cos
Hughlings Jackson

Correspondência com o autor:

Vítor Costa
Alameda Professor Hernâni Monteiro, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Museu de História da Medicina “Maximiano Lemos”; 4200-319 Porto, Portugal
vitor.d.cos@gmail.com
museumh@med.up.pt

seria causada pelo deus da Lua^{5,10}.

Outros relatos sobre a epilepsia podem também ser encontrados em textos médicos do Antigo Egito. O papiro cirúrgico de Edwin Smith (1700 a.C.) relata vários casos de pacientes que “tremem excessivamente”⁵, o que pode ser interpretado como a manifestação de uma crise epilética^{5,11}.

O *Sakikku* - termo babilónico que significa “todas as doenças” - é um conjunto de várias tábuas de pedra inscritas que constitui um dos mais antigos textos médicos babilónicos (1067-1046 a.C.). Duas destas tábuas referem-se à epilepsia sob a sua designação babilónica de *miqtu*. Os textos descrevem principalmente as características clínicas e deixam-nos poucas dúvidas de o autor estar familiarizado com algumas das manifestações mais comuns das crises epiléticas: “Se aquando a sua possessão, enquanto ele se encontra sentado, o seu olho esquerdo se mover para esse lado, o lábio franzir, saliva escorrer da sua boca, e a sua mão, perna e tronco do lado esquerdo se contraírem como uma ovelha recentemente abatida, trata-se de *miqtu*”^{2,12,13}.

Outra descrição antiga de sintomas que podem ser reconhecidos como epilepsia encontra-se na coleção Ayurvédica de textos denominada *Charaka Samhita* (400 a.C.), sob a designação de *apasmara*, que significa “perda de consciência”¹⁴.

Na China (770-221 a.C.) os médicos discutiam a patologia denominada *Tien-Hs'ien*, caracterizada por convulsões generalizadas. Pensavam que a causa de epilepsia numa criança seria um choque emocional vivido pela mãe durante a gravidez¹⁴.

Um tratado médico persa denominado *Avesta* (600 a.C.) menciona uma doença semelhante. Segundo este texto, o profeta persa Zoroaster defendia que os epiléticos deveriam ser proibidos de oferecer sacrifícios¹⁵.

Estas sociedades viviam num mundo assombrado por espíritos maléficos e consideravam as doenças sinais de desagrado divino ou de intrusão de demónios. O principal papel do médico era acalmar o deus ou exorcizar o demónio que havia possuído o corpo do paciente, sendo a este proposta a expiação do pecado. O tratamento envolvia a realização de rituais que tinham por base encantamentos e sacrifícios².

3. A Epilepsia na Antiguidade Grega

O termo “epilepsia” derivou do verbo grego *epilambainein*, que significa “tomar posse” ou “atacar”. Nesta época, como na atualidade, quando alguém adoecia era comum afirmar que a doença em questão havia “atacado”. Esta terminologia remonta a um período em que se acreditava que todas as doenças eram a consequência de ataques ou possessões por parte de deuses e demónios. Uma vez que a epilepsia, devido às suas características peculiares, era a doença mais associada a estes fenómenos paranormais, o termo foi gradualmente adquirindo um significado mais particular, acabando por se estabelecer como a designação da patologia¹⁶.

Os documentos mais antigos da História da Medicina

Grega são as obras épicas de Homero (séc. VIII a.C.) e Hesíodo (séc. VIII/VII a.C.). Estas revelam claramente que a visão dos Gregos daquela época, no que toca às doenças e aos métodos de tratamento, era, em tudo, semelhante à da Mesopotâmia e Antigo Egito. As doenças eram atribuídas à fúria dos deuses que, neste caso, agiam diretamente e não por mediação de demónios ou espíritos². A epilepsia era considerada um castigo divino para os pecadores, e era, muitas vezes, associada a Selene, a deusa da lua¹⁷. Dependendo da sintomatologia da crise epilética, esta poderia ser também atribuída a outras entidades como Cibele, Poseidon, Hécate, Hermes e Apolo. Por estes motivos, a epilepsia era vulgarmente apelidada de *doença sagrada*^{5,18}.

Alcmeon de Crotona (séc. VI a.C.) foi o primeiro dos médicos gregos a afirmar que o cérebro era o órgão da cognição, fonte da memória e dos pensamentos, e provavelmente a fonte do fenómeno epilético. Demócrito de Abdera (séc. V a.C.) escreveu um livro sobre a epilepsia, sugerindo que o cérebro alojava a alma, a cognição e os sentidos¹⁹.

A primeira descrição formal da epilepsia enquanto doença está incluída no *Corpus Hipocraticum*, na obra *Sobre a Doença Sagrada*. Apesar da identidade do autor ser desconhecida, esta é por muitos autores e estudiosos atribuída a Hipócrates de Cós (séc. V-IV a.C.), o “Pai da Medicina” e o mais proeminente médico da História da Grécia Clássica^{19,20}. O autor aborda a controversa questão da natureza da epilepsia, a sua origem sagrada e a relação com os deuses. Este diz estar convicto de que não existe doença alguma que possa ser considerada sagrada. Acredita que todas as doenças são de origem natural e nenhuma poderá estar mais associada aos deuses do que outra, acrescentando que é sabido que a sua causa é, à semelhança de outras doenças, hereditária. O autor sublinha que essa designação tem sido usada por pessoas que se assumem como mágicos, curandeiros, purificadores e charlatães, que se salvaguardam usando o divino como desculpa para a sua ignorância perante a doença^{19,21}. Segundo ele, a epilepsia advém de um cérebro com fleuma em quantidades excessivas, que ao entrar em circulação pelos vasos sanguíneos de todo o corpo é responsável por todos os sintomas de uma crise epilética¹⁰. Afirma que a maior parte das crianças pequenas afetadas por esta doença morre, isto porque os seus vasos, sendo mais pequenos, não conseguem suportar a quantidade e viscosidade do fleuma. O mesmo se verifica com os idosos, pois os seus vasos estão vazios e o sangue é escasso e aquoso²¹. Nos adolescentes e adultos jovens é comum a recuperação sem qualquer sequelas. No entanto, há o risco de a doença se tornar crónica. Nestes casos é frequente que os doentes, por estarem habituados, fujam para um local isolado quando sentem a aproximação de uma crise, por vergonha da sua condição. O autor salienta também que é incomum o aparecimento da doença a partir dos 20 anos de idade, com exceção de quem já sofreu ataques no passado²¹. A sua explicação sobre a etiologia da doença, recorrendo somente a causas naturais e lutando contra a superstição,

marca um ponto de viragem numa época em que muitos consideravam a sua origem sobrenatural^{2,19,21}.

Platão (428/427-348/347 a.C.) concorda com o autor de *Sobre a Doença Sagrada* no que se refere à origem cerebral da doença, e chega a sugerir punições aplicáveis a quem procedesse à venda de um escravo com epilepsia^{2,22}. Aristóteles (384-322 a.C.), defensor da teoria cardiocêntrica, também lidou com a doença e comparou-a ao ato de dormir na sua obra *Sobre o Sonambulismo*. Acreditava que a comida se evaporava para as veias, vapores estes que inicialmente tomariam um sentido ascendente, descendo de seguida. Este processo acontecia durante o sono e, segundo ele, também ocorria na epilepsia^{5,23}.

Ambos, Diocles de Caristus (240-180 a.C.) e Praxágoras de Cós (340 a.C.), este médico hipocrático de relevo, consideraram o coração e não o cérebro o assento do intelecto (o que também já era defendido por Aristóteles) e que a origem da epilepsia advinha do bloqueio do pneuma psíquico por parte do fleuma^{2,23}.

4. A Epilepsia na Medicina Alexandrina e Romana

No início do século III a.C., Alexandria torna-se o centro de pesquisa para a Medicina Grega. Médicos gregos atraídos por este centro, por facultar melhores oportunidades de pesquisa, mantêm as mesmas atitudes racionais da Grécia Clássica. Contudo, ao estarem deslocados do seu ambiente nativo, não se encontram condicionados pelos costumes tradicionais vigentes na Grécia continental. Em Alexandria foram adquiridos níveis de sofisticação e de conhecimento sobre a anatomia humana que só viriam a ser ultrapassados no Renascimento. Isto deveu-se ao início da dissecação sistemática do corpo humano e à vivisseção, até então um assunto tabu^{2,24}. Dois dos médicos que praticaram disseções, Herófilo de Calcedónia (335-280 a.C.) e Erasístrato de Quios (310-250 a.C.), revelaram grande interesse na anatomia do sistema nervoso. A estes é atribuída a identificação dos nervos, que seriam estruturas ocas com origem no cérebro por onde circulava o pneuma psíquico. Ao primeiro é também creditada a distinção entre nervos motores e sensitivos. Das obras destes médicos pouco sobreviveu. No entanto, alguma informação preservada nas obras de Galeno de Pérgamo (131-201) revela que Erasístrato abordou a epilepsia^{2,23,24}.

Galeno de Pérgamo (131-201), um dos expoentes máximos da Medicina Romana, foi um dos mais famosos médicos e biólogos de sempre. Dedicou muito do seu trabalho experimental e teórico ao estudo das funções cerebrais e foi um defensor convicto da centralidade do cérebro na elaboração de pensamentos, sensações e movimentos, lutando contra as teorias cardiocêntricas²³. Galeno acreditava na necessidade absoluta de uma metodologia anatómica rigorosa e estava certo de que apenas disseções rigorosas resultariam em provas inquestionáveis²³. No que toca à epilepsia, Galeno foi o primeiro a descrever o conceito de *aura*, que atualmente se refere aos sintomas subjetivos que podem preceder a crise epilética. Esta palavra de origem grega significava originalmente “brisa” e foi introduzida na terminologia médica por um paciente, um

rapaz de 13 anos que Galeno visitou, ainda jovem, na companhia de um grupo de médicos. Este doente descreveu uma sensação que tinha origem na perna, e que daí subia numa linha reta através da coxa, flanco e porção lateral do pescoço até chegar à cabeça. Esta sintomatologia foi comparada a uma “brisa fria”²⁵. Segundo Galeno, todas as crises eram devidas a afeções do cérebro. No entanto, estas poderiam ser produzidas direta ou indiretamente a partir de outra parte do organismo. No primeiro caso, a epilepsia era o resultado de uma doença *idiopática* do cérebro; enquanto no segundo, o envolvimento do cérebro seria de origem *simpática*. Com este último termo, Galeno pretendia transmitir que o cérebro, embora saudável, fora envolvido num processo patológico com origem noutra parte do organismo²⁶. Na epilepsia de causa *idiopática* a natureza da crise era a acumulação de humores espessos nos ventrículos cerebrais, responsável pela obstrução do fluxo do pneuma psíquico. A contração muscular durante a convulsão era provocada pela tração dos nervos em direção às suas origens. Estes problemas surgiam na infância e, a maior parte dos epiléticos pertencia a este grupo^{2,26}. No caso da epilepsia de origem *simpática*, Galeno indica duas possibilidades que poderiam estar na sua origem. A primeira consistia numa anormalidade ou numa fraqueza primária do cárdia, que ele considerava ser extremamente sensível devido à abundante inervação. Numa pessoa com bile em excesso e um estômago fraco, as secreções poderiam acumular e dar origem a exalações que afetariam o cérebro e poderiam causar epilepsia^{2,26}. A outra possibilidade localizava a lesão primária nas extremidades ou em qualquer outra parte do corpo. Compreendia uma substância pneumática que se dissipava pelo corpo até finalmente chegar ao cérebro. Era nestes casos que os pacientes descreviam os ataques precedidos por uma *aura*^{2,12,26}.

5. A Epilepsia na Idade Média

A Idade Média foi caracterizada pelo retorno ao misticismo e ao dogmatismo em todos os campos das Ciências, incluindo a Medicina. Os médicos acreditavam que as doenças, como a epilepsia, a histeria e as psicoses, eram o resultado de possessões demoníacas. Por esse motivo, os epiléticos eram tratados como bruxos e bruxas, acabando muitas vezes nas mãos da inquisição^{1,11,27}. Este retorno às crenças sobrenaturais associa-se à difusão do Cristianismo na Europa que, em Deus, via o autor e o árbitro da vida, das doenças e da morte^{1,11}. A própria Bíblia relata episódios de epilepsia, descrevendo Cristo a exorcizar um demónio de um rapaz que sofria da doença²⁷:

«Mestre, peço-te que olhes para o meu filho que é o único que tenho. Há um espírito mau que toma posse dele e de repente o faz gritar e o sacode com violência até o fazer deitar espuma pela boca. Não o larga enquanto não o deixa completamente arrasado. Pedi muito aos teus discípulos para expulsarem o espírito mau, mas eles não conseguiram. Jesus disse então ao povo: ‘Oh gente incrédula e sem rumo! Até quando estarei convosco e terei de vos suportar?’. Depois disse ao pai do rapaz: ‘Traz-me cá o teu filho’. Quando o rapaz se aproximava de Jesus, o espírito

mau atirou-o ao chão com um ataque. Jesus repreendeu o espírito mau, curou o rapaz e entregou-o ao pai. E todos ficaram impressionados com a grandeza de Deus (*Lucas* 9:38-43)».

Inevitavelmente, vários Santos da Igreja Católica lidaram também com a epilepsia. Sta. Hildegarda de Bingen (1098-1179) distinguiu dois tipos de epilepsia, um associado à raiva e sede de vingança que tornava o afetado suscetível a influências demoníacas e outro relacionado com baixos valores morais²⁸. São Valentim (séc. III), cujo nome em alemão tem origem na expressão “fall net hin”, que significa “não caia”, é considerado o santo padroeiro dos epiléticos. Entre os seus feitos estará, segundo várias fontes, a cura de um doente com epilepsia¹. Pedro Hispano (1215-1277), filósofo e médico português, ordenado Papa em 1276, também lidou com a epilepsia. No seu livro *Thesaurus Pauperum*, que fornecia aos médicos receituários simples e fáceis de adquirir pelos mais necessitados, descreve 76 receitas para a terapia da epilepsia²⁹. Outro aspeto sobre a epilepsia na Idade Média é a teoria que defende ser uma doença contagiosa. Por este motivo os epiléticos eram muitas vezes excluídos da eucaristia pelo risco de profanarem os objetos sagrados¹¹.

6. A Epilepsia no Renascimento e Inícios da Era Moderna

O início do Renascimento europeu (séc. XIV-XVII) é marcado pela emancipação da Ciência. Isto teve um impacto quase imediato no pensamento médico, verificando-se um importante progresso na área da epilepsia^{11,14}.

Um dos mais conhecidos médicos deste período, Philip Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541), comumente conhecido pelo seu cognome Paracelso, desenvolve uma nova e radical interpretação desta patologia¹². Contudo, esta nova teoria não tem por base a análise de causas diretas e efeitos, mas sim a interpretação de analogias entre o macrocosmo (Mundo) e o microcosmo (Homem), aplicando a química rudimentar que era conhecida na altura^{12,30}. Acreditava que habitava um espírito vivo em todas as criaturas e interpretava a epilepsia como consequência de uma eferescência desses mesmos espíritos vitais no cérebro do doente. Considerava que este estado de ebulição ocorreria se o espírito saísse da sua disposição correta, destruindo a razão e a memória¹². Isto constitui uma demarcação radical do conceito com 2000 anos de que a epilepsia seria causada por um excesso de fleuma e obstrução dos ventrículos. Ao invés disso, a epilepsia era agora um evento súbito e dinâmico. Quanto ao tratamento, defendia que Deus, em toda a sua benevolência, providenciava curas químicas para todas as doenças e cabia ao homem a sua descoberta¹².

João Rodrigues de Castelo Branco (1511-1568), também conhecido por Amato Lusitano, foi um dos expoentes máximos da Medicina renascentista em Portugal³¹. Na sua obra mais emblemática, *Curatationum Medicinalium Centuriae* (1549-1561), uma compilação de casos clínicos, relata e comenta várias situações patológicas³². Descreve,

numa dessas curas, a história de um rapaz de dois anos de idade que sofria de epilepsia. Como tratamento foi-lhe infligida uma queimadura na nuca, com ferro incandescente, e no orifício introduzido grão-de-bico. Após a drenagem, a partir deste orifício, de uma quantidade elevada de pus, o rapaz ficou curado³³. Zacuto Lusitano (1575-1642), nome cimeiro da Medicina Portuguesa do século XVII, estudou a epilepsia. Recomendou o uso de antimónio num caso de epilepsia grave, de que resultou a cura, e defendia a hereditariedade da doença, baseando-se num português, cujos oito filhos e três netos eram todos epiléticos³⁴.

Thomas Willis (1621-1675) foi um dos discípulos de Paracelso e pode ser considerado o Pai da Neurologia moderna. Esteve entre os primeiros a localizar as funções cerebrais, não nos ventrículos, mas na substância do cérebro e cerebelo. Considerava os ventrículos um mero depósito de fluidos residuais provenientes do cérebro³⁵. Willis, com base em princípios químicos primitivos, desenvolveu uma teoria altamente especulativa que explicava o modo como as funções do sistema nervoso eram mediadas. Esta teoria tinha por base o conceito dos *espíritos animais*, que viajavam através de percursos anatómicos dentro do sistema nervoso, mediando as funções cerebrais. Esta conceção pode ser considerada precursora da nossa ideia de impulso nervoso³⁵. A chegada de uma parcela de *espíritos animais* ao músculo desencadeava uma explosão, o que causava um aumento do seu diâmetro e um conseqüente encurtamento, levando à sua contração³⁵. Em relação à crise epilética, uma explosão repentina de todos os espíritos animais presentes no cérebro interrompia a consciência, sendo as convulsões provocadas pela propagação da explosão através das vias motoras. Considerava então a epilepsia como um problema dos espíritos e não da substância cerebral³⁶. Descreveu a existência da epilepsia primária idiopática e da epilepsia secundária. Nesta última, a primeira manifestação parecia ocorrer numa parte periférica do corpo, admitindo, no entanto, que a sua causa se sediava exclusivamente no cérebro³⁶. Afirmou ainda que as crises epiléticas poderiam variar desde um grau leve, até uma crise major com sintomas preliminares³⁶.

Nos dias de hoje, apesar da sua aparência irrealista, as teorias desenvolvidas neste período relativamente à natureza da epilepsia representaram um avanço substancial em relação às interpretações de Galeno^{12,36}. Estas, no entanto, foram caindo progressivamente em desuso, desaparecendo da literatura médica em meados do século XVIII¹².

7. A Epilepsia nos séculos XVIII e XIX

O início do século XVIII é marcado pelos trabalhos da Escola Médica Holandesa, fundada por Herman Boerhaave (1668-1738) e pelo seu pupilo Gerard Van Swieten (1700-1772), sendo o primeiro considerado o autor do ensino clínico e do hospital académico moderno. Herman Boerhaave, no seu trabalho *Institutiones Medicinae* (1708), define a epilepsia como sendo uma paragem repentina de todas as funções vitais, acompanhada por um aumento da mobilidade e de convulsões de

todos os músculos do corpo. Quanto à sua etiologia, considera a origem hereditária e passível de ser provocada pelo comportamento da mãe durante a gravidez, a sua imaginação, o choque provocado pela visualização de uma crise epilética ou pela retenção prolongada de urina. Van Swieten também defende que o comportamento materno pode afetar o feto^{37,38}. O suíço Samuel Tissot (1728-1797), autor do primeiro grande tratado sobre epilepsia, rejeita a crença de que a lua e o comportamento da grávida poderão estar na origem da doença, reafirmando o seu caráter hereditário. Neste sentido, afirma que é dever do epilético permanecer solteiro³⁷. Tissot, pela primeira vez, identifica as ausências como uma forma de epilepsia. De entre as suas visões mais radicais, está a crença de que a masturbação e a abstinência ou o excesso de atividade sexual poderiam estar na origem de crises epiléticas^{14,37,38}.

Durante o século XIX verificou-se a introdução das especialidades médicas. Isto deveu-se ao franco desenvolvimento científico das ciências médicas nos diferentes domínios da Anatomia, Fisiologia, Patologia, Terapêutica e Cirurgia, entre os principais e à necessidade de solucionar os problemas de saúde de grupos populacionais mais exigentes³⁹. A Neurologia foi elevada a nova ciência, separada da Psiquiatria, e os doentes com epilepsia começaram a ser encaminhados e tratados em hospitais especializados. Foram também criados centros que visavam lidar com os problemas sociais criados pela epilepsia^{14,37}.

Em 1815, o psiquiatra francês Jean-Étienne Dominique Esquirol (1772-1840) distinguiu as crises epiléticas ligeiras das graves (*pequeno mal e grande mal*)³⁷. Louis-Florentin Calmeil (1798-1895) foi o responsável pela introdução do termo *crise de ausência* para caracterizar crises epiléticas sem sintomas físicos, mas com confusão mental e ausência de resposta associadas. Parece também ter sido o primeiro autor a estabelecer uma distinção entre *grande mal e estado de mal epilético*, um conjunto de crises sucessivas e ininterruptas, com mau prognóstico^{14,37,40}.

O britânico James Cowles Prichard (1786-1848) propôs que o mecanismo da crise epilética se relacionava com a congestão cerebral¹². Foi também responsável pela introdução do termo *epilepsia parcial* para classificar a epilepsia limitada a uma parte do corpo³⁷. O britânico Marshall Hall (1790-1857) propôs uma teoria com base em reflexos que localizava a origem da epilepsia na medula espinal. Descreveu então uma epilepsia que teria origem nos nervos eferentes, *epilepsia cêntrica*, e uma epilepsia com origem nos nervos aferentes do arco reflexo, *epilepsia excêntrica*. Associava ainda a perda de consciência à congestão venosa cerebral que seria desencadeada pelo espasmo muscular cervical^{12,37,41}.

Charles-Édouard Brown-Séquard (1817-1894), fisiólogo e neurologista de origem maurícia, em sintonia com a teoria de Hall, conseguiu provocar convulsões epileptiformes ao seccionar transversalmente a metade lateral da medula espinal de animais. Com base nestas experiências concluiu que a epilepsia podia ser provocada tanto pelo sistema nervoso central como pelo periférico^{37,41}.

Robert Todd (1809-1860), médico no hospital King's

College em Londres, durante uma experiência com o objetivo de determinar a origem da epilepsia, observou espasmos musculares na face de um coelho após estimulação elétrica dos hemisférios cerebrais. Concluiu então que a patologia poderia ter origem num distúrbio dos lobos cerebrais. Introduziu também o termo *hemiplegia epilética* para descrever crises epiléticas combinadas com a paralisia do lado afetado, descritas também pelo francês Louis François Bravais (1801-1843), o que seria mais tarde conhecida por paralisia de Todd^{14,37,42}.

Os psiquiatras franceses Benedict Augustin Morel (1809-1879) e Jules Falret (1824-1902) enfatizaram os aspectos mentais da epilepsia. As doenças mentais encontradas em doentes com epilepsia foram então divididas em três categorias: distúrbios passageiros, como auras, uma categoria caracterizada por irritabilidade e raiva e a insanidade epilética, caracterizada pelas crises de pequeno e grande mal. Falret dedicou particular importância aos comportamentos automáticos observados em epiléticos, que descreveu como sendo inconscientes, sem motivação ou interesse^{14,37}.

John Russel Reynolds (1828-1896), um influente neurologista britânico, foi o primeiro a considerar a *epilepsia genuína* como sendo a epilepsia idiopática, a única à qual deveria ser aplicado o termo epilepsia. Definiu epilepsia como sendo uma perda episódica da consciência, associada ou não a espasmos musculares ou convulsões e de etiologia desconhecida. Segundo Reynolds, o termo *epileptiforme* deveria ser aplicado a convulsões semelhantes às da epilepsia, mas com causas diagnosticáveis^{14,37}.

Neste período, diferentes terapias para a epilepsia foram sugeridas por vários autores, desde óxido de zinco, terebentina, beladona, até visco e a inalação de clorofórmio, como era sugerido por Reynolds. Em 1857, Edward Sieveking (1816-1904) introduziu o brometo de potássio no tratamento da epilepsia, terapêutica também defendida por Samuel Wilks (1824-1911) e Charles Locock (1799-1875). Este último descreveu os efeitos anticonvulsivantes dos brometos³⁷. A intervenção cirúrgica, como cura para a epilepsia, foi reintroduzida¹⁴. A sua indicação residia na suspeita de uma irritação ou compressão mecânica do cérebro, o que despoletava crises epiléticas. O processo cirúrgico consistia na descompressão cerebral ou remoção do foco de irritação e, frequentemente, apresentava resultados satisfatórios. Constituiu assim as fundações da cirurgia epilética moderna^{43,44}.

8. A Era de John Hughlings Jackson

John Hughlings Jackson (1835-1911), comumente apelidado de “Pai da epilepsia”, foi um neurofilósofo e pensador que devido ao seu trabalho conduziu num curto período de tempo a epilepsia para a vanguarda do pensamento médico. O seu conceito de epilepsia foi revolucionário numa época em que ainda se desconhecia a base eletroquímica da transmissão nervosa^{14,44}. Jackson descreve que as crises epiléticas teriam origem no córtex cerebral, na sequência de uma “descarga” de energia neuronal nos neurónios corticais. Segundo ele, uma convulsão não

passa de um sintoma que ocorre após uma descarga desordeira, excessiva e ocasional do tecido nervoso nos músculos. Esta descarga seria de origem química e dever-se-ia a um defeito nutricional de origem vascular⁴⁴. Jackson percebeu também que o córtex cerebral estaria organizado somatotopicamente e que diferentes regiões do córtex controlavam diferentes funções motoras. Com base nesta ideia, sugeriu que durante uma crise epilética focal os sintomas inaugurais revelariam a sua localização a nível do córtex. Propôs então o conceito de *foco epilético*, reconhecendo também que a descarga poderia propagar-se a células vizinhas supostamente sãs. Este conceito acabou por levar diretamente à neurocirurgia ressetiva, baseada na localização clínica⁴⁴. Jackson definiu e descreveu em detalhe dois tipos de crises focais. A primeira era a crise motora focal, que reconheceu como tendo origem no córtex central, e que poderia depois propagar-se a diferentes partes do corpo. Este tipo de crise viria a ser mais tarde denominado de *epilepsia Jacksoniana*^{14,44}. A segunda foi a crise psicomotora, que descreveu como sendo um *estado onírico*, que teria origem no lobo temporal, mais concretamente na circunvolução uncinada, e que alguns doentes vivenciavam antes do despoletar da crise epilética^{37,44}. Quanto à etiologia da epilepsia, Jackson considerou, como já referido, uma anomalia nutricional do sistema nervoso, que levaria a um nível anormal de energia armazenada. Admitiu ainda outros fatores que poderiam estar na sua origem como uma cicatriz, um tumor, a sífilis ou um acidente vascular cerebral isquémico ou hemorrágico. Comumente, não lhe identificava uma causa aparente⁴⁴. O seu trabalho foi continuado pelos seus contemporâneos e seguidores, que acabariam por confirmar os achados clínicos de Jackson, anatómica e experimentalmente. Este período é marcado então pela origem da compreensão moderna da natureza da epilepsia, assim como pelo início da terapêutica médica razoavelmente eficaz¹².

9. A Epilepsia na Atualidade

O início do século XX é marcado por grandes avanços e consequentes mudanças em todas as áreas da Neurologia. A sua fundação é solidificada por grandes progressos, tanto no domínio da neurofisiologia, como ao nível da histologia e patologia do sistema nervoso. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) e Camillo Golgi (1843-1926) partilham o Prémio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1906 pelos seus trabalhos na teoria do neurónio. Cajal foi responsável pela prova histológica de que os neurónios são células individuais que comunicam entre si através de sinapses, ao invés de um retículo contínuo, como foi sugerido por Golgi⁴⁵. Novos meios de diagnóstico são introduzidos, como a mielografia, a eletroencefalografia, a eletromiografia e a angiografia^{45,46}. Esta última técnica foi criada pelo Professor Egas Moniz (1874-1955) que idealizou e introduziu este método de visualização não invasiva dos vasos do cérebro humano *in vivo*. Em 1949, este cientista português foi galardoado com o Prémio Nobel de Fisiologia e Medicina pelo trabalho desenvolvido no âmbito da técnica de tratamento de doenças mentais, a leucotomia pré-frontal. Referência incontornável

da História da Radiologia e da Neuroradiologia, é considerado um dos vultos marcantes da História das Neurociências e colocado por alguns estudiosos ao nível de figuras como Galeno e Thomas Willis⁴⁷. Todos estes progressos contribuíram para uma melhor compreensão das patologias subjacentes ao sistema nervoso e abriram caminho para o que é hoje a Neurologia, em geral, e a Epileptologia, em particular⁴⁵.

Considera-se atualmente, cada vez mais, que a epilepsia consiste num grupo de síndromes heterogêneas, caracterizado por várias condições, nomeadamente a nível cognitivo, emocional e comportamental, que coexistem com as crises epiléticas. Foram identificados vários genes humanos relacionados com a epilepsia e há uma melhor compreensão dos mecanismos celulares e moleculares que estão na base da epileptogénese, isto é, o processo através do qual um cérebro normal é transformado num que desencadeia crises epiléticas espontâneas⁴⁸. Relativamente ao tratamento médico, tem-se verificando um grande progresso desde a primeira introdução dos brometos em 1857. Os novos fármacos antiepiléticos são mais eficientes e mais seguros e trazem consideráveis benefícios para os doentes. Recorrendo a eles é possível controlar satisfatoriamente a ocorrência de crises em cerca de 70-80% dos epiléticos, apresentando também um equilíbrio risco-benefício bastante favorável^{49,50}. No entanto, cerca de 20-30% dos pacientes apresentam crises severas e debilitantes refratárias ao tratamento médico. Quando estas crises têm origem numa área de função cerebral anormal identificável, os doentes melhoram consideravelmente quando o tecido epileptogénico é ressecado. A abordagem cirúrgica vai depender de vários fatores, como a localização e a extensão da zona epileptogénica, possibilidade de ressecção do foco, motivação do paciente, estudo do risco-benefício da cirurgia em si, entre outros^{49,51}. Contudo, doentes que sejam refratários à medicação e cujas crises sejam despoletadas por regiões do córtex eloquente, ou que são multifocais, bilaterais, ou generalizadas, não têm indicação cirúrgica. Surgiu então a necessidade de encontrar uma solução para estes pacientes, que de outro modo seriam considerados intratáveis. Uma das possíveis abordagens envolve a estimulação elétrica do sistema nervoso, que oferece uma alternativa adjuvante e reversível aos doentes com epilepsia refratária à medicação. Esta pode ir desde a estimulação de núcleos cerebrais à de nervos periféricos e tem revelado alguns resultados satisfatórios^{50,52}.

Apesar de todos os avanços científicos nesta área, e de vivermos numa era em que o acesso à informação está bastante facilitado, a crença na origem sobrenatural da epilepsia ainda é um facto em várias regiões do globo. Na Arábia Saudita é bastante prevalente a crença de que um génio demoníaco está na origem da doença³. No Haiti, a prática de vodu (uma das religiões mais populares nesta região) dá bastante importância à possessão e ao transe, considerando-os uma marca do favor divino. Deste modo, devido às suas características, é comum associar-se a epilepsia a estas práticas nesta região⁴. No seio de algumas

comunidades sul asiáticas do Reino Unido persiste a crença de que a epilepsia é uma maldição divina e em vários países africanos e asiáticos os epiléticos são discriminados, visto a doença ser considerada contagiosa⁵³.

10. As Sociedades Neurológicas

As sociedades científicas médicas visam, pelo diálogo e pela difusão oral e escrita de saber, a promoção da formação dos seus membros. No âmbito da Neurologia, desde os finais do século XIX e no decurso do século XX, fundam-se sucessivamente várias sociedades nacionais e internacionais que refletem a prática de ensino, de investigação científica e de prestação de serviços clínicos no domínio das doenças neurológicas, onde se integra a epilepsia⁵⁴⁻⁶¹.

A Associação Americana de Neurologia foi fundada em 1874 por iniciativa de William Hammond (1828-1900), juntamente com seis dos seus colegas. Esta tinha como objetivo a promoção das ciências neurológicas, organizando encontros onde eram apresentados e discutidos trabalhos originais nesta área e cujo resultado foi publicado anualmente, deste 1875 até 1891, nos *Transactions of the American Neurological Association*. Em 1875, a Associação funda a revista científica *Annals of Neurology* que aborda os mecanismos e tratamento das doenças neurológicas humanas⁵⁴.

Em território europeu, no ano de 1907, é fundada a Sociedade Alemã de Neurologia, que através da promoção da ciência, da investigação, do ensino e da organização de congressos científicos, fornece um importante fórum para os neurologistas alemães e internacionais⁵⁵.

A Associação dos Neurologistas Britânicos surge no ano de 1932. O seu objetivo é o de melhorar a saúde e o bem-estar de doentes com patologia neurológica através da promoção da investigação e da prática da Neurologia nas Ilhas Britânicas⁵⁶.

Em 1949 nasce a Sociedade Francesa de Neurologia, após modificação dos estatutos da Sociedade de Neurologia de Paris (1899), que tem por missão promover a investigação clínica. O seu órgão oficial é o *Revue Neurologique* e organiza quatro encontros de neurologistas anualmente⁵⁷.

No ano de 1986 surge a Sociedade Europeia de Neurologia, que promove a interação e partilha de conhecimentos entre membros de diferentes nacionalidades. Atualmente organiza congressos anualmente e faz-se representar através do órgão *Journal of Neurology*⁵⁸.

A primeira associação neurológica portuguesa a surgir foi a Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia (SPONO), cuja sessão inaugural se realizou a 12 de março de 1948 no Salão Nobre da Faculdade de Medicina de Lisboa. Foi responsável pela realização de várias sessões clínicas e conferências e pela edição do *Boletim da Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia*. Após 1960 não é publicada qualquer referência a esta sociedade nos periódicos médicos portugueses^{32,59}.

Em abril de 1949 surge a Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (SPNP), com o objetivo de cultivar, investigar e divulgar os diferentes ramos da ciência

médica no campo da Neurologia e Psiquiatria⁵⁹. Em 1973 verifica-se a criação de secções autónomas de Neurologia e Psiquiatria e, em 1979, ocorre a cisão da SPNP em sociedades independentes, nascendo a Sociedade Portuguesa de Neurologia³².

A Liga Internacional contra a Epilepsia, fundada em 1909, é uma associação que promove a investigação, o ensino e a melhoria dos cuidados prestados aos doentes com epilepsia. Na atualidade é constituída por mais de 100 divisões nacionais, entre as quais está a Liga Portuguesa Contra a Epilepsia⁶⁰.

A Liga Portuguesa contra a Epilepsia, então chamada Liga Nacional Portuguesa contra a Epilepsia, vê os seus estatutos serem aprovados em março de 1971³². A sua criação vem ao encontro da necessidade de combater o preconceito anti-social que a epilepsia encerra. Desde então, as ações sociais da Liga têm-se desdobrado nos mais diversos campos, com intervenção junto de entidades oficiais e imprensa, edição e divulgação de folhetos, criação de centros de informação e orientação, os Epicentros. É nestes espaços que a Liga centraliza a divulgação das mensagens, organiza encontros e cursos e fornece o apoio social possível⁶¹. É responsável pela organização anual do Encontro Nacional de Epileptologia, onde se procura congregar e incentivar a produção científica nacional em investigação clínica e básica, assim como formar e promover o encontro de clínicos, investigadores e técnicos envolvidos nesta área⁶². A Liga acredita que só com uma intervenção ativa e informativa no seio da sociedade é possível combater a marginalização de que estes doentes são objeto⁶¹.

11. Conclusões

Desde a Antiguidade até à atualidade, no campo da Epileptologia, verificou-se um enorme progresso do conhecimento médico, com melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à doença e maiores possibilidades de abordagem diagnóstica e terapêutica. No entanto, apesar desta grande evolução da Medicina, os epiléticos continuam a ser alvo de discriminação um pouco por todo o mundo, tanto por falta de informação, como por persistência de crenças antigas. As associações internacionais e nacionais, de que é um bom exemplo a Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, desempenham um papel preponderante na informação e integração destes doentes na comunidade.

Impunha-se lembrar a História da Epilepsia por constituir um exemplo do progresso científico e da humanização entre as doenças do foro neurológico. A Medicina, de mãos dadas com outras ciências, em particular as Ciências Sociais, vê culminar o esforço do seu trabalho com a afirmação dos recursos necessários à plena integração do doente epilético em sociedade. Na História da Medicina Portuguesa foram encontradas inúmeras referências à epilepsia. Foi possível constatar a atenção cuidada que os profissionais nacionais dispensavam a esta doença e conhecer a sua experiência e as suas iniciativas, como promotores, da socialização dos epiléticos. ■

Bibliografia

1. Fatovic-Ferencic S, Durrigl MA. The sacred disease and its patron saint. *Epilepsy Behav*, 2001, 2: 370-373.
2. Longrigg J. Epilepsy in ancient Greek medicine--the vital step. *Seizure*, 2000, 9: 12-21.
3. Obeid T, Abulaban A, Al-Ghatani F, Al-Malki AR, Al-Ghamdi A. Possession by 'Jinn' as a cause of epilepsy (Saraa): a study from Saudi Arabia. *Seizure*, 2012, 21: 245-249.
4. Cavanna AE, Cavanna S, Cavanna A. Epileptic seizures and spirit possession in Haitian culture: report of four cases and review of the literature. *Epilepsy Behav*, 2010, 19: 89-91.
5. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav*, 2010, 17: 103-108.
6. Monteiro JP, Mesquita JF, Palmeira MM. História da Neurologia em Portugal. Livro da Minha Vida, 2011: 14.
7. de Divitiis E. The Prehistoric Practice of Trepanation. *World Neurosurgery*, 2013, 80: 821-823.
8. Lv X, Li Z, Li Y. Prehistoric Skull Trepanation in China. *World Neurosurgery*, 2013, 80: 897-899.
9. Guinto G, Guinto-Nishimura Y. Ancient Trepanations. *World Neurosurgery*, 2014, 81: 298-299.
10. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 3-4.
11. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the History of Epilepsy: From Antiquity Till the Twentieth Century. In: Foyaca-Sibat H, ed. *Novel Aspects on Epilepsy: INTECH Open Access Publisher*, 2011: 131-156.
12. Eadie M. Epilepsy-from the Sakikku to hughlings Jackson. *J Clin Neurosci*, 1995, 2: 156-162.
13. Wilson JV, Reynolds EH. Texts and documents. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. *Med Hist*, 1990, 34: 185-198.
14. Chaudhary UJ, Duncan JS, Lemieux L. A dialogue with historical concepts of epilepsy from the Babylonians to Hughlings Jackson: persistent beliefs. *Epilepsy Behav*, 2011, 21: 109-114.
15. Ghanian H, Nojomi M, Jacobsson L. Public awareness and attitudes towards epilepsy in Tehran, Iran. *Glob Health Action*, 2013, 6: 21618.
16. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 21-22.
17. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 7.
18. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 15.
19. Rektor I, Schachter SC, Arzy S, et al. Epilepsy, behavior, and art (Epilepsy, Brain, and Mind, part 1). *Epilepsy Behav*, 2013, 28: 261-282.
20. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 5.
21. Adams F, Society S. The Genuine Works of Hippocrates: Sydenham Society; 1849, 833-58.
22. Plato. Book XI. In: Jowett B, ed. *The Dialogues of Plato: Clarendon Press*, 1875: 486.
23. Crivellato E, Ribatti D. Soul, mind, brain: Greek philosophy and the birth of neuroscience. *Brain Res Bull*, 2007, 71: 327-336.
24. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 56-57.
25. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 37.
26. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 61-64.
27. Owczarek K, Jedrzejczak J. Christianity and epilepsy. *Neurol Neurochir Pol*, 2013, 47: 271-277.
28. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 97.
29. Monteiro JP, Mesquita JF, Palmeira MM. História da Neurologia em Portugal. Livro da Minha Vida, 2011: 43-46.
30. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 173.
31. Monteiro JP, Mesquita JF, Palmeira MM. História da Neurologia em Portugal. Livro da Minha Vida, 2011: 66-71.
32. Pinto F. História das Neurociências em Portugal. *Sinapse*, 2009, 9: 5-38.
33. Lusitano A. Centúrias de curas medicinais, Volume III. Universidade Nova, Faculdade de Ciências Médicas: 63-64.
34. Monteiro JP, Mesquita JF, Palmeira MM. História da Neurologia em Portugal. Livro da Minha Vida, 2011: 84-87.
35. Eadie MJ. A pathology of the animal spirits -- the clinical neurology of Thomas Willis (1621-1675) part I -- background, and disorders of intrinsically normal animal spirits. *J Clin Neurosci*, 2003, 10: 14-29.
36. Eadie MJ. A pathology of the animal spirits -- the clinical neurology of Thomas Willis (1621-1675). Part II -- disorders of intrinsically abnormal animal spirits. *J Clin Neurosci*, 2003, 10: 146-157.
37. Sidiropoulou K, Diamantis A, Magiorkinis E. Hallmarks in 18th- and 19th-century epilepsy research. *Epilepsy Behav*, 2010, 18: 151-161.
38. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 229-231.
39. Weisz G. The emergence of medical specialization in the nineteenth century. *Bull Hist Med*, 2003, 77: 536-575.
40. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 257-259.
41. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 278-282.
42. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 311-313.
43. Temkin O. The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology. Johns Hopkins University Press, 1994: 294-295.
44. Shorvon S. The evolution of epilepsy theory and practice at the National Hospital for the Relief and Cure of Epilepsy, Queen Square between 1860 and 1910. *Epilepsy Behav*, 2014, 31: 228-242.
45. Tyler K, York GK, Steinberg DA, et al. Part 2: history of 20th century neurology: decade by decade. *Ann Neurol*, 2003, 53 Suppl 4: S27-45.
46. Pereira AL, Pita JR. Egas Moniz: em livre exame. *MinervaCoimbra*; 2000:97.
47. Pereira AL, Pita JR. Egas Moniz: em livre exame. *MinervaCoimbra*; 2000:127-128.
48. Jacobs MP, Leblanc GG, Brooks-Kayal A, et al. Curing epilepsy: progress and future directions. *Epilepsy Behav*, 2009, 14: 438-445.
49. Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav*, 2008, 12: 501-539.
50. Liu C, Wen XW, Ge Y, et al. Responsive neurostimulation for the treatment of medically intractable epilepsy. *Brain Res Bull*, 2013, 97: 39-47.
51. Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy surgery: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 2009, 15: 66-72.
52. Karas PJ, Mikell CB, Christian E, Liker MA, Sheth SA. Deep brain stimulation: a mechanistic and clinical update. *Neurosurg Focus*, 2013, 35: E1.
53. Bartolini E, Bell GS, Sander JW. Multicultural challenges in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2011, 20: 428-434.
54. History. American Neurological Association, 2012. (Accessed 18-03-2014, 2014, at <http://www.aneuroa.org/14a/pages/index.cfm?pageid=3293>.)
55. Über die DGN. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. (Accessed 18-03-2014, at <http://www.dgn.org/dgn.html>.)
56. History of the ABN. Association of British Neurologists, 2009. (Accessed 18-03-2014, at <http://www.theabn.org/AboutTheABN/History.aspx>.)
57. Présentation de la SFN. Société Française de Neurologie. (Accessed 18-03-2014, at <http://www.sfn-neuro.org/sfn/pr-sentation-de-la-sfn>.)
58. About the ENS. European Neurological Society. (Accessed 18-03-2014, at http://www.ensinfo.org/about_the_ens/index.html.)
59. Pinto F. As Primeiras Sociedades Neurológicas Portuguesas. *Sinapse*, 2007, 7: 71-77.
60. About ILAE. International League Against Epilepsy, 2014. (Accessed 18-03-2014, at http://www.ilae.org/Visitors/About_ILAE/Index.cfm.)
61. Sobre a LPCE - História. Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, 2010. (Accessed 11-03-2014, at <http://www.epilepsia.pt/lpce/historia-2>.)
62. Sobre a LPCE. Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, 2010. (Accessed 11-03-2014, at <http://www.epilepsia.pt/lpce/sobre-a-lpce-2>.)

Recomendações aos júris do procedimento concursal nacional de habilitação ao grau de consultor



ORDEM DOS MÉDICOS
COLÉGIO DA ESPECIALIDADE DE NEUROLOGIA
Conselho Diretivo

O Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia aprovou o documento “Recomendações aos júris do procedimento concursal nacional de habilitação ao grau de consultor”, especializando e adaptando à Neurologia o artigo 18º da portaria 217/2011 de 31 de maio, modificada pela portaria 356/2013 de 10 de dezembro.

Os júris são soberanos para adotar estas recomendações ou prescindir do seu uso, podendo ainda modificá-las ou eventualmente caldeá-las com outros documentos.

Princípios gerais

Prova curricular

Propõe-se um critério de valorização aberto na prova curricular. Estabelece-se um teto máximo de valorização para cada alínea da portaria, que poderá atingir-se por várias vias. Nos limites extremos do modelo aberto, a cotação máxima pode ser obtida por um único dado curricular de excelência ou então pela agregação de um conjunto de conteúdos de qualidade.

Exemplo:

Poderemos atribuir a valorização máxima da alínea sobre *Publicações, apresentações e investigação* com base em artigos de revistas indexadas e com fator de impacto, considerando redundantes os outros parâmetros (apresentações orais, cartazes, etc). No entanto, candidatos sem este perfil não ficam inibidos de atingir a pontuação máxima, se demonstrarem um conjunto vasto de atributos alternativos ou complementares (publicações indexadas sem fator de impacto, apresentações, projetos, outros).

Prova prática

Os casos clínicos deverão corresponder a situações clássicas ou comuns, adequados à análise e à discussão que se esperam de neurologistas polivalentes, de neurologistas dedicados a áreas temáticas ou de subespecialistas (neuropediatras, neurofisiologistas ou neuropatologistas). Deverão valorizar-se as capacidades de análise, sistematização e argumentação, em desfavor de conhecimentos teóricos específicos sobre as patologias em causa.

A. Prova Curricular

a) Exercício de funções na respetiva especialidade, tendo em conta a competência técnico-profissional e o tempo de exercício das mesmas.

Máximo: 6 valores

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral

Deverá ter-se em conta a descrição e análise de funções, assim como a demonstração da consistência, qualidade e tempo de exercício de cada uma.

Valorização

- Atividade médica individual, numa perspetiva assistencial.

Valores: 0,0 a 3,0

- Trabalho individual ou participação relevante no esforço coletivo visando:

– O crescimento sustentado, o prestígio, a qualidade técnico-científica e organizacional do Serviço de Neurologia ou da instituição hospitalar.

– A inovação e o desenvolvimento em áreas específicas do Serviço de Neurologia ou da instituição hospitalar.

Valores: 0,0 a 3,0

b) Competências adquiridas, enquanto conjunto de saberes que, direta ou indiretamente, influenciam o exercício de funções médicas.

Máximo: 3 valores

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral e valorização

A alínea b) tem um texto impreciso, mas a sugerir critérios abrangentes.

Recomenda-se a valorização de:

- Áreas do conhecimento variadas, de natureza técnica, científica ou humana.
- Fontes diversas de aquisição de competências, formais ou informais.
- Formação em serviço, no ambiente de trabalho quotidiano.
- Outros parâmetros identificados pelo júri.

Não poderão valorizar-se as ações de formação contempladas na alínea f).

Valores: 0,0 a 3,0

c) Atividades de formação no internato médico, como orientador de formação, responsável de estágio, diretor ou coordenador de internato ou membro de júri de avaliação final, atividades de orientação de alunos de licenciaturas na área da saúde e outras ações de formação médica ministradas pelo candidato nos serviços, de acordo com o conteúdo das mesmas e o tempo de exercício.

Máximo: 3 valores

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral e valorização

Deverão considerar-se as seguintes hierarquias decrescentes de valor:

- Ensino de alunos de medicina > ensino de alunos de outras áreas da saúde.
- Internato de neurologia > outros internatos médicos > outros contextos de formação.

Em cada uma das funções, deverá atender-se a: vínculo institucional e formal, ao cargo ou à diferenciação, à responsabilidade, ao tempo de exercício e à carga horária.

Valores: 0,0 a 3,0

d) Trabalhos publicados, em especial se publicados em revistas com revisão por pares, em papel ou suporte eletrónico, indexadas em plataformas de informação reconhecidas internacionalmente e com fator de impacto e trabalhos apresentados publicamente, sob a forma oral ou poster, e atividades de investigação na área da sua especialidade, de acordo com o seu interesse científico e nível de divulgação, tendo em conta o seu valor relativo.

Máximo: 6 valores

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral

1. Publicações

Consideram-se as seguintes hierarquias decrescentes de valor:

- Revistas com fator de impacto (*Science Citation Index* ou equivalente) > Revistas indexadas na *PubMed*, *Scopus* ou equivalente > revistas não indexadas com revisão entre pares.
- 1º autor > 1º autor em partilha = último autor > 2º autor > outros.
- Artigos originais > Revisões ou editoriais > Casos clínicos ou outros artigos

As revistas sem processo de revisão entre pares não deverão considerar-se.

Os capítulos de livros têm valores relativos extraordinariamente variáveis, consoante o corpo editorial, o painel de autores, a sociedade promotora ou a editora, a coleção, a escala de difusão ou distribuição. Competirá ao júri estabelecer o seu valor relativo por analogia e confrontação com os artigos publicados em revistas.

2. Apresentações

Consideram-se as seguintes hierarquias decrescentes de valor:

- Congressos internacionais de neurologia ou áreas afins, com “abstracts” publicados em revistas indexadas na *PubMed*, *Scopus* ou equivalente > reuniões com resumos publicados na revista *SINAPSE* (órgão oficial de diversas sociedades nacionais da área das neurociências clínicas) > outras apresentações.
- 1º autor > 1º autor em partilha = último autor > 2º autor > outros.

As palestras por convite têm valores relativos extraordinariamente variáveis, consoante as sociedades que as promoveram ou acolheram, as iniciativas em que se integraram, o corpo de moderadores ou palestrantes, a dimensão e qualificação das palestras. Competirá ao júri estabelecer o seu valor relativo por confrontação com as apresentações conseguidas por candidatura.

3. Investigação

A investigação reflete-se necessariamente em publicações ou apresentações, tendo a sua classificação contemplada nos parâmetros acima. No entanto, caso o candidato não tenha atingido a pontuação máxima, o júri poderá reforçá-la através da valorização de projetos de longa duração, promovidos ou apoiados por organizações de gestão científica (Fundação para a Ciência e Tecnologia ou afins).

Valorização

Os parâmetros (publicações, apresentações e investigação) não são estanques. Definem-se limites superiores de valorização para cada um deles. A pontuação máxima (6 valores) poderá ser atingida por vias e combinações diversas, com os seguintes limites:

1. Até 100% da cotação da alínea (6 valores) a candidatos com publicações de excelência, sendo nestes casos os outros itens considerados redundantes.

A qualidade estima-se pela soma ponderada de fatores de impacto (SPFI) *Science Citation Index 2012* ou equivalente, sendo as parcelas formadas assim:

1º autor: 1xFI (fator de impacto);

1º autor em posição partilhada (*ex-aequo*) ou último autor: 0,75xFI;

2º autor: 0,50xFI;

3º autor ou subsequente: 0,25xFI;

Exemplo de um conjunto de publicações a merecer 100% da cotação (6 valores):

	Revista	Fator de impacto	Posição do autor	FI ponderado	Parcela
Artigo 1	A	6,0	1º	1x6,0	6,0
Artigo 2	B	1,93	1º (ex-aequo)	0,75x1,93	1,45
Artigo 3	C	2,2	3º	0,25x2,2	0,55

SPDI= 6,0+1,45+0,55=8,00 pontos

2. Até ao máximo de 60% da cotação da alínea (3,6 valores) por apresentações de excelência, de acordo com a aplicação das hierarquias definidas acima.

3. Até 10% da cotação (0,6 valores) a projetos de investigação meritórios que, por razões plausíveis e atendíveis, não estão devidamente traduzidos em publicações ou em apresentações.

e) Ações de formação médica de atualização ou aperfeiçoamento de competências, ministradas por organismo certificado ou acreditado, tendo em consideração o tempo de formação e o interesse da formação para os serviços e para o exercício profissional na respetiva especialidade.

Máximo: 1 valor

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral

Nas ações de formação médica, valorizam-se principalmente:

- As temáticas ligadas às **neurociências** (neurologia clínica, áreas subespecializadas, disciplinas afins e neurociências básicas).
- As temáticas ligadas a **práticas da medicina contemporânea** (metodologias de investigação, epidemiologia, revisões bibliográficas, bioestatística, informática médica, bioética, qualidade, gestão em saúde e outras)
- A organização por universidades, organizações científicas nacionais e internacionais, Ordem dos Médicos, estruturas do Ministério da Saúde ou outras consideradas idóneas pelo júri.
- A carga horária, a assiduidade e o aproveitamento.

Não poderão considerar-se:

- Os simpósios organizados por empresas farmacêuticas ou de dispositivos médicos.
- As ações de formação contempladas na alínea b).

Valorização

A cada uma das formações com as características acima serão atribuídos até 0,25 valores.

O júri poderá valorizar formações meritórias sem as características acima (até um total de 0,25 valores).

f) Outros fatores de valorização curricular, nomeadamente, títulos académicos, prémios profissionais e participação em outros júris de concurso.

Máximo: 1 valor

(artigo 18º da portaria)

Recomendação geral

Nesta alínea de valorização curricular adicional cabe uma pluralidade de fatores elegíveis.

Apresentam-se alguns exemplos e sugere-se o valor máximo a atribuir a cada um.

A valorização faz-se por combinações diversas de fatores, não sendo nenhum imprescindível para atingir a pontuação máxima (1 valor).

Exemplos de valorização

- Doutoramento: até 0,40 ou mestrado clássico: até 0,20 (valores não acumuláveis);
- Membro de órgão social ou comissão científica de sociedade médica com personalidade jurídica e fiscal (valorização não acumulável no que respeita a uma mesma sociedade):
 - Direção: até 0,25
 - Outros órgãos sociais ou comissão científica: até 0,15
- Membro de órgão da Ordem dos Médicos: até 0,20
- Prémios científicos ou profissionais: até 0,30
- Bolsas científicas ou profissionais: até 0,30
- Júris de concursos: até 0,15
- Comissões ou grupos de trabalho institucionais: até 0,20
- Outros: até 0,20

B. Prova prática

A prova prática consta de dois exercícios clínicos, baseados em casos reais ou fictícios, e terá uma duração total inferior a 45 minutos.

Aplicam-se as seguintes regras:

1. Exercícios

1.1. Cada um dos exercícios é desencadeado por um enunciado curto composto por:

- a) Resumo de um caso clínico (inferior a 10 linhas).
- b) Mote verbal dado pelo júri para o início da sua análise e discussão.

1.2 Cada um dos exercícios é complementado por:

- a) Dados adicionais transmitidos no decurso da prova.
- b) Discussão.

2. Coletâneas

2.1 No início das provas práticas formam-se três coletâneas de enunciados.

2.2 Cada uma das três coletâneas:

- a) É da autoria de um dos membros do júri, que a preparou previamente.
- b) É composta por um número de enunciados igual ou superior ao número de candidatas, contidos em envelopes individuais.

3. Sorteio, escolha, análise e discussão

1.1 O candidato:

- a) Tira à sorte um envelope de cada um dos três blocos.
- b) Seleciona dois enunciados e rejeita um.
- c) Faz uma análise de cada um dos casos e debate-o com pelo menos dois jurados.

1.2 Os casos escolhidos ou rejeitados não poderão reutilizar-se.

4. Classificação

Elementos a valorizar	Fator de ponderação	Classificação (0-20)	Classificação ponderada
Análise do caso 1	0,25		
Discussão do caso 1	0,25		
Análise do caso 2	0,25		
Discussão do caso 2	0,25		
Total	1	-	

Coimbra, 24 de julho de 2014

O Conselho Diretivo do Colégio de Neurologia

José Barros (Presidente), Ana Paula Breia, Carla Ferreira, José Rente, José do Vale Santos, Lúvia Diogo Sousa, Maria José Rosas, Miguel Rodrigues, Teresa Pinho e Melo, Vítor Tedim Cruz.

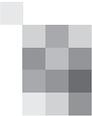
Contactos:
 Conselho Diretivo do Colégio de Neurologia
 Ordem dos Médicos
 Rua Delfim Maia, 405, 4200-256 PORTO
 225 070 100 (tel); 225 502 547 (fax)
 colegiodeneurologia@gmail.com (geral)
 jb.neuro@chporto.min-saude.pt (presidente)
 antonio.pinheiro@nortemedico.pt (secretariado)



Congresso de Neurologia 2014

12 a 15 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

PROGRAMA



Congresso de Neurologia 2014

12 a 15 de Novembro de 2014
SANA Lisboa Hotel

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

Fotografias

Vitor Oliveira

Paginação e Design

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

www.spneurologia.com

Patrocinadores

Angelini Farmacêutica, Lda.

Bayer Portugal, S.A.

BIAL

Biogen Idec Portugal

Boehringer Ingelheim, Lda

Bristol-Myers Squibb | Pfizer

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

EISAI Farmacêutica, Lda

GenoMed - Diagnósticos de Medicina Molecular, S.A.

Genzyme - A Sanofi Company

IBMC

Ipsen Portugal

KRKA Farmacêutica, Lda.

Laboratórios Pfizer, Lda.

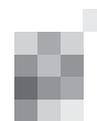
Merck, S.A.

MSD Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos S.A.

Tecnifar

TEVA



Quarta-feira, 12 de Novembro de 2014

08:30 Abertura do Secretariado

REUNIÕES PRÉ-CONGRESSO

09:00-19:00 3º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA (SALA A)

09:15 Sessão de Abertura

SPN, Victor Oliveira
OE, Germano Couto
CA CHLN, EPE, Catarina Batuca
Presidente Simpósio, Célia Rato

09:30 MESA I - Neuro-intervenção - uma realidade com impacto ao longo da vida

Moderador: Isabel Ribeiro (CHP - HSJ)

"Intervenção de Enfermagem à pessoa submetida a Tratamento Endovascular"

Carla Barros e Maria Félix (CHLN)

"Abordagem cirúrgica à pessoa com Epilepsia - perspectiva de Enfermagem"

Isabel Figueira e Carlos Fontoura (CHP - HSJ)

"Abordagem cirúrgica à pessoa com doença de Parkinson - perspectiva de Enfermagem"

Ana Cabral e Anabela Machado (CHLN)

11:00 Coffee-break

11:30 Comunicações Livres e Posters

Moderador: Patrícia Pontífice (Universidade Católica)

13:00 Almoço

14:00 MESA II - Desenvolver estratégias no cuidar

Moderador: Ana Paula Fernandes (CHLN)

"Comunicar com a pessoa com patologia do foro neurológico"

Ana Margarida Silva e Ana Sofia Rodrigues (CHLN)

"Preparar o regresso a casa - Do hospital ao ambiente familiar e à comunidade"

Fernanda Realista (CHLN)

"Intervenção de Enfermagem na adesão terapêutica - Anticoagulação Oral"

Maria Lourdes Ferreira (CHLN)

15:30 Coffee-break

16:00 MESA III - Novos Rumos em "Neuro-Avaliação / Neuro-Reabilitação"

Moderador: Delfim Oliveira (CHP - HSJ)

"Four Score - uma realidade na avaliação de pessoas em coma numa UCI"

João Cabral (CHLN)

"Neuro-avaliação da pessoa em estado neurocrítico"

Ana Figueiredo (CHUC - HUC)

"Reabilitação Neuro-cognitiva"

Anabela Picado (CHLN)

"Estimulação cognitiva no Defeito Cognitivo Ligeiro: projecto-piloto"

Lia Sousa (CHP-HSJ - Porto)

17:30 Entrega de prémios - Comissão Científica

Sessão de Encerramento - Comissão Organizadora

09:00-19:00 CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA (SALA D)
Organização: Sociedade Portuguesa de Neurossonologia / Sociedade Portuguesa de Neurologia

A. NOÇÕES TEÓRICAS BÁSICAS EM NEUROSSONOLOGIA

- 09:00 Princípios físicos e técnicos gerais - Vítor Oliveira
09:20 Eco-Doppler na patologia ateromatosa extracraniana - Rui Felgueiras
09:40 Eco-Doppler na patologia extracraniana não-ateromatosa - Vítor Tedim Cruz
10:00 Diagnóstico de oclusão/estenose intracraniana e de vasospasmo - Marta Carvalho
10:20 Doppler transcraniano em UCI, hipertensão intracraniana e morte cerebral - Manuel Manita
10:40 Discussão

11:00 Intervalo

B. NEUROSSONOLOGIA NAS DECISÕES TERAPÊUTICAS (casos clínicos educativos)

- 11:30 Neurossonologia na fase aguda do AVC - João Sargento
11:50 Monitorização: pesquisa de FOP, deteção de êmbolos, vasoreactividade - Alexandre Amaral e Silva
12:10 Como classificar esta estenose carotídea aterosclerótica? - Pedro Barros
12:30 Que doença é esta? (patologia não ateromatosa) - Elsa Azevedo
12:50 Discussão

13:00-14:30 Almoço (livre)

C. PRÁTICA NEUROSSONOLÓGICA *HANDS-ON* (grupos com rotação nas 4 técnicas)

1. Doppler transcraniano - Sofia Calado e Carlos Correia
2. Eco-Doppler transcraniano - Fernando Silva e Ana Gouveia
3. Eco-Doppler cervical - Cátia Carmona e Paulo Coelho
4. Monitorização DTC e estudo de hemodinâmica cerebral - Pedro Castro e Ana Monteiro

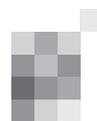
17:30 Intervalo

D. CONFERÊNCIA DE ENCERRAMENTO

- 18:00 Ultrasound-based techniques in cryptogenic stroke - E. Bernd Ringelstein
18:30 Assembleia Geral da Sociedade Portuguesa de Neurossonologia

09:30-19:00 REUNIÃO DE INVESTIGADORES PORTUGUESES DA REDE EUROPEIA DE DOENÇA DE HUNTINGTON (SALA C)

Rede europeia de doença de Huntington
Estudo Registry e sub-estudos
Grupos de Trabalho
Projectos na rede Euro-HD
Estudo Enroll-HD
Centros portugueses no estudo Enroll HD
Treino de Escalas de avaliação
Ensaios clínicos
Investigação em doença de Huntington em Portugal
Projectos futuros



14:30-18:00 REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO (SALA B)

14:30-15:00 Reunião administrativa e Eleição dos Corpos dirigentes

15:00-15:15 A contribuição da PALPA-P para avaliação da Linguagem em crianças candidatas a cirurgia da epilepsia
Luís Ferraz¹, Rita Jerónimo², Ricardo Lopes³ & Alberto Leal⁴

1-Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL), CIS, Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações do ISCTE-IUL; 3-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL)

15:15-15:30 Quando a segunda língua emerge na afasia. Características do discurso em dois casos clínicos

Luisa Farrajota, José Fonseca, Gabriela Leal, Isabel Pavão Martins
Serviço de Neurologia, Hospital de Sta Maria, CHLN, Lisboa; Laboratório de Linguagem; Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

15:30-15:45 Alterações do comportamento na Afasia Primária Progressiva

Carolina Maruta¹, João Maroco², Alexandre de Mendonça³, Manuela Guerreiro³
1-Laboratório de Linguagem, IMM, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2-ISPA; 3-Lab de Neurociências, IMM, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

15:45-16:00 Afasia no Acidente vascular agudo: Uma série de 350 casos

José Fonseca¹, Gabriela Leal², Luisa Farrajota², Teresa Pinho e Melo², Ana Catarina Fonseca², Joana Morgado³, Filipa Miranda¹, Isabel Pavão Martins¹
1-Laboratório de Linguagem; Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Sta Maria, CHLN, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital dos Capuchos CHLC; Lisboa

16:00-16:30 Coffe-break

16:30-16:45 Mapeamento funcional recorrendo ao potencial evocado N170 num caso de epilepsia occipital sintomática

Ricardo Lopes^{1,2}, Luis Ferraz² & Alberto Leal^{2,3}
1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação - Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social - CIS ISCTE-IU; 3-Serviço de Neurofisiologia do Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa - CHPL

16:45-17:00 Avaliação da especificidade do Coin in the Hant Test numa amostra clínica

Filomena Gomes¹, Alexandra Gonçalves¹, Cláudia Pinto¹, Eduarda Almeida¹, Joana Fernandes², Inês Moreira², Ana Paula Correia³, Ernestina Santos³, Ricardo Taipa³, Sara Cavaco^{1,2}
1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto;
2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica – Instituto de Ciências Abel Salazar, Porto;
3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto

17:00-17:15 Dois casos de amnésia

Ana Catarina Fonseca, Patricia Canhão, Carolina Maruta, Isabel Pavão Martins
Serviço de Neurologia, Hospital de Sta Maria, CHLN, Lisboa; Laboratório de Linguagem; Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

17:15-17:30 Capacidade de planeamento de crianças prematuras em idade pré-escolar

Joana Ponces de Carvalho, Filipa Ribeiro, Joana Castelo Branco
Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

17:30-17:45 Um novo modelo electro-clínico do Síndrome de Landau-Kleffner

Alberto Leal¹, Ricardo Lopes²
1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Faculdade de Psicologia, Universidade de Coimbra

19:00 Afixação de Posters

Quinta-feira, 13 de Novembro de 2014

08:00 Abertura do Secretariado

08:30-09:30 **Posters 1 (SALA A)**

Tema: Doenças Vasculares I

Moderadores: Elsa Azevedo | Teresa Pinho e Melo

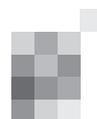
- PO1. Paralisia do VI par direita e fístula arterio-venosa esfenoparietal contralateral**
José Nuno Alves, Célia Machado, José Manuel Amorim, Manue Ribeiro, Margarida Rodrigues
Hospital de Braga
- PO2. Uma manifestação incomum de Fístula Arteriovenosa Dural**
Ana Gouveia¹, Hélia Mateus², Ricardo Morais³, Egídio Machado³, Carla Cecília Nunes¹, Freire Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Leiria/Pombal
- PO3. Mutação do gene da alfagalactosidase A143T: patogénica em variante tardia de doença de Fabry, marcador de risco vascular, ou polimorfismo?**
Filipa Ladeira¹, André Caetano¹, Miguel Viana-Baptista²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
- PO4. Vasculite isolada do sistema nervoso central: um caso clínico**
Diogo Fitas, Rosa Lobato
Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo
- PO5. Acidente Vascular Cerebral isquémico como manifestação inaugural de neoplasia do pulmão**
Miguel Oliveira Santos, Ruth Geraldès, Teresa Pinho e Melo
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa
- PO6. AVC isquémico por endocardite não-bacteriana trombótica como primeira apresentação de adenocarcinoma gástrico em mulher jovem.**
Luís Braz¹, Cláudia Marques-Matos¹, Goreti Moreira², Pedro Almeida^{3,4}, Pedro Abreu^{1,4}, Marta Carvalho^{1,4}
1-Serviço de Neurologia 2-Unidade de AVC 3-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de São João; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- PO7. Doença vascular cerebral no doente oncológico**
Sara Varanda¹, José Nuno Alves¹, Ana Filipa Santos¹, Leandro Oliveira², Miguel Afonso², Carlos Alegria², Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga
- PO8. Mioclonias axiais após acidente vascular cerebral isquémico**
Pedro Alves, Mamede de Carvalho, Rita Peralta, Ruth Geraldès, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
- PO9. CADASIL com Apresentação Oftalmológica**
João Martins¹, Josefina Serino², Joana Martins³
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Pedro Hispano - ULSM, Matosinhos
- PO10. Enxaqueca com aura como manifestação inicial de Síndrome de Susac**
Luís Faria de Abreu, Tiago Teodoro, Pedro Alves, Mariana Costa, Ana Patrícia Antunes, Luisa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

08:30-09:30 **Posters 2 (SALA B)**

Tema: Doenças Neuromusculares I

Moderadores: Isabel Conceição | Luís Santos

- PO11. Aumento da Proteína Secretora das Células de Clara em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Falência Respiratória**
Ana Catarina Pronto-Laborinho^{1,2}, Maria do Amparo Barros^{1,2}, Susana Pinto^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,2,3}
1-Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal;
2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal;
3-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa, Portugal



PO12. Paralisia unilateral do nervo frénico como apresentação inicial de Esclerose Lateral Amiotrófica

Sandra Moreira, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga

PO13. A Ressonância Magnética na suspeita de degeneração da Via Piramidal

Tiago Gomes^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}, João Pedro Filipe³, Fernando Silveira^{2,4}, Madalena Pinto²
1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar S. João, Porto

PO14. Neuropatia óptica bilateral e polineuropatia axonal: Uma causa invulgar.

Luis Fontão¹, Raquel Soares², Ricardo Taipa³, Manuel Melo Pires³, Catarina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

PO15. Vasculopatia Livoide e Mononeuropatia Multiplex

Sílvia César, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo

PO16. Diagnóstico da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana no decurso da investigação de quadro polineuropático

Andreia Costa^{1,2}, Tiago Gomes^{1,2}, Luís Braz¹, Fernando Silveira¹, Dílio Alves¹, Goreti Nadais¹, Pedro Abreu^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

PO17. Síndrome de Guillain-Barré na grávida: um diagnóstico insuspeito?

Tiago Gomes^{1,2}, Andreia Costa^{1,2}, Goreti Nadais², Fernando Silveira^{2,3}, Pedro Abreu^{1,2}
1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar S. João, Porto

PO18. Polineuropatia Periférica na Síndrome de POEMS: a primeira peça do puzzle

Inês Rosário Marques, Nadine Ferreira, Miguel Grunho
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

PO19. Depressão e Pé Pendente Bilateral: quando dois problemas se cruzam.

Francisco Antunes, Miguel Grunho
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

PO20. Um caso de Síndrome miasténico de Lambert-Eaton com atrofia muscular

João Peres¹, Ana Valverde¹, Luis Santos²
1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE

09:00-18:00 XII FÓRUM DE CIRURGIA DA EPILEPSIA (SALA C)

09:00-10:15 Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

Moderador: José Carlos Ferreira (CHLO)

10:15-11:30 Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN)

Moderador: José Augusto Costa (CHUC)

11:30-11:45 Intervalo

11:45-13:00 Centro Hospitalar de S. João (CHSJ)

Moderador: Rita Peralta (CHLN)

13:00-14:00 Almoço

14:00-15:15 Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO)

Moderador: Rui Rangel (CHP)

15:15-16:30 Centro Hospitalar do Porto

Moderador: Paulo Linhares (CHSJ)

16:30-17:00 Intervalo

17:00-17:45 Conferência: "Epilepsy: How to MRI" - Horst Urbach

09:30-10:30 Comunicações Orais 1 (SALA A)

Tema: Doenças Vasculares I

Moderadores: Manuel Correia | Miguel Viana Baptista

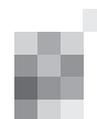
- CO1. Declínio na incidência de AVC na região do Grande Porto entre 1998 e 2011 – relação com a gravidade e género**
Rui Felgueiras¹, Rui Magalhães², Pedro Abreu³, Manuel Correia^{1,2}, Maria Carolina Silva² pelo grupo de investigadores do estudo ACIN2
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João – Centro Hospitalar de São João
- CO2. Batalha dos Sexos: Discórdia nos fatores de risco vascular para Acidente Vascular Cerebral isquémico?**
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO3. Etiologia e Investigação do Acidente Vascular Cerebral isquémico: Estamos a dar atenção às mulheres? Sim!**
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO4. Evolução epidemiológica de uma Unidade de Acidente Vascular Cerebral: 12 anos de existência**
Andreia Veiga, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Ana Velon, Alexandre Costa, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Fernando Afonso, Rui Pedro Costa, Rui Couto, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia e Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
- CO5. Lateralidade da pneumonia em doentes com acidente vascular cerebral**
Pedro Alves¹, Cristiana Silva¹, Joana Baptista², Ana Catarina Fonseca¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Infeciologia, Hospital Fernando da Fonseca, Lisboa
- CO6. Segurança da Gravidez após Trombose Venosa Cerebral: Revisão Sistemática**
Diana Aguiar de Sousa, Patrícia Canhão, José M. Ferro
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

09:30-10:30 Comunicações Orais 2 (SALA B)

Tema: Doenças Neuromusculares

Moderadores: Mamede Carvalho | Luís Negrão

- CO7. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS**
Susana Pinto^{1,2}, Pedro Alves², Bernardo Pimentel², Michael Swash², Mamede de Carvalho^{1,2,3}
1-Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal;
2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal;
3-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa, Portugal.
- CO8. Sarcoglicanopatias diagnosticadas num centro de referência de doenças neuromusculares do adulto da região centro de Portugal**
Joana Parra, Joana Ribeiro, Luciano Almendra, Sara Brandão, Argemiro Geraldo, Anabela Matos, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal
- CO9. Anacinra, uma proposta terapêutica para a polineuropatia amiloidótica familiar**
Nádia Pereira Gonçalves^{1,2}, Paulo Vieira³, Maria João Saraiva^{1,2}
1-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Departamento de Neurobiologia Molecular, Porto;
2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto; 3-Unité du Développement des Lymphocytes, Département d'Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France
- CO10. Phase 2 open-label extension study of patisiran, an RNAi therapeutic for the treatment of familial amyloidotic polyneuropathy**
Teresa Coelho¹, Ole Suhr², David Adams³, Isabel Conceicao⁴, Marcia Waddington-Cruz⁵, Hartmut Schmidt⁶, Juan Buades⁷, Josep Campistol⁸, Jean Pouget⁹, John Berk¹⁰, Rick Falzone¹¹, Jamie Harrop¹¹, Ricardo De Frutos¹¹, Brian Bettencourt¹¹, Jeff Cehelsky¹¹, Sara Nochur¹¹, Akshay Vaishnav¹¹, Jared Gollob¹¹
1-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Santo Antonio, Centro Hospitalar do Porto, Portugal;
2-Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, Umea, Sweden; 3-Centre Paris-Sud, APHP, Hopital de Bicetre, INSERM U788, Service de Neurologie, and Centre de Reference des Neuropathies Amyloides Familiales, Le Kremlin-Bicetre, France; 4-Centro Hospitalar Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal; 5-Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro, Brazil; 6-The University Hospital of Muenster, Muenster, Germany; 7-Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, Spain;



8-Hospital Clinic, Barcelona, Spain; 9-Centre de Reference des Maladies Naueromusculaires et de la SLA, Hopital de la Timone, Marseille, France; 10-Amyloid Treatment and Research Program, Boston University, Boston, MA, USA; 11-Alnylam Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA

CO11. Pesquisa de amilóide no ligamento transverso do carpo de doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Val30Met) e Síndrome do Túnel Cárpico

Raquel Samões¹, Kátia Valdez², Teresa Coelho^{2,3}, Isabel Gonçalves⁴, Ricardo Taipa^{1,5}, Manuel Melo Pires⁵, Ana Martins Silva^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, 4-Serviço de Ortopedia, 5-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

CO12. Envolvimento do SNC em doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (V30M) pós-transplante hepático: espectro clínico e neurorradiológico

Daniel Dias¹, Rui Magalhães⁶, Manuel Melo Pires³, Manuel Correia⁴, Teresa Coelho^{2,5}, Luís Filipe Maia^{4,5}

1-Serviço de Neurorradiologia, 6-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, 4-Serviço de Neurologia, 5-Unidade Corino de Andrade, Hospital de Santo António - CHP, Porto, Portugal;

2-Departamento de Estudos Populacionais, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

10:30-11:00 Café

11:00-12:00 Conferência (SALA A)

"ELA: Desde Charcot até ao Futuro"

Palestrante: Mamede Carvalho

Moderadores: Luis Negrão, Jorge Oliveira, Susana Pinto

12:00-13:00 Simpósio Aliança BMS-Pfizer (SALA A)

"Apixabano na Neurologia: Prática Atual e Perspectivas Futuras"

Palestrante: Catarina Fonseca

Chairman e Palestrante: Miguel Viana Baptista

13:00-14:30 Almoço

14:30-15:30 Conferência (SALA A)

"AVC: Perspectivas Terapêuticas para a Próxima Década"

Palestrante: Tiago Moreira (Estocolmo)

Moderadores: B. Ringelstein, Miguel Viana Baptista

15:30-16:00 Apresentação (SALA A)

Apresentação de Banco de Cérebros

Melo Pires, Ricardo Taipa

16:00-17:00 Simpósio Biogen Idec (SALA A)

"Tecfidera: O outro nível no tratamento da Esclerose Múltipla"

Chairman: Pinto Marques

16:00 Abertura

José Pinto Marques - Centro Hospitalar Setúbal - Hospital de S. Bernardo - Setúbal

16:10 Tecfidera: Eficácia desde o início

Pedro Abreu - Hospital de São João - Porto

16:30 Tecfidera: Aspectos práticos

Carla Cecília Nunes - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Coimbra

16:50 Conclusões

José Pinto Marques - Centro Hospitalar Setúbal - Hospital de S. Bernardo - Setúbal

17:00-17:30 Café

17:30-18:30 Conferência de Abertura (SALA A)

"Os Desafios dos Sistemas de Saúde"

Palestrante: Adalberto Campos Fernandes (Lisboa)

Moderadores: Direcção SPN

18:30-19:30 Comunicações Orais 3 (SALA A)

Tema: Doenças desmielinizantes

Moderadores: José Vale | Livia de Sousa

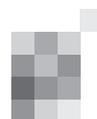
- CO13. Preditores de Qualidade de Vida nos doentes com Esclerose Múltipla: efeitos da incapacidade, da psicopatologia e da disfunção cognitiva**
Inês Moreira¹, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2,3}, Cláudia Pinto², Alexandra Gonçalves^{2,3}, Sara Cavaco^{2,3}, Ana Martins da Silva^{1,2,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurobiologia do comportamento humano, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António (CHP-HSA); 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS)
- CO14. Experiência Clínica com Fingolimod no Tratamento de Esclerose Múltipla**
Inês Correia, Inês Brás Marques, Miguel Pereira, Sónia Batista, Carla Nunes, M. Carmo Macário, Livia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- CO15. O uso de fingolimod em doentes com esclerose múltipla: dados da prática clínica real**
Ana Monteiro^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Maria José Sá^{1,3}
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João EP, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3- Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto
- CO16. Esclerose múltipla - variante cortical**
Joana Domingos¹, Ana Martins da Silva^{1,2,3,4}, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2,4}, Inês Moreira^{2,4}, Cláudia Pinto^{2,4}, Alexandra Gonçalves^{2,4}, Andreia Bettencourt⁵, Sara Cavaco^{2,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António (CHP-HSA); 4-Centro Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 5-Laboratório de Imunogenética do Instituto Ciências Biomédicas (ICBAS)
- CO17. Neurosarcoidose: revisão do diagnóstico de acordo com os critérios de Zajicek**
Gonçalo Cação², Ana Branco¹, Mariana Meireles³, José Eduardo Alves⁴, Andrea Mateus³, Ana Martins Silva², Ernestina Santos²
1-Serviço de Medicina, Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilha; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

18:30-19:30 Comunicações Orais 4 (SALA B)

Tema: Doenças do Movimento I

Moderadores: Joaquim Ferreira | Cristina Januário

- CO18. Sintomas axiais da Doença de Parkinson: efeito da idade de início da doença**
Raquel Samões¹, Margarida Calejo¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Joana Damásio¹, Nuno Vila Chã¹, A. Bastos Lima¹, Sara Cavaco², Alexandre Mendes¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António
- CO19. Relação entre lateralidade dos sintomas iniciais e perturbação do controlo de impulsos na doença de Parkinson**
Adriana Rua¹, Margarida Calejo¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Joana Damásio¹, Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes¹, Antonio Bastos Lima¹, Sara Cavaco²
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia. Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
- CO20. Associação entre agonistas dopaminérgicos e múltiplas perturbações do controlo de impulsos na doença de Parkinson**
Margarida Calejo¹, Raquel Samões¹, Adriana Rua¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Nuno Vila-Chã¹, Joana Damásio¹, Sara Cavaco², Alexandre Mendes¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
- CO21. Acuidade diagnóstica da Ecografia Transcraniana em estádios precoces da Doença de Parkinson**
Joana Jesus Ribeiro¹, Mário Sousa¹, João Sargento-Freitas², Fernando Silva², Fradique Moreira¹, António Freire¹, Cristina Januário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurosonologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- CO22. Relação entre o gene da glucocerebrosidase e parkinsonismo**
Cristina Duque¹, Ana Gouveia¹, Luciano Almendra¹, Fradique Moreira¹, Letícia Ribeiro², Rosário Almeida³, Cristina Januário¹, Maria Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra



Sexta-feira, 14 de Novembro de 2014

08:00-09:00 **Posters 3 (Sala A)**

Tema: Doenças desmielinizantes / Doenças Auto-imunes

Moderadores: Maria José Sá | João Sá

- PO21. Empregabilidade e esclerose múltipla: qual o impacto da doença?**
Andreia Veiga, Andreia Matas, João Paulo Gabriel
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
- PO22. Avaliação da Qualidade de Vida numa Amostra de Doentes com Esclerose Múltipla Forma Surto-Remissão**
Andreia Matas¹, Ana Almeida², Andreia Veiga¹, Ricardo Almendra¹, João Paulo Gabriel¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Neuropsicologia do Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro, Hospital de Vila Real
- PO23. Doença de Tiques: Uma apresentação de Esclerose Múltipla Primária Progressiva**
Marcelo Mendonça^{1,3}, Catarina Leitão², Bernardo Barahona-Corrêa^{2,3,4}, Tânia Lampreia¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa; 4-Fundação Champalimaud, Center for the Unknown, Lisboa
- PO24. Endocrinopatia como primeiro capítulo de Esclerose Múltipla**
Juliana Castelo, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO25. Subependimoma em doente com Esclerose Múltipla**
Adriana Rua¹, José Eduardo Alves², Sérgio Moreira³, Ricardo Taipa⁴, Manuel Melo Pires⁴, Ana Martins da Silva¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
- PO26. Alopecia circunscrita auto-limitada após switch para Fingolimod**
Miguel Mendonça Pinto¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
- PO27. Doença do espectro da Neuromielite Óptica: contributo do vírus Varicella Zoster**
Célia Machado¹, José Amorim², Jaime Rocha², João Pereira¹, Esmeralda Lourenço¹, João Pinho¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga, Braga
- PO28. Doença do espectro da Neuromielite óptica associada a bronquiolite obliterante com pneumonia organizada num idoso**
Mariana Costa, Pedro Alves, Tiago Teodoro, Ana Patrícia Antunes, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
- PO29. Síndrome de Inflamação Linfocítica Crónica com Captação Perivascular Pôntica (CLIPPERS): Relato de um Caso Clínico**
Andreia Matas, Alexandre Costa, Ricardo Almendra, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real

08:00-09:00 **Posters 4 (Sala B)**

Tema: Doenças do Movimento I

Moderadores: Miguel Coelho | Alexandre Mendes

- PO30. Mãos estriatais e alterações neuropsiquiátricas por anóxia dos gânglios da base**
Sandra Sousa, Fernando Pita
Serviço de Neurologia, Hospital Dr. José de Almeida de Cascais
- PO31. Heterogeneidade clínica na degeneração olivar hipertrófica – Dois casos clínicos**
Rita Miguel¹, Pedro Soares², Paulo Bugalho^{1,3,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO), Lisboa; 3-Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Lisboa; 4-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

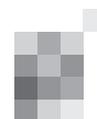
- PO32. Síndrome de Contractura em Flexão dos Membros Inferiores**
Cristina Duque¹, Sónia Batista¹, Joana Parra¹, Joana Ribeiro¹, Miguel Melo², António Freire-Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO33. Qualidade de vida versus Grau de distonia em doentes com Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro: análise de escalas**
Joana Jesus Ribeiro, Mario Sousa, Miguel Pereira, Fradique Moreira, Cristina Januário
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO34. Hemicoreia isolada – um desafio diagnóstico**
Marta Lopes¹, Eva Brandão^{1,2}, Maria José Sá^{2,3}
1-Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Hospital-Escola Fernando Pessoa, Gondomar; 3-Centro Hospitalar de São João, Porto
- PO35. Blefarospasmo isolado submetido a cirurgia de estimulação cerebral profunda do globo pálido interno**
Ana Filipa Santos¹, Andreia Veiga², Clara Chamadoira³, Paulo Linhares³, Margarida Basto³, Carina Reis³, Luís Augusto⁴, João Pedro Costa³, Carolina Garrett³, Rui Vaz³, Maria José Rosas³
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 3-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto
- PO36. Parkinsonismo transitório em doente com encefalite herpética**
Ary de Sousa, Carlos Capela, Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Pedro Brás, Rute Relvas, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
- PO37. Sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson**
Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Alexandre Mendes^{1,2,4}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, Joana Damásio¹, Joana Fernandes², Inês Moreira², António Bastos Lima², Sara Cavaco^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
- PO38. Mortalidade hospitalar na doença de Parkinson**
Joana Martins¹, Adriana Rua¹, Nuno Vila-Chã^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Universidade do Porto
- PO39. Variabilidade fenotípica da mutação do gene da Parkina - um desafio clínico e diagnóstico**
Ricardo Varela, Beatriz Santiago, Cristina Duque, Liliana Letra, João Lemos, Luís Cunha
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

08:00-09:00 Posters 5 (Sala C)

Tema: Cefaleias / Neuro-oncologia / Neuropatologia / Neuropediatria

Moderadores: Luísa Albuquerque | Elsa Parreira

- PO40. Enxaqueca hemiplégica e encefalopatias recorrentes: nova mutação no gene ATP1A2**
Sílvia César, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
- PO41. A queda da lua - que tipo de aura?**
Sara Varanda¹, Ana Sousa Silva², Gisela Carneiro¹
1-Serviço de Neurologia - Hospital de Braga; 2-USF +Carandá
- PO42. Síndrome de hipotensão do líquido cefalorraquidiano – desafio no tratamento de complicações raras**
Ana Luísa Sousa¹, Gonçalo Figueiredo², Gonçalo Cação¹, Tiago Rodrigues³, Rui Felgueiras¹
1-Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António
- PO43. Síndrome medular como primeira manifestação de linfoma linfocítico**
Ana Monteiro^{1,2}, Tiago Gomes^{1,2}, Diogo Fitas³, Goreti Nadais¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE, Viana do Castelo



PO44. Hemangioma vertebral como causa de paraparésia

António Martins de Campos¹, Helena Felgueiras¹, Telma Santos¹, Ana Teresa Carvalho¹, Sérgio Castro², Tiago Lima³, Teresa Soares da Silva¹, Pedro Carneiro¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

PO45. Cavernomas espinhais - Um causa rara de paraparésia no adulto

Ricardo Varela¹, Pedro Correia¹, Armando Lopes², Ana Sofia Morgadinho¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

PO46. Um síndrome paraneoplásico com evolução involgar

Luis Fontão, Juliana Castelo, José Mário Roriz Catarina Santos
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

PO47. A raridade escondida no espessamento inespecífico dos músculos extra-oculares

Marta Lopes¹, Luís Fontão¹, Catarina Santos¹, José Eduardo Alves², André Coelho³, Carlos Peixoto³, Frederico Pimentel⁴, André Luís⁴, Carlos Monteiro⁴
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, 4-Serviço de Cirurgia Maxilo-Facial, Centro Hospitalar do Porto, Porto

PO48. Nem todo o tumor aderente à dura-máter é meningioma

Mariana Santos^{1,4}, Tiago Teodoro¹, Diogo Simão³, Domingos Coiteiro³, Dolores Lopez², José Pimentel¹
1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria – CHLN; 4-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

PO49. Parésias cranianas múltiplas em criança com anticorpos anti-Hu sem evidência tumoral

Miguel Grilo¹, Mafalda Sampaio², João Filipe³, Miguel Leão²
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Integrado, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Porto

9:00-11:00 Mesa-Redonda (SALA A)

"Epilepsia do Futuro"

Chaimans: José Manuel Lopes Lima, José Pimentel

Será possível controlar a epileptogénese e prever crises epilépticas

Fernando Lopes da Silva

MRI in refractory epilepsies. State of the art and future perspectives

Horst Urbach

Neuromodulação no tratamentos das epilepsias

Alexandre Campos

11:00-11:30 Café

11:30-12:30 Conferência (SALA A)

"Guidelines ESO - Presente e Futuro das Unidades de AVC"

Palestrante: Bernd Ringelstein (Munster)

Moderadores: Vitor Oliveira, Carlos Correia

12:30-13:30 Simpósio Novartis (SALA A)

"Modificar o curso da EM - Da evidência à prática clínica"

Chairman: Luís Salgueiro Cunha, CHUC

Moderador: Maria José Sá, CHSJ

12:40 Actualização sobre novos dados de prática clínica

João Cerqueira, HB

12:55 Gilenya: qual o doente e quando começar tratamento

Lívia Sousa, CHUC

13:10 Gilenya e o novo algoritmo terapêutico

João de Sá, CHLN

13:30-14:30 Almoço

14:30-15:30 Simpósio Bial (SALA A)

"A Experiência Clínica Portuguesa com Acetato de Eslicarbazepina"

Moderador: Hélder Fernandes, Departamento de Investigação e Desenvolvimento - Bial

Dois anos de seguimento com Acetato de Eslicarbazepina: um estudo observacional, retrospectivo e consecutivo

João Chaves, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António

Experiência com Acetato de Eslicarbazepina na prática clínica

Francisco Sales, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

15:30-17:00 HOT TOPICS em Cefaleias (SALA A)

Moderadores: Isabel Luzeiro, Helena Gens, Isabel Pavão

- 1. Cognição nas crises de Enxaqueca**
Raquel Gil Gouveia
- 2. Genética da Enxaqueca**
José Barros
- 3. Enxaqueca. Da neuropatologia à imagem funcional**
Filipe Palavra
- 4. CONFERÊNCIA: Neurostimulation in chronic migraine and others headaches**
Rigmor Jensen (Copenhaga)

17:00-17:30 Café

17:30-18:30 Posters 6 (SALA A)

Tema: Doenças Metabólicas

Moderadores: Catarina Oliveira | M.^a Carmo Macário

PO50. "Vanishing white matter disease" associada a hipogonadismo em indivíduo do sexo masculino
José Tomás¹, Carla Cecília Nunes¹, Isabel Alonso², João Silva², Maria Gomes², Marjo van der Knaap³, Carmo Macário¹

1-Neurology department, CHUC, Coimbra; 2-IBMC, Porto; 3-Department of Child Neurology, Free University Hospital, Amsterdam

PO51. Leucoencefalopatia com Vanishing White Matter aos 16 anos: um fenótipo pauci-sintomático

Marcelo Mendonça^{1,3}, Vera Silva², Joana Graça², Marjo van der Knaap⁴, Gonçalo Matias^{5,6}

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa; 4-Departamento de Neurologia Pediátrica, VU University Medical Center, Amesterdão; 5-Serviço de Neurologia, Hospital das Forças Armadas – Pólo de Lisboa, Lisboa; 6-CINAV – Centro de Investigação Naval, Escola Naval, Alfeite

PO52. 'Vanishing white matter disease' na idade adulta: a história de um coma após uma bofetada.

Henrique Costa^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Madalena Pinto¹

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

PO53. Encefalopatia hipoglicémica com disfunção do tronco cerebral: apresentação rara e desafio etiológico

António Martins de Campos, Helena Felgueiras, Telma Santos, Ana Teresa Carvalho, Teresa Soares da Silva, Pedro Carneiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

PO54. Utilidade do reflexo oculo-cefálico na forma não encefalopática do défice de tiamina

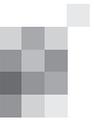
Rui Araújo¹, Clara Silva², Luís Cardoso², Sónia Batista¹, Ana Margarida Amorim², João Lemos¹, António Paiva², Freire Gonçalves¹, Luís Cunha¹

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

PO55. Manifestações neurológicas no défice de vitamina b12

Gonçalo Cação¹, José Eduardo Alves², Raquel Samões¹, Ana Martins Silva¹, Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto



- PO56. Tetraplegia aguda como forma de manifestação de tuberculose renal**
Pedro Brás¹, Joana Morgado¹, Pedro Pires², Carmen Marques², Helena Águas¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, 2-Unidade Funcional Medicina, Hospital de São José do Centro Hospitalar de Lisboa Central
- PO57. Adulto com défice múltiplo das Acil-CoA desidrogenases**
Elisabete Rodrigues¹, Maria do Carmo Macário²
1-Serviço de Neurologia, Hospital Central do Funchal, Funchal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- PO58. Adulto com Lipodistrofia recessiva rara: Auto-inflamação, lipodistrofia e dermatose**
Ana Gouveia¹, José Carlos Cardoso², Cristina Duque¹, José Tomás¹, Maria Gama⁴, Isabel Alonso⁴, João Silva⁴, Letícia Ribeiro³, Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, 4-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Instituto de Biologia Molecular e Celular Porto
- PO59. Doenças Mitocondriais associadas a mutações do gene da polimerase gama do DNA mitocondrial**
Ana Gouveia¹, Cristina Duque¹, José Tomás¹, Olinda Rebelo², Carolina Ribeiro³, João Pratas³, Maria João Santos³, Marta Simões³, Manuela Grazina³, Maria Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra

17:30-18:30 Posters 7 (SALA B)

Tema: Doenças Infecciosas

Moderadores: Ruth Gerales | Vítor Tedim Cruz

- PO60. Meningoencefalite asséptica recorrente induzida por amoxicilina**
André Militão, Cristina Semedo
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal
- PO61. Sífilis meningovascular em doente imunocompetente**
Ary de Sousa, Carlos Capela, Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Pedro Brás, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
- PO62. Meningite por Listeria monocytogenes em duas jovens imunocompetentes**
José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, João Diogo Pinho, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues
Hospital de Braga
- PO63. Nevrite óptica associada a infeção pelo vírus Epstein Barr**
Sílvia César, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
- PO64. Oftalmoparésia dolorosa, Criptococose e Vírus da Varicela-Zóster**
Miguel Oliveira Santos, Andreia D. Magalhães, Mariana Costa, Rita Peralta, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa
- PO65. Neurosífilis e um novo ponto de vista: pupila de Adie e “little old Adie”**
Juliana Castelo, Luís Fontão, Catarina Santos
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
- PO66. Mielite aguda associada a infeção por Citomegalovírus em imunocompetente**
Sílvia César, Sandra Perdigão
Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
- PO67. Um caso de mielite transversa a enterovirus**
Gonçalo Cação, Joana Martins, Jose Pedro Rocha Pereira, Ana Paula Correia, Joana Damasio
Centro Hospitalar do Porto, Porto
- PO68. Abscessos Cerebrais como complicação de artrite séptica do ombro**
Diogo Fitas, Rosa Lobato
Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo
- PO69. Coreia e encefalopatia do vírus da imunodeficiência humana na ausência de cargas virais periféricas detectáveis**
Miguel Mendonça Pinto, Filipa Ladeira, Francisca Sá
Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa

17:30-18:30 **Posters 8 (SALA C)**

**Tema: Doenças Neuromusculares II / Neuropatologia / Ataxias /
Doenças do Movimento II / Doenças Genéticas**

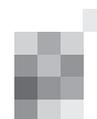
Moderadores: Melo Pires | Ana Morgadinho

- PO70. Um caso de atrofia muscularneurogênea com miosite focal**
Diogo Fitas¹, Ana Monteiro^{2,4}, Fernando Silveira², Lúgia Castro^{3,4}, Stirling Carpenter^{3,4}, Goreti Nadais²
1-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia patológica do Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- PO71. Pensar em zebras - um caso de encefalite de Bickerstaff**
Sara Dias¹, Luísa Azevedo², Joana Rodrigues³, Luísa Medeiros⁴, Paula Esperança¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina 1.4, 3-Serviço de Medicina 1.2, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
- PO72. Paraplegia pós raqui-anestesia**
Raquel Barbosa, Filipa Ladeira, Luísa Alves, Elmira Medeiros
Serviço de Neurologia - Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
- PO73. Miosite focal do músculo grande adutor da coxa associada a infecção a adenovirus**
João Ferreira, Ana Franco, Rita Peralta, Luísa Albuquerque, Mamede de Carvalho
Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa
- PO74. Miosite associada a tratamento com Sorafenib em doente com carcinoma hepatocelular**
Sandra Moreira¹, Fabienne Gonçalves², Inês Furtado², Ricardo Taipa³, Melo Pires³
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto
- PO75. A importância da deteção de nistagmo posicional na isquémia, inflamação e degeneração do sistema nervoso central**
Cristina Duque¹, Daniela Pereira², Sónia Baptista¹, Margarida Amorim³, João Lemos¹, António Freire Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO76. Ataxia cerebelosa e distonia em idade adulta como apresentação de heterozigotia composta da doença de Niemann-Pick tipo C1**
Andreia Magalhães, Leonor Correia-Guedes, Miguel Coelho
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa
- PO77. Adrenoleucodistrofia ligada ao X – um fenótipo imprevisível?**
Mariana Leitão Marques, Cristina Duque, Joana Ribeiro, João Lemos, Cristina Januário
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Serviço de Neurologia
- PO78. Paraparésia Espástica Familiar: uma nova mutação?**
Joana Afonso Ribeiro, Filipe Sobral, Cristina Januário
Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

18:30-19:00 **Homenagem ao Dr. Orlando Leitão (SALA A)**

Pedro Cabral

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



Sábado, 15 de Novembro de 2014

08:00-09:00 **Posters 9 (SALA A)**

Tema: Cognição / Demências I / Doenças Auto-imunes

Moderadores: Carolina Garrett | Isabel do Carmo

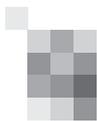
- PO79. Encefalite paraneoplásica antiHu e antiCV2/CRMP5 associada a timoma**
Andreia Veiga, Ricardo Almendra, Andreia Matas, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
- PO80. Encefalopatia Responsiva a Corticoesteróides Associada a Tiroidite Autoimune - Uma causa tratável de Demência**
Inês Correia, Inês Brás Marques, Cristina Machado, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO81. Na fronteira da Neurologia com a Psiquiatria - encefalite auto-imune anti-receptores NDMA**
Maria José Silva¹, Marta Santos², Carla Fraga¹, Mari Mesquita³
1-Assistente Hospitalar de Neurologia do CHTS; 2-Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar do Centro de Saúde de Boticas; 3-Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna e Directora do Serviço de Medicina Interna do CHTS
- PO82. Encefalite auto-imune mediada por anticorpos anti - NMDAR em mulher grávida**
Sara Machado¹, João Peres¹, Sara Gomes², Aurélia Martinho², Paulo Telles de Freitas², Amélia Nogueira Pinto¹
1-Serviço de Neurologia e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP); 2-Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE
- PO83. Encefalite límbica associada a anticorpos anti-LGI1 – uma causa tratável de deterioração cognitiva**
João Nuno Carvalho, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- PO84. Encefalite anti-LGI1 - apresentação psiquiátrica pura**
Sandra Sousa¹, Magda Faria², Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Dr. José de Almeida, Cascais
- PO85. Encefalite auto-imune seronegativa após rituximab num doente com linfoma não-Hodgkin**
Miguel Mendonça Pinto¹, Marcelo Mendonça¹, Maria Céu Lobo², Luísa Alves^{1,3}, Miguel Viana Baptista^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imunohemoterapia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
- PO86. Hemiprosopometamorfopsia: um sintoma localizador**
Miguel Pereira, Joana Parra, Diana Duro, Ana Maduro, Isabel Santana
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO87. Demência rapidamente progressiva como forma de apresentação de angioma cavernoso**
Andreia Costa^{1,3}, Cláudia Marques-Matos¹, Carina Reis², Marta Carvalho^{1,3}, Madalena Pinto¹
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João, Porto;
2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
- PO88. Doença de Alzheimer e Doença de Creutzfeldt-Jakob - Um cérebro, duas doenças.**
Henrique Miguel Delgado¹, Filipa Ladeira¹, Francisca Sá¹, Stirling Carpenter², Isabel Carmo¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Neuropatologia do Hospital de São João

08:00-09:00 **Posters 10 (SALA B)**

Tema: Epilepsia / Doenças Auto-imunes

Moderadores: M.^a Conceição Bento | João Ramalheira

- PO89. Estimulação Cerebral Profunda para o tratamento da epilepsia. Dois casos de heterotopia subcortical em banda**
Ana Franco¹, Sara Pinelo², Rita Peralta¹, José Pimentel¹, Carla Bentes¹ e Grupo da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria
1-Hospital de Santa Maria; 2-Faculdade de Medicina de Lisboa



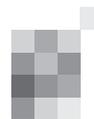
- PO90. Crises convulsivas no doente neurocirúrgico - necessidade de protocolos**
Sara Varanda, João Rocha, João Pereira, Gisela Carneiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga
- PO91. Epilepsia e hipocalcemia: a propósito de uma causa rara**
Andreia Veiga¹, Ricardo Almendra¹, Rita Fabíola², Pedro Guimarães¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-UCSP A S. Neutel - CS Chaves 1
- PO92. Crise epiléptica e hiponatremia – uma pista para a identificação do consumo de canabinóides sintéticos**
Ana Carrilho Romeiro¹, Ana Margarida Fernandes², Cristina Semedo¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de S. Bernardo, Setúbal
- PO93. Estado de mal epilético afásico no diagnóstico diferencial de encefalopatia hepática**
Sílvia César, Amélia Mendes
Unidade de Neurologia. Hospital de Viana do Castelo. Unidade Local de Saúde do Alto Minho
- PO94. Palinacúsia: manifestação rara de disfunção do lobo temporal**
Lia Leitão¹, João Peres¹, António Martins¹, Carla Reizinho², Ana Isabel Ribeiro³, Patrícia Pita Lobo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Egas Moniz, CHLO
- PO95. Cavernomas Cerebrais Múltiplos Familiares: identificação de uma nova mutação no gene KRIT1**
Inês Rosário Marques¹, Nadine Ferreira¹, João Silva², Miguel Grunho¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Universidade do Porto
- PO96. Leucoencefalopatia tardia pós-anóxia após intoxicação por opióide**
André Militão, Ana Romeiro, Cristina Semedo
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal.
- PO97. Miastenia gravis de início tardio em doente com coreia generalizada por síndrome do anticorpo antifosfolípido primário**
Raquel Samões¹, Cecília Monteiro¹, Raquel Faria^{2,3}, Joana Damásio¹, Ernestina Santos¹, Ana Martins Silva^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António

08:00-09:00 Posters 11 (SALA C)

Tema: Doenças Vasculares II / Doenças Infecciosas II / Cognição II Neurociências / Neuropatologia

Moderadores: Miguel Rodrigues | Ana Amélia Pinto

- PO98. Amiloidoma cerebral primário**
Helena Felgueiras¹, Ana Teresa Carvalho¹, Telma Santos¹, António Martins Campos¹, Óscar Alves², Graça Sousa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
- PO99. Leucoencefalopatia, calcificações cerebrais e quistos cerebrais – primeiro caso português do Síndrome de Labruno**
José Beato-Coelho¹, Gustavo Cordeiro¹, César Nunes², Hermínio Tão³, Olinda Rebelo¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
- PO100. Pneumocéfalo mimetizando evento vascular transitório**
Filipa Ladeira, Raquel Barbosa, Francisca Sá
Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
- PO101. Um caso de MELAS (Síndrome de encefalomiopatia mitocondrial, lactacidemia e episódios stroke-like) que desafia os critérios de diagnóstico tradicionais**
Cláudia Marques-Matos¹, Jorge Reis¹, Carina Reis², Lígia Castro³, Marta Carvalho^{1,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- PO102. Hematoma intracerebral - uma complicação da meningoencefalite herpética**
Ricardo Almendra¹, Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Paulo Reboredo³, Fernando Salvador², Ana Graça Velon¹, Mario Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 3-Serviço de Medicina Interna da ULS da Guarda



- PO103. Acidente vascular cerebral isquémico como manifestação incomum de Neuroborreliose**
João Sequeira, Sara Dias, Joana Morgado, Carlos Capela, Ana Calado, Margarida Dias
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
- PO104. Encefalopatia diferida após intoxicação aguda por monóxido de carbono**
Miguel Pereira, Ricardo Varela, Diana Duro, Gustavo Cordeiro.
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO105. Perspectiva actual sobre a modulação pós-tradução da actividade da PRRXL1**
Ricardo Soares-Dos-Reis^{1,2}, Ana Sofia Pessoa^{1,3}, Isabel Regadas¹, Mariana Raimundo Matos¹, Miguel Falcão¹, Vera Mendes⁴, Bruno Manadas⁴, Rui Vitorino⁵, Filipe A. Monteiro¹, Deolinda Lima¹, Carlos Reguenga¹
1-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto & Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 2-Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão; 4-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 5-Departamento de Química, Universidade de Aveiro
- PO106. Square-wave jerks com oscilopsia como manifestação de Encefalopatia de Wernicke.**
Henrique Costa^{1,3}, Ana Aires^{1,3}, Miguel Grilo^{1,3}, Lígia Castro², Stirling Carpenter², Madalena Pinto¹
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

09:00-10:00 Comunicações Orais 5 (SALA A)

Tema: Cognição / Demências

Moderadores: Alexandre Mendonça | Carolina Garrett

- CO23. Comparação entre marcadores bioquímicos, neuropsicológicos e neuroimagingológicos de Doença de Alzheimer numa consulta de memória**
Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Sandra Moreira¹, Vítor Tedim Cruz¹, José E. Alves², Gabriela Henriques³, Odete Cruz e Silva³
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Geral de Santo António; 3-Centro de Biologia Celular, Universidade de Aveiro
- CO24. Proteína tau na demência de Alzheimer: análise comparativa do subgrupo de outliers superiores**
Miguel Pereira, Diana Duro, Inês Baldeiras, Beatriz Santiago, Catarina Cunha, Catarina Oliveira, Isabel Santana
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- CO25. Perfil temporal das alterações de A β 42 e Tau no liquor de modelos animais da Doença de Alzheimer**
Luís Filipe Maia^{1,2}, Stephan Kaeser^{1,3}, Julia Reichwald⁴, Marius Lambert^{1,3}, Peter Martus⁵, Matthias Staufenbiel^{1,3,4} e Mathias Jucker^{1,3}
1-Department of Cellular Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António-CHP, Portugal; 3-DZNE German Center for Neurodegenerative Diseases; 4-Novartis Institutes for Biomedical Research, Neuroscience Discovery Basel; 5-Institute of Clinical Epidemiology and applied Biostatistics, University of Tübingen
- CO26. Desenvolvimento e validação inicial de um instrumento de avaliação cognitiva auto-aplicada através da Internet – Brain on Track**
Luís Ruano^{1,2}, Andreia Sousa¹, Ivânia Alves¹, Márcio Colunas³, Rui Barreto¹, Cátia Mateus¹, Eduardo Conde³, Virgílio Bento³, Milton Severo², Joana Pais¹, Nuno Lunet², Vítor Tedim Cruz^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-EPIUnit – Unidade de investigação em Epidemiologia do Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto; 3-Universidade de Aveiro
- CO27. Biomarcadores do LCR no diagnóstico de formas esporádicas e genéticas da Degenerescência Lobar Fronto-Temporal**
Isabel Santana^{1,2,3}, Inês Baldeirasa^{2,3,4}, Maria João Leitão^{3,4}, Maria Helena Ribeiro^{2,3,4}, Rui Pascoal⁴, Diana Duro², Beatriz Santiago¹, Maria Rosário Almeida³, Catarina Resende Oliveira^{2,3,4}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e de Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 4-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, CHUC
- CO28. Espectro clínico dos doentes com suspeição diagnóstica de encefalopatia autoimune**
Joana Martins¹, Adriana Rua¹, Ana Paula Correia^{1,3}, Ricardo Taipa^{1,2}, Ana Martins Silva¹, Ester Coutinho⁴, Ernestina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto; 3-Hospital Magalhães Lemos; 4-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford

09:00-10:00 Comunicações Orais 6 (SALA B)

Tema: Epilepsia / Neurofisiologia

Moderadores: José Pimentel | Francisco Sales

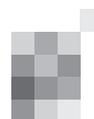
- CO29. Estado de mal não convulsivo: a realidade do Serviço de Urgência**
Célia Machado, José Nuno Alves, Liliana Valbom, João Pereira, Fátima Almeida, Esmeralda Lourenço
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga
- CO30. Análise de Jerk-Locked Backaverage de movimentos involuntários em doentes em estado de mal epiléptico não convulsivo e epilepsia parcial continua**
Ana Rita Peralta, Ana Franco, Joana Pires, Lúcia Ferreira, Rosa Santos, Carla Bentes
Laboratório de EEG, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHLN
- CO31. Malformações do desenvolvimento cortical em doentes com epilepsia**
Célia Machado¹, Andreia Matas², Joana Martins³, Rui Rangel⁴, João Lopes⁵, João Ramalheira⁵, António Martins da Silva^{5,6}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, 5-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 6-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto, Porto
- CO32. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis: clinical characteristics and Genetic Factors.**
Bárbara Leal¹, João Chaves², Cláudia Carvalho¹, Andreia Bettencourt¹, Ana Barreira¹, João Lopes³, João Ramalheira³, Paulo P Costa^{1,4}, António Martins da Silva^{1,3}, Berta Martins da Silva¹
1-UMIB - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (ICBAS-UP), Porto; 2-Serviço Neurologia, 3-Serviço Neurofisiologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), Porto
- CO33. Estimulação Cerebral Não Invasiva: Modulação da amplitude dos Potenciais Evocados Somato-sensoriais com correntes eléctricas de baixa intensidade**
Alberto Leal¹, Daniel Carvalho²
1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Central

09:00-10:00 Comunicações Orais 7 (SALA C)

Tema: Cefaleias / Neuropatologia / Doenças Infecciosas

Moderadores: Pereira Monteiro | Isabel Luzeiro

- CO34. Perfusão Cerebral durante a crise de Enxaqueca sem Aura por Ressonância Magnética com a técnica ASL**
Raquel Gil-Gouveia^{1,4}, Joana Sequeira Pinto², Patrícia Figueiredo², Pedro Vilela³, Isabel Pavão Martins⁴
1-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 2-Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Neuroradiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 4-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- CO35. Avaliação da camada de fibras nervosas da retina em doentes com enxaqueca**
Helena Felgueiras¹, Renata Rothwell², João Costa², Lúcia Ribeiro², Vieira Branco¹, António Jorge¹, Dália Meira²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
- CO36. Enxaqueca e sua relação com espessura e volume da coróide**
Helena Felgueiras¹, João Costa², Renata Rothwell², Lúcia Ribeiro², Vieira Branco¹, António Jorge¹, Dália Meira²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
- CO37. Neuropatia tóxica por solventes orgânicos – caracterização neuropatológica e clínica dos casos diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto**
Sandra Moreira¹, António Guimarães², Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga, 2-Serviço de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto
- CO38. Caracterização clínica de doentes com neurosífilis: estudo retrospectivo**
Cristina Rosado Coelho, Anabela Valadas, Cristina Semedo, Rui Matos
Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal



10:00-10:30 Conferência (SALA A)
"Doença de Alzheimer"
Palestrante: Agneta Nordberg (Estocolmo)
Moderador: Alexandre de Mendonça

10:30-11:00 Café

11:00-12:30 Mesa-Redonda (SALA A)
"Doença de Alzheimer Prodrómica"
Moderador: Alexandre de Mendonça

- 11:00 Avaliação Neuropsicológica**
Manuela Guerreiro - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e Instituto de Medicina Molecular
- 11:15 Ressonância magnética e volumetria do hipocampo**
Jorge Cannas - Centro de Ressonância Magnética de Caselas
- 11:30 Tomografia de emissão de positrões cerebral (FDG/PIB)**
Ana Paula Moreira - Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde
- 11:45 Biomarcadores no líquor**
Inês Baldeiras - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
- 12:00 Genética**
Gabriel Miltenberger-Miltényi - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e Instituto de Medicina Molecular
- 12:15 Discussão geral**

12:30-13:30 Simpósio EISAI (SALA A)
"Eisai, presente e futuro na epilepsia"
Chairman: José Pimentel

Viajando com os receptores AMPA, rumo à politerapia racional
Nuno Canas

Uso da zonisamida em monoterapia: Casos Ilustrativos
Ricardo Rego

13:30-14:30 Almoço

14:30-15:30 Casos Clínicos (SALA A)

Moderadores: Fernando Pita | Rita Simões

- CC1. Cirurgia de estimulação cerebral profunda no tremor associado à esclerose múltipla: relato de 2 casos**
Andreia Veiga¹, Ana Filipa Santos², Paulo Linhares³, Clara Chamadoira³, Margarida Basto³, Carina Reis³, Luís Augusto⁴, João Pedro Costa³, Carolina Garrett³, Rui Vaz³, Maria José Rosas³
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 3-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto
- CC2. Parkinsonismo tardio após coreia hiperglicémica não cetótica**
Tiago Teodoro^{1,4}, Patrícia Pita Lobo^{3,4}, João Ferreira¹, Rita Sousa², Sofia Reimão², Rita Peralta¹, Luísa Albuquerque¹, Joaquim J Ferreira^{1,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, 3-Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora
- CC3. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda do globo pálido interno para Tratamento da Distonía Tardia dos Neurolépticos**
Patrícia Pita Lobo^{1,4}, Miguel Coelho^{2,4}, Begona Cattoni³, Leonor Correia Guedes^{2,4}, Herculano Carvalho³, Joaquim J Ferreira^{2,4}, Mário Miguel Rosa^{2,4}, A Gonçalves Ferreira³
1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Unidade de Farmacologia Clínica, IMM, Lisboa

CC4. Primeira família portuguesa descrita com síndrome de Perry

Marta Lopes¹, José Mário Roriz¹, Marina Magalhães²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

CC5. Surdez neurossensorial: um alerta para siderose cortical superficial?

Ana Aires^{1,3}, Luísa Sampaio², Andreia Costa^{1,3}, Ana Monteiro^{1,3}, Madalena Pinto¹

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

CC6. Síndrome de Cotard em doentes cerebrovasculares

Luis Faria de Abreu, Patrícia Canhão, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

CC7. Arteriolopatia, nefropatia, retinopatia e câimbras: Uma variante do síndrome HANAC ou um novo fenótipo associado a mutação do gene COL4A1?

André Caetano¹, Raquel Barbosa¹, João Costa², Miguel Viana-Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

CC8. Charcot-Marie-Tooth 4B2 caused by a novel mutation in the MTMR13/SBF2 gene in two related Portuguese consanguineous families

Luciano Almendra¹, Luís Negrão¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Jorge Basto², Joana Ribeiro¹

1-Neuromuscular Outpatient Clinic, Neurology Department, Coimbra's University and Hospital Centre, Coimbra; 2-Clinical Genetics Centre, Clinical Geneticist, Oporto

CC9. Doença de Lhermitte-Duclos

Mariana Santos^{1,3}, Tiago Teodoro¹, José Pedro Lavrador², Sergio Livraghi², Alexandre Campos², Lúcia Roque⁴, José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria – CHLN; 3-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; 4-Laboratório de Biologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

15:30-16:30 Apresentação (SALA A)

“Centro Colaborador Português da Rede Cochrane Iberoamericana”

Palestrante: João Costa (Lisboa)

Moderador: Joaquim Ferreira

16:30-17:00 Café

17:00-18:00 Apresentação (SALA A)

“Novos instrumentos de intervenção cognitiva e motora: que papel na neurologia do futuro?”

Palestrante: Vítor Tedim

Moderadores: Carolina Garrett, Ana Amélia Pinto

18:00-19:00 Comunicações Orais 8 (SALA A)

Tema: Doenças Vasculares II

Moderadores: Freire Gonçalves | Patrícia Canhão

CO39. AVC isquémico em doentes previamente anticoagulados por fibrilhação auricular – resultado clínico dos novos anticoagulantes orais

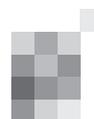
José Beato-Coelho¹, João Sargento-Freitas¹, Cristina Duque¹, Joana Afonso-Ribeiro¹, Ana Matos², Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹

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

CO40. Impacto clínico da terapêutica prévia com Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina no AVC isquémico submetido a fibrinólise endovenosa

Joana Parra¹, Fernando Silva¹, João Sargento-Freitas¹, Líliliana Fonseca³, Diana Ferreira², Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra



CO41. ESUS (embolic stroke of undetermined source) no AVC do jovem

Filipa Ladeira, André Caetano, Raquel Barbosa, Sofia Calado
Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

CO42. Caracterização de uma população de doentes com diagnóstico de acidente vascular cerebral criptogénico

Helena Felgueiras¹, João Almeida², Telma Santos¹, António Martins Campos¹, José Ribeiro², Vasco Gama², Miguel Veloso¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

CO43. Neuromodulação cerebral induzida por movimento dos membros superiores no Acidente Vascular Cerebral

Ana Cristina Vidal^{1,2}, Paula Banca³, Augusto Gil Pascoal², Gustavo Cordeiro Santo⁴, João Sargento-Freitas⁴, Ana Gouveia⁴, Miguel Castelo-Branco³

1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Universidade de Lisboa, Faculdade de Motricidade Humana, CIPER, Lisboa; 3-Laboratório de Neurociências e Visão, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

18:00-19:00 Comunicações Orais 9 (SALA B)

Tema: Doenças do Movimento II / Neurociências

Moderadores: Maria José Rosas | Marina Magalhães

CO44. Correlação Geno-fenotípica e imagiológica em doentes com Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro

Joana Jesus Ribeiro¹, Mário Sousa¹, Mariana Baptista², César Nunes², Fradique Moreira¹, Cristina Januário¹

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

CO45. Doenças de movimento funcionais: características clínicas e de tratamento de uma amostra hospitalar

Rui Barreto, Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga

CO46. Apatia em Doenças do Movimento

Mário Sousa¹, Joana Jesus Ribeiro¹, Inês Marques¹, Flávia Cunha², Nádia Canário³, Fradique Moreira¹, Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra

CO47. Ressonância magnética encefálica em crianças nascidas em 2001-2003, registadas no PVNPC5A

Ana Cadete¹, Daniel Virella², Teresa Folha⁵, Maria da Graça Andradá⁸, Carla Conceição³, Rosa Gouveia⁶, Joaquim Alvarelhão⁷, Eulália Calado⁴, Programa de Vigilância Nacional de Paralisia Cerebral aos 5 Anos de Idade em Portugal (PVNPC5A)^{8,9}

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital Dr Fernando Fonseca (Amadora); 2-Centro de Investigação, 3-Departamento de Neurociências, 4-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 5-Centro de Reabilitação de Paralisia Cerebral Calouste Gulbenkian, Santa Casa da Misericórdia de Lisboa; 6-Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento; 7-Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro; 8-Federação das Associações Portuguesas de Paralisia; Cerebral (FAPPC); 9-Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE)

18:00-19:00 Comunicações Orais 10 (SALA C)

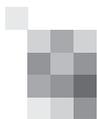
Tema: Patologia do Sono

Moderadores: Teresa Paiva | António Martins

CO48. Parassónias: Caracterização da População de Doentes da Consulta de Sono de um Hospital Terciário

Andreia Matas¹, Célia Machado², Joana Martins³, Daniela Cunha⁴, João Ramalheira⁴, João Lopes⁴, António Martins da Silva^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 5-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto



CO49. Caracterização Dos Doentes com REM Sleep Behavior Disorder da Consulta de Sono de um Hospital Terciário

Andreia Matas¹, Joana Martins², Célia Machado⁴, Daniela Cunha³, João Lopes³, João Ramalheira³, António Martins da Silva^{3,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real;

2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 5-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto

CO50. Análise espectral dos despertares e microdespertares no sonambulismo

Ana Massano¹, Rita Peralta², Carla Bentes²

1-Serviço Neurologia, Hospital S.Teotónio – Centro Hospitalar Tondela-Viseu; 2-Laboratório EEG/Sono, Serviço de Neurologia do Hospital de Sta. Maria

CO51. Sono e ritmo circadiano em jogadores de voleibol do Campeonato Nacional

Maria-Raquel G. Silva^{1,2}, Teresa Paiva³

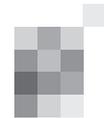
1-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 2-Centro de Investigação em Antropologia e Saúde, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal

CO52. Sono e consumo de cafeína em estudantes universitários

Maria-Raquel G. Silva^{1,2}, Teresa Paiva³

1-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 2-Centro de Investigação em Antropologia e Saúde, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal

19:00 Entrega de Prémios e Encerramento

**Quarta-feira, 12 de Novembro**

	SALA A	SALA B	SALA C	SALA D
08:30	Abertura do Secretariado			
09:00-13:00	3º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA		REUNIÃO DA REDE EUROPEIA DE DOENÇA DE HUNTINGTON	CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA
13:00-14:30	Almoço			
14:30-19:00	3º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA	REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO	REUNIÃO DA REDE EUROPEIA DE DOENÇA DE HUNTINGTON	CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA
19:00	Afixação de Posters			

Quinta-feira, 13 de Novembro

	SALA A	SALA B	SALA C
08:00	Abertura do Secretariado		
08:30-09:30	P01 Doenças Vasculares I	P02 Doenças Neuromusculares I	XII FÓRUM DE CIRURGIA DA EPILEPSIA
09:30-10:30	C01 Doenças Vasculares I	C02 Doenças Neuromusculares	
10:30-11:00	Café		
11:00-12:00	Conferência ELA: Desde Charcot até ao Futuro - Mamede Carvalho		
12:00-13:00	Simpósio Aliança BMS-Pfizer "Apixabano na Neurologia: Prática Atual e Perspectivas Futuras" - Catarina Fonseca		
13:00-14:30	Almoço		
14:30-15:30	Conferência "AVC: Perspectivas Terapêuticas para a Próxima Década" - Tiago Moreira (Estocolmo)		
15:30-16:00	Apresentação Apresentação de Banco de Cérebros - Melo Pires, Ricardo Taipa		
16:00-17:00	Simpósio Biogen Idec "Tecfidera: O outro nível no tratamento da Esclerose Múltipla" Pinto Marques, Pedro Abreu, Carla Cecília Nunes		
17:00-17:30	Café		
17:30-18:30	Conferência de Abertura "Os Desafios dos Sistemas de Saúde" - Adalberto Campos Fernandes (Lisboa)		
18:30-19:30	C03 Doenças desmielinizantes	C04 Doenças do Movimento I	

Sexta-feira, 14 de Novembro

	SALA A	SALA B	SALA C
08:00-09:00	P03 Doenças desmielinizantes / Doenças Auto-imunes	P04 Doenças do Movimento I	P05 Cefaleias / Neuro-oncologia / Neuropatologia / Neuropediatria
09:00-11:00	Mesa Redonda "Epilepsia do Futuro" - Fernando Lopes da Silva, Alexandre Campos, Horst Urbach (Freiburg)		
11:00-11:30	Café		
11:30-12:30	Conferência "Guidelines ESO - Presente e Futuro das Unidades de AVC" - Bernd Ringelstein (Munster)		
12:30-13:30	Simpósio Novartis "Modificar o curso da EM - Da evidência à prática clínica" - João Cerqueira, Lúcia Sousa, João de Sá		
13:30-14:30	Almoço		
14:30-15:30	Simpósio Bial "A Experiência Clínica Portuguesa com Acetato de Eslicarbazepina" - João Chaves, Francisco Sales		
15:30-17:00	HOT TOPICS em Cefaleias Raquel Gil Gouveia, José Barros, Filipe Palavra Conferência: Neurostimulation in chronic migraine and others headaches - Rigmor Jensen (Copenhaga)		
17:00-17:30	Café		
17:30-18:30	P06 Doenças Metabólicas	P07 Doenças Infecciosas	P08 Doenças Neuromusculares II / Neuropatologia / Ataxias / Doenças do Movimento II / Doenças Genéticas
18:30-19:00	Homenagem ao Dr. Orlando Leitão - Pedro Cabral		
19:00-20:00	Assembleia-Geral		

Sábado, 15 de Novembro

	SALA A	SALA B	SALA C
08:00-09:00	P09 Cognição / Demências I / Doenças Auto-imunes	P010 Epilepsia / Doenças Auto-imunes	P011 Doenças Vasculares II / Doenças Infecciosas II / Cognição II Neurociências / Neuropatologia
09:00-10:00	C05 Cognição / Demências	C06 Epilepsia / Neurofisiologia	C07 Cefaleias / Neuropatologia / Doenças Infecciosas
10:00-10:30	Conferência "Doença de Alzheimer" - Agneta Nordberg (Estocolmo)		
10:30-11:00	Café		
11:00-12:30	Mesa Redonda "Doença de Alzheimer Prodrómica" - Manuela Guerreiro, Jorge Cannas, Ana Paula Moreira, Inês Baldeiras, Gabriel Miltenberger-Miltényi		
12:30-13:30	Simpósio EISAI "Eisai, presente e futuro na epilepsia" - Nuno Canas, Ricardo Rego		
13:30-14:30	Almoço		
14:30-15:30	Casos Clínicos		
15:30-16:30	Apresentação "Centro Colaborador Português da Rede Cochlear Iberoamericana" - João Costa		
16:30-17:00	Café		
17:00-18:00	Apresentação "Novos instrumentos de intervenção cognitiva e motora: que papel na neurologia do futuro?" - Vitor Tedim		
18:00-19:00	C08 Doenças Vasculares II	C09 Doenças do Movimento II / Neurociências	C010 Patologia do Sono
19:00	Entrega de Prémios e Encerramento		

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

FÓRUM DE NEUROLOGIA MAIO 2015



1º CURSO DE
NEUROIMUNOLOGIA
CLÍNICA DA SPN

17 DE JANEIRO DE 2015

MARQUE ESTA DATA NA SUA AGENDA

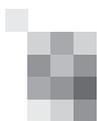
 PATROCÍNIO
biogen idec.



Congresso de Neurologia 2014

12 a 15 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

CASOS CLÍNICOS



CC1. Cirurgia de estimulação cerebral profunda no tremor associado à esclerose múltipla: relato de 2 casos

Andreia Veiga¹, Ana Filipa Santos², Paulo Linhares³, Clara Chamadoira³, Margarida Basto³, Carina Reis³, Luís Augusto⁴, João Pedro Costa³, Carolina Garrett³, Rui Vaz³, Maria José Rosas³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 3-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional; 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto andrea.veiga@gmail.com

Introdução: O tremor refratário associado à esclerose múltipla tem tido como opção terapêutica a cirurgia de estimulação cerebral profunda (DBS) no núcleo ventral intermédio do tálamo (Vim), com benefícios clínicos que oscilam entre 30 e 80%, dependendo das séries. Dois estudos recentes mostraram resultados promissores com a estimulação da zona incerta (Zi), sobretudo no controlo do tremor com componente cerebeloso associado. Reportamos 2 casos de tremor associado a esclerose múltipla tratados com estimulação da Zi.

Casos clínicos: Reportam-se duas doentes com tremor associado à esclerose múltipla de 42 e 40 anos, com evolução de 6 e 27 anos respetivamente, de um tremor incapacitante localizado à região cefálica, tronco e membros, com componente postural e de intenção mais proeminente e refratário a vários tratamentos farmacológicos. Pontuavam na escala Fahn-Tolosa e Martin 119 e 65 respetivamente. No restante exame neurológico a realçar em ambas paraparesia, tendo a segunda marcha autónoma (vídeo). O estudo imagiológico evidenciou os achados inerentes à doença desmielinizante. Submetidas a cirurgia DBS com alvo na zona incerta e ajustes progressivos de parâmetros de estimulação até otimização de resultados (vídeo). Atualmente pontuam 90 e 30 na escala FTM, sendo menor o benefício na primeira doente pelo acúmulo de défices neurológicos sobretudo do défice motor e proprioceptivo.

Conclusões: O tremor na EM constitui um enorme desafio terapêutico pela ineficácia dos fármacos atualmente disponíveis. O fato de este ser resultado de lesões nas várias vias que medeiam o tremor (gânglios da base, cerebelo), podendo cursar com alterações neuroanatômica e neurofisiológicas, torna ainda mais limitante a definição da melhor estratégia. Atendendo ao componente proprioceptivo deste tipo de tremor, a Zi poderá ser uma alternativa ao VIM nestes doentes. A inexistência de escalas dirigidas a este tipo de tremor não permite aferir de forma exata o benefício com a cirurgia.

CC2. Parkinsonismo tardio após coreia hiperclémica não cetótica

Tiago Teodoro^{1,4}, Patrícia Pita Lobo^{3,4}, João Ferreira¹, Rita Sousa², Sofia Reimão², Rita Peralta¹, Luísa Albuquerque¹, Joaquim J Ferreira^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora tiagoteodoro@gmail.com

Introdução: Reportamos um caso de parkinsonismo tardio após coreia por lesão dos gânglios da base associada a hiperclémica não-cetótica.

Caso Clínico: Mulher de 68 anos com história prévia de Diabetes Mellitus não insulino-tratada, complicada por polineuropatia sensitivo-motora mista, foi internada por coreia subaguda (2 semanas), mais severa no hemitórax esquerdo. À observação salienta-se ainda hemiparésia esquerda com face e hipostesia para todas as modalidades com padrão em meia e luva. A avaliação laboratorial revelou glicose >500 mg/dL e A1cHb of 15.8%. Na TC de crânio observou-se hiperdensidade

do corpo estriado, mais acentuada à direita. A RM de crânio revelou hiperintensidade em T1 e hipointensidade em T2 do corpo estriado direito. A coreia melhorou após controlo da hiperclémica, sem terapêutica sintomática, nomeadamente antiepilépticos. No entanto, após 4 meses de melhoria, desenvolveu quadro de parkinsonismo, com hipomímia, bradicinésia, marcha com pequenos passos e freezing, instabilidade postural e paratonia, mantendo coreia ligeira do membro superior esquerdo. Não houve resposta a L-Dopa até 1 g/dia. As TC e RM de crânio foram repetidas, revelando lesão sequelar atrofica, do corpo estriado direito. O DATSCAN I123-Ioflupano revelou amputação do corpo estriado direito e ligeira lesão do esquerdo.

Conclusões: Coreia é uma complicação aguda clássica mas rara da lesão cerebral por hiperclémica. Este caso sugere pela primeira vez que esta pode, além disso, ser complicada por parkinsonismo tardio. O início tardio e administração de antiepilépticos para tratamento sintomático da coreia poderão contribuir para o não reconhecimento de casos semelhantes. A ocorrência de doença do movimento tardias após lesões cerebrais monofásicas é conhecida. A remodelação patológica dos circuitos neuronais e degeneração neuronal trans-sináptica são mecanismos propostos.

CC3. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda do globo pálido interno para Tratamento da Distonia Tardia dos Neurolépticos

Patrícia Pita Lobo^{1,4}, Miguel Coelho^{2,4}, Begona Cattoni³, Leonor Correia Guedes^{2,4}, Herculano Carvalho³, Joaquim J Ferreira^{2,4}, Mário Miguel Rosa^{2,4}, A Gonçalves Ferreira³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Unidade de Farmacologia Clínica, IMM, Lisboa anapa.pitalobo@gmail.com

Introdução: A cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP) do globo pálido interno (GPI) é segura e eficaz no tratamento das distonias primárias. No entanto, os dados são ainda insuficientes para refutar ou suportar a utilização da ECP-GPI no tratamento das distonias secundárias (nível de evidência U). Reportamos dois doentes com distonia tardia submetidos a ECP-GPI.

Caso clínico 1: homem de 26 anos com história de surto psicótico aos 20 anos associado a consumo de cannabis e medicação durante 4 anos com risperidona, altura em que iniciou queixas de movimentos involuntários inicialmente oromandibulares e posteriormente cervicais, do tronco e membros, incapacitantes para as atividades de vida diária. Observou-se uma distonia generalizada grave, sobretudo axial com retrocollis cervical e extensão do tronco, com geste antagoniste, e tiques vocais simples. Excluíram-se doenças genéticas/neurodegenerativas (Doença de Huntington, HD-L1,2, DRPLA, SCA17, DYT1, DYT6 negativos; RM-CE, EEG, estudo do cobre normais); suspendeu-se a risperidona mas sem benefício, e a distonia foi refratária à terapêutica instituída (tetrabenazina 200mg/dia, tri-hexifenidilo 18mg/dia, lorazepam 10mg/dia, paroxetina 40mg/dia). **Caso clínico 2:** homem de 51 anos, com síndrome depressiva com episódios maníacos e surtos psicóticos desde os 38 anos, medicado sucessivamente com pimozide e olanzapina. Desenvolveu aos 46 anos uma distonia tardia caracterizada por movimentos oromandibulares e cervicais incapacitantes e com resposta parcial à terapêutica médica (tetrabenazina 150mg/dia, rivotril 4mg/dia, artane 5mg/dia) e sem resposta à toxina botulínica. Desenvolveu ainda um parkinsonismo incapacitante com a tetrabenazina. Os doentes foram submetidos a ECP-GPI bilateralmente. Avaliação neurológica sob estimulação, revelou melhoria significativa (>50%) da distonia.

Conclusões: Reportamos dois casos de distonia tardia aos neurolépticos refratárias à melhor terapêutica médica, que beneficiaram de forma significativa e sem efeitos adversos à

ECP-GPI. A ECP tem se mostrado eficaz no tratamento desta forma de distonia secundária, apesar da ausência actual de critérios específicos de selecção destes doentes.

CC4. Primeira família portuguesa descrita com síndrome de Perry

Marta Lopes¹, José Mário Roriz¹, Marina Magalhães²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto
marta.fmup@gmail.com

Introdução: A síndrome de Perry é uma rara doença genética autossómica dominante, causada por mutações no gene DCTN1, caracterizada por parkinsonismo progressivo com início precoce, hipoventilação central, perda de peso, insónia e depressão.

Caso Clínico: Mulher, 54 anos, com início pelos 49 anos de um quadro progressivo caracterizado por sintomas cognitivos (depressão, falta de iniciativa verbal e motora) e síndrome parkinsoniana acinético-rígida, simétrica e sem resposta à levodopa, com proeminentes “staring eyes”. Associa, no último ano, insónia e episódios repetidos (vários por dia), prolongados (duram minutos) de desvio conjugado do olhar para a direita, sem alteração da consciência. Nega emagrecimento ou episódios de hipoventilação.

Ao exame apresenta demência ligeira, com envolvimento predominante das funções executivas; fácies hipomímico, com contracção do frontalis; oftalmoparésia com limitação do olhar vertical superior, movimentos oculares fragmentados e sacadas lentas com movimentos cefálicos não inibidos; ligeira distonia crânio-cervical com envolvimento oromandibular; rigidez de predomínio axial, com bradicinesia simétrica; marcha com postura ligeiramente flectida, com passos normais, boa progressão e fraco baloiço dos braços.

Na família existe uma história sugestiva de doença genética em padrão autossómico dominante, de início após os 40 anos e afetando 6 elementos de 2 gerações consecutivas, com quadro de parkinsonismo acinético-rígido simétrico, contração do frontalis, depressão e demência de padrão fronto-subcortical.

A RMN cerebral e restante investigação foi normal/negativa. O estudo do gene DCNT1 identificou a mutação pPhe52Leu. Guarda, ainda, a realização de estudo poligráfico do sono.

Conclusão: Apresentamos a primeira família com Síndrome de Perry descrita em Portugal. A mutação pPhe52Leu tinha já sido descrita numa outra família. Foi chave para o diagnóstico, neste caso, a apresentação como um “PSP-like syndrome”, mas com imagem cerebral normal e hereditariedade autossómica dominante.

CC5. Surdez neurossensorial: um alerta para siderose cortical superficial?

Ana Aires^{1,3}, Luísa Sampaio², Andreia Costa^{1,3}, Ana Monteiro^{1,3}, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar São João; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
anaaires28@yahoo.com; lfvsampaio@sapo.pt; andreiafgcosta@gmail.com; ana.mg.monteiro@gmail.com; pintomad@gmail.com

Introdução: A siderose cortical superficial (SCS) é uma doença rara causada por depósitos de hemossiderina na superfície pial do cérebro, tronco cerebral, cerebelo, nervos cranianos, medula espinhal e leptomeninges. Clinicamente, pode ter múltiplas manifestações, sendo rara a tríade clássica de surdez neurossensorial progressiva, ataxia cerebelosa e sinais piramidais.

Caso Clínico 1: Homem de 51 anos, com antecedentes de traumatismo vertebro-medular há 20 anos e etilismo crónico. História de hipoacusia neurossensorial desde há dois anos.

Internado por quadro de agravamento subagudo de paraparésia espástica sequelar e hipostesia algica com nível por D9. Estudo analítico de sangue e de líquido normal ou negativo. RM CE e medular ponderada em T2 com hipossinal superficial cerebeloso, tronco cerebral, temporo-insular, medular e pial, para além de lesão pós-traumática de D5-D10. Fez suplementação com ácido fólico, tiamina e cianocobalamina e fez corticoterapia ev, durante 3 dias. Observada melhoria ligeira dos défices neurológicos.

Caso Clínico 2: Homem de 58 anos, com antecedentes de TCE há 27 anos. Com hipoacusia neurossensorial desde há dois anos e cefaleias e desequilíbrio na marcha com 6 meses de evolução. Exame neurológico com hipoacusia neurossensorial e instabilidade na marcha pé ante pé. RM CE e medular ponderada em T2 com hipossinal nos sulcos corticais, tronco, cerebelo e VIII par craniano e medular. Com coleção líquida epidural anterior estendendo-se de C6-C7 a D10-D11. Angiografia cerebral sem lesão vascular. Durante o acompanhamento, verificou-se humor depressivo, queixas mnésicas subjectivas e agravamento da ataxia.

Conclusões: De acordo com a literatura, a siderose cortical superficial apresenta variadas manifestações clínicas. São escassos os casos que se apresentam com o quadro clássico de ataxia, hipoacusia e mielopatia. Neste trabalho, ilustramos dois exemplos com duas manifestações típicas e tardias pois surgem mais de 20 anos após o evento traumático.

CC6. Síndrome de Cotard em doentes cerebrovasculares

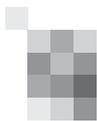
Luis Faria de Abreu, Patrícia Canhão, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria
labreu@campus.ul.pt

Introdução: O Síndrome de Cotard (SC) caracteriza-se por falsas crenças de auto-negação, ausência de órgão internos e delírio de estar morto estando associado a doença psiquiátrica, principalmente episódios depressivos major. É rara a apresentação após acidente vascular cerebral (AVC).

Caso Clínico: Uma mulher de 78 anos, dextra, hipertensa, com dislipidémia, sem história de doença psiquiátrica, acordou por cefaleia holocraniana intensa e náuseas. O exame neurológico mostrou hemianópsia homónima esquerda. Os exames de imagem revelaram hematoma intracerebral occipito-temporal à direita, excluindo-se lesão cerebral subjacente ou trombose venosa cerebral na Angio-RMN. Foi medicada com nifedipina, captopril e furosemida, bromazepan e hidroxizina. No segundo dia de internamento acordou ansiosa, pedia ajuda e insistia que estava morta. A equipa médica tentou convencê-la do contrário, mostrando-lhe o electrocardiograma e auscultando-a. Ela respondeu “como é que isso é possível? Eu não tenho coração, estão a mentir-me”. Referiu que necessitava de um transplante de coração urgente para voltar a viver. O delírio durou duas horas. Não apresentou outros sinais neurológicos durante o episódio, nomeadamente anosognosia. Nos dias seguintes tinha memória parcial para o evento e quando questionada sobre ele mencionava que “estava confusa e que poderia estar a sonhar”. Três dias depois, experienciou alucinações visuais no campo visual esquerdo, com percepção de vultos humanos não familiares a andar da esquerda para a direita, com alguns minutos de duração, sem actividade epiléptica no electroencefalograma. Teve alta ao décimo dia de internamento não voltando a repetir episódios semelhantes.

Conclusões: Estão descritos cinco casos de SC associado a doença cerebrovascular, principalmente AVC isquémico(2) e hemorrágico(1), hemorragia subdural espontânea(1) e malformação arteriovenosa(1). Os casos são consistentes com o caso apresentado pela presença de lesão unilateral do hemisfério direito não dominante em doentes sem patologia psiquiátrica prévia, reforçando a correlação neuroanatômica com o delírio.



CC7. Arteriopatía, nefropatia, retinopatía e câimbras: Uma variante do síndrome HANAC ou um novo fenótipo associado a mutação do gene COL4A1?

André Caetano¹, Raquel Barbosa¹, João Costa², Miguel Viana-Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
andre.p.caetano@gmail.com

Introdução: O colagénio tipo IV é um componente importante das membranas basais, e dada a sua ubiquidade, os fenótipos relacionados com as mutações do gene COL4A1 são muito variados. A respeito do fenótipo cerebrovascular, poucas mutações foram descritas até hoje. Os fenótipos reportados vão desde a porencefalia e hemiparésia infantil, até ao síndrome HANAC (angiopatía hereditária, nefropatia, aneurismas e câimbras) e formas mais restritas deste último.

Caso Clínico: Homem de 46 anos, natural do Uganda, sem antecedentes pessoais relevantes, admitido por quadro de hemiparésia esquerda aguda e disartria. Concomitantemente tinha queixas de câimbras bilaterais dos membros inferiores. A TC de crânio revelou múltiplas lesões hemorrágicas pequenas, em topografia bihemisférica, confirmadas posteriormente por RM crania, onde se evidenciou também leucoencefalopatia microangiopática exuberante. Foi detectada nefropatia com compromisso ligeiro da função renal (Creatinina de 1.4 mg/dL), hematúria microscópica e quistos renais bilaterais. A avaliação oftalmológica revelou tortuosidade retiniana bilateral. Foi realizada angiografia de subtração digital dos vasos cervicais e intracranianos que não mostrou malformações ou dilatações aneurismáticas. A biópsia de pele não mostrou alterações. A sequenciação completa do gene COL4A1 mostrou uma mutação não descrita no exão 4 (c.236G>T; p.Gly79Val). Da restante família foi possível apurar um irmão falecido aos 5 anos com quadro de hemiparésia não esclarecido e 2 irmãos vivos com queixas de câimbras musculares frequentes cujo estudo se encontra em curso.

Conclusões: A fisiopatologia das mutações do gene COL4A1 não é ainda totalmente conhecida e a grande variedade fenotípica das famílias com mutações do gene COL4A1 associada torna difícil o diagnóstico destes doentes. A confirmar-se a patogenicidade da alteração detectada esta parece ser a primeira descrição de um doente com uma mutação do gene COL4A1 em Portugal.

CC8. Charcot-Marie-Tooth 4B2 caused by a novel mutation in the MTMR13/SBF2 gene in two related Portuguese consanguineous families

Luciano Almendra¹, Luís Negrão¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Jorge Basto², Joana Ribeiro¹

1-Neuromuscular Outpatient Clinic, Neurology Department, Coimbra's University and Hospital Centre, Coimbra; 2-Clinical Genetics Centre, Clinical Geneticist, Oporto
luisnegraster@gmail.com

Introduction: Autosomal recessive demyelinating CMT disease (CMT4) is a very rare form of CMT, being clinical and genetically heterogeneous.

We present the clinical, neurophysiologic and molecular findings of two members of a large consanguineous family with CMT4B2 caused by a novel homozygous mutation in the MTMR13/SBF2 gene.

Case Reports: Family 1: Patient 1- The patient is a 30-year-old woman with long-standing walking difficulties. She walked with bilateral steppage gait. In the upper limbs, the finger flexors and extensors, the finger abduction muscles and the abductor pollicis brevis were weak, and the feet and toes

extension and flexion muscles were also weak, bilaterally. Muscle stretch reflexes were absent throughout and the VII and II cranial nerves were normal.

Family 2: Patient 2- The patient is a 43-year-old man, born of a first degree consanguineous couple. At 9 months of age it was diagnosed congenital glaucoma on the left eye, with progressive visual loss up to total blindness. He walked with a steppage gait and the muscle stretch reflexes were absent throughout. In the upper limbs, the hand extensor muscles were weak, as well as the intrinsic hand muscles and the distal finger extensor muscles and the feet and toes extensors and flexors muscles were also weak, bilaterally. The VII and the right II cranial nerves were normal.

In both patients, sensory examination revealed diminished sensation in a stocking and glove pattern to all modalities, electrodiagnostic results were consistent with a generalized and uniform sensory and motor demyelinating polyneuropathy and the molecular study found the novel mutation c.5073_5074 (p.Ser1692Tyrfs*42) in homozygous state in the SBF2 gene.

Conclusions: CMT4B2 is a rare hereditary demyelinating peripheral neuropathy. These two patients present a classical CMT phenotype with a very slowly progressive course and compatible with independent walking and a productive life.

CC9. Doença de Lhermitte-Duclos

Mariana Santos^{1,3}, Tiago Teodoro¹, José Pedro Lavrador², Sergio Livraghi², Alexandre Campos², Lúcia Roque⁴, José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria – CHLN; 3-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca; 4-Laboratório de Biologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil
marianagsantos2010@gmail.com

A doença de Lhermitte-Duclos (DLD) ou gangliocitoma displásico do cerebelo é uma lesão de natureza incerta (hamartoma ou neoplasia benigna). Caracteriza-se pelo ingurgitamento progressivo das folias, com preservação relativa da arquitetura cerebelosa. Constitui um critério patognomónico da síndrome de Cowden, que tem transmissão autossómica dominante (mutação do gene PTEN) e se associa a hamartomas e aumento de risco para várias neoplasias. Os autores fazem a discussão anatomo-patológica de 3 casos de DLD.

Casos clínicos: Caso A: Mulher de 35 anos com história familiar de síndrome de Cowden e pessoal de carcinoma da tireóide. Cefaleias de agravamento progressivo em 2 anos, diminuição da acuidade visual e papiledema. Caso B: Homem de 69 anos com antecedentes de adenocarcinoma sigmoideu e papilomas cutâneos. Ataxia da marcha com 1 ano de progressão e instalação súbita de hemiparésia esquerda. Caso C: Homem de 37 anos, com antecedentes de dermatofibrossarcomas. Cefaleia associada à tosse com agravamento progressivo.

Todos revelaram, na imagem, uma lesão cerebelosa expansiva associada, nos casos A e C, a hidrocefalia supratentorial; no caso B apurou-se ainda um AVC isquémico agudo lenticulocapsular direito. Realizou-se ressecção da lesão (subtotal em B e C), tendo os exames neuropatológicos sido compatíveis com DLD. No doente testado (B) foi detetada uma mutação do gene PTEN. Em A e C verificou-se melhoria progressiva, estando estáveis do ponto de vista neurológico após 3 meses e 14 anos, respetivamente. Perdeu-se o seguimento do doente B, quatro meses após a alta.

Conclusão: Apresentamos três casos de doença de Cowden que apresentaram DLD, uma manifestação patognomónica, mas rara e de incidência não determinada, com um aspeto histopatológico típico. Salientamos a boa evolução clínica relativamente à lesão cerebelosa no caso com seguimento longo (C), bem como a coexistência de presença de neoplasias malignas nos três doentes, enfatizando a importância do acompanhamento próximo destas famílias.



Congresso de Neurologia 2014

12 a 15 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

COMUNICAÇÕES ORAIS

C01. Declínio na incidência de AVC na região do Grande Porto entre 1998 e 2011 - relação com a gravidade e género

Rui Felgueiras¹, Rui Magalhães², Pedro Abreu³, Manuel Correia^{1,2}, Maria Carolina Silva² pelo grupo de investigadores do estudo ACIN2

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João – Centro Hospitalar de São João
rjrfelgueiras@gmail.com

Introdução: Com o envelhecimento da população é esperado um aumento da incidência do AVC. Contudo, a taxa de mortalidade por AVC em Portugal tem diminuído. Na última década ocorreram avanços em termos preventivos, terapêuticos e de organização de cuidados de saúde.

Objectivo: Determinar a variação na incidência de AVC, em particular do AVC incapacitante.

Metodologia: Utilizou-se a informação dos registos prospectivos na comunidade de ataques neurológicos realizados na cidade do Porto nos anos de 1998-2000 e 2009-2011. Em ambos os estudos usaram-se idênticas fontes de informação e definições. No estudo presente desenvolveu-se uma metodologia de record-linkage baseado no número de utente do serviço Nacional de Saúde. Registou-se o valor da escala de Rankin modificada (mRS) prévio ao AVC e aproximadamente um mês após o evento. O AVC foi considerado menor (não incapacitante) quando o mRS pós AVC < 2 ou se igual ao mRS prévio; em todas as outras situações o AVC foi considerado non-minor (incapacitante).

Resultados: Num intervalo de onze anos a incidência de AVC na área metropolitana do Porto diminuiu 26%, incidence rate ratio (IRR)=0.74 (95%CI, 0.66-0.84), com um declínio mais acentuado nos AVCs incapacitantes, IRR=0.72 (95%CI, 0.62-0.83), que nos não incapacitantes, IRR=0.80 (95%CI, 0.66-0.98). Observou-se uma redução concomitante de 40% na letalidade, relative risk=0.60 (95%CI, 0.47-0.77). As mulheres foram mais determinantes para o declínio na taxa de incidência e na letalidade, em particular na redução da incidência da hemorragia intracerebral primária, 61% comparada com 24% nos homens, que pode estar associada a 51% de redução na letalidade comparada com 19% nos homens.

Conclusões: O declínio na incidência e gravidade do AVC podem explicar em parte o declínio na taxa de mortalidade por AVC. Verificou-se um declínio “ligado ao género”, sendo que a incidência do AVC, da hemorragia intracerebral primária e do AVC incapacitante foi evidente nas mulheres e não nos homens.

Financiamento: Fundação Merck, Sharp & Dhome; Administração Regional de Saúde do Norte; Associação de Apoio ao NEDCV, Hospital de Santo António; FCT/FEDER POCI/SAU-ESP/59885/2004; FCT/FEDER PIC/IC/82858/2007.

C02. Batalha dos Sexos: Discórdia nos fatores de risco vascular para Acidente Vascular Cerebral isquémico?

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

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

Introdução: Estudos sobre fatores de risco vascular (FRV) no Acidente Vascular Cerebral (AVC) revelam diferenças depen-

dentados do género. Nem sempre os achados são reprodutíveis, podendo ser regionalmente determinados. Pretendemos investigar, em Portugueses, diferenças entre géneros quanto a: FRV, gravidade, tratamento e incapacidade.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVC isquémico internados em Neurologia durante 2 anos. Recolhemos dados demográficos, FRV, sintomas, tratamento e escala modificada de Rankin (mRS). Apresentamos estatísticas descritivas e inferenciais com testes qui-quadrado, Mann-Whitney e regressão logística binária.

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens, idade mediana 66). As mulheres eram 6 anos séniores aos homens (mediana 70 vs 64anos, p<0,001).

Detetaram-se taxas de: hipertensão 74,5%, dislipidémia 62,3%, tabagismo 53,2%, consumo de álcool 41,6%, diabetes 32,0% e fibrilhação auricular (FA) 22,5%. Tabagismo (68,6% vs 20,3%, p<0,001) e consumo alcoólico (68,5% vs 16,3%, p<0,001) foram mais prevalentes nos homens e FA nas mulheres (31,1% vs 17,8%, p=0,01).

As mulheres tiveram AVCs mais graves (NIHSS mediano 10 vs 5, p=0,003) e recurso hospitalar mais cedo, embora não significativamente (média 15,9 vs 19,5horas, p=0,25), com semelhante taxa de fibrinólise (25,6% vs 18,1%, p=0,13). As mulheres estavam mais anticoaguladas previamente (12,2% vs 5,0%, p=0,02), mas sem diferenças no grupo com FA (mulheres 47,1% vs homens 37,5%, p=0,43).

Na alta as mulheres estavam mais incapacitadas (mRS>2 43,5% vs 29,0%, p=0,002) em análise univariada, mas não significativamente após ajuste para FA ou défice neurológico. Não houve diferenças entre géneros na mortalidade.

Conclusões: Concordante com estudos prévios encontramos idade superior e FA mais prevalente nas mulheres. Contrariamente não descrevemos atraso nos cuidados hospitalares nem menor uso de fibrinolítico.

Género feminino foi preditor de incapacidade, mediado pela FA e défice neurológico grave, não por menos anticoagulação. É fulcral reconhecer FA como mais prevalente nas mulheres, para melhorar prevenção secundária e redução do impacto do AVC.

C03. Etiologia e Investigação do Acidente Vascular Cerebral isquémico: Estamos a dar atenção às mulheres? Sim!

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

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

Introdução: Novas recomendações no Acidente Vascular Cerebral (AVC) realçam a importância das diferenças entre géneros. Questiona-se a igualdade de acesso à investigação. Investigámos diferenças na investigação e etiologia do AVC.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVC isquémico internados em Neurologia durante 2 anos. Foram recolhidos dados demográficos, clínicos, de exames e subtipo de AVC (classificação A-S-C-O). Apresentamos estatísticas descritivas e inferenciais pelos testes qui-quadrado e regressão logística binária.

Resultados: Incluímos 462 doentes (64,5% homens, idade mediana 66). As mulheres tinham mais idade (p<0,001), fibrilhação auricular (FA) (p=0,001) e fumavam menos (p<0,001).

Realizou-se investigação com TC/RM em 99,6%, ECG/Holter 99,6%, lipídeos 96,3%, estudo carotídeo 93,5% e eco-

cardiograma transtorácico 90,5%. Completaram estudo 83,8%.

Não detetámos diferenças entre géneros nos exames ou extensão da investigação. No entanto, mulheres >65anos com AVC cardioembólico tinham menos estudo carotídeo que homens da mesma idade (76,6% vs 91,8%, $p=0,04$). Identificámos tendência para menos estudos completos nas mulheres idosas (79,3% vs 90,6%, $p=0,07$).

A etiologia determinada (A-S-C-O graus1+2) foi cardioembolismo 28,1%, aterosclerose 23,8%, doença de pequenos vasos 18,6%, outra 5,0% e indeterminada em 32,9%.

As fontes cardioembólicas foram mais frequentes nas mulheres (34,8% vs 24,5%, $p=0,02$), sem significância em análise multivariada por efeito da FA. A doença de pequenos vasos associou-se ao género masculino (21,5% vs 13,4%, $p=0,03$), mesmo após ajustamento para fatores de risco para AVC lacunar. Sem diferenças nas restantes etiologias.

Etiologia indeterminada não diferiu entre géneros ($p=0,54$), mas associou-se a investigação incompleta, por menos ecocardiogramas ($p<0,001$). A maior causa de investigação incompleta foi AVC ligeiro (NIHSS \leq 5 63,3% vs 44,3%, $p=0,005$).

Conclusões: Contrariamente a outros estudos não encontramos discriminação por género na investigação etiológica.

Deve ser dada atenção às mulheres idosas com FA que não completam investigação pela causalidade já atribuída, e aos doentes menos incapacitados com alta sem investigação completa nem causa identificada.

C04. Evolução epidemiológica de uma Unidade de Acidente Vascular Cerebral: 12 anos de existência

Andreia Veiga, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Ana Velon, Alexandre Costa, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Fernando Afonso, Rui Pedro Costa, Rui Couto, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia e Unidade de AVC do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
andrea.a.veiga@gmail.com

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morbimortalidade em Portugal verificando-se uma enorme mudança ao nível de cuidados e resultados obtidos com a criação das Unidades de AVC.

Material e métodos: Revisão da casuística de todos os doentes admitidos na UAVC do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro desde janeiro de 2002 a dezembro de 2013 em termos de evolução das características dos doentes nela admitidos atendendo entre outros à idade, sexo, tipo de AVC, demora média e orientação à alta.

Resultados: Identificaram-se 6420 doentes internados com distribuição equitativa entre sexos. Idade média de admissão com tendência crescente (72,2 a 75,5 anos). AVC em idade jovem entre os 6 a 8%/ano. Percentagem de AVC isquémicos de 85% sem variabilidade. Sem variação sazonal nas admissões à UAVC embora com tendência à diminuição do número total de doentes internados/ano. Verifica-se igualmente redução do número de admissões por AIT. Segundo classificação Oxforsshire há claro predomínio de TACI e PACI; distribuição equitativa entre os sexos nos diversos tipos de AVC, exceto no TACI em que há claro predomínio feminino (901 vs 614). mRS à admissão de 3 e alta 2. Persiste a hipertensão arterial como fator de risco mais prevalente (cerca de 50% dos doentes). Estabilidade do nº de trombóses/ano. Demora média tendencialmente crescente com 6.9 dias em 2012 e 11,5

dias atuais em relação com o incremento de admissões às Unidades de Cuidados Continuados (atualmente 38% dos doentes). Taxa de mortalidade estabilizada nos 12%.

Conclusão: Os resultados são congruentes com os dados epidemiológicos conhecidos sobre a epidemiologia do acidente vascular cerebral. Realça-se o incremento da idade representativo do acréscimo de esperança média de vida e o aumento de demora média com consequente redução das admissões, resultado da tendência crescente de referenciação a unidades de reabilitação.

C05. Lateralidade da pneumonia em doentes com acidente vascular cerebral

Pedro Alves¹, Cristiana Silva¹, Joana Baptista², Ana Catarina Fonseca¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa;
2-Serviço de Infecção, Hospital Fernando da Fonseca, Lisboa
pedronascimentoalves@gmail.com; cristiana7silva@gmail.com

Introdução: A infecção respiratória é uma complicação aguda frequente após um acidente vascular cerebral (AVC). Estudos ecográficos, radiográficos e funcionais mostraram alterações da excursão diafragmática e do volume corrente do hemitórax do lado parético.

O objectivo deste trabalho é testar a hipótese de haver uma associação entre o lado parético e o lado radiográfico da pneumonia num acidente vascular cerebral.

Metodologia: Análise retrospectiva de uma amostra consecutiva de doentes internados numa Unidade de AVC de Janeiro de 2009 a Março de 2014. Foram incluídos doentes com os diagnósticos de saída de AVC menos de 7 dias antes do internamento e pneumonia. As radiografias de tórax foram observadas por um investigador cego que determinou o lado da pneumonia. Foram excluídos doentes sem parésia muscular, sem evidência radiográfica ou bilateralidade de pneumonia ou com parésia ou lesões encefálicas bilaterais. Foi realizado um teste exacto de Fisher para estudar a associação entre o lado da paresia e da pneumonia.

Resultados: Foram incluídos 75 doentes, com uma mediana de idade de 71 anos, sendo 88% do sexo masculino. Dos 57% (n=43) com AVC isquémico, a lesão era supra-tentorial em 84% (n=36). Dos 43% (n=32) com AVC hemorrágico, a hemorragia era núcleo-basal em 69% (n=22).

A parésia muscular localizou-se à direita em 52% (n=39) dos casos. A pneumonia localizou-se no hemitórax pulmonar à direita em 72% (n=54).

Não se verificou uma associação estatisticamente significativa entre o lado da paresia muscular e da pneumonia ($p=0,62$). A ausência de significância manteve-se quando se realizou um teste de sensibilidade analisando apenas os doentes com AVC isquémico ($p=0,48$) ou com AVC isquémico com envolvimento supra-tentorial ($p=0,24$).

Conclusão: Neste estudo não se verificou uma associação entre o lado da paresia e da pneumonia. A elevada percentagem de pneumonias do lado direito é provavelmente explicada por mecanismos de aspiração.

C06. Segurança da Gravidez após Trombose Venosa Cerebral: Revisão Sistemática

Diana Aguiar de Sousa, Patrícia Canhão, José M. Ferro
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal
diana3543@hotmail.com; jmferro@fm.ul.pt; pcanhao@fm.ul.pt

Introdução: A gravidez e puerpério estão associados a aumento do risco de eventos trombóticos venosos (ETV), incluindo trombose venosa cerebral (TVC).

Objectivos: Revisão sistemática do curso e complicações da gravidez/puerpério em mulheres em idade fértil com TVC prévia para avaliar: (1) risco de recorrência ETV, (2) resultado da gravidez.

Metodologia: Pesquisa sistemática na MEDLINE, CENTRAL e listas de referência dos estudos incluídos. Estratégia de pesquisa desenhada de acordo com a questão clínica. Método GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para formulação das questões e identificação dos resultados.

Resultados: Identificados 342 estudos. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos títulos e resumos foram excluídas 273 publicações. Exclusão adicional de 59 estudos após avaliação do conteúdo completo. Incluídos 10 artigos na revisão sistemática.

- 1) Risco de EVT em mulheres com TVC prévia:
 - 5 ETV periféricos/181 gravidezes (2.8%, IC95% 0.4-5.2) - risco 10 vezes superior à população geral
 - 2 recorrências de TVC/207 gravidezes (1.0, IC95% 0.4-2.3) - incidência de TVC na gravidez 80 vezes superior à população geral
- 2) Risco de resultado desfavorável da gravidez:
 - 33 abortos espontâneos/181 gravidezes (18.2%, IC95% 12.6-23.9)
 - 13 abortos voluntários/181 gravidezes (7.2%, IC95% 3.4-10.9)
 - 2 abortos de causa médica/181 gravidez (1.1%, IC95% -0.4-2.6)
- 3) Efeito da profilaxia antitrombótica no risco de ETV:
 - Dados insuficientes.
- 4) Efeito da profilaxia antitrombótica no resultado da gravidez:
 - Frequência de aborto espontâneo/induzido por causa médica não significativamente diferente nas mulheres sujeitas a profilaxia (11.8%, IC95% 2.9-20.6 versus 18.8%, IC95% 2.2-32.3)

Conclusões: O risco absoluto de recorrência de ETVs relacionados com a gravidez em mulheres com TVC prévia é baixo, apesar do risco relativo ser muito superior relativamente ao descrito em estudos populacionais. Taxa de aborto espontâneo aproximada à da população. Não existe informação suficiente relativamente ao efeito da profilaxia secundária no risco de ETVs ou no resultado da gravidez.

C07. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS

Susana Pinto^{1,2}, Pedro Alves², Bernardo Pimentel², Michael Swash², Mamede de Carvalho^{1,2,3}

1-Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa, Portugal.
susana.c.pinto@sapo.pt

Introdução: Respiratory testing in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is critical. We evaluated the utility of diaphragm thickness at the apposition zone by ultrasound (US) in patients with ALS, correlating the results with respiratory function tests and the diaphragm motor response to phrenic nerve stimulation.

Metodologia: 42 consecutive ALS patients were studied, excluding patients with marked orofacial paresis. Investigation included: revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R), forced vital capacity (FVC), maximal voluntary ventilation (MVV), maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressures, nasal inspiratory pressure during a sniff (SNIP); peak-to-peak amplitude of the diaphragmatic motor response to phrenic nerve stimulation (Diaphragm-CMAP) and diaphragmatic thickness measured by US during maximal inspiration, maximal expiration, MIP, MEP and SNIP. Patients were analysed in bulbar or spinal subgroups according to region of disease onset. A multiple linear regression model was applied.

Resultados: The mean age at disease onset was 58.4+/-11.1 years and median disease duration was 12.5 months. Eleven patients had bulbar-onset and 31 had spinal-onset ALS. Bulbar patients were older and had a lower mean respiratory subscore, diaphragm CMAP and volitional respiratory tests than spinal patients. Diaphragmatic US parameters were similar between the two groups. Multiple linear modelling showed that FVC and MVV were correlated with diaphragm thickness in full inspiration ($p=0.02$ and $p=0.026$) but not with diaphragm thickness in full expiration or diaphragm-CMAP ($p>0.05$). MIP, MEP and SNIP were correlated with diaphragm CMAP (0.004, 0.01 and 0.048, respectively) but not diaphragm thickness at full inspiration, full expiration, MIP or SNIP ($p>0.05$).

Discussão: Diaphragmatic ultrasound can give useful complementary information concerning respiratory function in ALS patients, but ultrasound studies and other respiratory tests do not provide complete information on respiratory function in bulbar-onset patients.

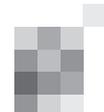
C08. Sarcoglicanopatias diagnosticadas num centro de referência de doenças neuromusculares do adulto da região centro de Portugal

Joana Parra, Joana Ribeiro, Luciano Almendra, Sara Brandão, Argemiro Geraldo, Anabela Matos, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal
luisnegraster@gmail.com; joana_parra@hotmail.com

Introdução: As sarcoglicanopatias são distrofias musculares com transmissão autossómica recessiva causadas por mutações patogénicas nos genes dos sarcoglicanos. Apresentam-se os dados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e moleculares de um conjunto de doentes adultos com sarcoglicanopatia.

Metodologia: Foram analisados os processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de sarcoglicanopatia e registados os dados demográficos, clínicos, patológicos, moleculares e os resultados dos testes funcionais e de avaliação clínica.

Resultados: Foram incluídos nove doentes de oito famílias não relacionadas, seis mulheres e três homens. Foi descrita consanguinidade parental em três deles. A idade mediana actual é 32,78 anos e a idade mediana dos primeiros sintomas foi 10,22 anos. O tempo mediano decorrido entre os primeiros sintomas e o estudo molecular foi 13,63 anos. Todos os doentes



apresentaram os primeiros sintomas nos membros inferiores. Oito doentes necessitaram de apoio para marcha com a idade mediana de 18,71 anos e cinco necessitaram de cadeira de rodas com a idade mediana de 15,60 anos. Os valores de CK estavam elevados em todos os doentes. Cinco doentes desenvolveram síndrome ventilatório restritivo e dois tiveram necessidade de suporte ventilatório. Só um doente apresentou associação de cardiomiopatia dilatada e insuficiência respiratória.

O estudo imuno-histoquímico foi anormal e sugeriu um diagnóstico específico em seis doentes e o estudo molecular realizado em oito doentes revelou mutações em homozigotia em 5 doentes (4 γ sarcoglicanopatias 1 α -sarcoglicanopatia), e mutações em heterozigotia composta nos genes do γ -sarcoglicano (1 doente) e α -sarcoglicano (2 doentes).

Conclusões: As sarcoglicanopatias são doenças musculares hereditárias com início sintomático na infância e adolescência, compromisso motor precoce e grave e complicações cardio-respiratórias frequentes. A γ -sarcoglicanopatia foi o subtipo mais frequentemente diagnosticada neste grupo de doentes.

C09. Anacinra, uma proposta terapêutica para a polineuropatia amiloidótica familiar

Nádia Pereira Gonçalves^{1,2}, Paulo Vieira³, Maria João Saraiva^{1,2}

1-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Departamento de Neurobiologia Molecular, Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto; 3-Unité du Développement des Lymphocytes, Département d'Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France
nadia.goncalves@ibmc.up.pt; paulo.vieira@pasteur.fr; mjsaraiv@ibmc.up.pt

Introdução: A inflamação está envolvida nos processos fisiopatológicos de várias doenças neurodegenerativas, tais como a doença de Alzheimer, Parkinson ou a Polineuropatia amiloidótica familiar (PAF). Entre todas as citocinas associadas com a PAF, a interleucina-1 beta em particular, tem sido a mais implicada no processo patogénico. Foi inclusivamente demonstrado que os níveis de expressão desta citocina nos axónios do nervo periférico aumentam com a progressão da doença.

Objetivo: No presente trabalho, o nosso objetivo foi investigar de que forma é que o bloqueio do recetor da IL-1 previne ou atrasa o desenvolvimento da doença, utilizando um modelo animal de PAF.

Metodologia: Foram realizadas injeções subcutâneas de Anacinra (25 mg/kg, KineretTM) diariamente em murganhos transgénicos portadores do gene humano da transtirretina com a mutação Met30Val. Após dissecação e processamento do nervo ciático, foram efetuadas contagens de fibras mielinizadas e não mielinizadas. Os resultados bioquímicos foram obtidos através de técnicas como a reação em cadeia da polimerase em tempo real, imunohistoquímica e western blot. O student t-test foi utilizado como método estatístico.

Resultados: Os nossos resultados demonstram que o tratamento com o Anacinra impede a deposição da transtirretina no sistema nervoso periférico e protege as fibras nervosas da degeneração. Além disso, o tratamento bloqueia a via de sinalização da IL-1 e inibe a apoptose e o stress nitrativo.

Conclusões: O presente trabalho reforça a importância da via da IL-1 na patofisiologia da PAF. Os nossos resultados demonstram ainda a importância de alvos não amiloides nas estratégias para combater esta doença. Pelas evidências apresentadas, propomos o uso do Anacinra como um potencial agente terapêutico para as amiloidoses relacionadas com a transtirretina.

C010. Phase 2 open-label extension study of patisiran, an RNAi therapeutic for the treatment of familial amyloidotic polyneuropathy

Teresa Coelho¹, Ole Suhr², David Adams³, Isabel Conceicao⁴, Marcia Waddington-Cruz⁵, Hartmut Schmidt⁶, Juan Buades⁷, Josep Campistol⁸, Jean Pouget⁹, John Berk¹⁰, Rick Falzone¹¹, Jamie Harrop¹¹, Ricardo De Frutos¹¹, Brian Bettencourt¹¹, Jeff Cehelsky¹¹, Sara Nochur¹¹, Akshay Vaishnav¹¹, Jared Gollob¹¹

1-Unidade Clinica de Paramiloidose, Hospital de Santo Antonio, Centro Hospitalar do Porto, Portugal; 2-Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, Umea, Sweden; 3-Centre Paris-Sud, APHP, Hopital de Bicetre, INSERM U788, Service de Neurologie, and Centre de Reference des Neuropathies Amyloides Familiales, Le Kremlin-Bicetre, France; 4-Centro Hospitalar Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal; 5-Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro, Brazil; 6-The University Hospital of Muenster, Muenster, Germany; 7-Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca, Spain; 8-Hospital Clinic, Barcelona, Spain; 9-Centre de Reference des Maladies Naueromusculaires et de la SLA, Hopital de la Timone, Marseille, France; 10-Amyloid Treatment and Research Program, Boston University, Boston, MA, USA; 11-Alnylam Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA
tcoelho@netcabo.pt

Introduction: Familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) is a fatal, autosomal dominant disease caused by deposition of mutant and wild-type transthyretin (TTR). Patisiran is a systemically administered lipid nanoparticle (LNP) formulation of a small interfering RNA (siRNA) targeting wild-type and mutant TTR. This formulation predominantly delivers the siRNA to the liver, thereby inhibiting synthesis of TTR at the primary site of production. A recently completed multi-center, multi-dose Phase 2 trial of patisiran in FAP patients (N=29) showed >80% sustained knockdown of serum TTR when administered at a dose of 0.3 mg/kg every 3 weeks with a favorable safety profile.

Methods: A Phase 2 open-label extension study of patisiran, open to FAP patients who participated in the Phase 2 trial, was initiated in October 2013.

Results: The primary objective of the study is to evaluate the safety and tolerability of patisiran 0.3 mg/kg administered intravenously q3 weeks for up to 2 years. Secondary objectives include assessment of patisiran's effect on serum TTR levels, as well as evaluation of its impact on clinical endpoints, including mNIS+7 composite neurologic impairment score and quality of life.

Conclusion: Interim results will be presented.

C011. Pesquisa de amilóide no ligamento transversal do carpo de doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Val30Met) e Síndrome do Túnel Cárpico

Raquel Samões¹, Kátia Valdez², Teresa Coelho^{2,3}, Isabel Gonçalves⁴, Ricardo Taipa^{1,5}, Manuel Melo Pires⁵, Ana Martins Silva^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, 4-Serviço de Ortopedia, 5-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António
araqelfsamoes@hotmail.com

Introdução: A síndrome do túnel cárpico (STC) é reconhecida como manifestação clínica de formas não-Val30Met de

Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF). A sua ocorrência no contexto da forma mais frequente de PAF (Val30Met) está ainda pouco esclarecida. Depósitos de amiloide derivados da transtirretina (TTR) wild-type são comumente encontrados nos ligamentos transversos do carpo (LTC) em doentes com amiloidose senil.

Objectivos: Caracterizar um grupo de doentes com PAF e STC submetidos a cirurgia de descompressão quanto à presença de amiloide no LTC e noutros tecidos, tipo de mutação da TTR, dados demográficos, manifestações clínicas e outcome da cirurgia.

Metodologia: Foi realizada uma análise retrospectiva dos estudos de condução nervosa requisitados pela Unidade Clínica de Paramiloidose do nosso hospital entre Julho de 2009 e Outubro de 2013, tendo sido seleccionados os doentes que cumpriam critérios de STC, que foram submetidos a cirurgia de descompressão neste hospital e cujo LTC foi enviado para Neuropatologia. Foi efectuada revisão do processo clínico e pesquisa de amiloide com Vermelho do Congo.

Resultados: Identificaram-se 108 doentes com STC, 15 operados no CHP, 9 submetidos a pesquisa de amiloide no LTC, que foi positiva em todos, incluindo 2 doentes com STC bilateral. Dos 9 doentes: 1 era do sexo masculino; média de idades de 45.9 anos (33-71); todos portadores da mutação Val30Met, 3 considerados portadores assintomáticos e 2 com PAF tardia (idade de início >50 anos). A biópsia das glândulas salivares foi positiva nos 5 doentes em que foi realizada, anteriormente à cirurgia do STC. A cirurgia resultou em melhoria clínica significativa nos 3 portadores assintomáticos e em 2 dos 5 doentes.

Discussão / Conclusões: A presença de amiloide no LTC foi universal em todos os portadores assintomáticos/doentes PAF Val30Met em que foi pesquisada. Especula-se sobre considerar o STC uma manifestação (precoce) da doença.

C012. Envolvimento do SNC em doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (V30M) pós-transplante hepático: espectro clínico e neurorradiológico

Daniel Dias¹, Rui Magalhães⁶, Manuel Melo Pires³, Manuel Correia⁴, Teresa Coelho^{2,5}, Luís Filipe Maia^{4,5}

1-Serviço de Neurorradiologia, 6-Serviço de Neurofisiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, 4-Serviço de Neurologia, 5-Unidade Corino de Andrade, Hospital de Santo António - CHP, Porto, Portugal; 2-Departamento de Estudos Populacionais, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal
luis.lf.maia@gmail.com

Introdução: A polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) caracteriza-se pela deposição de transtirretina (TTR) mutada (V30M), sob a forma de substância amiloide, em particular no sistema nervoso periférico. O envolvimento clínico do sistema nervoso central (SNC) era raro antes da introdução do transplante hepático no tratamento da PAF, mas tem vindo a ser progressivamente mais reconhecido com o aumento a esperança de vida (e da duração da doença) nos doentes transplantados.

Objectivo: Caracterização clínica e neurorradiológica de uma série de doentes com ATTR V30M pós transplante hepático.

Métodos: Avaliação retrospectiva dos registos clínicos e imagiológicos dos doentes PAF transplantados em seguimento na Unidade Corino de Andrade.

Resultados: Foram avaliados 82 doentes PAF pós transplan-

te hepático com um tempo médio de pós-transplante de 10 anos. 30% dos doentes apresentaram episódios sugestivos de envolvimento focal do SNC (ENF). Destes, 65% apresentaram ENF negativos (ex: afasia, hemiparesia) e os restantes positivos (ex: crises epiléticas focais motoras ou sensitivas). A recorrência foi maior nos doentes com ENF positivos. A avaliação neurorradiológica (98% TAC CE) foi negativa em 84% dos doentes com ENF. Nos restantes doentes foi possível evidenciar as seguintes lesões: hemorragia intracerebral lobar, hemorragia cerebelosa; hemorragia subaracnoideia localizada; enfarte cerebral. Um dos doentes tem confirmação neuropatológica de angiopatia amiloide cerebral associada à transtirretina.

Discussão: No presente estudo confirmamos que o envolvimento clínico do SNC em doentes com PAF constitui uma complicação tardia da doença após transplante hepático. O fenótipo clínico, radiológico e neuropatológico observado é sugestivo de angiopatia amiloide cerebral associada à TTR. O risco hemorrágico desta vasculopatia tem implicações no tratamento e acompanhamento destes doentes.

C013. Preditores de Qualidade de Vida nos doentes com Esclerose Múltipla: efeitos da incapacidade, da psicopatologia e da disfunção cognitiva

Inês Moreira¹, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2,3}, Cláudia Pinto², Alexandra Gonçalves^{2,3}, Sara Cavaco^{2,3}, Ana Martins da Silva^{1,2,3}

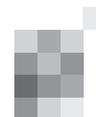
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurobiologia do comportamento humano, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António (CHP-HSA); 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS)
inesmoreira.ae@gmail.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) tem um impacto significativo na qualidade de vida (QdV) dos doentes, sendo esta utilizada como outcome em múltiplos ensaios clínicos.

Objectivos: Explorar associações entre QdV e variáveis clínicas, psicopatológicas e cognitivas numa amostra de doentes portugueses com EM.

Metodologia: De uma população de 419 doentes com EM da consulta de neuroimunologia do Centro Hospitalar do Porto, foram estudados 270 doentes através de um questionário de QdV – Functional Assessment of Multiple Sclerosis Scale (FAMS), da Hospital Anxiety and Depression Scale (ponto de corte ≥ 11) para as subescalas de ansiedade e depressão) e de uma avaliação neuropsicológica. Foram utilizados o teste de Mann-Whitney, a correlação de Pearson e a regressão linear múltipla (sem seleção de variáveis).

Resultados: Dos 270 doentes incluídos, 168 (62,2%) eram mulheres; idade média=39.34±11.3anos; escolaridade média=11.72±4.6anos; EDSS médio=2.7±2.2; duração de doença média=9.80±9.1anos; 229(84.81%) tinham curso recidivante-remittente, 21(7.78%) secundariamente progressivo, 20(7.41%) primariamente progressivo. Cinquenta e um doentes (18.89%) apresentavam disfunção cognitiva na avaliação neuropsicológica (>25% de medidas cognitivas abaixo do percentil 5). Foram encontradas associações negativas entre pontuações da FAMS e sexo feminino, aumento da idade, da duração da doença e do EDSS, curso progressivo de doença, disfunção cognitiva, ansiedade e depressão, enquanto um maior número de anos de escolaridade teve um efeito positivo



($p < 0.05$). A análise de regressão linear múltipla mostrou que EDSS (β ajustado=-5.375), disfunção cognitiva (β ajustado=-7.861), ansiedade (β ajustado=-17.781) e depressão (β ajustado=-31.789) mantiveram-se estatisticamente associadas à pontuação total da FAMS, mesmo controlando para as características demográficas (sexo, idade e escolaridade).

Conclusões: Medidas de incapacidade (EDSS), de psicopatologia e de funcionamento cognitivo revelaram-se preditores robustos de QdV nos doentes com EM. Estes resultados são consistentes com o descrito na literatura. A importância da psicopatologia e da disfunção cognitiva reforçam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar no acompanhamento clínico dos doentes com EM.

C014. Experiência Clínica com Fingolimod no Tratamento de Esclerose Múltipla

Inês Correia, Inês Brás Marques, Miguel Pereira, Sónia Batista, Carla Nunes, M. Carmo Macário, Lúvia Sousa

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

Introdução: O Fingolimod é um fármaco oral de segunda linha aprovado para o tratamento de Esclerose Múltipla (EM), sendo empiricamente a alternativa terapêutica para os doentes seropositivos para vírus JC (JCV+) com risco acrescido de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva durante tratamento com Natalizumab, ou em doentes tratados com Natalizumab que se tornam JCV+.

Objectivos: Reportar a nossa experiência clínica com Fingolimod no tratamento de doentes com EM.

Metodologia: Revisão retrospectiva de processos clínicos dos doentes com EM tratados com Fingolimod ≥ 6 meses. Analisada taxa anualizada de surtos, pontuação EDSS, efeitos adversos.

Resultados: Incluídos 83 doentes, 66,3% mulheres, idade média de diagnóstico 28,55 \pm 8,82 anos, duração de doença no início de fingolimod 10,94 \pm 6,75 anos, duração média de tratamento 32,11 \pm 19,57 meses. Tratamento prévio com imunomodulador em 42,2% (n=35), Natalizumab em 53% (n=44), sem tratamento 4,8% (n=4). No global verificou-se diminuição da taxa anualizada de surtos (0,86 vs. 0,66 $p=0,061$), EDSS (3,08 vs. 2,98 $p=0,129$) e 13,3% alteraram tratamento dos quais 81,8% por falta de eficácia. Nos doentes previamente sob imunomoduladores ocorreu melhoria ou estabilização da taxa anualizada de surtos em 82,8% (1,23 vs. 0,6 $p=0,005$), estando 57,2% livres de surtos; pontuação EDSS estabilizou-se ou melhorou em 85,7% (3,19 vs. 2,93 $p=0,082$). Nos doentes previamente sob Natalizumab dos quais apenas 4,5% (n=2) alteraram tratamento por falta de eficácia, a taxa anualizada de surtos estabilizou ou melhorou em 63,7% (0,52 vs. 0,76 $p=0,432$), estando livres de surtos 56,9% e desenvolvendo surtos de novo 25%; EDSS estabilizou-se ou melhorou em 81,8% (3,13 vs. 3,15 $p=0,982$). Verificaram-se efeitos secundários em 20,5% dos quais 52,9% linfopenia $< 0.4 \times 10^9$ cel/mm³, 29,4% alteração das provas hepáticas, 11,7% infecção por vírus varicela-zoster, 5,9% bradicardia na primeira administração.

Conclusões: O uso de Fingolimod demonstrou-se seguro e efectivo no tratamento de doentes com EM não controlada com fármacos de primeira linha ou previamente medicadas com Natalizumab.

C015. O uso de fingolimod em doentes com esclerose múltipla: dados da prática clínica real

Ana Monteiro^{1,2}, Pedro Abreu^{1,2}, Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João EP, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto
ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: O fingolimod é considerado um dos fármacos mais eficazes no tratamento de doentes com esclerose múltipla forma surto-remissão (EMSR) com elevada atividade da doença. Contudo, a utilização deste fármaco pode ocasionar alguns efeitos adversos (e.g. alterações do ritmo cardíaco) que merecem uma vigilância rigorosa.

Objectivo: Avaliar a eficácia e segurança do tratamento com fingolimod na EMSR num centro português.

Metodologia: estudo retrospectivo de doentes tratados com fingolimod, tendo sido avaliados dados clínicos e demográficos, o número e a taxa anualizada de surtos (TAS), o score EDSS, a presença de novas lesões na ressonância magnética (T1 captantes de contraste e T2), as alterações cognitivas e os efeitos adversos.

Resultados: Entre 2007 e 2014, 27 doentes foram tratados com fingolimod (66% mulheres). À data de início desta medicação, os doentes apresentavam EMSR com 12 \pm 6 anos (média \pm DP) de evolução e um EDSS mediano de 4 e haviam efetuado previamente ≥ 1 imunomodulador. A duração mediana do tratamento com fingolimod foi de 17 meses (2-88 meses). Durante o tratamento, a taxa anualizada de surtos diminuiu significativamente [de mediana de 0.3 (0.15-0.8) para 0.0 (0.0-0.4) ($p < 0.0001$)]. O score EDSS manteve-se estável em 79% e melhorou em 13%. Apenas 29% dos doentes apresentaram novas lesões captantes de contraste (vs 66% pré-fingolimod), identificando-se novas lesões em T2 em 45%. Dos doentes com défice cognitivo pré-fingolimod, 75% manteve-se estável e 25% melhorou. A maioria dos efeitos adversos foi ligeira, sendo o mais comum a linfopenia (74%). Houve uma morte por síndrome hemofagocítica de etiologia não esclarecida.

Conclusão: Os resultados de eficácia e segurança da nossa coorte de doentes tratados com fingolimod estão em consonância com os resultados de outros estudos observacionais, mostrando tratar-se de um excelente fármaco para tratamento da EMSR na prática clínica real.

C016. Esclerose múltipla - variante cortical

Joana Domingos¹, Ana Martins da Silva^{1,2,3,4}, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2,4}, Inês Moreira^{2,4}, Cláudia Pinto^{2,4}, Alexandra Gonçalves^{2,4}, Andreia Bettencourt⁵, Sara Cavaco^{2,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António (CHP-HSA); 4-Centro Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 5-Laboratório de Imunogenética do Instituto Ciências Biomédicas (ICBAS)
ljoanadomingos@hotmail.com

Introdução: Nos últimos anos tem vindo a ser progressivamente mais reconhecida a denominada variante cortical de esclerose múltipla (EM-vc), baseando-se sobretudo na descri-

ção de casos ou de pequenas séries.

Objectivos: Caracterização genética, demográfica e clínica de uma série de doentes com EM-vc.

Métodos: De uma população de 420 doentes com EM da consulta de neuroimunologia do Centro Hospitalar do Porto, 19 foram classificados com EM-vc (formas de apresentação cognitivo-comportamentais ou corticais ou com deterioração cognitiva predominante). Foi pesquisada a presença dos alelos APOE ϵ 4 e HLA-DRB1*15:01 no subgrupo EM-vc. Todos os doentes realizaram uma avaliação neuropsicológica com uma bateria compreensiva de testes. Foram aplicados o qui-quadrado e o teste de Mann-Whitney.

Resultados: Dos doentes com EM-vc, 16 eram mulheres (84%), com média de idade=42,8 \pm 11,7, média de escolaridade=8 \pm 4,6anos, 12 tinham forma recidivante-remitente (74%), média de idade de início da doença=32,1 \pm 10,5, média de duração da doença=10,8 \pm 8,6anos e média de EDSS=3,1 \pm 2,2. Apenas 1 doente tinha APOE ϵ 4 e 2 tinham HLA-DRB1*15:01. Na avaliação breve do estado mental (MMSE), os doentes com EM-vc pontuaram entre 9-30 (24,8 \pm 5,2). Onze apresentavam disfunção cognitiva na avaliação neuropsicológica (i.e., >25% medidas cognitivas abaixo do percentil 5), sendo que destes 6 tinham pontuações no espectro característico de doentes com demência no MMSE. Em comparação com os restantes doentes com EM, os EM-vc tinham menor escolaridade, maior frequência de disfunção cognitiva e de demência (medida pelo MMSE) (p<0,01). Não foram encontradas diferenças significativas quanto à forma, idade de início da doença, duração da doença e EDSS (p>0,05).

Conclusão: À semelhança do descrito na literatura, os doentes com EM-vc têm uma frequência mais elevada de disfunção cognitiva e de demência. A associação da EM-vc com a baixa escolaridade aponta para a importância da reserva cognitiva na apresentação clínica da EM.

C017. Neurosarcoidose: revisão do diagnóstico de acordo com os critérios de Zajicek

Gonçalo Cação², Ana Branco¹, Mariana Meireles³, José Eduardo Alves⁴, Andrea Mateus³, Ana Martins Silva², Ernestina Santos²

1-Serviço de Medicina, Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilha; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina, 4-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto goncalo.cacao@gmail.com; ana.branco.vc@gmail.com; arianameireles@sapo.pt; zeedualves@gmail.com; mateusorum@yahoo.com; anaadmsilva@gmail.com, ernestina.santos@gmail.com

Introdução: A neurosarcoidose ocorre em 5-20% dos doentes com sarcoidose sistémica, sendo manifestação inicial em 48-68%[1,2]. O uso de critérios de diagnóstico é essencial sobretudo pelas implicações terapêuticas.

Objectivos: Caracterização dos doentes com neurosarcoidose seguidos no nosso hospital e revisão do diagnóstico de acordo com os critérios de Zajicek[3].

Metodologia: Estudo retrospectivo, identificando-se os doentes com registo de neurosarcoidose na base de dados da consulta de Neuroimunologia e apelo directo aos médicos dos serviços de Neurologia, Medicina Interna e Neuroradiologia. Foram incluídos aqueles que preencheram os critérios de Zajicek[3] de neurosarcoidose definitiva e provável.

Resultados: Identificamos 21 doentes, 15 cumpriram os critérios de diagnóstico de neurosarcoidose: 14 pro-

vável e 1 definitivo. Houve predomínio do sexo feminino (mulher:homem=9:6), com média de idade no diagnóstico de 38,4 anos e intervalo médio da manifestação neurológica ao diagnóstico de 35,9 meses. Em 11 doentes (73,3%) foi a manifestação inicial da sarcoidose. As manifestações neurológicas foram: meningite asséptica (n=6), neuropatias cranianas (n=3), mielite (n=2), mielorradiculite (n=1), meningiomielopolirradiculite (n=1) e parenquimatoso cerebral (n=2). O líquido revelava pleocitose linfocítica (n=11), proteinorráquia elevada (n=4), bandas oligoclonais (n=3) e ECA elevada (n=2). A RM mostrou lesão medular (n=3), realce meníngeo (n=2), realce de nervos cranianos (n=2), realce de raízes (n=1), alterações inespecíficas da substância branca (n=2), lesões encefálicas captando contraste (n=2) e normal (n=2). Oito tiveram confirmação histológica por biopsia de gânglios mediastínicos, gânglios periféricos (n=2), pele (n=2), músculo (n=1) e medular (n=1). Seis foram tratados apenas com corticoides, em seis associou-se azatioprina, 2 metotrexato, 1 ciclofosfamida e 1 clorambucil. Foram seguidos por um período médio de 86,1 meses, estando 8 assintomáticos, 2 com incapacidade ligeira, 3 moderada, 1 grave e 1 faleceu.

Comentários: Verificamos que a extensa investigação realizada no sentido da confirmação histológica foi de encontro ao cumprimento de critérios de diagnóstico na maioria dos doentes (15/21).

C018. Sintomas axiais da Doença de Parkinson: efeito da idade de início da doença

Raquel Samões¹, Margarida Calejo¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Joana Damásio¹, Nuno Vila Chã¹, A. Bastos Lima¹, Sara Cavaco², Alexandre Mendes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António araquelfsamoes@hotmail.com

Introdução: Com a progressão da Doença de Parkinson (DP) surgem sintomas resistentes ao tratamento. Sintomas motores axiais tendem a surgir mais precocemente quando o início da DP ocorre em idades mais avançadas. Na maioria dos estudos que encontraram este efeito, os doentes foram avaliados apenas sob efeito da medicação.

Objectivo: Estudar a relação entre idade de início da DP e sintomas motores axiais.

Metodologia: Avaliados 278 doentes com o diagnóstico de DP [51% homens; idade média=69 \pm 11anos; idade média de início da DP=60 \pm 12anos; duração média da doença=9 \pm 6anos; Unified Parkinson's Disease Rating Scale subescala III (UPDRS-III): média em on=23 \pm 10,2 e em off=33,7 \pm 11,7; média da Hoehn&Yahr (H&Y) em off=2,4 \pm 0,7; 30% com comorbilidades osteoarticulares e/ou cerebrovasculares]. Tendo como referência a H&Y>3 em off, foram identificados os melhores pontos de corte para presença de sintomas axiais na UPDRS-II (itens: 5, 13-15), UPDRS-III [itens: 18, 27-30 e rácio: (itens*100/total)] e escala de freezing da marcha (EFM), através de curvas ROC. Foi testado o efeito da idade de início nos sintomas axiais (índices dicotomizados) com regressão logística múltipla.

Resultados: Áreas sob curva ROC variaram entre 0,77 e 0,91. Controlando para duração de doença e comorbilidades, idade de início mais tardia está associada a maior gravidade

dos sintomas axiais em off [H&Y>3:oddsaj=1,035, p=0,021; UPDRSII itens>5:oddsaj=1,044, p=0,004; UPDRSIII (itens>5: oddsaj=1,072, p<0,001; rácio>16: oddsaj=1,059, p<0,001)], em on [H&Y>3:oddsaj=1,206, p<0,001; UPDRSII itens>2: oddsaj=1,054, p<0,001; UPDRSIII (itens>4:oddsaj=1,120, p<0,001; rácio>19oddsaj=1,062, p<0,001)] e na EFM (total>6:oddsaj=1,028, p=0,047 e item 3>0:oddsaj=1,026, p=0,048).

Conclusões: Para a mesma duração de doença (e comorbidades), idades mais tardias de início da DP estão associadas a maior gravidade dos sintomas axiais, sobretudo em on, mas também em off. A evolução da DP aparenta ser mais rápida quando o início da doença é mais tardio e existirá maior atingimento de estruturas não dopaminérgicas nos doentes com início em idade mais avançada.

C019. Relação entre lateralidade dos sintomas iniciais e perturbação do controlo de impulsos na doença de Parkinson

Adriana Rua¹, Margarida Calejo¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Joana Damásio¹, Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes¹, Antonio Bastos Lima¹, Sara Cavaco²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia. Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
adriana_ua@hotmail.com

Introdução: A perturbação do controlo de impulsos (ICD) é frequente na doença de Parkinson (DP). A literatura sugere que os ICD na DP estão relacionados com alterações no córtex pré-frontal ventro-medial e no estriado ventral. No entanto, o efeito da lateralidade dos sintomas iniciais no aparecimento de ICD não está ainda esclarecida.

Objetivo: Explorar a relação entre ICD e lateralidade dos sintomas iniciais da DP.

Metodologia: Avaliados em estudo transversal 280 doentes da consulta de Doenças do Movimento com o diagnóstico de DP (50% homens; média de idade=68,9±11; escolaridade=5,7±4,1; idade de início=60,2±11,9; duração da doença=8,7±6; subescala III da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III) em off=33,6±11,7 e on=23±10,2; dose equivalente de levodopa=879,3±547,9mg/dia), 112 medicados com agonista dopaminérgico, agrupados de acordo com lateralidade inicial dos sintomas motores (membros direitos n=151, membros esquerdos n=129) e avaliada a presença de ICD e/ou comportamentos relacionados (ICDRB). Os dados demográficos e clínicos foram comparados entre os grupos. O Questionnaire for ICD in Parkinson's Disease-Current-Short foi aplicado para rastreio de ICDRB (pontuação>0). Para a análise dos dados foram utilizados o teste qui-quadrado, teste t para amostras independentes e a regressão logística simples e múltipla.

Resultados: Não foram encontradas diferenças demográficas ou clínicas entre os grupos (p>0,05). Cinquenta doentes (17,9%) apresentavam ICDRB. O ICDRB é mais frequente (p=0,030) em doentes com lateralidade inicial dos sintomas nos membros direitos (22,5%) do que nos esquerdos (12,4%). Esta associação manteve-se estatisticamente significativa (odds ajustado=2,421, p=0,018) quando controlada para o sexo, idade de início, duração da doença, dose equivalente de levodopa e utilização de agonistas dopaminérgicos.

Conclusões: Doentes com sintomas motores iniciais nos membros direitos, com correspondente maior deservação dopaminérgica hemisférica esquerda, estão em maior risco de

ICDRB. Foi recentemente sugerido que a estimulação dopaminérgica farmacológica excessiva das estruturas do hemisfério direito, menos atingidas, contribui para o aparecimento de ICDRB.

C020. Associação entre agonistas dopaminérgicos e múltiplas perturbações do controlo de impulsos na doença de Parkinson

Margarida Calejo¹, Raquel Samões¹, Adriana Rua¹, Alexandra Gonçalves², Inês Moreira², Nuno Vila-Chã¹, Joana Damásio¹, Sara Cavaco², Alexandre Mendes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
mgcalejo@gmail.com

Introdução: As perturbações de controlo de impulsos (jogo patológico, abuso alimentar, compras compulsivas e hipersexualidade) e comportamentos relacionados (hobbyism, punding e síndrome de desregulação dopaminérgica) (ICDRB) surgem em 6-16% dos doentes com doença de Parkinson (DP) e são consideradas complicações associadas ao tratamento de substituição dopaminérgica.

Objetivos: Explorar a relação entre tratamento com agonistas da dopamina (AD) e ICDRB.

Métodos: Num estudo transversal foram avaliados 280 indivíduos com diagnóstico de DP [50,4% de homens, idade média=68,9±11anos, escolaridade média=5,7±4,1anos, duração média de doença=8,7±6anos, pontuação média subescala III da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III) em on=23±10,2/off=33,6±11,7; dose média equivalente de levodopa (DEL)=880±549mg; 40% tomavam AD, dose média AD=10,2±4,6mg]. A presença de ICDRB foi avaliada com a escala Parkinson's Disease Impulsive-Compulsive Disorders Questionnaire Current-Short. Foram realizadas regressões logísticas simples e múltiplas e aplicado o teste de Kruskal-Wallis.

Resultados: Trinta e seis (12,9%) doentes tinham apenas um ICDRB e 15 (5,4%) tinham múltiplos ICDRB. Dos doentes com múltiplos ICDRB, 86,7% estavam a tomar AD, enquanto apenas 50% dos doentes com 1 ICDRB e 35,4% dos doentes sem ICDRB tomavam AD. O odds de ter >1 ICDRB é significativamente superior nos doentes a tomar AD (odds=11,877; p<0,001). Esta associação manteve-se estatisticamente significativa quando controlada para as covariáveis sexo, idade, escolaridade e UPDRS III em off. A frequência de AD nos doentes sem ICDRB e com 1 ICDRB não foi significativamente diferente (p=0,095). Nos doentes medicados com AD, não foi encontrada uma associação significativa entre número de ICDRB (0,1 ou >1) e dose de agonistas (p=0,156).

Conclusão: Nesta população com DP, a terapêutica com AD está associada à presença de múltiplos ICDRB e não à presença de apenas 1 ICDRB. Confirmamos a associação do tratamento com AD e presença de ICDRB e salientamos a necessidade de diagnosticar estes comportamentos.

CO21. Acuidade diagnóstica da Ecografia Transcraniana em estádios precoces da Doença de Parkinson

Joana Jesus Ribeiro¹, Mário Sousa¹, João Sargento-Freitas², Fernando Silva², Fradique Moreira¹, António Freire¹, Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurosonologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: O diagnóstico da Doença de Parkinson (DP) é um desafio clínico e difícil nos estádios iniciais da doença. Atualmente a Ecografia Transcraniana (ETC) é recomendada pela EFNS/MDS-ES para o diagnóstico precoce de DP, não tendo sido ainda avaliada a acuidade deste exame em estádios precoces da DP.

Objectivo: Avaliar a acuidade diagnóstica da ETC e da Tomografia cerebral com Ioflupano I123 (DaTSCAN) no diagnóstico de DP em estádios precoces.

Metodologia: Foram consecutivamente avaliados doentes da consulta de Doenças do Movimento com o diagnóstico clínico de DP em estádios precoces (Hoehn & Yahr ≤ 2) e Tremor Essencial (TE). Todos realizaram ETC e DaTSCAN com um intervalo máximo de 6 meses. O Neurosonologista desconhecia o diagnóstico clínico assim como o resultado do DaTSCAN. Na ETC foi utilizada uma sonda sectorial de 3MHz. Medimos a área hiperecogénica da substância nigra (SN) em plano axial, utilizando como ponto de corte para estudo anormal (SN+) uma área ≥ 0.24 cm², de acordo com os critérios aceites internacionalmente para o ecógrafo utilizado.

Resultados: Num total de 45 doentes seleccionados, 2 (4.4%) foram excluídos por má janela acústica na ETC. Os 43 doentes analisados apresentavam uma média de idades de 60.6 anos (σ : 10.24), 24 (55.8%) do sexo masculino e um tempo médio de evolução dos sintomas de 2.38 anos (σ : 1.77). Comparativamente ao diagnóstico clínico, a ETC apresentou uma sensibilidade de 88% e especificidade de 85.7%; o DaTSCAN apresentou uma sensibilidade de 83.3% e especificidade de 78.9%. Os exames diagnósticos demonstraram bom grau de concordância entre si (coeficiente kappa de concordância: 0.72, $p < 0.001$).

Conclusão: Os resultados obtidos indicam que a hiperecogenicidade da SN na ETC pode ter um papel importante no diagnóstico clínico de DP em estádios precoces, sugerindo que a ETC tem sensibilidade e especificidade semelhantes às do DaTSCAN.

CO22. Relação entre o gene da glucocerebrosidase e parkinsonismo

Cristina Duque¹, Ana Gouveia¹, Luciano Almendra¹, Fradique Moreira¹, Letícia Ribeiro², Rosário Almeida³, Cristina Januário¹, Maria Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Hematologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra
acristinaduques@gmail.com

Introdução: A doença de Gaucher (DG) é causada por uma deficiência enzimática no gene da glucocerebrosidase (GBA). O subtipo mais frequente, DG tipo 1, é geralmente considerada uma forma não-neuropática, contudo estudos recentes

têm descrito uma associação a parkinsonismo. As mutações no gene da GBA constituem um factor de risco genético associado à Doença de Parkinson (DP).

Objectivos: Avaliar os doentes com diagnóstico de DG1 procurando sinais extrapiramidais, alterações nos movimentos oculares e défice cognitivo e comparar com o grupo de doentes com diagnóstico de DP em que foi identificada uma mutação no gene da GBA.

Metodologia: Estudo transversal de base hospitalar, abrangendo todos os doentes seguidos no Hospital com DG1 e doentes com DP com mutações no gene da GBA. Aplicado o protocolo de avaliação clínica de que consta avaliação motora pela Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS-III), registo de movimentos oculares, avaliação cognitiva utilizando o teste MoCA, e a pesquisa de mutações nos exões 9 e 10 do gene GBA.

Resultados: Incluídos 8 doentes com DG1 e 4 doentes com DP e mutações no gene da GBA. No grupo com DG1 a idade média foi de 57.6 anos e a idade média de início dos sintomas foi de 19.4. Nenhum dos doentes apresentou queixas subjectivas de tremor, em 7 eram evidentes sinais extrapiramidais ligeiros (score UPDRS-III médio 5.75) e apresentaram pontuação média no MoCA de 20.9. Em três doentes foi identificado atraso na velocidade das sacadas horizontais. No grupo com DP e mutação GBA a idade média era de 69.3 com início médio de sintomas parkinsonianos aos 60.5 anos. Todos os pacientes apresentavam um síndrome parkinsoniano bradicinético-rígido e deterioração cognitiva (MoCA médio 14.25).

Conclusões: Correlações genótipo-fenótipo nas mutações da GBA ainda não estão definidas, especialmente em doentes com DP. Além do fenótipo habitual, devem ser consideradas as manifestações neurológicas na DG não-neuropática.

CO23. Comparação entre marcadores bioquímicos, neuropsicológicos e neuroimagiológicos de Doença de Alzheimer numa consulta de memória

Rui Barreto¹, Luís Ruano¹, Sandra Moreira¹, Vítor Tedim Cruz¹, José E. Alves², Gabriela Henriques², Odete Cruz e Silva³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Geral de Santo António; 3-Centro de Biologia Celular, Universidade de Aveiro
rdrb1985@gmail.com

Introdução: O estudo de biomarcadores de demências, em particular Doença de Alzheimer (DA), em Portugal é recente. A utilização do estudo bioquímico do líquor é reduzida em comparação com métodos imagiológicos e neuropsicológicos.

Objectivos: Comparar a sensibilidade e especificidade de biomarcadores de DA com a avaliação neuropsicológica e imagiológica numa amostra de doentes com problemas cognitivos.

Metodologia: Identificados doentes com queixas cognitivas e que realizaram colheita de biomarcadores no líquor (amilóide-beta 42, tau total e fosfo-tau), além de genotipagem APOE. Foram recolhidos exames imagiológicos (TC e/ou RM), aplicadas as escalas de atrofia cortical global (GCA), atrofia temporal medial (MTA) e recolhida opinião do neurorradiologista (sem acesso a dados clínicos) sobre a compatibilidade com DA. Foram igualmente aplicados testes neuropsicológicos formais e definido perfil cognitivo típico/não típico de DA.

Resultados: Foram seleccionados 50 doentes e, após seguimento médio de 22 meses, a sensibilidade do teste bioquímico

co foi de 74% e especificidade de 100%. Os valores GCA e MTA não foram discriminativos e a sensibilidade (58%) e especificidade (32%) da análise isolada da neuroimagem foram baixas. Doentes com GCA>0 apresentaram alteração de a-beta e t-tau; valores MTA correlacionaram-se inversamente com valores a-beta. A avaliação neuropsicológica apresentou sensibilidade de 89% e especificidade de 79% para a detecção de DA. Os valores de MMSE não diferiram entre DA e outros tipos de demência. Os doentes com declínio cognitivo sugestivo de DA apresentaram elevação estatisticamente significativa de tau/p-tau e encontrou-se uma correlação directa entre MMSE e doseamento a-beta.

Conclusões: A avaliação imagiológica e neuropsicológica foram inferiores aos biomarcadores na capacidade de distinção entre doentes com DA e outras formas de demência. Alterações amiloidóticas relacionaram-se com eventos precoces na DA (atrofia temporal, redução no MMSE), enquanto patologia tau ocorreu em doentes em fase mais tardia de declínio cognitivo típico. Futuros estudos de custo-efetividade serão fundamentais.

CO24. Proteína tau na demência de Alzheimer: análise comparativa do subgrupo de outliers superiores

Miguel Pereira, Diana Duro, Inês Baldeiras, Beatriz Santiago, Catarina Cunha, Catarina Oliveira, Isabel Santana
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
miguelatcp@gmail.com

Introdução: Na Doença de Alzheimer (DA), a t-tau no LCR é considerada um marcador da morte neuronal que ocorre na evolução da doença. Alguns estudos indicam também uma relação entre níveis muito elevados de t-tau e uma conversão mais rápida de DCL-DA e uma evolução rapidamente progressiva, pior resposta ao tratamento e morte mais precoce.

Objetivo: Características clínicas dos doentes com DA classificados como outliers superiores em termos de doseamento da proteína t-tau no LCR e correlação com outras variáveis biológicas.

Metodologia: Dos 211 doentes que cumprem os critérios IWG-2 (Dubois,2014), identificaram-se os que apresentavam um nível de tau superior a 1,5*intervalo interquartil+quartil75 (>1129,65pg/ml). Estes outliers superiores foram comparados com os restantes doentes relativamente às características demográficas, clínicas, cognitivas e funcionais, APOE(s) e à progressão. Análise estatística: comparação de medianas por teste de Mann-Whitney (variáveis quantitativas) ou χ^2 -quadrado (variáveis qualitativas), com correção post-hoc de Bonferroni para comparações múltiplas.

Resultados: Foram identificados 14 outliers (5,6%) e na análises dos restantes biomarcadores do LCR, não foi encontrada diferença em termos de A β 1-42 (p=0,360), mas existe diferença em termos de p-tau(p<0,001), índice A β 1-42/tau (p<0,001) e proporção p-tau/tau (menor nos outliers; p<0,001). O grupo de estudo apresentava uma grande heterogeneidade em termos de idade de início e de classificação em formas típicas vs. atípicas. Não foram encontradas diferenças significativas no género, escolaridade, idade de início, história familiar da doença, MMSE, ADAS-cog e CDR na avaliação inicial ou na mortalidade precoce. O alelo apoE ϵ 4 era marginalmente mais frequente nos outliers.

Discussão: Neste estudo o grupo de doentes com níveis

muito elevados de proteína tau não diferiam globalmente dos restantes casos estudados; a possibilidade uma relação estatística com o alelo apoE ϵ 4, poderá justificar o pior prognóstico e a ineficácia terapêutica observada noutros estudos.

Referências:

1. Dubois, Lancet Neurol. 2014;13:614-29.
2. Wallin, Neurology. 2010;11;74(19):1531-7.

CO25. Perfil temporal das alterações de A β 42 e Tau no liquor de modelos animais da Doença de Alzheimer

Luís Filipe Maia^{1,2}, Stephan Kaeser^{1,3}, Julia Reichwald⁴, Marius Lambert^{1,3}, Peter Martus⁵, Matthias Staufenbiel^{1,3,4} e Mathias Jucker^{1,3}

1-Department of Cellular Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António-CHP, Portugal; 3-DZNE German Center for Neurodegenerative Diseases; 4-Novartis Institutes for Biomedical Research, Neuroscience Discovery Basel; 5-Institute of Clinical Epidemiology and applied Biostatistics, University of Tübingen
luis.lf.maia@gmail.com

Introdução: Os processos neuropatológicos associados à Doença de Alzheimer (DA) iniciam-se décadas antes do início dos primeiros sintomas da doença. Tanto os doentes com DA familiar como os esporádicos apresentam níveis de A β 42 diminuídos e níveis de Tau-total (t-Tau) elevados no LCR nesta fase pré-clínica. Presume-se que a diminuição de A β 42 no LCR esteja relacionada com a agregação de A β e deposição no parênquima cerebral. O aumento de t-Tau no LCR pensa-se que reflete a libertação de Tau para o espaço extra-celular na sequência de processos neurodegenerativos. Estas interpretações são indiretas, baseadas em medições deste parâmetros no LCR durante a vida vs estudos neuropatológicos na autópsia.

Objetivo: Caracterizar a dinâmica de A β 42 e Tau no LCR em modelos murinos transgênicos da Doença de Alzheimer.

Métodos: Analisámos o perfil de bio-marcadores numa série bem caracterizada de modelos animais de DA: APPPS1, APP23, APP24 e APP51, que virtualmente englobam todas as etapas da deposição de A β . Os níveis de A β 40, A β 42 e t-Tau endógena foram medidos por electroquimioluminescência. A avaliação da deposição no parênquima cerebral foi feita por estereologia em cortes histológicos.

Resultados: Em todos os modelos os níveis de A β 42 diminuíram de forma significativa logo que a deposição de A β se tornou proeminente, atingindo um decréscimo de 80% nos ratinhos mais velhos. Os níveis de t-Tau aumentaram de forma marcada (2-3x) nos ratinhos APPPS1, caracterizados por uma deposição mais marcada e precoce em relação aos outros modelos. A diminuição de A β 42 no LCR antecedeu o aumento de t-Tau. Este aumento de t-Tau ocorreu na ausência de tranças neurofibrilares ou perda neuronal. Coincidente com o início da deposição de A β no cérebro os níveis de A β 40 e 42 no LCR evidenciam um aumento transitório antes da diminuição associada à deposição massiva de A β no cérebro.

Conclusão: Demonstrámos que a diminuição de A β 42 no LCR reflete a sua deposição cerebral, antecede o aumento da t-Tau, que ocorre independentemente da perda neuronal ou da deposição da Tau nas tranças neurofibrilares. O perfil temporal das alterações de A β no LCR parece ser bifásico, com o pico a coincidir com o início do processo neuropatológico. Estes modelos constituem importantes ferramentas para investigação de translação no âmbito das fases pré-clínicas de DA.

C026. Desenvolvimento e validação inicial de um instrumento de avaliação cognitiva auto-aplicada através da Internet - Brain on Track

Luis Ruano^{1,2}, Andreia Sousa¹, Ivânia Alves¹, Márcio Colunas³, Rui Barreto¹, Cátia Mateus¹, Eduardo Conde³, Virgílio Bento³, Milton Severo², Joana Pais¹, Nuno Lunet², Vitor Tedim Cruz^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-EPIUnit – Unidade de investigação em Epidemiologia do Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto; 3-Universidade de Aveiro
lruano@gmail.com

Introdução: A identificação atempada da deterioração cognitiva pode ser decisiva para prever necessidades terapêuticas e sociais. Um instrumento repetível de avaliação cognitiva seriada, realizado através da Internet, permitiria identificar padrões longitudinais de declínio, possibilitando melhores estratégias para rastreio e monitorização de deterioração cognitiva.

Objectivo: Apresentar o processo de desenvolvimento e validação inicial de um instrumento cognitivo autoaplicado na Internet.

Métodos: Uma equipa de neuropsicólogos, neurologistas e programadores informáticos desenvolveu um conjunto de testes cognitivos computadorizados com elementos aleatórios, tendo como objectivo avaliar os diversos domínios cognitivos. No estudo-piloto (Estudo 1) duas baterias de testes (A e B) foram aplicadas a doentes com défice cognitivo ligeiro/ demência inicial e controlos saudáveis emparelhados por idade e educação. Foi estudada a associação com resultados da avaliação neuropsicológica, efeitos de chão/tecto, correlações inter-item, análise de componentes principais e estimou-se o alfa de Cronbach. No Estudo 2, a fiabilidade teste-reteste foi avaliada numa subamostra de uma coorte de base populacional.

Resultados: Um total de 176 indivíduos participou no estudo-piloto (estudo 1). A análise factorial e de consistência interna permitiu descartar quatro exercícios (3 na Bateria A; 1 na Bateria B). As versões finais apresentaram elevada consistência interna (Alfa de Cronbach 0.898 e 0.905). As áreas abaixo da curva ROC foram 0.73 e 0.66. As pontuações apresentaram diferenças significativas entre doentes e controlos ($p=0.001$; $p=0.001$), sendo a menor diferença real detectável (4.18 e 3.74) inferior à diferença clinicamente relevante (4.82 e 4.00) nos dois grupos.

A análise teste-reteste foi conduzida num grupo de 113 voluntários saudáveis (estudo 2). O coeficiente intra-classe apresentou valores elevados nos testes avaliados (0.79-0.88).

Conclusões: Neste estudo de validação inicial a ferramenta Brain on Track apresentou boa consistência interna, reprodutibilidade e capacidade de identificar diferenças clinicamente relevantes. O desenvolvimento e validação prosseguirão através de estudos longitudinais de base populacional em curso.

C027. Biomarcadores do LCR no diagnóstico de formas esporádicas e genéticas da Degenerescência Lobar Fronto-Temporal

Isabel Santana^{1,2,3}, Inês Baldeirasa^{2,3,4}, Maria João Leitão^{3,4}, Maria Helena Ribeiro^{2,3,4}, Rui Pascoala⁴, Diana Duro², Beatriz Santiago¹, Maria Rosário Almeida³, Catarina Resende Oliveira^{2,3,4}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e de Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 4-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, CHUC
isabelsantana@gmail.com

Introdução: No estudo da demência, os biomarcadores do LCR são já utilizados no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer (DA), contribuem para o diagnóstico diferencial entre as diversas formas de demência degenerativa e são instrumentos privilegiados de investigação da sua fisiopatologia. Ao contrário da DA, que é uma doença unitária em termos histológicos e provavelmente fisiopatológicos, a Degenerescência Lobar Fronto-temporal (DLFT) é uma situação heterogênea que agrega entidades patológicas e genéticas distintas. Assim, na investigação de biomarcadores para a DLFT poderá ser mais adequado uma investigação particularizada dessas diversas entidades com especial destaque para os grupos portadores de mutações específicas (formas definitivas de doença).

Objectivos: Avaliar a contribuição dos biomarcadores do LCR para o diagnóstico diferencial entre as duas formas de demência degenerativa mais prevalentes (DA e DLFT), considerando especificamente os sub-grupos genéticos da DLFT.

Métodos: Comparámos os níveis de t-Tau, p-Tau, A β 42 (Innogenetics) em formas esporádicas de DLFT (107) e de DA (107) e em doentes com mutações patogénicas de DLFT (8 doentes com expansão no gene C9orf72; 4 no gene da progranulina; 2 no gene MAPTAU e 1 no gene SQSTM1).

Resultados: Nas formas esporádicas, verificámos que a associação da A β 42 e t-Tau constituía o painel de biomarcadores que melhor diferenciava a DLFT da DA (sensibilidade=77%, especificidade=88%). Mesmo assim, uma percentagem significativa de doentes com DLFT (23%), apresentava um perfil de biomarcadores típico de DA. Entre os doentes portadores de mutações, encontramos um caso isolado com esse mesmo perfil, pertencente a uma família portadora de mutação no gene da progranulina, não apresentando os restantes elementos este mesmo padrão.

Conclusão: Os biomarcadores do LCR contribuem para o diagnóstico provável da DLFT, mas existem sobreposições de resultados com a DA, mesmos nas formas genéticas (diagnósticos definitivos). Será por isso importante identificar novos biomarcadores com maior acuidade de diagnóstico.

C028. Espectro clínico dos doentes com suspeição diagnóstica de encefalopatia autoimune

Joana Martins¹, Adriana Rua¹, Ana Paula Correia^{1,3}, Ricardo Taipa^{1,2}, Ana Martins Silva¹, Ester Coutinho⁴, Ernestina Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto; 3-Hospital Magalhães Lemos; 4-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford
jcsfmartins@gmail.com

Introdução: Na última década, as encefalites autoimunes mediadas por autoanticorpos tornaram-se um importante diagnóstico diferencial em múltiplas situações clínicas. Tal como o número de alvos antigénicos está em expansão, vários novos fenótipos clínicos isolados (demência, psicose, alterações do movimento) têm sido associados a autoanticorpos previamente descritos.

Objectivo: Explorar o espectro clínico e paraclínico dos doentes nos quais foi colocada a hipótese diagnóstica de encefalopatia autoimune.

Métodos: Incluídos doentes com idade >18 anos e quadro de encefalopatia, cuja investigação etiológica contemplou a pesquisa de anticorpos antineuronais (anti-NMDAR, anti-

VGKC, anti-GAD, e anti-Glyc) de janeiro de 2010 a agosto de 2014, neste hospital.

Resultados: Incluímos 57 doentes, 30 (52,6%) mulheres. A idade média do início dos sintomas foi 56 anos (± 17 ; min=19, máx=78). A mesma percentagem de doentes (44%) apresentou psicose ou défices cognitivos (múltiplos domínios 32%, linguagem 7% e memória 5%). Os restantes, alterações comportamentais (39%), doenças do movimento (19%) e disautonomia (9%). O tempo médio de instalação dos sintomas foi 25 meses (0,1-180). Três doentes apresentaram pleocitose linfocitária e dois proteinorráquia elevada. Foram encontradas alterações electroencefalográficas em 53% dos doentes: atividade de base lenta (57%), paroxística (23%) e complexos bifásicos periódicos (10%). A RM cerebral mostrou hiperintensidade em T2 em 13 (substância branca=5, multifocal=4, cortical=3 e gânglios da base=1). A etiologia autoimune confirmou-se em 3 (5%; anti-NMDAR positivo). Foi encontrado outro diagnóstico em 70% dos doentes: demência neurodegenerativa (23%; 5 DFT, 2 DCL e 1 DA), doenças tóxico-metabólicas (15%), psiquiátricas (10%), vasculares (10%), paraneoplásicas (8%), infecciosas (8%) e outras (18%). Em 11 doentes (25%) não se estabeleceu um diagnóstico final; destes, 6 realizaram imunossupressão, sendo que 4 apresentaram resposta favorável.

Comentários: As características clínicas dos doentes seronegativos são muitas vezes sobreponíveis às dos seropositivos numa primeira apresentação. A importância do reconhecimento e tratamento, mesmo nos casos sem anticorpo demonstrado, justifica o baixo limiar de suspeição diagnóstica.

CO29. Estado de mal não convulsivo: a realidade do Serviço de Urgência

Célia Machado, José Nuno Alves, Liliana Valbom, João Pereira, Fátima Almeida, Esmeralda Lourenço

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga
ccarinamachado@gmail.com

Introdução: O estado de mal não convulsivo (EMNC) compreende um vasto espectro de manifestações clínicas e requer um elevado índice de suspeição, sendo necessárias alterações electroencefalográficas características para confirmação diagnóstica.

Objectivos: Caracterizar a etiologia, aspectos electroclínicos e prognóstico dos doentes admitidos por EMNC no Serviço de Urgência (SU).

Metodologia: Da base de dados dos EEGs pedidos pelo SU entre Agosto de 2012 e Agosto de 2014, foram analisados retrospectivamente os processos clínicos dos doentes com EMNC. Variáveis estudadas: idade, género, antecedentes, achados clínicos e electroencefalográficos, diagnóstico e prognóstico.

Resultados: Foram realizados 350 EEGs e diagnosticados 15 casos de EMNC. Idade média de diagnóstico de 53,2 anos e predomínio do sexo masculino (60%). Seis doentes foram admitidos por crises epilépticas e alteração do estado de consciência, quatro por crises epilépticas, três por alterações do comportamento e dois por depressão do estado de consciência. Nove doentes tinham antecedentes de epilepsia, todos medicados com anti-epilépticos (AE). Treze doentes apresentavam alteração do estado de consciência e dois doentes crises parciais simples. Em quatro doentes com antecedentes de epilepsia foi identificada uma infecção como factor precipitante do EMNC. Foi definida uma causa médica em quatro

doentes sem antecedentes de epilepsia: abstinência alcoólica, alterações metabólicas, sépsis e pneumonia. Tempo de internamento mediano de 13 dias. Apenas uma doente teve alta sem AE. Aos 3 meses, oito doentes dependentes nas actividades da vida diária, sendo que quatro destes eram previamente autónomos.

Conclusões: Infecções sistémicas são factor de risco importante para desenvolver EMNC, quer em doentes com e sem antecedentes de epilepsia. Na nossa amostra nenhum doente faleceu o que está de acordo com a baixa mortalidade reportada na literatura. Contudo, o EMNC condiciona uma elevada morbidade e internamentos prolongamentos, factos que parecem depender mais da causa subjacente que das características do estado de mal.

CO30. Análise de Jerk-Locked Backaverage de movimentos involuntários em doentes em estado de mal epiléptico não convulsivo e epilepsia parcial continua

Ana Rita Peralta, Ana Franco, Joana Pires, Lúcia Ferreira, Rosa Santos, Carla Bentes

Laboratório de EEG, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHLN
anaritaperalta@gmail.com

Introdução: Os movimentos involuntários em doentes neurológicos agudos podem colocar problemas de diagnóstico diferencial. Frequentemente, a etiologia epiléptica é suspeitada mas o EEG convencional não permite uma certeza diagnóstica. A avaliação destes movimentos por Jerk-Locked Back-Average (JLBA) pode contribuir para determinar a origem cortical.

Objectivos: Avaliar a utilidade da JLBA na avaliação de doentes com movimentos involuntários e suspeita de estado de mal epiléptico não convulsivo (EMNC) ou epilepsia parcial contínua (EPC).

Metodologia: Análise retrospectiva de doentes referenciados ao laboratório de EEG/Sono com suspeita de EMNC ou EPC e movimentos involuntários, que realizaram EEG-EMG de superfície. Excluídos doentes com EMG não foi realizado/má qualidade. EEG com sistema internacional 10-20 ou 10-10; frequência de amostragem 1000Hz. Análise de JLBA realizada no software BESA com ativações electromiográficas selecionadas manualmente ou através da análise automática do sinal.

Resultados: Realizadas 16 análises de JLBA em doentes com suspeita de EPC e 15 em doentes com suspeita de EMNC. Em 11/15 (73,3%) dos doentes com suspeita de EPC, a JLBA permitiu confirmação da origem cortical. Nos restantes 4/15 (26,7%) doentes com manutenção da suspeita clínica de EPC, a JLBA não permitiu detetar potencial cortical. Num doente com suspeita de EPC a JLBA foi negativa e o diagnóstico foi posteriormente alterado para coreia. Nos doentes com suspeita de EMNC, 10/14 (71,4%) apresentavam potencial cortical pré-movimento. Em 4/14 (28,5%) doentes a JLBA não detectou origem cortical. Num doente a JLBA não detectou origem cortical e o movimento foi posteriormente interpretado como tremor rúbico.

Conclusões: Apesar de geralmente utilizada para classificação de mioclonias em doentes com patologias crónicas, esta série demonstra que a JLBA contribuiu para a correta classificação da origem cortical dos movimentos involuntários na maior parte dos doentes com suspeita de EMNC ou EPC. A ausência de potencial cortical pré-movimento não exclui etiologia cortical.

C031. Malformações do desenvolvimento cortical em doentes com epilepsia

Célia Machado¹, Andreia Matas², Joana Martins³, Rui Rangel⁴, João Lopes⁵, João Ramalheira⁵, António Martins da Silva^{5,6}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, 5-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 6-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto, Porto ccarinamachado@gmail.com

Introdução: As malformações do desenvolvimento cortical (MDC) são a segunda causa mais comum de epilepsia parcial refractária e podem cursar com atraso do desenvolvimento psicomotor e défices neurológicos.

Objectivos: Descrever as características electroclínicas, imagiológicas e terapêuticas duma série de doentes com epilepsia secundária a MDC.

Metodologia: Revisão dos doentes seguidos na consulta de Epilepsia/Cirurgia da Epilepsia e que apresentam uma MDC. Análise das características da epilepsia, presença de défices neurológicos, achados imagiológicos e electroencefalográficos, tratamento e prognóstico. As MDC foram organizadas de acordo com a classificação de Barkovich.

Resultados: Foram incluídos 56 doentes com MDC e epilepsia, idade média de 28,4 anos e predomínio feminino (66,1%). Quinze doentes (26,8%) apresentaram alterações no exame neurológico e 19 doentes (33,9%) atraso no desenvolvimento psicomotor. Início da epilepsia em média aos 17,7 anos. História familiar de epilepsia em 16,1% dos casos. Todos os doentes apresentaram RM compatível com MDC, excepto uma doente cuja imagem foi normal mas a anatomia patológica revelou displasia cortical focal. Lesões unilaterais em 78,6% dos doentes e localização mais frequente no lobo frontal (58,9%). Electroencefalograma normal em 7 doentes. No grupo 1 de Barkovich incluíram-se 41 doentes (73,2%), 10 no grupo 3 (17,9%) e 5 no grupo 2 (8,9%). O diagnóstico foi confirmado histologicamente em 18 casos. Epilepsia farmacorreistente em 42 doentes. Vinte e um doentes foram submetidos a cirurgia da epilepsia, oito dos quais não voltaram a ter crises. Os doentes com MDC do grupo 3 apresentaram maior percentagem de atraso no desenvolvimento psicomotor (50%), exame neurológico anormal (20%) e estavam medicados com maior número de anti-epilépticos (em média 2,9).

Conclusões: As MDC estão associadas a epilepsia frequentemente refractária ao tratamento médico, sendo a opção cirúrgica viável num número significativo de doentes. Esquizencefalia e polimicrogiria são as MDC mais vezes associadas a défices neurológicos e epilepsia farmacorreistente.

C032. Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis: clinical characteristics and Genetic Factors.

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

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

Background: Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis (MTLE-HS) is the most frequent pharmaco-resistant epilepsy. MTLE-HS is associated with a history of febrile seizures (FS) in childhood. In fact, some authors claim that up to 80% of MTLE-HS patients have antecedents of complex FS and defend that there is a genetic basis that underlie both FS and MTLE-HS.

In recent years deregulation of serotonergic pathway has been implicated in the pathogenesis of epilepsy. Recently, rs6314 polymorphism (serotonin type 2a receptor, HTR2A) was associated with an early onset of TLE (Manna et al., 2012)

Aim: To analyse the association of rs6314 with the development and clinical characteristics of MTLE-HS in a Portuguese population.

Methods: A group of 141 MTLE-HS patients (79F, 62M, mean age =45± 11 years, disease mean duration= 33 ± 12 years, 75 patients with FS antecedents, 27 of which had complex FS) was studied and compared with a group of 267 healthy individuals in a case-control genetic association study.

Results: No differences in rs6314 allelic or genotypic frequencies between MTLE-HS patients and controls or between MTLE-HS subgroups were found. We observed that MTLE-HS patients with FS antecedents (particularly complex FS) had a statistical significant early disease onset (10.6 ± 8.0 years in FS+ vs. 14.4 ± 10.3 years in FS-, p=0.014 and 7.5 ± 5.1 years in complex FS vs. 12.2 ± 8.8 years in simple FS, p=0.01).

Conclusion: Our results show that FS, especially complex ones, predispose, to an early onset of MTLE-HS. It may be hypothesized that the occurrence of a febrile seizure haste the abnormal network reorganization that will lead to the development of the epileptogenic zone in predisposed individuals. It was also demonstrated that this genetic predisposition is not dependent of rs6314 (HTR2A), at least, in the population studied.

Financial support: Bolsa BICE-Tecnifar 2012

C033. Estimulação Cerebral Não Invasiva: Modulação da amplitude dos Potenciais Evocados Somato-sensoriais com correntes eléctricas de baixa intensidade

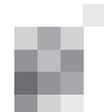
Alberto Leal¹, Daniel Carvalho²

1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Central a.leal@neuro.pt

Introdução: Nas últimas décadas assistiu-se ao desenvolvimento de diversas técnicas de estimulação cerebral não invasiva, quer por correntes eléctricas de baixa intensidade (tDCS e tACS), quer por estímulos magnéticos repetitivos (rTMS). Os efeitos na fisiologia cerebral estão bem documentados e gerou-se a expectativa de significativos ganhos terapêuticos. O nosso laboratório iniciou um programa de longa duração tendo em vista avaliar o potencial das várias técnicas de estimulação não invasiva nas patologias neurológicas e psiquiátricas. Neste estudo caracterizamos o efeito das correntes contínuas de baixa intensidade (tDCS) na excitabilidade cortical, quantificada através de potenciais evocados. O projecto foi aprovado pela comissão de ética hospitalar.

Objectivos: Caracterizar os efeitos na excitabilidade do cortex sensorio-motor da tDCS a 2 mA.

Metodologia: Três voluntários saudáveis foram submetidos a tDCS optimizada para o cortex sensorio-motor direito.



Registamos os potenciais evocados N20 e P30 antes da estimulação com estimulação no Mediano esquerdo. Após a estimulação tDCS (2mA durante 10min com eléctrodos em P4 e Fz) foram repetidos os potenciais evocados, com intervalos de 10 minutos. A estimulação utilizou eléctrodos de AgCl (Soterix). Em sessões intervaladas por semanas foram testadas diferentes combinações ânodo-cátodo.

Resultados: A estimulação tDCS foi bem tolerada, apesar de persistente sensação de picada sob o ânodo e cátodo. Os potenciais N20 e P30 antes da estimulação mantiveram-se estáveis, tendo a amplitude aumentado de forma persistente com a estimulação anódica e reduzido com a catódica. O efeito mostrou variabilidade significativa entre voluntários e também entre os tipos de potenciais, com o potencial P30 a evidenciar maior sensibilidade que o N20. O mesmo sujeito experimental apresentou resultados reprodutíveis em diferentes sessões com a mesma configuração de eléctrodos.

Conclusões: É possível modular de forma robusta a excitabilidade do córtex sensorio-motor através de tDCS. Esta modulação depende da polaridade e configuração espacial dos eléctrodos e é bem tolerada.

C034. Perfusão Cerebral durante a crise de Enxaqueca sem Aura por Ressonância Magnética com a técnica ASL

Raquel Gil-Gouveia^{1,4}, Joana Sequeira Pinto², Patrícia Figueiredo², Pedro Vilela³, Isabel Pavão Martins⁴

1-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 2-Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Neuroradiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 4-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
raquelgilgouveia@gmail.com

Introdução: Estudos de perfusão efectuados com Xenon demonstraram hiperperfusão cerebral na fase álgica da crise da enxaqueca. Posteriormente, um estudo de PET demonstrou hipoperfusão e dois estudos, com SPECT e Ressonância de Perfusão, não identificaram alterações.

Objectivo: Estudar a perfusão cerebral durante a crise de Enxaqueca sem aura com uma técnica não invasiva que permite uma avaliação quantitativa do fluxo sanguíneo cerebral por ASL-RM (Arterial Spin Labeling por ressonância magnética).

Método: Estudo prospectivo longitudinal com 2 avaliações do mesmo indivíduo, uma durante uma crise espontânea e não tratada de enxaqueca sem aura e a outra num período livre, adquirindo imagens de ASL (PICOR Q2TIPS) RM 3 Tesla Siemens Verio. A análise quantitativa do fluxo sanguíneo cerebral foi efectuada com a ferramenta FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) e a análise de grupos com métodos de permutação, de forma a identificar diferenças do fluxo sanguíneo cerebral estatisticamente significativas entre as duas avaliações.

Resultados: Foram avaliadas 13 mulheres com uma média de 35.7 anos de idade e uma duração média de doença de 23 anos. A crise avaliada teve uma intensidade média de 6.8 e no momento da avaliação tinha uma duração média de 16 horas. Não foram identificadas diferenças na perfusão cerebral na crise, em relação à fase intercrítica.

Discussão: Este é o primeiro estudo a utilizar ASL-RM para estudar a perfusão cerebral durante a crise de enxaqueca. Na nossa amostra, avaliada em média 16 horas após o início da crise, não se verificaram diferenças de perfusão na crise,

quando comparados com o estado basal, corroborando os estudos mais recentes de SPECT e RM-perfusão.

C035. Avaliação da camada de fibras nervosas da retina em doentes com enxaqueca

Helena Felgueiras¹, Renata Rothwell², João Costa², Lígia Ribeiro², Vieira Branco¹, António Jorge¹, Dália Meira²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: Apesar da enxaqueca ser uma patologia comum, a sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida. Alguns autores defendem que ocorrem fenómenos vasculares transitórios crónicos que em última instância comprometem a irrigação retiniana podendo originar danos permanentes.

Objectivo: Comparar a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) em doentes com enxaqueca com e sem aura e grupo de controlo.

Metodologia: amostra consecutiva de doentes da consulta de Cefaleias com diagnóstico de enxaqueca segundo a classificação internacional de cefaleias, terceira edição, versão beta, com ou sem aura (11 e 9 respetivamente) e 8 controlos saudáveis. Todos os participantes foram submetidos a avaliação que compreendeu história da doença, questionário Migraine Disability Assessment Score (MIDAS) e avaliação oftalmológica completa que incluiu tomografia óptica de coerência (OCT) para medir espessura da CFNR.

Resultados: Foram recrutados 20 doentes, 85% do género feminino, com uma média de idades de 40,4 ± 8,65 anos, 9 tinham diagnóstico de enxaqueca sem aura e 11 enxaqueca com aura, sendo esta visual em 82%. As médias de duração da doença, duração da cefaleia e intensidade foram 20,05 ± 9,98 anos, 48,45 ± 28,17 horas e 6,4 ± 1,43, respetivamente. A cefaleia foi classificada como mínima em 65% dos doentes através do questionário MIDAS. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os doentes com enxaqueca e os controlos em todos os quadrantes da CFNR. A duração da doença, da cefaleia, sua intensidade e gravidade não se correlacionaram com variações na espessura da CFNR, em todos os seus quadrantes.

Discussão: Não foi possível demonstrar relação entre a enxaqueca com ou sem aura e diminuição da CFNR. Novos estudos serão necessários com amostras de doentes maiores.

C036. Enxaqueca e sua relação com espessura e volume da coróide

Helena Felgueiras¹, João Costa², Renata Rothwell², Lígia Ribeiro², Vieira Branco¹, António Jorge¹, Dália Meira²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: Cerca de 1/3 dos doentes com enxaqueca apresentam aura, cujo mecanismo fisiopatológico não está completamente esclarecido. A teoria vasogénica defende que espasmos prolongados e a vasoconstrição periférica comprometem o fluxo vascular retiniano em última instância comprometem a irrigação retiniana podendo originar danos permanentes.

Objetivo: Comparar a espessura e volume da coróide em doentes com enxaqueca com e sem aura e grupo de controlo.

Metodologia: amostra consecutiva de doentes da consulta de Cefaleias com diagnóstico de enxaqueca segundo a classificação internacional de cefaleias, terceira edição, versão beta, com ou sem aura (11 e 9 respetivamente) e 8 controlos saudáveis. Todos os participantes foram submetidos a avaliação que compreendeu história da doença, questionário Migraine Disability Assessment Score (MIDAS) e avaliação oftalmológica completa que incluiu tomografia óptica de coerência (OCT) e ETDRS para medir espessura e volume da coróide.

Resultados: Foram recrutados 20 doentes, 85% do género feminino, com média de idades de $40,4 \pm 8,65$ anos, 9 tinham diagnóstico de enxaqueca sem aura e 11 enxaqueca com aura. A espessura e volume da coróide nos doentes com enxaqueca foi significativamente superior à do grupo controlo ($p < 0,05$). Os doentes com enxaqueca com aura apresentaram todos os valores significativamente superiores aos do grupo sem aura e controlo ($p < 0,05$). Quando comparados os grupos de doentes com enxaqueca sem aura e controlos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas

Discussão: Com este estudo foi possível verificar um aumento significativo da espessura e volume da coróide nos doentes que sofrem de enxaqueca com aura. Apesar da reduzida dimensão da amostra deste estudo, estes resultados podem permitir compreender melhor a fisiopatologia da enxaqueca bem como da aura, sugerindo alterações vasculares na sua gênese.

C037. Neuropatia tóxica por solventes orgânicos - caracterização neuropatológica e clínica dos casos diagnosticados no Centro Hospitalar do Porto

Sandra Moreira¹, António Guimarães², Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga, 2-Serviço de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto sandramor3@msn.com; ricradotaipa@gmail.com; melopires@hotmail.com

Introdução: A neuropatia tóxica por solventes orgânicos está geralmente associada a exposição ocupacional a hexacarbonos ou, menos frequentemente, ao seu consumo abusivo por inalação. Alterações neuropatológicas semelhantes foram comprovadas em roedores expostos a compostos de benzeno e em casos de neuropatia axonal gigante autossómica recessiva. Os indivíduos sujeitos à exposição industrial crónica a hexacarbonos desenvolvem tipicamente uma polineuropatia insidiosa sensitivo-motora distal ascendente, enquanto os casos de polineuropatia subaguda predominantemente motora estão mais frequentemente associados ao abuso por inalação. Esta neuropatia traduz-se neuropatologicamente por perda de fibras mielinizadas, axónios gigantes devido à agregação de neurofilamentos e retracção paranodal secundária de mielina.

Objectivos: Caracterização neuropatológica e clínica dos doentes com “neuropatia por solventes orgânicos” diagnosticados no CHP.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes diagnosticados com “neuropatia por solventes orgânicos”.

Resultados: Foram identificados 15 casos, 14 associados à exposição profissional a solventes orgânicos (trabalho com colas) e 1 associado ao abuso por inalação de colas. Todos apresentaram um quadro de tetraparésia evolutiva de predomínio distal, geralmente com hipo/arreflexia e, menos frequentemente, alterações sensitivas distais. Em 13 casos, a biópsia de nervo mostrou dilatação axonal, geralmente associada a desmielinização segmentar. Em microscopia electrónica, comprovou-se que estas dilatações correspondiam a acumulação de neurofilamentos. Nos 2 casos restantes, foram apenas identificadas raras fibras em degenerescência, sem axónios dilatados.

Conclusões: Embora a neuropatia por solventes orgânicos seja cada vez menos frequente, devido à remoção de compostos com hexacarbonos de muitas indústrias e produtos comerciais, continua a ser uma realidade no nosso país, principalmente devido à exposição ocupacional (indústria do calçado). Nos casos de exposição aguda, o quadro clínico deve ser diferenciado do síndrome de Guillain-Barré, sendo que nos casos mais insidiosos, o diagnóstico depende de um alto grau de suspeição e da confirmação por biópsia de nervo das alterações neuropatológicas típicas.

C038. Caracterização clínica de doentes com neurosífilis: estudo retrospectivo

Cristina Rosado Coelho, Anabela Valadas, Cristina Semedo, Rui Matos

Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal
cristinamrosado@gmail.com

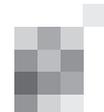
Introdução: A sífilis é uma infecção de prevalência mundial e amplo espectro clínico organizado em vários estádios. A neurosífilis é causada pela disseminação do *Treponema pallidum* para o SNC. Actualmente reconhece-se que a co-infecção por HIV pode alterar significativamente a história natural da neurosífilis.

Objectivos: Neste trabalho pretende-se descrever manifestações clínicas e laboratoriais, de doentes diagnosticados com neurosífilis, e interpretá-las à luz dos conhecimentos actuais.

Metodologia: Estudo retrospectivo por avaliação de processo clínico de doentes internados no Hospital de São Bernardo, Setúbal, entre Janeiro de 2010 e Agosto de 2014, com diagnóstico de sífilis, de acordo com a ICD-9 (090-097). O diagnóstico de neurosífilis foi baseado na clínica e laboratorialmente por: 1) evidência serológica de sífilis e VDRL reactivo no LCR; ou 2) evidência serológica de sífilis, VDRL não reactivo no LCR e LCR com pleocitose de predomínio linfocitário ou elevação das proteínas, sem outra causa conhecida para estas alterações.

Resultados: Identificados 64 doentes com diagnóstico de sífilis. Dezanove por cento (12 doentes) cumpriram critérios para neurosífilis, com idade média de $45 \pm 29,5$ anos, sendo 67% do género masculino. As manifestações clínicas predominantes foram: 33,3% meningite sífilítica (metade cursaram com sífilis ocular), 25,0% neurosífilis congénita, 16,7% sífilis meningovascular e 16,7% sífilis parenquimatosa. Cerca de 16,7% doentes apresentaram co-infecção HIV, com a sífilis ocular a sugerir este diagnóstico concomitante.

Conclusões: Desde a descoberta da penicilina, ocorreu uma redução significativa da prevalência da neurosífilis para menos de 10% em doentes não tratados. Na população estudada, foi encontrada uma frequência superior à esperada.



Este resultado reforça a importância para o reconhecimento desta doença e das suas diferentes apresentações clínicas, podendo por vezes ser a manifestação inicial de co-infecção por HIV.

C039. AVC isquémico em doentes previamente anticoagulados por fibrilhação auricular - resultado clínico dos novos anticoagulantes orais

José Beato-Coelho¹, João Sargento-Freitas¹, Cristina Duque¹, Joana Afonso-Ribeiro¹, Ana Matos², Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
jmcoelho87@gmail.com

Introdução: A pré-medicação com antagonistas da vitamina K (AVK) em doentes com Acidente Vascular Cerebral isquémico (AVCi) e fibrilhação auricular (FA) já demonstrou melhorar o resultado clínico do evento isquémico. No entanto, este efeito não foi ainda avaliado para os novos anticoagulantes orais (NOAC).

Objectivos: Comparar, em doentes com AVCi cardioembólico por FA, o resultado clínico naqueles pré-medicados com AVK, NOACs e não anticoagulados (NA)

Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo incluindo doentes consecutivos com AVCi internados em hospital terciário, no período de um ano. Identificámos três grupos: NA (sem medicação antitrombótica ou sob antiagregação), sob AVK e NOAC. O estado funcional aos 3 meses, foi avaliado pela escala de Rankin modificada (mRS). Realizámos análise multivariada utilizando modelo de regressão ordinal para preditores de mRS aos 3 meses ajustando para idade e tratamento de recanalização de fase aguda (endovenosa ou intra-arterial). Realizou-se ainda uma segunda regressão em que o nível de coagulação foi incluído no modelo. Foi assumido significado estatístico para $p < 0.05$.

Resultados: Foram analisados 260 doentes, idade média 81.0 (9.26) anos, 116 (44.6%) do sexo masculino. 57 (21.9%) estavam medicados com AVK, 30 (11.5%) com NOAC e 173 (66.5%) NA. A análise multivariada indicou que, relativamente aos NA, os doentes sob AVK tinham melhor resultado clínico aos 3 meses (OR: 0.57; IC 95%: 0.33 a 0.99; $p=0.047$), sendo semelhante em comparação com NOAC (OR: 0.79; IC 95%: 0.39 a 1.59; $p=0.525$). Após ajuste para o nível de coagulação do doente não houve diferenças entre estratégias antitrombóticas.

Conclusão: O melhor resultado funcional nos doentes com AVCi sob AVK parece dever-se ao nível de coagulação do doente. A farmacocinética diferencial dos NOAC com curta vida, parece não conferir este efeito protector.

C040. Impacto clínico da terapêutica prévia com Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina no AVC isquémico submetido a fibrinólise endovenosa

Joana Parra¹, Fernando Silva¹, João Sargento-Freitas¹, Liliana Fonseca³, Diana Ferreira², Gustavo Cordeiro¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
joana_parra@hotmail.com

Introdução: Os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs) são uma das classes de anti-hipertensores mais utilizados na prática clínica. Estudos experimentais conferem-lhe propriedades de modulação da actividade do sistema fibrinolítico, estando associados a uma diminuição da concentração plasmática do inibidor do activador do plasminogénio tipo I. Desconhece-se se estas características são relevantes clinicamente.

Objectivos: Avaliar o impacto da terapêutica prévia com IECAs no prognóstico funcional de doentes com Acidente Vascular Cerebral isquémico (AVCi) submetidos a terapêutica fibrinolítica endovenosa.

Metodologia: Estudo de coorte histórica que incluiu os doentes consecutivamente admitidos em UAVC de hospital terciário, com o diagnóstico de AVCi e submetidos a terapêutica fibrinolítica endovenosa, no período compreendido entre 1 de Março de 2010 a 31 de Março de 2014. Foram analisados dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos a partir de documento de notação específico da UAVC e consulta de processo clínico. O prognóstico funcional aos três meses foi avaliado através da mRS (modified Rankin Scale) e dicotomizado em bom ($mRS \leq 2$) e mau ($mRS > 2$). Foram excluídos os doentes sem informação sobre medicação prévia, com mRS prévio > 2 , e aqueles submetidos a fibrinólise intra-arterial. O modelo de análise multifactorial foi ajustado para idade, história de HTA, NIHSS de entrada e tempo sintoma-agulha. Foi assumido significado estatístico para $p < 0.05$.

Resultados: Foram incluídos 399 doentes, com uma idade média de 73.16 anos (DP: 11.36), 210 (52.6%) do sexo masculino, sendo que 112 (28.1%) estavam medicados com IECAs. 77 (69.4%) dos doentes medicados com IECA vs. 160 (55.2%) dos não medicados com IECA tiveram mau prognóstico, $p=0.01$. Na análise multivariável verificámos que a terapêutica prévia com IECAs é factor independente de mau prognóstico (OR: 1.94; IC95%=1.12-3.35, $p=0.018$).

Conclusões: Em doentes com AVCi submetidos a fibrinólise endovenosa, a terapêutica prévia com IECAs parece associar-se a um pior prognóstico funcional.

C041. ESUS (embolic stroke of undetermined source) no AVC do jovem

Filipa Ladeira, André Caetano, Raquel Barbosa, Sofia Calado

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
filipaladeira@msn.com

Introdução: O acrónimo "ESUS" (embolic stroke of undetermined source) foi proposto recentemente para classificar clinicamente o subgrupo de doentes com AVC isquémico de etiologia indeterminada com enfarte não lacunar de padrão embólico e ausência de estenose proximal aterosclerótica $> 50\%$ ou fonte cardioembólica. Não existem estudos dirigidos a este subgrupo nem recomendações terapêuticas específicas.

Objectivos e Métodos: Caracterização clínica retrospectiva de doentes jovens (≤ 55 anos) com AVC isquémico cumprindo critérios ESUS admitidos num Serviço Hospitalar de Neurologia entre 1/2010 e 8/2014.

Resultados: Admitimos 156 doentes ≤ 55 anos com AVC: 98 isquémicos, 40 hemorrágicos, 18 TVC. Dos doentes com AVC isquémico, 41 (42%) cumpriram critérios ESUS, 23 (56%) homens, idade média 44 anos (26-55), 36 (88%) apresentaram múltiplos (≥ 2) factores de risco vascular clássicos. Quanto à

topografia, 28(68%) ocorreram em território carotídeo, 11(27%) vertebro-basilar e 2(5%) em múltiplos territórios; 27(66%) com padrão cortico-subcortical, 7(17%) profundos volumosos, 4(10%) cerebelosos e 3(7%) superficiais. Em 28(65%) foram identificadas fontes embólicas de risco menor: 7 com foramen ovale patente(FOP) e aneurisma do septo interauricular(ASIA), 4 com FOP sem ASIA, 13 com placas ateromatosas carotídeas/vertebrais não estenosantes, 6 com dilatação auricular esquerda; verificou-se apenas 1 caso de aterosclerose complexa da aorta proximal. 22(54%)doentes iniciaram anticoagulação oral, 17(41%) Dabigatran, 5(12%) Varfarina; 19(46%) antiagregação. À data da alta, 27(65,8%) recuperaram completamente (Rankin 0-1) e 8(19,5%) ficaram dependentes (Rankin 3-5); mortalidade nula. Apenas 1(2%)doente teve recorrência do AVC. Em nenhum se esclareceu a etiologia no seguimento.

Conclusões: O presente estudo revelou uma importante representação do subgrupo com critérios ESUS no AVC isquémico do jovem <=55 anos. Neste subgrupo de doentes identificaram-se fontes embolígenas cardíacas potenciais de risco menor que motivaram a instituição (empírica) de anticoagulação como prevenção secundária. Dada a ausência de estudos, consideramos essencial não só a caracterização do subgrupo de doentes ESUS, como a avaliação de estratégias terapêuticas antitrombóticas específicas de prevenção secundária.

CO42. Caracterização de uma população de doentes com diagnóstico de acidente vascular cerebral criptogénico

Helena Felgueiras¹, João Almeida², Telma Santos¹, António Martins Campos¹, José Ribeiro², Vasco Gama², Miguel Veloso¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: Cerca de 25 a 30% dos AVC não têm diagnóstico etiológico não obstante investigação completa. Estão descritas na literatura características clínicas, imagiológicas e cardiológicas que favorecem o cardioembolismo com principal etiologia. O diagnóstico de fibrilhação auricular (FA) após um AVC é fundamental pela diferente orientação na prevenção secundária.

Objetivo: caracterização de doentes com AVC/AIT criptogénico internados numa Unidade de AVC (UAVC) durante o ano de 2012.

Metodologia: estudo retrospectivo com análise de todos os doentes internados na UAVC durante 2012, com diagnóstico de AVC/AIT criptogénico à data da alta, apesar de avaliação etiológica completa.

Resultados: Foram selecionados 90 doentes, 61% do género masculino, com média de idades de 71,51±11,10 anos e National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) à admissão entre 0 e 25. Foram encontradas pelo menos 3 características favorecedoras de cardioembolismo em 52% dos doentes. Durante o follow-up foi detetada FA em 6 doentes (7%). Não foram encontradas relações estatisticamente significativas entre os grupos com e sem FA e as características clínicas e imagiológicas. Para os parâmetros ecocardiográficos, os doentes com desenvolvimento posterior de FA, mostraram aumento significativo da área (19.32±5.18 vs 24.19±5.10; p=0.031) e diâmetro transversal da aurícula esquerda (4.13±0.59 vs 4.85±0.52; p=0.03), bem como do rácio E/A (0.81±0.28 vs

1.15±0.40; p=0,025). Não houve diferenças no outcome funcional entre os grupos com e sem FA.

Discussão: O facto de ter sido encontrada FA em apenas 7% dos doentes, pode ter limitado a existência de relação significativa com as características clínicas e imagiológicas descritas na literatura como a seu favor. A identificação destas características deve ser realizada de forma sistemática. Doentes cuja suspeição desta alteração de ritmo é forte devem ser submetidos a monitorizações mais prolongadas, que possam aumentar a sua taxa de deteção. Este aspeto será alvo de investigação prospetiva futura neste Centro Hospitalar.

CO43. Neuromodulação cerebral induzida por movimento dos membros superiores no Acidente Vascular Cerebral

Ana Cristina Vidal^{1,2}, Paula Banca³, Augusto Gil Pascoal², Gustavo Cordeiro Santo⁴, João Sargento-Freitas⁴, Ana Gouveia⁴, Miguel Castelo-Branco³

1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Universidade de Lisboa, Faculdade de Motricidade Humana, CIPER, Lisboa; 3-Laboratório de Neurociências e Visão, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
ana.cristina.vidal@gmail.com

Introdução: Os padrões de atividade hemisférica bilateral no AVC têm sido associados a dificuldades na recuperação motora. Em contraste, o padrão ipsilesional está associado a um desenlace funcional mais favorável. A compreensão das interações inter-hemisféricas induzidas pelo binómio ação/restrição motora no paciente com AVC pode ser relevante para as bases da neuroreabilitação.

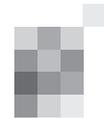
Objetivos: Analisar e comparar os padrões de ativação cerebral durante a indução da facilitação da elevação do braço plégico/parético e do braço não afetado durante a presença ou ausência da restrição do membro superior contralateral.

Metodologia: Participaram no estudo 20 indivíduos com AVC isquémico [10 AVCs do hemisfério direito (3 mulheres; média de idade:67,4 ±8,8 anos) e 10 com AVCs hemisfério esquerdo (9 mulheres; média de idades:69,4±10,1 anos)] durante as sessões de ressonância magnética funcional.

Resultados: Os AVCs do hemisfério direito apresentaram ativação do córtex sensoriomotor bilateral. Em contraste, nos AVCs do hemisfério esquerdo observou-se ativação ipsilesional/contralateral à elevação do braço plégico/parético. A presença da restrição do membro superior não patológico impôs, nos AVCs do hemisfério direito, mudança de ativação para desativação, especialmente a nível cortical e nos gânglios da base. Nos AVCs do hemisfério esquerdo, em geral, a presença da restrição contralateral induziu silêncio cortical. A elevação do braço não afetado ativou o córtex sensoriomotor contralateral e cerebeloso ipsilateral. Contudo, existiram igualmente diferenças nos padrões de ativação, em função da dominância motora.

Discussão: Neste estudo, a restrição reduziu os níveis de excitabilidade neuronal, o que tem valor potencial em termos da modulação da plasticidade induzida pelo movimento. As teorias inibitórias do hemisfério/hemicorpo “não afetado” parecem ter consistência experimental e a perspectiva do modelo de análise e modulação da função cerebral é reforçada, em detrimento do modelo focado na lesão.

Conclusões: O binómio movimento/restrição parece influenciar a atividade e função cerebral de forma dependente da dominância hemisférica/hemisfério lesado.



C044. Correlação Geno-fenotípica e imagiológica em doentes com Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro

Joana Jesus Ribeiro¹, Mário Sousa¹, Mariana Baptista², César Nunes², Fradique Moreira¹, Cristina Januário¹

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 desenvolvimento de novas técnicas de sequenciação genética e imagiológicas viabiliza a diferenciação de fenótipos de Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro (NBIA). A melhoria da capacidade diagnóstica permite estabelecer correlação entre os diferentes fenótipos da doença e as alterações genéticas/imagiológicas subjacentes.

Objectivos: Estabelecer correlação entre manifestações clínicas, genética e imagiologia em doentes com NBIA.

Metodologia: Análise descritiva de um grupo de doentes com clínica compatível com NBIA seguidos na Consulta de Doenças Neurogenéticas. Foram realizados estudos genéticos de acordo com clínica e prevalência dos subtipos de NBIA, e analisadas as RMN-CE. Foram avaliados por uma escala de distonia (Fahn-Marsden scale-FMS) e cognitiva (MOCA).

Resultados: A nossa amostra incluiu 10 doentes, 70% com início tardio da doença (média de idades de 20 anos $\pm 2,4$) e 30% com aparecimento precoce (média de idades de 11 anos $\pm 2,1$). O sinal de apresentação mais frequente foi a instabilidade postural, sendo que nos indivíduos com início tardio a alteração do discurso foi uma das manifestações mais precoces. No estudo genético, a mutação mais frequentemente detectada foi no gene da PANK2, c.1070G>C(p.Arg357Pro); também foi observada a mutação c.740G>C(p.247R>P). Nos doentes com pelo menos um alelo com mutação na PANK2 a maioria apresentou na RMN-CE o sinal característico de “olho de tigre”. Não se observou a presença deste sinal num doente com homozigotia para mutação no gene PANK2, verificando-se apenas uma hipointensidade bilateral dos globos pálidos.

Conclusão: NBIA apresenta um espectro clínico cada vez mais abrangente, sendo o subtipo associado a PANK2 um dos mais frequentes. Nos estudos genéticos foi observada a mutação c.740G>C(p.247R>P), anteriormente detectada noutros doentes portugueses, o que levanta a hipótese de ser endémica em Portugal. Ao contrário do descrito na literatura, não se verificou uma correlação absoluta entre a presença de mutação na PANK2 e o sinal de “olho de tigre”.

C045. Doenças de movimento funcionais: características clínicas e de tratamento de uma amostra hospitalar

Rui Barreto, Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga
rdrb1985@gmail.com

Introdução: As doenças de movimento funcionais (DMF) podem representar 2 a 20% dos doentes seguidos em consultas especializadas e acarretam frequentemente perda da qualidade de vida. A sua heterogeneidade e ligação a problemas psiquiátricos complicam o diagnóstico e tratamento apropriados.

Objetivo: Rever os casos de DMF referenciados ao nosso serviço de neurologia até Setembro de 2014.

Metodologia: Levantamento junto dos médicos assistentes (neurologistas, psiquiatras e médicos de família) e registos hospitalares dos episódios de consulta e internamento compatíveis com DMF (Fahn-Williams, 1995). Excluíram-se outras patologias funcionais, tais como pseudocrises epilépticas.

Resultados: Foram seleccionados 36 doentes, 67% do género feminino. A clínica teve início entre os 6 e os 80 anos (média = 52 anos). A duração média dos sintomas era de 3,3 anos à primeira observação. Cerca de um terço dos casos não apresentava antecedentes psiquiátricos. O fenómeno mais frequente foi tremor (56%), seguido de mioclonias (17%) e distonia (8%). O tempo médio de seguimento especializado foi de 15 meses. À data deste estudo, 28% dos doentes mantinha acompanhamento, 81% iniciaram ou mantiveram psicofármacos, 44% foram referenciados a Psiquiatria e 8% a Fisiatria. Metade dos doentes realizou um ou mais exames específicos: neurorradiológicos (39%), neurofisiológicos (22%) e testes genéticos (8%). Actualmente, ao fim de um período médio de 7 anos desde o início da sintomatologia (1 a 30 anos), 42% dos doentes apresenta ainda sintomas de DMF.

Conclusões: Neste contexto particular, as DMF ocorreram em todas as faixas etárias, sendo que a maior parte dos doentes obteve tardiamente o diagnóstico de DMF. O uso de psicofármacos foi mais frequente do que a referência multidisciplinar. A taxa de cronicidade reflecte as complexidades do tratamento da DMF. Uma futura realização de estudos prospectivos de base populacional em Portugal poderá ser muito importante.

C046. Apatia em Doenças do Movimento

Mário Sousa¹, Joana Jesus Ribeiro¹, Inês Marques¹, Flávia Cunha², Nádia Canário³, Fradique Moreira¹, Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: Apatia é um dos sintomas neuropsiquiátricos mais comuns em doenças neurodegenerativas como a Doença de Parkinson (DP) e a Doença de Huntington (DH), sendo um dos sintomas não-motores com maior impacto na qualidade de vida destes doentes. A prevalência da apatia varia entre 34%-76% para a DH e 7%-70% para a DP, sendo que o seu perfil neuropsicológico e eventuais correlações clínicas não foram ainda comparados.

Objectivos: Avaliar a frequência de apatia na DP e DH, e analisar eventuais correlações clínicas.

Metodologia: Avaliamos consecutivamente doentes seguidos na consulta de Doenças do Movimento e Neurogenética, com diagnóstico de DP e DH. Todos os doentes foram avaliados utilizando Escala de Avaliação da Apatia (EAA), Inventário de Depressão de Beck-II (BDI-II) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Existência de Demência foi critério de exclusão. Na avaliação da função motora utilizaram-se as escalas: UPDRS-III e UHDRS-I, respectivamente.

Resultados: Incluídos 60 doentes, 30 com DH, com uma média de idades de 51.1 (σ : 17.9), 13 (43.3%) do sexo masculino e escolaridade média de 6.73 (σ : 3.6) e 30 doentes com DP, com uma média de idades de 65.2 (σ : 9.1), 15 (50%) do sexo masculino e escolaridade média de 3.9 (σ : 4.7). Os doentes com DP tinham uma média de idades significativamente mais alta ($p < 0.001$) e

apresentavam menor nível de escolaridade ($p=0.011$) que os doentes com DH. Na nossa amostra, 19(63.3%) doentes com DP e 16(53.3%) doentes com DH, apresentaram apatia. Na DP a apatia estava significativamente associada com a presença de depressão ($p=0.045$), enquanto que na DH estava significativamente associada com a existência de deterioração cognitiva ($p=0.014$) e com uma maior duração da doença ($p=0.029$). As duas doenças correlacionaram-se significativamente com scores motores mais elevados do UPDRS-III ($p=0.017$) e UHDRS-I ($p<0.001$), respectivamente.

Conclusão: Obtivemos frequências de apatia semelhantes na DP e DH. No entanto, os resultados obtidos sugerem diferentes vias envolvidas na apatia nas duas patologias, o que potencialmente poderá condicionar abordagens terapêuticas diferentes.

C047. Ressonância magnética encefálica em crianças nascidas em 2001-2003, registadas no PVNPC5A

Ana Cadete¹, Daniel Virella², Teresa Folha⁵, Maria da Graça Andradá⁸, Carla Conceição³, Rosa Gouveia⁶, Joaquim Alvarelhão⁷, Eulália Calado⁴, Programa de Vigilância Nacional de Paralisia Cerebral aos 5 Anos de Idade em Portugal (PVNPC5A)^{8,9}

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital Dr Fernando Fonseca (Amadora); 2-Centro de Investigação, 3-Departamento de Neurociências, 4-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 5-Centro de Reabilitação de Paralisia Cerebral Calouste Gulbenkian, Santa Casa da Misericórdia de Lisboa; 6-Sociedade Portuguesa de Pediatria do Neurodesenvolvimento; 7-Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro; 8-Federação das Associações Portuguesas de Paralisia; Cerebral (FAPPC); 9-Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) eulaliacalado.np@gmail.com

Introdução: O Programa de Vigilância Nacional de Paralisia Cerebral aos 5 Anos de Idade (PVNPC5A) é um registo nacional populacional afiliado à SCPE.

Objectivos: São descritos os achados na ressonância magnética encefálica (RME) em crianças com paralisia cerebral (PC) nascidas em Portugal em 2001-2003.

Métodos: Estudo transversal de crianças com 5 anos de idade, nascidas (2001-2003) e residentes em Portugal, registadas activamente no PVNPC5A. Foram usadas definições, classificações e instrumentos comuns à SCPE; a RME foi classificada pelo padrão de lesão predominante. O tipo clínico de PC foi determinado pelas características predominantes. Índice de Apgar ≤ 5 e índice de Apgar 6-7 com convulsões neonatais precoces ($<72h$) foram considerados critérios de hipóxia.

Resultados: De 580 sobreviventes aos 5 anos, em 384 foi registada realização de RME (66,2% após os 12 meses de idade), classificada em 232: malformações cerebrais em 14%, lesão da substância branca em 41% (93; 81 leucomalácia periventricular), lesão da substância cinzenta em 28% (64; 31 lesões dos gânglios da base e tálamo, 18 infarto da artéria cerebral média); considerada normal em 6% (14). A PC espástica foi o tipo clínico mais frequente em todos os padrões de RME considerados. O padrão de lesão da substância cinzenta foi o predominante (51,5%) nas crianças com PC disquinética. O padrão de lesão da substância branca associou-se a melhor desempenho funcional (GMFCS, BFME, fala e cognição). A epilepsia foi mais frequente nas crianças com malformações cerebrais ou com padrão de miscelânea na RME.

Conclusão: A realização sistemática de RME nas crianças

com PC e a sua classificação padronizada permitem um conhecer melhor a etiologia, a fisiopatologia e a correlação clínica-imagiológica da PC.

C048. Parassónias: Caracterização da População de Doentes da Consulta de Sono de um Hospital Terciário

Andreia Matas¹, Célia Machado², Joana Martins³, Daniela Cunha⁴, João Ramalheira⁴, João Lopes⁴, António Martins da Silva^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 5-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto andreaia_matas@hotmail.com

Introdução: Na medicina do sono, o estudo e a caracterização das parassónias são dificuldades comuns. Essas dificuldades de diagnóstico por vezes só podem ser ultrapassadas com o registo poligráfico VIDEO-EEG durante o sono, que pode ajudar à definição do fenótipo clínico.

Objectivo: Caracterização da população de doentes seguidos na Consulta do Sono de um Hospital Terciário com o diagnóstico clínico de parassónia.

Metodologia: Estudo descritivo, retrospectivo (Janeiro de 2005 - Junho de 2014), com recurso à análise dos dados clínicos e registos polissonográficos dos doentes seguidos na consulta do sono com os critérios de diagnóstico de parassónia estabelecidos pela International Classification of Sleep Disorders (ICSD) – 3.

Resultados: Foram identificados 40 doentes com o diagnóstico clínico de parassónia (58% homens). Média de idades de 44 anos (extremos: 9 – 84). Duração média de seguimento em consulta de 37 meses. Quinze doentes apresentaram parassónias do sono REM; 28 parassónias do sono NREM e 3 doentes parassónias de outros tipos. Em 9 destes doentes, coexistiam mais de uma parassónia. O registo sono noturno permitiu a caracterização da parassónia em 12 dos doentes. No que diz respeito às co-morbilidades destes doentes, 12 apresentavam patologias neurológicas e 23 patologias médicas; 15 doentes associavam outras perturbações do sono.

Comentários: No presente trabalho caracteriza-se uma amostra de doentes com parassónias. Sendo em geral eventos episódicos só o estudo longitudinal, repetido e cooperativo, com registo poligráfico, simultâneo de EEG e Vídeo, poderá excluir ou confirmar e classificar este tipo de alterações.

C049. Caracterização Dos Doentes com REM Sleep Behavior Disorder da Consulta de Sono de um Hospital Terciário

Andreia Matas¹, Joana Martins², Célia Machado⁴, Daniela Cunha³, João Lopes³, João Ramalheira³, António Martins da Silva^{3,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 5-UMIB-ICBAS, Universidade do Porto andreaia_matas@hotmail.com

Introdução: O REM Sleep Behavior Disorder (RBD) é uma parassónia caracterizada pela perda da atonia muscular que normalmente ocorre durante o sono REM, resultando em

sonhos vívidos e comportamentos motores complexos potencialmente violentos.

Objetivo: Pretende-se com este trabalho caracterizar os doentes com o diagnóstico de RBD seguidos na Consulta do Sono de um Hospital Terciário.

Métodos: Estudo descritivo, retrospectivo (Janeiro de 2005 - Junho de 2014), com análise dos dados clínicos e registos polissonográficos dos doentes seguidos na consulta do sono que cumprem os critérios diagnósticos de RBD estabelecidos pela International Classification of Sleep Disorders (ICSD) – 3.

Resultados: Identificaram-se 10 doentes com o diagnóstico de RBD, com uma idade média de 60,6 anos (24 – 82), verificando-se uma preponderância do sexo masculino (60%). A instalação dos sintomas iniciais ocorreu em média aos 55,2 anos de idade (6 - 78). Em 80% dos doentes encontraram-se relatos por parte de familiares de comportamentos de grande agressividade durante os episódios de parassónia, com auto ou hetero-agressão. Em 3 doentes identificaram-se co-morbidades neurológicas (síndrome demencial, Doença de Parkinson Idiopática e Doença Cerebrovascular) e 2 dos doentes apresentam outras perturbações do sono (síndrome de apneia obstrutiva do sono e movimentos periódicos das pernas). Apesar dos registos polissonográficos documentarem em todos os doentes desta série ausência de atonia muscular em sono REM, em apenas 3 casos se registaram comportamentos motores anómalos característicos de RBD. Clonazepam em baixas doses foi o tratamento instituído na maioria dos doentes, com uma resposta clínica favorável.

Comentários: O estudo das características dos doentes na nossa amostra reflete a heterogeneidade clínica do RBD. Os registos poligráficos do sono podem evidenciar padrões característicos de RBD nos ciclos de sono REM. Embora as manifestações clínicas – comportamentais motoras – possam não ocorrer, a alteração do padrão do ciclo REM pode-se revelar como fundamental para o correto diagnóstico.

C050. Análise espectral dos despertares e microdespertares no sonambulismo

Ana Massano¹, Rita Peralta², Carla Bentes²

1-Serviço Neurologia, Hospital S. Teotónio – Centro Hospitalar Tondela-Viseu; 2-Laboratório EEG/Sono, Serviço de Neurologia do Hospital de Sta. Maria
massano.ana@gmail.com

Introdução: A fisiopatologia do sonambulismo é pouco conhecida. Raros estudos prévios avaliaram alterações das bandas espectrais de EEG em episódios sonambulismo. Não existem estudos que avaliem de forma sistemática os despertares (D) e microdespertares (MD) não sintomáticos.

Objectivo: Caracterizar e comparar o espectro de frequências do EEG dos D e MD em sonâmbulos e controlos saudáveis.

Metodologia: Estudo transversal retrospectivo; 5 doentes sonâmbulos submetidos a PSG tipo II; 3 controlos saudáveis; critérios de exclusão: outras patologias do sono ou psicofármacos. Análise de FFT dos 30 segundos pré e pós dos primeiros 5 D e 5 MD espontâneos de cada fase de sono, com determinação da potência relativa (PR) por segundo, em C4. Comparação das PR de cada banda, por segundo, entre D/MD em doentes e controlos (teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$)).

Resultados: Foram analisados 59 D e 67 MD de 5 sonâmbulos e 30 despertares e 45 microdespertares de 3 controlos. No grupo de sonâmbulos, em N3, a PR beta é significativa-

mente maior no período pré-despertar em D que em MD. Esta diferença não se verifica nas outras fases do sono. Nos controlos não se verificava esta diferença. Em sonâmbulos, a PR de sigma era persistentemente menor que controlos em todas as fases de sono, em D e MD.

Conclusões: Este estudo piloto sugere, pela primeira vez, que mesmo em despertares assintomáticos de sonâmbulos, existem alterações quantitativas das bandas espectrais do EEG, com aumento das frequências rápidas. Esta alteração pode indiciar uma maior ativação cerebral que pode contribuir para o aparecimento dos comportamentos anormais. A redução da banda sigma nas várias fases de sono, em MD e D de sonâmbulos, sugere uma alteração nos fusos de sono. Estes fenómenos fásicos poderão ter um papel na manutenção do sono e este fator pode contribuir para a tendência para despertares anómalos que estes doentes apresentam.

C051. Sono e ritmo circadiano em jogadores de voleibol do Campeonato Nacional

Maria-Raquel G. Silva^{1,2}, Teresa Paiva³

1-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 2-Centro de Investigação em Antropologia e Saúde, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal
raquel@ufp.edu.pt, teresapaiva0@gmail.com

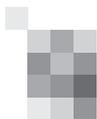
Introdução: Actualmente, a maioria das equipas que participa no campeonato português de voleibol treina diariamente a partir das 20h00 e não termina antes das 22h00-23h00. Por outro lado, a maior parte dos atletas não é profissional, pelo que no dia seguinte, o acordar realiza-se cedo, o que pode comprometer o ritmo circadiano destes jogadores, assim como, a qualidade e a duração do seu sono, incluindo o seu desempenho desportivo.

Objectivos: Avaliar a qualidade e a duração do sono e o cronotipo do ritmo circadiano de jogadores seniores de voleibol que competiram na A1 do campeonato português na época 2013/2014.

Metodologia: Foram avaliados 59 jogadores [23,3(4,3) anos] de elevado nível de desempenho desportivo [13,5(2,3) horas de treino/semana], a partir da aplicação de um questionário, onde se registaram dados do treino; do sono, a partir da Escala de Sonolência de Epworth, do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh e da duração do sono à semana e ao fim-de-semana e; do cronotipo a partir das versões portuguesa e inglesa do Morningness-Eveningness Questionnaire. Realizou-se uma análise descritiva e de regressão linear dos dados com recurso ao programa SPSS, versão 22.0 para Windows. O nível de significância utilizado foi de 5%.

Resultados: Os jogadores dormiram mais horas ao fim-de-semana [10h30 (01:10) horas] do que à semana [06h05 (01:29) horas] e levantavam-se e deitavam-se mais cedo à semana do que ao fim-de-semana. Apesar de a maioria dos atletas ter apresentado uma boa qualidade de sono (68,4%), grande parte dos jogadores sofria de sonolência ligeira (58,2%), devido à duração reduzida do sono ($p < 0,001$), tendo-se registado ainda uma tendência para um ritmo circadiano de tipo vespertino (72,7%). Estes resultados são ainda preliminares.

Conclusões: O sono dos jogadores era insuficiente e inadequado às exigências específicas do voleibol e do seu ritmo circadiano, o que pode comprometer a saúde e o desempenho desportivo destes atletas.



C052. Sono e consumo de cafeína em estudantes universitários

Maria-Raquel G. Silva^{1,2}, Teresa Paiva³

1-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 2-Centro de Investigação em Antropologia e Saúde, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica, Lisboa, Portugal
raquel@ufp.edu.pt; teresapaiva0@gmail.com

Introdução: A cafeína é uma das substâncias psicoativas mais consumida no mundo, nomeadamente por jovens adultos e, por conseguinte, susceptível de alterar, por exemplo, o seu padrão do sono.

Objectivo: Avaliar a qualidade e a duração do sono e o consumo de cafeína em estudantes da Universidade Fernando Pessoa.

Métodos: Este estudo insere-se num estudo mais abrangente, sendo que aqui serão apresentados resultados de apenas 100 indivíduos (23,8±4,7 anos; 29 indivíduos do sexo masculino e 71 indivíduos do sexo feminino). Foi aplicado um questionário de administração directa, que permitiu a recolha dos seguintes dados: sociodemográficos, clínicos, dos hábitos alimentares e de sono e de exercício físico. A avaliação dos hábitos alimentares incluiu os hábitos semanais e diários do consumo das diferentes fontes de cafeína (chá, bebidas energéticas, refrigerantes, chocolate e café). O sono foi avaliado a partir da Escala de Sonolência de Epworth e do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh. Realizou-se uma análise descritiva e de regressão linear dos dados com recurso ao programa SPSS, versão 22.0 para Windows. O nível de significância utilizado foi de 5%.

Resultados: Os resultados preliminares mostraram que 68% dos indivíduos apresentou uma boa qualidade de sono e 40% apresentou sonolência diurna ligeira. Nenhuma das fontes de cafeína estudadas influenciou significativamente ($p>0,05$) a qualidade de sono dos estudantes. Contudo, verificou-se que uma diminuição significativa da sonolência diurna ($p<0,05$) com o consumo de café e de chocolate; o que não se verificou com o consumo do chá e os refrigerantes ou bebidas energéticas.

Conclusões: O café e o chocolate diminuíram a sonolência diurna nestes estudantes universitários. Contudo, é necessário avaliar-se os indivíduos em falta nos resultados deste resumo, de forma a retirar-se conclusões mais consistentes sobre os resultados.



Congresso de Neurologia 2014

12 a 15 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

POSTERS

P01. Paralisia do VI par direita e fístula arterio-venosa esfenoparietal contralateral

José Nuno Alves, Célia Machado, José Manuel Amorim, Manue Ribeiro, Margarida Rodrigues
Hospital de Braga
ze.nuno.7@gmail.com

Introdução: A paralisia do nervo abducente é a lesão de isolada de par craniano mais frequente, sendo a causa mais frequente a neuropatia isquémica. A relação entre fístulas arterio-venosas e a lesão do VI par está habitualmente dependente da congestão ao nível do seio cavernoso mas pode decorrer do aumento da pressão intracraniana.

Caso clínico: Homem de 65 anos, diabético e hipertenso, sem história de TCE prévio, recorre ao Serviço de Urgência por queixa de diplopia horizontal, sobretudo na dextroversão, com cerca de 10 dias de evolução e agravamento progressivo. Ao exame neurológico objectivava-se proptose bilateral, com predomínio direito e limitação da abdução do olho direito. Sem papiledema à fundoscopia.

Angio-RMN demonstrava proeminência da artéria meníngea média esquerda com drenagem para veia cortical.

Realizada angiografia que confirmou a existência de fístula arterio-venosa dural do seio esfenoparietal esquerdo com aférensias nutritivas das artérias meníngea média e meníngea acessória e drenagem venosa para veias corticais e sistema venoso profundo.

Submetido a tratamento endovascular com resolução da paralisia do VI par no decorrer de uma semana.

Conclusão: A associação entre a fístula descrita e a neuropatia do abducente poderia ser suportada num contexto de hipertensão intracraniana. A resolução em poucos dias após tratamento endovascular favorece esta hipótese, sabendo-se que a ausência de papiledema não põe de parte a hipótese de a pressão intracraniana estar, de facto, aumentada. Dado não se poder excluir definitivamente a hipótese de neuropatia isquémica foi iniciado concomitantemente antiagregante plaquetário.

P02. Uma manifestação incomum de Fístula Arteriovenosa Dural

Ana Gouveia¹, Hélia Mateus², Ricardo Morais³, Egídio Machado³, Carla Cecília Nunes¹, Freire Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Leiria/Pombal
anargouveia86@gmail.com

Introdução: As fístulas arteriovenosas (FAV) espinhais são malformações vasculares medulares raras e habitualmente subdiagnosticadas. Têm uma apresentação clínica muito heterogénea, condicionando quadros de mieloneuropatia aguda ou insidiosa. O seu diagnóstico diferencial é extenso.

Caso clínico: Apresentamos o caso de uma doente de 69 anos, que desenvolve quadro de paraparesia de instalação subaguda e evolução progressiva, acompanhada de disestesias dos membros inferiores. O exame neurológico inicial revelava paraparesia de predomínio proximal, hipotonia dos membros inferiores, arreflexia aquiliana e reflexos cutâneo-plantares indiferentes. O restante exame neurológico, incluindo sensibilidades superficiais e profundas, era normal. Uma

semana após a primeira observação, objetiva-se agravamento do quadro neurológico, com desenvolvimento de paraplegia flácida, hipostesia algica com nível em D9, hipopalestesia nos membros inferiores e retenção urinária.

A análise do LCR revelou discreta hiperproteínorráquia, sem elevação de leucócitos. O estudo de condução nervosa dos membros inferiores mostrou alteração das respostas tardias. Na RM medular, observou-se extensa lesão medular desde D5 até ao cone medular, identificando-se imagens serpentiniformes (sugestivas de vasos tortuosos dilatados), na superfície medular. A angiografia medular confirmou a presença de fístula dural perimedular proveniente de L1 à direita, com dois pontos fistulosos.

A doente foi submetida a exclusão angiográfica da fístula, verificando-se no último controlo imagiológico diminuição do edema medular e desaparecimento das veias perimedulares. Clinicamente, objetivou-se discreta melhoria dos défices motores e sensitivos.

Conclusão: O caso descrito ilustra a dificuldade do diagnóstico das FAV espinhais. A apresentação clínica e as características iniciais do LCR levantaram a hipótese de Síndrome de Guillain-Barré, posteriormente excluída perante a evolução clínica da doente. O diagnóstico atempado de FAV espinhais torna-se especialmente importante perante a possibilidade de recuperação dos sintomas neurológicos após um tratamento endovascular/cirúrgico precoce adequado.

P03. Mutação do gene da alfa galactosidase A143T: patogénica em variante tardia de doença de Fabry, marcador de risco vascular, ou polimorfismo?

Filipa Ladeira¹, André Caetano¹, Miguel Viana-Baptista²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
filipaladeira@msn.com

Introdução: Apesar dos estudos efectuados, o papel das mutações do gene da alfa galactosidase (GLA) em doentes com doença vascular cerebral permanece por esclarecer. Apresentamos o caso de uma doente com história familiar de doença cardíaca e cerebrovascular na qual foi identificada uma mutação do gene GLA, previamente não descrita em Portugal em doentes com acidente vascular cerebral.

Caso clínico: Mulher de 46 anos, fumadora, com síndrome depressivo e história de enfarte agudo do miocárdio, com formação de trombo intracardíaco e embolização cerebral 8 anos antes, e com um segundo episódio de enfarte isquémico cerebral (sob terapêutica com anticoagulação oral e antiagregante plaquetar). Neurologicamente apresenta hemiparésia espástica e hemihipostesia esquerdas. A TC mostrava extenso enfarte seqüelar e na RM não existiam achados imagiológicos sugestivos de doença de Fabry. Não apresentava alterações da função renal, manifestações cutâneas ou oftalmológicas, mas tinha queixas subtis compatíveis com compromisso neuropático de pequenas fibras. Face aos múltiplos eventos cerebrais em idade jovem foi pedido o doseamento da alfa galactosidase por DBS que se revelou baixo (5.74 pmol/h/p). A sequenciação do gene GLA revelou uma mutação 473G>A (p.A143T). O estudo genético da família não foi possível dada a relutância

manifestada em comparecer na avaliação neurológica.

Discussão: A mutação agora descrita tem sido apontada como controversa no que se refere à patogenicidade da doença de Fabry. O seu eventual significado no contexto cardio e cerebrovascular permanece igualmente por esclarecer.

P04. Vasculite isolada do sistema nervoso central: um caso clínico

Diogo Fitas, Rosa Lobato

Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo
cd_fitas@hotmail.com; santossilva.rosa@gmail.com

Introdução: A vasculite isolada do sistema nervoso central (SNC) é uma doença rara, de etiologia desconhecida, cursando com inflamação e destruição dos vasos do SNC, preferencialmente de pequeno e médio calibre, sem evidência de doença sistêmica.

Caso clínico: Homem de 35 anos que recorreu ao SU por quadro de cervicalgia com irradiação occipitoparietal bilateral associada a vômitos com 7 dias de evolução. No dia da admissão, crise focal motora do membro inferior direito com generalização secundária. Exame físico na admissão: hemodinamicamente estável, apirético, sem alterações ao exame neurológico e sem estigmas de vasculite ao exame físico geral. Estudo analítico com leucocitose e elevação da VS; estudo imunológico, pró-trombótico, estudo da coagulação, serologias e marcadores víricos normais ou negativos. Estudo de líquido com pleocitose ligeira (75% linfócitos), proteinorráquia ligeira (46,2 mg/dl) e glicose normal; pesquisa de vírus neurotrópicos negativa. A TC cerebral com angioTC não apresentava alterações de relevo. A RM cerebral apresentou múltiplos focos hiperintensos bilaterais em T2 e FLAIR, com ténue captação de contraste, compatível com enfartes subagudos em territórios de fronteira das artérias cerebrais médias; mas sem restrição à difusão. Angiografia cerebral por cateterismo com alterações compatíveis com vasculite do SNC.

Iniciou tratamento com prednisolona 60 mg e ciclofosfamida 100mg, com reversão progressiva dos achados clínicos e imagiológicos.

Conclusões: A vasculite isolada do SNC é uma patologia de difícil diagnóstico pela sintomatologia inespecífica, mimetismo clínico com outras patologias, inexistência de exames diagnósticos não-invasivos eficientes, bem como de guidelines de tratamento baseadas na evidência. A biópsia cerebral permanece como gold standard do diagnóstico desta entidade. Todavia, por ser um exame invasivo, a angiografia é comumente usada no diagnóstico em doentes com achados clínicos compatíveis. Um alto índice de suspeição é necessário, pelo seu potencial de reversibilidade.

P05. Acidente Vascular Cerebral isquémico como manifestação inaugural de neoplasia do pulmão

Miguel Oliveira Santos, Ruth Galdes, Teresa Pinho e Melo

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa
migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) e as neoplasias estão entre as três causas mais comuns de morbidade

e mortalidade nos países desenvolvidos. Aproximadamente 7% dos doentes oncológicos têm pelo menos um AVC isquémico ao longo do seu percurso de vida, podendo este ser a manifestação inaugural de neoplasias.

As neoplasias associadas a estados de hipercoagulabilidade apresentam risco elevado de fenómenos tromboembólicos, incluindo AVC isquémico. A endocardite trombótica não-infecciosa (ETNI), o tromboembolismo paradoxal e a coagulação intravascular são os mecanismos fisiopatológicos, normalmente, envolvidos.

Caso Clínico: Doente de 76 anos, com hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, não-fumador, com instalação súbita, enquanto caminhava, de alteração do campo visual direito. O exame neurológico revelou hemianópsia homónima direita.

A TC-CE mostrou enfartes isquémicos agudos no território de ambas as artérias cerebrais posteriores. A RM-CE revelou múltiplos enfartes isquémicos agudos nos territórios carotídeo e vertebro-basilar bilaterais.

Foram admitidos múltiplos AVC's isquémicos nos territórios carotídeo e vertebro-basilar bilaterais de provável etiologia cardio-embólica.

O ecocardiograma transesofágico revelou endocardite da válvula aórtica. As hemoculturas foram negativas. O estudo da coagulação mostrou D-dímeros de 10.490 mg/L (normal < 250). Foi considerada a hipótese de ETNI associada a neoplasia oculta.

A TC tóraco-abdomino-pélvica mostrou neoformação pulmonar direita metastazada e tromboembolismo pulmonar. O estudo imunohistoquímico foi compatível com adenocarcinoma do pulmão.

O Triplex Scan Carotídeo e Vertebral, Doppler Transcraniano e Holter não mostraram alterações.

Foi iniciada anti-coagulação com enoxaparina.

Ao fim de 30 dias o doente faleceu em contexto de falência multi-orgânica secundária a coagulação intravascular disseminada.

Conclusão: Estados de hipercoagulabilidade secundários a neoplasias devem ser equacionados na presença de múltiplos enfartes isquémicos agudos em diferentes territórios arteriais associados a ETNI. Em contexto apropriado, a elevação de D-dímeros e a co-existência de outros eventos tromboembólicos devem, igualmente, orientar o diagnóstico para a investigação de neoplasias ocultas.

P06. AVC isquémico por endocardite não-bacteriana trombótica como primeira apresentação de adenocarcinoma gástrico em mulher jovem.

Luís Braz¹, Cláudia Marques-Matos¹, Goreti Moreira², Pedro Almeida^{3,4}, Pedro Abreu^{1,4}, Marta Carvalho^{1,4}

1-Serviço de Neurologia 2-Unidade de AVC 3-Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de São João; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
luispereirabraz@gmail.com

Introdução: Os eventos vasculares cerebrais são a segunda forma mais frequente de envolvimento do sistema nervoso central em doentes neoplásicos. A coagulopatia trombótica oncológica ocorre em 15% dos doentes com neoplasias, sendo o tromboembolismo venoso a sua forma de apresentação mais comum. A endocardite não-bacteriana trombótica é uma manifestação mais rara deste estado protrombótico, cursando

com embolização sistémica em metade dos casos, nomeadamente AVC, geralmente em fases avançadas da neoplasia.

Caso Clínico: Mulher de 37 anos, sem fatores de risco vascular, foi internada por AVC isquémico (síndrome parcial da circulação anterior direita). Como antecedentes apresentava emagrecimento recente. Ao exame físico salientava-se adeno-megalia sub-auricular, cáries dentárias e auscultação cardíaca normal. Estudo analítico inicial: bicitopenia ligeira, BNP elevado, flutuação dos valores de troponina. ECG: ritmo sinusal e alterações inespecíficas da repolarização ventricular. O Eco-Doppler cervical e transcraniano mostrou sinais de oclusão de ramo da artéria cerebral média direita. A ressonância magnética cerebral evidenciou múltiplas áreas de enfarte em fase aguda/subaguda em territórios supridos pelas circulações carotídeas e vertebro-basilar bilateralmente, cortico-subcorticais. Nesse sentido, realizou-se ecocardiograma transesofágico, que mostrou espessamentos nodulares nos folhetos da válvula mitral. Face à apirexia da doente, rastreio séptico e imunologia negativas, foi feito o diagnóstico mais provável de endocardite não bacteriana trombótica, e iniciada pesquisada neoplasia oculta. Foi diagnosticado adenocarcinoma gástrico com células em anel de sinete, com metastização cólica, ganglionar e peritoneal. A doente teve alta antiagregada e orientada por Oncologia para quimioterapia paliativa.

Conclusão: Trata-se um caso de adenocarcinoma gástrico cuja apresentação clínica foi um AVC isquémico cardioembólico originário em endocardite não-bacteriana trombótica. O padrão das lesões na ressonância magnética foi decisivo para levantar a suspeita de cardioembolismo. Este caso lembra a importância de ter presente as complexas relações entre eventos vasculares e cancro, nomeadamente na abordagem do AVC em adulto jovem sem fatores de risco vascular.

P07. Doença vascular cerebral no doente oncológico

Sara Varanda¹, José Nuno Alves¹, Ana Filipa Santos¹, Leandro Oliveira², Miguel Afonso², Carlos Alegria², Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹

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

Introdução: a irradiação craniana inclui-se no protocolo terapêutico dos meduloblastomas. Com o aumento da longevidade dos doentes, sobrevivem as complicações desta modalidade terapêutica.

Caso Clínico: homem de 56 anos, operado há 20 anos a meduloblastoma da fossa posterior e submetido a radioterapia adjuvante com dose total de 60Gy. Outros antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial não medicada, tabagismo e hipoacusia severa. Internado por instalação aguda de perturbação da linguagem, dificuldade nos movimentos finos da mão direita e alteração da marcha, com mais desequilíbrio do que habitualmente. Ao exame apresentava uma disfasia global, hemianópsia homónima direita e discreta hemiparesia ipsilateral. Realizou TC cerebral, sem novas lesões. RMN revelou múltiplas lacunas isquémicas/angiomas cavernosos e lesões vasculares isquémicas subagudas, sem recidiva local mas com drop metástase em L1-L2. Angio-TC intracraniana e dos troncos supra-aórticos com redução do calibre e irregularidade do segmento terminal da artéria carótida interna esquerda. Instuída terapêutica com triflusal

300mg, ramipril 5mg e atorvastatina 40mg e indicada cessação tabágica. Uma semana após a alta, por agravamento dos mesmos sintomas e alteração do comportamento, é re-internado. Repetiu RMN cerebral que demonstrou novo enfarte cortico-subcortical em território da artéria cerebral média esquerda, com trombo endoluminal evidente. Sem fonte cardioembólica demonstrável. Alterado o anti-agregante para ácido acetilsalicílico 100mg. Discutido o caso com as especialidades de Radioterapia, Oncologia e Neurocirurgia, sem medidas adicionais a propor.

Conclusões: a síndrome de vasculopatia cerebral acelerada após radioterapia é uma entidade pouco conhecida. Num período de latência de até 25 anos podem ocorrer lesão endotelial, proliferação intimal, ateromatose, trombose e ruptura vascular. A lesão de pequenos vasos tende a manifestar-se mais precocemente do que a dos vasos de maior calibre. Esta população requer portanto uma vigilância vascular ainda mais apertada e os restantes factores de risco devem ser bem controlados, evitando uma perspectiva exclusivamente oncológica destes doentes.

P08. Mioclonias axiais após acidente vascular cerebral isquémico

Pedro Alves, Mamede de Carvalho, Rita Peralta, Ruth Galdes, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
pedronascimentoalves@gmail.com

As mioclonias são manifestações raras de acidente vascular cerebral (AVC). Na maioria dos casos, tratam-se de asterixis, um tipo de mioclonias negativas apendiculares, após lesões vasculares com envolvimento talâmico.

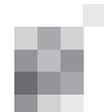
Não existe descrição na literatura de mioclonias axiais após lesão vascular.

Caso clínico: TS, sexo feminino, 67 anos, admitida no Serviço de Urgência (SU) por instalação súbita de parésia e defeito da sensibilidade do hemicorpo esquerdo. Tinha antecedentes de fibrilhação auricular valvular e de AVC isquémico em 2013, com envolvimento temporo-parietal, cerebeloso e laterobulbar à direita, que condicionava ligeira ataxia da marcha e hipostesia álgica do membro superior esquerdo.

No SU foi objectivada hemiparésia, anestesia álgica e ataxia apendicular à esquerda (NIHSS 6), tendo sido submetida a trombólise endovenosa com alteplase. Aquando da elevação do tronco, oito horas após a trombólise, objectivou-se instabilidade postural marcada, por aparente perturbação abrupta do tónus dos músculos axiais cervicais e do tronco, acompanhada de redução súbita do tónus dos membros esquerdos. A RM-CE evidenciou lesões isquémicas agudas tálamo-capsular e hipocampo anterior à direita. O EEG não mostrou actividade epiléptica. O EMG revelou períodos súbitos, breves e irregulares de atonia muscular apendicular à esquerda e nos músculos paraespinais dorsais à direita, acompanhados por mioclonias positivas e negativas nos músculos paraespinais dorsais e lombares esquerdos.

Ao longo do internamento houve progressiva melhoria dos défices neurológicos verificando-se regressão quase total das mioclonias 3 meses após o ictus, sem terapêutica dirigida.

A concomitância entre o início e a regressão das mioclonias e dos restantes défices neurológicos associados ao AVC é fortemente sugestiva de uma relação causal. As alterações electromiográficas e ausência de sinais clínicos de perturba-



ção psicogénica refutam a possível etiologia não-orgânica.

A lesão talamocapsular com disrupção dos circuitos de controlo motor cortico-basais poderá ser o fundamento fisiopatológico.

Este caso constitui a primeira descrição de mioclonias axiais após AVC.

P09. CADASIL com Apresentação Oftalmológica

João Martins¹, Josefina Serino², Joana Martins³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Pedro Hispano - ULSM, Matosinhos joamartins.dr@gmail.com

Introdução: A CADASIL é uma arteriopatía não aterosclerótica, não amilóide, cujos sinais cardinais são AVC recorrentes, demência do tipo subcortical e enxaqueca com aura. Ocorre por mutações no gene NOTCH3, que codifica um receptor no músculo liso responsável pela estabilidade estrutural e funcional vascular. As suas manifestações cerebrais resultam de oclusões microvasculares, pequenos enfartes subcorticais e desmielinização secundária. Publicaram-se estudos que expandem a expressão da doença envolvendo a coróide, a retina, o nervo óptico e o coração.

Caso Clínico: Mulher, 63 anos, com HTA e dislipidemia medicadas. Tem familiares próximos com história de eventos vasculares, AVC ou EAM, antes dos 50 anos. Foi ao SU por hipovisão do OE, de instalação aguda. Apresentava: acuidades 10/10 OD e 1/10 OE; DPAR OE. Ao FO em ODE com estreitamento e embainhamento arteriolar, entalhamento arteriovenoso, discretas alterações pigmentares perifoveais e atrofia no disco óptico esquerdo. Restante exame neurológico normal. Campimetria Humphrey: escotoma paracentral no OD; escotoma cecocentral inferior e arciforme superior no OE. A iRM encefálica mostrou importante leucoencefalopatia isquémica periventricular e subcortical, e lacunas vasculares isquémicas múltiplas dispersas pelas coroas radiadas, centros semiovais e núcleos da base. Associadamente, revelou concentração pouco comum de vários espaços alargados de Virchow-Robin localizados sobretudo às regiões temporo-polares anteriores e cápsulas externas. O estudo molecular detectou a mutação c.1672C>T (p.Arg558Cys) em heterozigotia no gene NOTCH3.

Conclusões: O diagnóstico CADASIL foi suspeito tendo em conta a história familiar e achados imagiológicos atípicos. Os vasos cerebrais e retinianos partilham propriedades anatómicas e fisiológicas e as anomalias da retina e nervo óptico estão relacionadas com dano microvascular directo ou por degenerescência transsináptica após lesões envolvendo as radiações ópticas. Embora estejam descritas alterações retinianas e do nervo óptico em fases avançadas da doença, tanto quanto sabemos, este será o primeiro caso de CADASIL descrito com forma de apresentação oftalmológica.

P010. Enxaqueca com aura como manifestação inicial de Síndrome de Susac

Luis Faria de Abreu, Tiago Teodoro, Pedro Alves, Mariana Costa, Ana Patrícia Antunes, Luisa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria labreu@campus.ul.pt

Introdução: O Síndrome de Susac (SS) é uma entidade rara caracterizada pela tríade de encefalopatia, oclusão arteriolar retiniana e hipoacúsia, associado a lesões cerebrais disseminadas frequentemente envolvendo o corpo caloso. Estão descritos casos com formas de apresentação atípicas, nomeadamente sintomas “migraine like”.

Caso Clínico: Homem de 36 anos de idade, sem antecedentes, referia episódio de instalação súbita de dormência do membro inferior esquerdo com progressão em 10 minutos para o tronco, membro superior, hemiface e hemilíngua ipsilaterais, com 10 minutos de duração, seguido de visão turva com segundos de duração e de moderada cefaleia fronto-temporal esquerda pulsátil com horas de evolução que cedeu a terapêutica analgésica. Dois dias após teve episódio semelhante com defeito de mais de 48 horas no hemicorpo contralateral e, quinze dias depois, instalação progressiva de sonolência, apatia, desorientação, discurso incoerente e repetitivo, defeito de memória, hipoacúsia. No exame apresentava-se sonolento, desorientado no tempo e espaço, desinibido, lentificação psicomotora, apatia, defeito de memória anterógrada, defeito de nomeação, sem defeito de campo visual, incoorinação dos membros superiores, dismetria e ataxia dos membros inferiores, instabilidade na estação de pé acentuada na marcha, MoCA 15/30. RMN-CE - Lesões arredondadas tipo “snow ball” no corpo caloso, lesões punctiformes dos hemisférios, cerebelo, pedúnculos e protuberância; EEG - actividade lenta bifrontal com carácter rítmico (FIRDAs), Angiografia fluoresceínica - vasculite retiniana e Audiograma - surdez neurosensorial. Iniciou-se corticoterapia, Imunoglobulina e pulso de ciclofosfamida, com melhoria do quadro clínico.

Conclusões: Descrevemos um caso do raro Síndrome de Susac com manifestação inicial atípica de enxaqueca com aura e aura migranosa, com instalação subsequente do quadro clínico clássico de encefalopatia, diminuição da acuidade visual e auditiva.

P011. Aumento da Proteína Secretora das Células de Clara em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica e Falência Respiratória

Ana Catarina Pronto-Laborinho^{1,2}, Maria do Amparo Barros^{1,2}, Susana Pinto^{1,2}, Mamede de Carvalho^{1,2,3}

1-Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional do Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa, Portugal anapronto@medicina.ulisboa.pt; mamedemg@gmail.com

Introdução: A proteína das células de Clara (CC-16) expressa-se no tracto respiratório, secretada por células localizadas no epitélio traqueobrônquico. A CC-16 tem sido indicada como um biomarcador para a lesão pulmonar directa e indirecta. A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa, rapidamente progressiva, caracterizada por insuficiência respiratória (IR). Até à data não foi identificado nenhum biomarcador precoce de falência respiratória na ELA que contorne as limitações associadas aos testes respiratórios convencionais, como a parésia facial e a má cooperação.

Metodologia: Determinaram-se as concentrações plasmáticas de CC-16 em 3 grupos: Grupo 1 (G1) – 19 pacientes com ELA, sem sintomas respiratórios relevantes (Subscore respiratório de 11-12 na escala ALS-FRS) e capacidade vital forçada (CVF) acima de 60% do valor preditivo; Grupo 2 (G2) – 10

pacientes consecutivos com ELA e sintomas de IR (<11) e CVF < 50%; Grupo 3 (G3) - 9 controlos saudáveis. Concentrações plasmáticas da proteína CC-16 determinadas utilizando por ELISA (BioVendor, Modrice). O valor máximo observado nos controlos foi considerado valor "cut-off" (7.686 ng/ml); a comparação da frequência de valores anormais entre G1 e G2 foram comparados pelo teste-exacto de Fisher.

Resultados: As medianas foram muito semelhantes entre G3 (5.414 ng/ml, interquartil range= 1.061) e G1 (4.901 ng / ml, interquartil range = 3.027). No G2, a mediana foi 40% superior (7.502 ng / ml, interquartil range 3.563) e 5 pacientes apresentaram valores acima do "cut-off" (p = 0.002).

Discussão: Nos doentes com ELA sem sintomas de IR os níveis de CC-16 encontravam-se dentro do intervalo normal, mas naqueles com sintomas de IR os níveis eram elevados. Sendo os mediadores inflamatórios ativados em pacientes hipoxémicos com ELA, suspeita-se que este processo estimule o aumento da produção de CC-16 em pacientes com ELA e IR. Embora os nossos resultados sejam preliminares, acreditamos devam estimular um estudo mais extenso.

PO12. Paralisia unilateral do nervo frénico como apresentação inicial de Esclerose Lateral Amiotrófica

Sandra Moreira, José Mário Roriz

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga sandramor3@msn.com; ricradotaipa@gmail.com; melopires@hotmail.com

Introdução: As complicações respiratórias são a principal causa de morbidade e mortalidade na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), ocorrendo geralmente em fases avançadas da doença. A apresentação inicial sob a forma de insuficiência respiratória aguda ou crónica são raras, podendo simular quadros compatíveis com outros diagnósticos, como patologia cardíaca, pulmonar ou do sono. Embora raros, estão casos descritos casos de apresentação de ELA sob a forma de paralisia diafragmática uni ou bilateral.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma mulher de 75 anos, referenciada à consulta de neurologia por quadro de dispneia de esforço, ortopneia, hiperssonolência diurna e perda ponderal significativa, com 2 anos de evolução. Quando directamente questionada referia também alguma dificuldade na elevação dos membros superiores. As provas funcionais respiratórias revelaram um padrão respiratório restritivo, tendo sido investigada com BNP, ecocardiograma e TC torácica, sem evidente causa para a insuficiência respiratória. O Rx de tórax evidenciou parésia diafragmática direita e a EMG revelou inicialmente apenas sinais de atrofia neurogénica nos miótomos de C8 bilateralmente. Iniciou Bipap, com má adaptação, evoluindo com agravamento progressivo da força e amiotrofia dos membros superiores, fasciculações da língua, sinais piramidais irritativos dos 4 membros, disfagia e hipofonia. A repetição da EMG evidenciou sinais de desnervação e reinervação, tendo sido diagnosticada com Esclerose Lateral Amiotrófica.

Conclusão: Este caso é representativo da possibilidade, embora rara, da apresentação inicial da ELA sob a forma de um quadro de insuficiência respiratória crónica, salientando a importância de se estar alerta para este diagnóstico perante quadros de insuficiência respiratória, aguda ou crónica, cuja etiologia permanece indeterminada.

PO13. A Ressonância Magnética na suspeita de degeneração da Via Piramidal

Tiago Gomes^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}, João Pedro Filipe³, Fernando Silveira^{2,4}, Madalena Pinto²

1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, 4-Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar S. João, Porto tiago.bernardino.gomes@gmail.com; joanaritam@hotmail.com; mail.jpfilipe@gmail.com; fsilveira@netcabo.pt; pintomad@gmail.com

Introdução: A degeneração lobar frontotemporal (DLFT) e a doença do neurónio motor (DNM) pertencem a um espectro neurodegenerativo clínica e geneticamente heterogéneo. Encontra-se descrita na literatura a alteração de sinal das vias piramidais em RM na DNM, no entanto, a avaliação imagiológica cerebral e medular extra-cervical não é mandatória na suspeita de DNM.

Casos Clínicos: Apresentamos os casos de duas doentes de 55 e 37 anos, com o diagnóstico atual de suspeita de esclerose lateral amiotrófica (ELA) e ELA provável (Revised El Escorial, 2014), respetivamente. A primeira doente apresentou disfunção cognitivo-comportamental compatível com diagnóstico de possível variante comportamental de DLFT (Rascovsky, 2011) e ainda sinais de envolvimento do neurónio motor superior, nomeadamente humor pseudobulbar, disartródia espástica e hiperreflexia generalizada, mas sem evidência clínica ou neurofisiológica de envolvimento do neurónio motor inferior. A RM-CE revelou alteração simétrica do sinal na topografia das vias piramidais entre a substância branca subcortical pré-central e centros semiovais até à vertente anterior da protuberância e pirâmide bulbar esquerda. A segunda doente não tinha sinais de disfunção cognitiva, apresentando, uma paraparésia espástica, com hiperreflexia global, Tromner-Hoffmann e Babinski bilaterais. Inicialmente também sem sinais clínicos ou neurofisiológicos de envolvimento do neurónio motor inferior. A RM-CE revelou alteração simétrica do sinal na topografia das vias piramidais entre a substância branca pré-central e centros semiovais até aos pedúnculos cerebrais. O estudo etiológico específico, até ao momento, foi negativo em ambas as doentes.

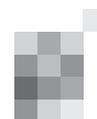
Conclusão: O espectro DLFT-DNM é um desafio diagnóstico em que todos os dados clínicos e imagiológicos se revestem de importância na orientação do estudo etiológico. A RM-CE evidencia frequentemente degeneração corticoespinal na DNM e deve ser considerada na investigação de casos suspeitos, mesmo nas síndromes de sobreposição. Esta prática pode ser particularmente vantajosa na ausência inicial de envolvimento clínico ou neurofisiológico do neurónio motor inferior.

PO14. Neuropatia óptica bilateral e polineuropatia axonal: Uma causa invulgar.

Luis Fontão¹, Raquel Soares², Ricardo Taipa³, Manuel Melo Pires³, Catarina Santos¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga; 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto luis.fontao@hotmail.com

Introdução: A neuropatia óptica hereditária de Leber (NOHL) é uma doença mitocondrial que causa défice visual



grave por degenerescência do nervo óptico. Existem casos descritos em que coexistem aspectos de doença desmielinizante do SNC. Não encontramos na literatura outros fenótipos com atingimento neurológico relevante nas mutações associadas à NOHL.

Caso Clínico: Homem de 37 anos, sem contacto com produtos químicos.

Ao longo de uma semana, instalou-se diminuição da acuidade visual, indolor, inicialmente confinada ao olho esquerdo e depois bilateralmente.

Quinze dias depois e de forma simultânea, surgiram parestesias nas mãos com distribuição em luva, sensação disestésica nos pés e dificuldades em caminhar por ataxia sensitiva.

Observado cerca de 2 meses depois do início dos sintomas por Neurologia e nesta altura, observavam-se sinais de neuropatia óptica bilateral e de polineuropatia sensitivo-motora, envolvendo sensibilidades profundas e termo-álgica. Agravamento inexorável dos sintomas visuais com evidência de discromatopsia e crescente escotoma central.

A EMG demonstrou achados compatíveis com neuropatia axonal grave. Realizou extenso estudo analítico auto-imune e metabólico, após excluídas causas tóxicas. De relevante, apresentou níveis de homocisteína discretamente elevados embora com valores de B12 normais. LCR: 0 células e 57mg/dL proteínas. A RM do neuroeixo foi normal.

A biópsia de músculo e nervo confirmou grave neuropatia axonal e atrofia neurogênea das fibras musculares. Foi identificada a mutação G11778A em homoplasmia, por sequenciação de DNA mitocondrial.

Após 6 meses de tratamento com vitamina B12 e, mais recentemente idebenona, mantém os défices visuais; registou-se alguma melhoria da ataxia sensitiva mas mantém sinais e sintomas de polineuropatia distal simétrica.

Conclusão: A associação de NOHL e neuropatia axonal grave nunca foi antes descrita. A conciliação entre este involgar fenótipo e a mutação encontrada leva-nos, para além da sua descrição, a considerar eventuais factores extrínsecos potenciadores do quadro clínico, nomeadamente aspectos relacionados com as vias metabólicas da cianocobalamina.

P015. Vasculopatia Livoide e Mononeuropatia Multiplex

Sílvia César, Sandra Perdigo

Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo

silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: A vasculopatia livoide (VL) é uma patologia crónica e rara dos vasos sanguíneos que se manifesta por livo reticular e úlceras simétricas, recorrentes e dolorosas localizadas primariamente nos membros inferiores.

A Mononeuropatia multiplex (MNM) é uma entidade neurológica de causas muito variadas tais como auto-ímmunes, infecciosas, inflamatórias, genéticas, infiltrativas, entre outras.

Há raros casos descritos de envolvimento do sistema nervoso periférico (SNP) na VL e ainda menos quando surgem associados a MNM.

Caso Clínico: Sexo masculino, 45 anos, antecedentes de úlceras cutâneas seguido em consulta de Dermatologia.

Referenciado à consulta de Neurologia por quadro com 7 meses de evolução de agravamento progressivo de diminuição de força das mãos e dor nos membros inferiores até aos

joelhos em queimor de predomínio nocturno. Na observação apresentava tetraparésia de predomínio distal nos membros superiores, hiporreflexia osteotendinosa nos membros inferiores, atrofia das eminências tenar, hipotenar e músculos interósseos, diminuição de sensibilidade álgica em território do nervo femorocutâneo esquerdo e marcha em steppage bilateral. Apresentava também múltiplas úlceras no dorso de ambos os pés.

A investigação de doenças autoimunes, pró-tromboticas, serologias de HIV, VDRL, HVB, HVC, electroforese de proteínas, estudo do líquido, bandas oligoclonais, células neoplásicas e vírus neurotrópicos foi normal ou negativa.

EMG revelou polineuropatia sensitivo-motora axonal assimétrica e a biópsia de pele e nervo trombos intravasculares, infiltrado linfocítico perivascular na derme e axonopatia crónica com atrofia muscular neurogênea.

Reunidos critérios clínicos, histopatológicos e eletrofisiológicos, estabeleceu-se o diagnóstico de VL associada a MNM e iniciou-se hipocoagulação.

Conclusão: Pensa-se que o envolvimento do SNP seja secundário à desregulação local ou sistémica da coagulação com deposição de fibrina e trombina nos vasa nervorum e áreas multifocais de isquemia.

O diagnóstico de MNM como complicação desta vasculopatia dermatológica revelou-se bastante importante pela necessidade de excluir outras patologias e iniciar hipocoagulação, uma de várias opções terapêuticas disponíveis.

P016. Diagnóstico da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana no decurso da investigação de quadro polineuropático

Andreia Costa^{1,2}, Tiago Gomes^{1,2}, Luís Braz¹, Fernando Silveira¹, Dílio Alves¹, Goreti Nadais¹, Pedro Abreu^{1,2}

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

Introdução: A polineuropatia aguda é uma complicação comum da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). No entanto, pouco frequentemente é a sua primeira manifestação clínica. Apresentamos dois casos de polineuropatia aguda que constituiu a manifestação inicial da infeção pelo VIH.

Caso 1: Doente do sexo masculino de 55 anos, com quadro de três semanas de evolução de disestesias dos membros inferiores, seguindo-se alteração da marcha, desequilíbrio sem lado preferencial e diplopia. Ao exame neurológico apresentava limitação da abdução do olho esquerdo, biparésia facial, tetraparésia com arreflexia e ataxia da marcha. O estudo do líquido céfalo-raquidiano revelou dissociação albumino-citológica. Os estudos de condução nervosa e eletromiografia suportavam a suspeita clínica de síndrome de Miller-Fisher. A investigação etiológica identificou infeção VIH-1. Realizou um curso de imunoglobulina endovenosa e iniciou seguimento em consulta de Doenças Infecciosas.

Caso 2: Doente do sexo masculino de 70 anos, com quadro de três semanas de evolução de diminuição da força muscular nos membros inferiores associada a sensação de esvaziamento urinário incompleto e obstipação. Ao exame neurológico apresentava paraparésia flácida com arreflexia, hipostesia à picada distal aos joelhos e disestesias nos pés. O estudo do líquido céfalo-raquidiano revelou dissociação albumino-cito-

lógica. Os estudos de condução nervosa e eletromiografia foram compatíveis com polineuropatia sensitivo-motora aguda de tipo axonal. A investigação etiológica identificou infecção VIH-1e antigenemia para citomegalovírus (1 célula). Realizou um curso de imunoglobulina endovenosa, valganciclovir e tratamento antiretroviroc.

Conclusão: A infecção pelo VIH deve ser sempre considerada na investigação etiológica de uma polineuropatia aguda podendo esta ocorrer aquando da seroconversão, precocemente no início da infecção ou ser consequência de infeções oportunistas tardias.

P017. Síndrome de Guillain-Barré na grávida: um diagnóstico insuspeito?

Tiago Gomes^{1,2}, Andreia Costa^{1,2}, Goreti Nadais², Fernando Silveira^{2,3}, Pedro Abreu^{1,2}

1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Neurologia, 3-Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar S. João, Porto
tiago.bernardino.gomes@gmail.com; andreaifgcosta@gmail.com; g.nadais@hotmail.com; fsilveira@netcabo.pt; pmabreu@netcabo.pt

Introdução: A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia autoimune associada ao mimetismo molecular de diversos agentes infecciosos. Tratando-se de uma patologia pouco frequente, a sua ocorrência no contexto da tolerância imunológica conferida pela gravidez, parece inesperada. Contudo, nesta população específica, a SGB parece apresentar uma incidência e variabilidade clínica semelhantes à população geral, salvo o predomínio de casos descritos no terceiro trimestre e puerpério.

Caso Clínico 1: Grávida de 38 anos, saudável e sem outros antecedentes clínicos. Às 26 semanas desenvolve hipostesia e disestesias intensas nas extremidades inferiores e depois nos quatro membros, evoluindo para tetraparésia e hiporreflexia ascendentes e simétricas com perda da marcha autónoma após 1 semana. Sem disfunção de nervos cranianos, ventilatória ou disautonomia. O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou dissociação albumino-citológica e a eletromiografia (EMG) foi compatível com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP). O estudo etiológico para os agentes mais comuns foi negativo.

Caso Clínico 2: Grávida de 33 anos, saudável, exceto por quadro gastrointestinal autolimitado às 25 semanas. Às 27 semanas, inicia fraqueza da mão dominante (direita) progredindo para tetraparésia e hiporreflexia ascendentes, com hipostesia e parestesias das extremidades inferiores, após 3 dias. Sem disfunção de nervos cranianos, ventilatória ou disautonomia. O estudo do LCR foi normal e a EMG foi compatível com AIDP. O estudo etiológico foi positivo para infeção recente por *Campylobacter jejuni*.

Ambos os casos realizaram 5 dias de imunoglobulina endovenosa com excelente resposta clínica e neurofisiológica e sem complicações materno-fetais.

Conclusão: A SGB é potencialmente grave e acarreta um elevado risco materno-fetal. Dada a possível inespecificidade do quadro clínico inicial na grávida ou puérpera, é essencial um elevado índice de suspeita para o diagnóstico e tratamento atempados.

P018. Polineuropatia Periférica na Síndrome de POEMS: a primeira peça do puzzle

Inês Rosário Marques, Nadine Ferreira, Miguel Grunho
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
inesrosariomarques@gmail.com

Introdução: A Síndrome de POEMS é uma doença para-neoplásica rara, caracterizada pela presença de polineuropatia (P) e gamapatia monoclonal (M), associada a organomegalia (O), endocrinopatia (E) ou alterações cutâneas (S). A polineuropatia, tipicamente desmielinizante com degeneração axonal, é geralmente o sintoma dominante.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 49 anos, previamente saudável, que em 2011 iniciou quadro progressivo e simétrico de parésia na dorsiflexão dos pés, com parestesias do tipo dormência apendiculares crurais distais. Associou-se lombalgia intensa, consequência de lesão osteolítica vertebral (L3), excisada em 2012, cujo exame anatomopatológico foi compatível com Plasmocitoma. A investigação hematológica revelou gamapatia monoclonal IgG Lambda, sem critérios para mieloma. Assistiu-se a agravamento neurológico (aumentando envolvimento sensitivo-motor braquial bilateral) e a progressão da doença óssea (lesões em D12 e L1), pelo que foi submetido a radioterapia, com impacto favorável no quadro neurológico. Aquando da referenciação a Neurologia, em 2013, por reagravamento neurológico, o doente apresentava tetraparésia de predomínio crural e distal, atrofia muscular distal e dedos em martelo, arreflexia rotuliana e aquiliana, hipostesia álgica em meia baixa bilateralmente, hipopalestesia nos membros inferiores e marcha em steppage, padrão compatível com polineuropatia sensitivo-motora distal simétrica crónica. Acrescia livedo reticular nos pés e região gemelar. Admitiu-se diagnóstico de Síndrome de POEMS. O EMG objectivou marcada desmielinização associada a lesão axonal grave nos membros inferiores, compatível com a hipótese diagnóstica. A restante investigação revelou hiperproteïnorráquia, hipotestosteronémia, derrame pericárdico e ligeira esplenomegalia. Excluíram-se causas etiológicas alternativas. Satisfeitos os critérios diagnósticos para Síndrome de POEMS, o doente realizou quatro ciclos de Lenalidomida, com estabilização das queixas, seguidos de transplante medular autólogo.

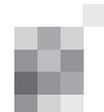
Conclusão: A polineuropatia é frequentemente o sintoma inaugural e dominante na Síndrome de POEMS. Pretende-se com este caso clínico reforçar a importância do seu diagnóstico/encaminhamento precoce, uma vez que a resposta terapêutica é sobretudo favorável nas fases iniciais da doença.

P019. Depressão e Pé Pendente Bilateral: quando dois problemas se cruzam.

Francisco Antunes, Miguel Grunho
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
franciscoadantunes@gmail.com

Introdução: A Neuropatia do Nervo Ciático Popliteu Externo (CPE) é a mononeuropatia mais frequente nos membros inferiores, sendo o envolvimento bilateral incomum. A etiologia compressiva é a mais habitual, tendo múltiplos desencadeantes sido já descritos na literatura.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 45 anos, com antecedentes de Síndrome Depressiva, determinando anorexia sig-



nificativa (perda ponderal de 20kg em 6 meses), avaliada na sequência de quadro, com dois meses de evolução, de alteração da marcha, caracterizado principalmente por tropeçar frequentemente em obstáculos. A doente havia denotado incapacidade para realizar a dorsiflexão do pé direito, acrescendo diminuição da sensibilidade no dorso do mesmo. Sete semanas volvidas surgiram sintomas semelhantes, embora menos intensos, no lado contralateral. Salientava-se o hábito recente (após perda ponderal) de cruzar as pernas por prolongados períodos de tempo. No Exame Neurológico salientava-se: parésia apendicular crural distal, bilateral, de predomínio direito, com limitação nos movimentos de extensão do 1º dedo, dorsiflexão e eversão do pé; hipostesia algica no dorso dos pés e terço inferior da face externa das pernas; marcha em steppage bilateralmente. A avaliação analítica, análise citoquímica do LCR, e RM da coluna lombo-sagrada foram normais. O EMG revelou neuropatia do CPE, bilateral, de predomínio direito, por armadilha na cabeça do perónio. Estabeleceu-se o diagnóstico de neuropatia bilateral do CPE por compressão mecânica ao nível da cabeça do perónio. Optou-se por abordagem terapêutica conservadora (evicção do putativo desencadeante; plano de reabilitação motora), tendo-se verificado excelente evolução clínica, com recuperação completa.

Conclusão: Trata-se de um caso paradigmático, que realça a necessidade de aferir na história clínica os possíveis desencadeantes para esta patologia. Revela ainda alguns aspectos curiosos, nomeadamente a inter-relação entre factores desencadeantes (depressão, perda ponderal, hábito de cruzar as pernas), bem como a possibilidade de apresentação bilateral, sequencial e assimétrica. Neste caso, o tratamento conservador revelou-se eficaz.

P020. Um caso de Síndrome miasténico de Lambert-Eaton com atrofia muscular

João Peres¹, Ana Valverde¹, Luís Santos²

1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE
Jpperes13@gmail.com

Introdução: A síndrome de Lambert-Eaton é uma doença neuromuscular auto-imune rara. O diagnóstico precoce desta síndrome é importante uma vez que 50-60% estão associados a tumores de pequenas células do pulmão. Caracteriza-se por uma tríade clínica composta por fraqueza proximal progressiva, hiporreflexia e disautonomia. Outra das características clínicas do quadro é o atingimento tardio e por vezes ausente da região ocular, tal como ausência de atrofia muscular importantes e assimétricas.

Caso clínico: Homem de 49 anos, caucasiano, referenciado à consulta de neurologia por queixas de fraqueza muscular nos membros inferiores com 12 meses de evolução. Como antecedentes pessoais referia rotura muscular traumática da coxa aos 19 anos e sarcoidose aos 21 anos sem sequelas. Do exame neurológico destacava-se uma ptose palpebral bilateral, atrofia muscular marcada do membro inferior esquerdo (MIE), paraparésia com força muscular grau 4 à esquerda e 4+ à direita, de predomínio proximal, sinal de Gower's positivo e arreflexia miotática generalizada. Provas de fatigabilidade ocular, bulbar e membros sem alterações. O EMG, demonstrou um distúrbio da transmissão neuromuscular do tipo pré-sináptico. Verificou-se ainda uma elevação dos anticorpos

anti-canais de cálcio no soro (532 pmol/L). A TC-tórax não mostrou alterações e aguarda resultado de PET-TC corporal. Diagnosticada síndrome de Lambert-Eaton, provável variante não tumoral (NT-LEMS) tendo iniciado tratamento com Piridostigmina com melhoria clínica.

Conclusão: Este caso reúne achados do exame objectivo, atípicos na síndrome de Lambert-Eaton, nomeadamente a ptose palpebral bilateral precoce e a atrofia muscular marcada do MIE, que não tendo relação com a doença, alargaram o diagnóstico diferencial e protelaram o diagnóstico definitivo.

P021. Empregabilidade e esclerose múltipla: qual o impacto da doença?

Andreia Veiga, Andreia Matas, João Paulo Gabriel
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
andreia.a.veiga@gmail.com

Introdução: A esclerose múltipla é uma doença crónica e incapacitante que está frequentemente associada a uma elevada taxa de desemprego em idade de adulto jovem.

Material e métodos: Estudo observacional transversal conduzido através de entrevista aos doentes em seguimento na consulta de Esclerose Múltipla do CHTMAD atendendo à idade, género, idade ao diagnóstico, tipo de doença, EDSS, nº de surtos, nº de internamentos e atestados de incapacidade, empregabilidade ou reforma, tendo sido excluídos os ainda estudantes.

Resultados: Obtidos dados de 45 doentes (82% da amostra), 32 do sexo feminino, idade média de 42 anos (26-74). Duração média de doença de 8 anos (0-32). Maioria em fase surto-remissão ou secundariamente progressiva. Destes, uma minoria com >6 surtos no decurso da doença (20%), restantes com registo de 1 a 3 surtos. Média de 1 internamento/doente ao longo da doença. 85% em tratamento com fármacos de primeira linha. EDSS médio 2 (1-8.5). 62% com escolaridade básica (4º ao 9º ano), tendo 22% dos doentes habilitações literárias elevadas (ensino superior). 36% estão reformados por incapacidade, maioria com EDSS>6. 37% encontram-se desempregados, tendo todos escolaridade inferior a 9 anos e maioria EDSS<3. Não se encontram diferenças na idade, tempo de evolução da doença, nem tipo de fármaco modulador de doença entre empregados e desempregados. Maioria nunca usufruiu de incapacidade temporária laboral. Idade média de reforma de 43.5 anos.

Conclusões: À semelhança de outros estudos, também na nossa amostra a maioria dos doentes tem vida laboral ativa, não se encontrando relação deste fenómeno com idade, tempo de evolução da doença ou fármaco modulador, sendo a elevada taxa de desemprego encontrada relacionada com a escolaridades dos doentes.

Contudo, não é de todo desprezível a elevada percentagem de doentes reformados precocemente, sintomático da incapacidade provocada pela doença.

P022. Avaliação da Qualidade de Vida numa Amostra de Doentes com Esclerose Múltipla Forma Surto-Remissão

Andreia Matas¹, Ana Almeida², Andreia Veiga¹, Ricardo Almendra¹, João Paulo Gabriel¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Neuropsicologia do Centro Hospitalar Trás-os-Montes-e-Alto-Douro, Hospital de Vila Real
andreia_matas@hotmail.com

Introdução: O impacto da Esclerose Múltipla (EM) na vida dos doentes tem vindo a ser reconhecido nos últimos anos. Contudo, as medidas de avaliação tradicionalmente utilizadas na prática clínica tendem ainda a valorizar os aspetos da doença relacionados apenas com a incapacidade funcional.

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida numa amostra de doentes com EM forma surto-remissão e a sua correlação com as variáveis sexo, idade e tempo de duração da doença.

Métodos: Estudo transversal, descritivo com aplicação de um questionário sobre Qualidade de Vida, o SF – 36 (36-item Short Form Health Survey Questionnaire), a 30 indivíduos com EM forma surto-remissão e a uma amostra de 30 indivíduos saudáveis, emparelhada por sexo e idade em relação ao grupo de estudo. Os dados foram submetidos a um tratamento de análise estatística, utilizando o IBM SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) na versão 19 para Microsoft Windows®.

Resultados: A pontuação global média do questionário foi menor no grupo de estudo (54,1) comparativamente com o grupo controlo (65,9). Obtiveram-se pontuações inferiores em todos as componentes e domínios estudados no grupo de estudo. A diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para todos os domínios exceto para a componente “função física”. No grupo de estudo, as pontuações mais baixas são encontradas na componente mental, em particular nos domínios “saúde mental” (média = 44,40) e “vitalidade” (média = 46,17). Não se verificou correlação estatisticamente significativa entre os domínios do SF-36 e as variáveis sexo, idade e tempo de duração da doença.

Comentários: Na amostra estudada, a EM associa-se a um impacto negativo em todos os domínios do SF -36 comparativamente com o grupo controlo, efeito este nitidamente mais pronunciado na componente mental do questionário. Os resultados obtidos põem em evidência a importância das medidas de avaliação da qualidade de vida dos doentes com EM.

P023. Doença de Tiques: Uma apresentação de Esclerose Múltipla Primária Progressiva

Marcelo Mendonça^{1,3}, Catarina Leitão², Bernardo Barahona-Corrêa^{2,3,4}, Tânia Lampreia¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa; 4-Fundação Champalimaud, Center for the Unknown, Lisboa
marcelomendoncasousa@gmail.com; catleitao64@gmail.com; bernardocorrea@sapo.pt; tania.lampreia@gmail.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória do Sistema Nervoso Central. Se excluirmos o tremor, as doenças do movimento estão presentes em menos de 2% dos doentes com EM. A sua apresentação como doença do movimento é ainda mais rara.

Caso Clínico: Mulher de 55 anos, internada no Serviço de Psiquiatria por episódio depressivo major. A doente tinha antecedentes de depressão major recorrente com primeiro episódio 5 anos antes. Esta sob tratamento com paroxetina 20 mg 1x/dia. Referia uma história de aumento do pestanejo com 4 meses de evolução. Sem história prévia de tiques. À admissão destacava-se uma marcha de base alargada, com uma parésia ligeira (4+/5) na flexão da coxa esquerda e reflexos osteotendinosos vivos. Apresentava excesso de movimentos de pestanejo (mais de 1 pestanejo/segundo) com 2 tipos de

movimentos: um movimento rápido, clónico, com duração de centésimos de segundo, e um movimento lento, de maior duração acompanhado de contração do músculo frontalis (distónico). Estes movimentos eram suprimíveis, não havendo gesto antagonista ou sensação premonitória, sendo classificados como tiques. Realizou RM-CE com múltiplas lesões hiperintensas em T2, de predomínio pré-frontal, cumprindo critérios de McDonald 2010 para disseminação no espaço. O LCR apresentava bandas oligoclonais IgG. O restante estudo complementar foi negativo. A doente suspendeu a paroxetina, e iniciou Mirtazapina 15 mg e Venlafaxina 150 mg com melhoria dos sintomas depressivos e redução rápida dos movimentos oculares. Nove meses depois mantinha apenas alguns tiques distónicos.

Discussão: Levantamos a hipótese que, nesta doente, o envolvimento difuso da substância branca possa levar a uma desconexão corticoestriada facilitando o desenvolvimento de uma doença de tiques. A terapia com paroxetina, com ação dopaminérgica, facilitou o desenvolvimento de tiques clinicamente relevantes que diminuíram com a sua suspensão. Este caso expande o espectro de diagnóstico diferencial de doenças de tiques de início no adulto.

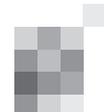
P024. Endocrinopatia como primeiro capítulo de Esclerose Múltipla

Juliana Castelo, Sandra Moreira, José Mário Roriz
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
julianacastelo@sapo.pt

Introdução: Endocrinopatias de origem central são raras na esclerose múltipla (EM). A Diabetes insipidus central (DIC) manifesta-se por poliúria e polidipsia, traduzindo um défice na produção da hormona anti-diurética (ADH) pelo hipotálamo ou da sua secreção pela hipófise posterior. Poucos autores documentaram um défice da produção de ADH por lesão inflamatória desmielinizante de núcleos hipotalâmicos. Sendo uma estrutura de difícil visualização pelas técnicas de RM convencional usadas no estudo de EM, o envolvimento do hipotálamo é raramente descrito.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de um homem de 44 anos que desenvolveu Diabetes insipidus central idiopática dois anos antes do diagnóstico de esclerose múltipla. A DIC apresentou-se subitamente com quadro de polidipsia, poliúria e nictúria. O estudo etiológico incluiu RM da hipófise, que não evidenciou lesões da região selar, e pesquisa de outros défices hormonais da adenohipófise, autoimunidade e serologias, que foram negativos. Foi excluída qualquer causa secundária, considerando-se idiopática. Em Janeiro de 2013 o doente inicia hipostesia do hemitorço direito de instalação aguda. A RM CE confirmou múltiplas áreas de hipersinal em T2 supra e infratentoriais, várias hipercaptantes, a cumprir critérios diagnósticos McDonald 2010. Nenhuma lesão, porém, parece abranger a área peri-hipotalâmica. Actualmente, o doente mantém tratamento com desmopressina e IFN 1B, sem novos surtos clínicos e imagiológicos de EM, nem descompensação da endocrinopatia.

Conclusões: O caso que descrevemos não permite com clareza mostrar uma relação entre DIC e EM, pois não foi possível demonstrar uma lesão desmielinizante afectando as estruturas hipotalâmicas. Pelo descrito na literatura, a EM pode danificar áreas do SNC não típicas incluindo estruturas cerebrais profundas de difícil alcance pelas técnicas RM con-



vencionais. Acreditamos que neste doente a DIC tenha sido na realidade o primeiro surto da sua EM.

P025. Subependimoma em doente com Esclerose Múltipla

Adriana Rua¹, José Eduardo Alves², Sérgio Moreira³, Ricardo Taipa⁴, Manuel Melo Pires⁴, Ana Martins da Silva¹

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

Introdução: A coexistência de Esclerose Múltipla (EM) e tumores do sistema nervoso central (SNC) é uma condição incomum mas bem reconhecida. O subependimoma é um tumor raro, benigno, na sua maioria assintomático e geralmente encontrado de forma acidental.

Caso Clínico: Mulher de 43 anos de idade, cefaleias de tensão desde jovem, com diagnóstico de EM aos 32 anos após surto do tronco e meses após, neuropatia óptica. A RM cerebral inicial mostrou lesões desmielinizantes supratentoriais, periventriculares, corpo caloso e lobos temporais. Seis meses após, repetiu RM que mostrou novas lesões, nomeadamente uma lesão peritrigonal direita e iniciou tratamento com interferão beta-1a. Teve um surto sensitivo após 6 meses de interferão e manteve-se sem surtos nos cinco anos seguintes. Aos 5 anos de doença realizou nova RM apresentando aumento significativo da lesão peritrigonal direita, hipointensa em T2, sem realce com gadolínio, sem novas lesões. Foram colocadas como hipóteses: lesão desmielinizante pseudotumoral versus lesão neoplásica de baixo grau e decidido manter vigilância radiológica. Nos dois anos seguintes, a doente manteve-se sem sintomas neurológicos de novo mas a RM revelou aumento da dimensão da lesão peritrigonal, com realce após contraste e efeito de massa, sugerindo lesão neoplásica. Dado o crescimento da lesão foi decidido realizar cirurgia. Suspendeu tratamento imunomodulador e enquanto aguardava cirurgia teve um surto do tronco. A RM cerebral mostrou aumento da carga lesional e sinais de actividade relacionadas com doença desmielinizante. Retomou tratamento imunomodulador e meses após, foi realizada excisão radical da lesão que decorreu sem complicações. O estudo neuropatológico revelou um subependimoma. Após 1 ano de seguimento encontra-se livre de recidiva tumoral e sem novos surtos de EM.

Conclusões: O presente caso enfatiza a importância de diagnóstico e avaliação de novas lesões na RM cerebral em doentes com EM, podendo implicar o despiste de outros diagnósticos diferenciais do SNC.

P026. Alopécia circunscrita auto-limitada após switch para Fingolimod

Miguel Mendonça Pinto¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
migueljmp@gmail.com

O Fingolimod constitui uma arma terapêutica recente no tratamento da esclerose múltipla. A sua tolerabilidade e perfil de efeitos adversos favorável têm sido consistentemente demonstrado nos principais estudos deste fármaco. Os princi-

pais eventos-chave na segurança da sua utilização consistem nas perturbações da condução cardíaca, incremento da enzimiologia hepática, edema macular, infecções e neoplasias.

Relatamos o caso de um jovem caucasiano de 31 anos com o diagnóstico de esclerose múltipla forma surto-remissão desde há 10 anos, presentemente com pontuação na escala de incapacidade (EDSS) de 1,5. Após cerca de 7 anos medicado com interferão beta-1b (Betaferon[®]), por persistência da actividade da doença clínica e imagiológicamente, é proposta alteração da imunomodulação para Fingolimod. Na primeira toma deste fármaco objectivou-se redução assintomática e transitória da frequência cardíaca ao fim da 3ª hora. Na generalidade o fármaco foi bem tolerado, mas salienta-se um incremento sustido dos valores de gamaglutamil-transferase, fenómeno também assintomático. Ao fim do sétimo mês de tratamento, porém, o doente desenvolve um quadro de alopecia circunscrita isolada na região parietal direita com cerca de 2,5 cm de maior eixo. Não havia evidência para envolvimento cutâneo à distância ou qualquer outra alteração clínica ou laboratorial acompanhante. Após um agravamento inicial, o quadro remitiu gradualmente sem necessidade de terapêutica dirigida ou suspensão do Fingolimod. Muito embora, não haja registo de novos surtos, a doença permanece activa imagiológicamente.

A alopecia encontra-se descrita como efeito adverso frequente não complicado do Fingolimod. No entanto, não existem na literatura casos que documentem claramente este fenómeno. O nosso caso sugere que a alopecia possa constituir um efeito adverso precoce da utilização do Fingolimod, podendo ser um fenómeno transitório e auto-limitado, mesmo que a suspensão deste fármaco não seja preconizada.

P027. Doença do espectro da Neuromielite Óptica: contributo do vírus Varicella Zoster

Célia Machado¹, José Amorim², Jaime Rocha², João Pereira¹, Esmeralda Lourenço¹, João Pinho¹

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

Introdução: A Neuromielite Óptica (NMO) e as doenças do espectro da NMO (NMOSD) são condições auto-ímmunes com envolvimento preferencial dos nervos ópticos e medula espinal, associadas à presença de anticorpos aquaporina-4 (anti-AQP4). Em até 30% dos casos de NMO existe uma associação com doença febril ou vacinação recente e existem relatos de casos parainfecciosos maioritariamente relacionados com vírus Varicella Zoster (VZV) e Mycobacterium tuberculosis.

Caso Clínico: Mulher de 77 anos, antecedentes de artrite reumatóide, hipertensão arterial e tremor essencial. Em 2012 desenvolveu lesões cutâneas de herpes zoster com distribuição L4-S1 esquerdos e, 48h depois, instalação rápida de paraparesia e retenção urinária. Diagnosticada meningo-mieloradiculite extensa por VZV (PCR-DNA no LCR positiva). A RM revelou extenso hipersinal medular desde C2-C3 a D12. Tratada durante 21 dias com aciclovir e corticóide, apresentou recuperação ligeira, sem marcha autónoma. Seis meses depois, desenvolveu insidiosamente movimentos involuntários dos membros superiores com agravamento na semana prévia ao internamento. Apresentava disartria cerebelosa, dismetria dedo-nariz exuberante e movimentos coreicos bilaterais de predomínio direito. A RM cerebral revelou lesões hípe-

rintensas em T2, aparentemente inflamatórias, cerebelosas bilaterais e no núcleo denteado e pedúnculo cerebeloso superior direitos. Estudo analítico com anticorpos contra antígenos solúveis positivos e velocidade de sedimentação persistentemente elevada. LCR com bandas oligoclonais positivas. Iniciou imunossupressão por suspeita de doença inflamatória/auto-imune do SNC. A seropositividade anti-AQP4 confirmou o diagnóstico de NMOSD.

Conclusões: O diagnóstico diferencial da mielite transversa longitudinalmente extensa é vasto, mas nesta doente a etiologia infecciosa por VVZ foi confirmada. O aparecimento de novas manifestações e lesões do SNC seis meses após a mielite infecciosa, e os resultados analíticos do sangue e LCR geraram suspeição de NMOSD. Embora a gravidade da mielite sugira um contributo imunomediado, não consideramos a NMOSD como parainfecciosa nem formalmente pós-infecciosa, mas julgamos que a reactivação inicial do VVZ esteve envolvida na imunopatogénese.

P028. Doença do espectro da Neuromielite óptica associada a bronquiólite obliterante com pneumonia organizada num idoso

Mariana Costa, Pedro Alves, Tiago Teodoro, Ana Patrícia Antunes, Luísa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
marianareiscosta@gmail.com

Introdução: A neuromielite óptica (NMO) caracteriza-se por uma idade média de apresentação de 40 anos e predomínio no sexo feminino. Define-se por nevrite ótica e mielite e pelo menos dois dos critérios seguintes: mielite longitudinalmente extensa (MLE), positividade para anticorpos anti-aquaporina 4 (ac. AQP4) e RM não sugestiva de esclerose múltipla. A presença de ac. AQP4 é específica para NMO (85-100%) com sensibilidade entre 47-91%. As doenças que não cumprem estes critérios são classificadas como doenças do espectro da NMO (DENMO) e podem estar associadas a doenças auto-imunes, mais comumente lúpus eritematoso sistémico e doença de Sjögren, bem como a neoplasias. Destacam-se por alto risco de recorrência e necessidade de terapêutica imunossupressora agressiva.

Caso clínico: Homem de 86 anos internado por paraparesia (força muscular grau II/V), nível sensitivo em D8, defeito propriocetivo e hipopalestesia graves, obstipação e retenção urinária, evoluindo em 4 dias. A RM-medular mostrou hiper-sinal em T2 de D6 até ao cone medular e a RM-CE leucoaraiosis. O líquido apresentava 12 células/mm³, hiperproteinorráquia 132 mg/dL, exames culturais e PCR de vírus neurotrópicos e Mycoplasma pneumoniae negativos. Apresentava serologias infecciosas no soro e autoimunidade (ANCA, ANA, anti-SSA/SSB) negativas e os ac. AQP4 revelaram-se positivos. Realizou pulso de metilprednisolona atingindo estabilidade clínica e, posteriormente, plasmáfereze com melhoria do defeito motor, mantendo corticoterapia oral. Na história pregressa, destacavam-se duas pneumonias, 3 e 2 meses antes, sem agente infeccioso isolado e padrão imagiológico compatível com bronquiólite obliterante com pneumonia organizada (BOOP), tratadas com antibioterapia e corticoterapia.

Conclusões: O diagnóstico de DENMO foi estabelecido dada a seropositividade de ac. AQP4. Face a um quadro clínico-radiológico compatível, a hipótese de NMO/DENMO deve

ser investigada mesmo em idosos. Admitimos que a BOOP possa enquadrar-se numa doença sistémica auto-imune ou paraneoplásica. Este caso suporta a crescente pluralidade da DENMO e a sua agressividade e dificuldades terapêuticas.

P029. Síndrome de Inflamação Linfocítica Crónica com Captação Perivascular Pôntica (CLIPPERS): Relato de um Caso Clínico

Andreia Matas, Alexandre Costa, Ricardo Almendra, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes-e-Alto Douro, Hospital de Vila Real
andreia_matas@hotmail.com

Introdução: A Síndrome de Inflamação Linfocítica Crónica com Captação Perivascular Pôntica (CLIPPERS) é uma entidade com características clínicas imagiológicas e patológicas específicas, de etiologia presumidamente auto-imune/inflamatória, que tem vindo a ser reconhecida nos últimos anos.

Caso Clínico: Homem de 35 anos de idade admitido ao internamento no nosso serviço no contexto de parésia do nervo abducente direito e ataxia resultantes de lesão protuberancial, não expansiva mas captante, de significado incerto. O estudo do LCR evidenciou pleocitose (10 células, 100% mononucleares), com normoglicose e normoproteinorráquia; o estudo microbiológico e virológico, pesquisa de bandas oligoclonais, PCR de M. tuberculosis, toxoplasmose, listeria, borrelia, brucela e T. whipplei foram negativos. Os achados clínicos, imagiológicos e as anomalias encontradas no LCR remeteram após corticoterapia. Foi readmitido ao internamento dois meses depois por paraplegia de instalação súbita. Na RMN do neuro-eixo identificou-se síndrome medular caudal a D6 como resultado de mielite longitudinalmente extensa, sem lesão endocraniana associada. O estudo do LCR evidenciou novamente perfil inflamatório, mas estéril. O estudo analítico sérico, incluindo autoimunidade, ECA, serologias víricas, reacções serológicas da sífilis, electroforese proteica, anticorpos anti-NMO, anti-NMDA e anti-VGKC, não evidenciou alterações. A restante investigação complementar (TAC toraco-abdomino-pélvica, broncofibroscopia com imunofenotipagem do lavado broncoalveolar, PET, PEV e cintigrafia com gálio) não identificou qualquer outra causa para o quadro clínico. Foi realizado segundo pulso de corticoterapia, com franca melhoria imagiológica e progressiva melhoria dos défices neurológicos. Considerou-se não existir então indicação para realização de biópsia lesional. Um ano depois, em desmame da corticoterapia e sob tratamento imunossupressor com azatioprina, mantém deambulação com apoio unilateral, não apresentando qualquer outra alteração ao exame objectivo.

Comentários: Partindo deste caso clínico, em que a Síndrome de CLIPPERS se afigura como uma hipótese de diagnóstico plausível, faz-se uma breve revisão desta entidade que deverá ser considerada no diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias do SNC.

P030. Mãos estriatais e alterações neuropsiquiátricas por anóxia dos gânglios da base

Sandra Sousa, Fernando Pita

Serviço de Neurologia, Hospital Dr. José de Almeida de Cascais
sandracastrosousa@gmail.com

Introdução: Perturbações do movimento por encefalopatia pós anóxica são reconhecidas, sendo a coreia e a distonia as formas mais comuns. De igual forma, as alterações cognitivas associadas resultam das extensas lesões hemisféricas corticocorticais.

Caso: Homem, previamente saudável, submetido a artroscopia do joelho direito aos 56 anos. Uma semana depois sofre embolia pulmonar maciça com paragem cardio-respiratória. Reanimado, desenvolve encefalopatia hipoxico-iscémica. Realizou TC-CE sem alterações e RM-CE, de difícil interpretação por artefactos de movimento. Internado durante um mês, alta com tetraparésia e disartria espásticas, alterações mnésicas para factos recentes, score mRs 4. Fez reabilitação num centro especializado durante 4 meses, com melhoria substancial, tendo alta com marcha autónoma com ligeira espasticidade, sem alteração da força muscular, mantendo disartria espástica. Seis meses depois do insulto anóxico, instalação progressiva de postura anómala fixa e indolor de ambas as mãos, com flexão das articulações metacarpofalângicas, extensão das articulações interfalângicas proximais e extensão ou flexão das interfalângicas distais, semiologicamente compatível com mãos estriatais, associadas a bradicinésia e hipomímia. Sem tremor ou rigidez, sem sinais de disfunção cerebelosa ou alteração da sensibilidade, incluindo a proprioceptiva. Simultaneamente, alterações comportamental e cognitiva progressivas. Submetido a avaliações neuropsicológicas 8 e 24 meses após insulto anóxico, ambas mostraram alteração comportamental com irritabilidade fácil, alteração do controlo de impulsos e apatia, alterações cognitivas marcadas nos domínios de atenção e controlo mental, memória e funções executivas. Repetição de RM-CE 1.5 anos, nas seqüências de TR curto e longo, hiperintensidade bilateral do corpo estriado e globo pálido.

Conclusão: Este caso de encefalopatia anóxica dos gânglios da base, tem a peculiaridade de apresentar, como sequele motora, as mãos estriatais, alteração conhecida na doença de Parkinson, e muito raramente atribuída a outras lesões como as vasculares do estriado. As alterações neurocognitivas podem resultar da disfunção dos circuitos fronto-estriatais, implicados no controlo da cognição e comportamento.

PO31. Heterogeneidade clínica na degeneração olivar hipertrófica - Dois casos clínicos

Rita Miguel¹, Pedro Soares², Paulo Bugalho^{1,3,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO), Lisboa; 3-Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Lisboa; 4-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa rita.miguel85@gmail.com

Introdução: A Degeneração Olivar Hipertrófica (DOH) tem sido descrita em doentes com lesões das fibras aferentes dos núcleos olivares inferiores (NOI's) na via dentato-rubro-olivar, sobretudo de etiologia vascular. A correlação entre os achados imagiológicos e o curso clínico encontra-se menos esclarecida nas causas neurodegenerativas.

Casos clínicos: CC 1: Homem, 71 anos, admitido aos 68 anos por queixas de desequilíbrio progressivas. Apresentava ataxia cerebelosa axial e apendicular, disartria, padrão de oftalmoplegia supranuclear e instabilidade postural, sem tremor do palato. O teste genético para SCA's 1,2,6,7 e 17, DRPLA,

doença de Machado-Joseph e mutações no gene POLG1 foi negativo. A RMN-CE revelou hipertrofia e hipersinal em T2/DP simétrico na região dos NOI's, sem lesões focais. Os achados imagiológicos mantiveram-se sobreponíveis após um ano, registando-se agravamento dos sintomas, com perda da capacidade para a marcha. CC 2: Homem, 68 anos, admitido aos 61 anos por tremor do palato detectado durante uvulofaringoplastia por síndrome de apneia obstrutiva do sono. Apresentava tremor postural dos membros superiores assimétrico e cefálico, movimentos de perseguição visual sacádicos, sacadas horizontais hipométricas e hipersudorese generalizada. A descrição de sonhos vívidos e agitados motivou realização de vídeo-polissonografia que documentou sono REM sem atonia. A RMN-CE revelou hipersinal em T2/DP e ligeiro alargamento simétrico dos NOI's e atrofia cerebelosa difusa, favorecendo a hipótese de atrofia sistémica múltipla possível em fase inicial. Aos 6 anos de seguimento, o quadro clínico-imagiológico manteve-se sobreponível, não havendo progressão para doença neurodegenerativa identificável nem alteração do estado funcional.

Conclusões: Em doentes com DOH, o curso temporal das alterações hipertróficas e hipersinal em T2/ DP dos NOIs poderá ser heterogéneo, reflectindo diferentes etiologias e processos neurodegenerativos subjacentes. Enquanto CC1 poderá ser um caso atípico de PSP, o CC2 sugere possível MSA com um curso pré-clínico prolongado, com sintomatologia fruste apesar de alteração imagiológica com longo tempo de instalação.

PO32. Síndrome de Contractura em Flexão dos Membros Inferiores

Cristina Duque¹, Sónia Batista¹, Joana Parra¹, Joana Ribeiro¹, Miguel Melo², António Freire-Gonçalves¹

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

Introdução: O síndrome de contractura em flexão (SCF) é uma entidade clínica rara, consistindo num quadro de contracturas dolorosas dos músculos flexores dos membros inferiores, sem atingimento extensor.

Caso Clínico: Doente sexo masculino, 63 anos de idade. Recorre ao Serviço de Urgência por perda da autonomia da marcha, quadro com dez meses de evolução e lentamente progressivo. Em associação apresentava sintomatologia depressiva e perda de 16 kg. O estudo sistémico geral, realizado previamente e incluindo pesquisa de neoplasia oculta, foi inconclusivo.

O exame neurológico revelava postura fixa em flexão dos membros inferiores, com contractura simétrica e dolorosa dos músculos do compartimento posterior da coxa, sendo incapaz de ortostatismo e marcha autónoma. Apresentava ainda marcada lentificação psicomotora, hipomímia e períodos de confusão com flutuação do estado de vigília.

O estudo com EMG não revelou alterações. As serologias, auto-imunidade (incluindo anticorpos anti-GAD) e estudo do LCR eram normais. O EEG demonstrou encefalopatia difusa.

Durante o internamento apresentou hiponatremia sustentada de difícil correcção, a motivar estudo do eixo hipofisário com níveis indesejáveis de ACTH e cortisol. A RMN CE era normal. Iniciou corticoterapia com melhoria clínica abrupta e reinício de marcha com apoio ao 3º dia de tratamento.

Realizou cintigrafia com gálio revelando aumento da captação na região ocular direita e parotídea bilateral; a SACE, o

estudo oftalmológico, a TC torácica e a ecografia parotídea eram normais.

Dois meses após o internamento, sob reposição com corticóides, apresentava resolução das contracturas dos membros inferiores, marcha autónoma e sem alterações cognitivas, tendo recuperado 12 kg.

Conclusões: A etiologia do SCF é desconhecida, sendo associado a hipocortisolismo e com escassos casos descritos na literatura. Como diagnóstico diferencial deve ser considerado o síndrome de "Stiff-Man", contudo a postura em flexão dos membros inferiores, a negatividade dos anticorpos anti-GAD e do EMG tornam mandatória a avaliação do eixo hipotálamo-hipofisário.

P033. Qualidade de vida versus Grau de distonia em doentes com Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro: análise de escalas

Joana Jesus Ribeiro, Mario Sousa, Miguel Pereira, Fradique Moreira, Cristina Januário

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

Introdução: Apesar do espectro pleomórfico da Neurodegenerescência Cerebral com Acumulação de Ferro (NBIA), a distonia é a manifestação clínica mais frequente, sendo importante a avaliação da sua gravidade. Para tal, encontra-se recomendada pela Movement Disorder Society a Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (FMRS). Numa patologia com rebate clínico marcado torna-se premente avaliar não só o seu impacto na qualidade de vida dos doentes mas também a sobrecarga do cuidador. No entanto, não se encontra actualmente aprovada nenhuma escala específica, verificando-se na literatura a avaliação destes doentes com escalas inicialmente aplicadas noutras patologias, como Short Form Health Survey (SF-36) ou Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39).

Objectivos: 1-Análise descritiva das áreas com impacto na qualidade de vida em doentes com NBIA (SF-36). 2-Estabelecer uma correlação entre o grau de distonia (FMRS) e a qualidade de vida dos doentes (PDQ-39) 3-Avaliar a sobrecarga do cuidador (Zarit Burden Scale-ZBS).

Metodologia: Procedeu-se à selecção de um grupo de 8 doentes com diagnóstico de NBIA seguidos na Consulta de Doenças Neurogenéticas. Os doentes foram filmados segundo o protocolo do Grupo de Estudo de Distonia, aplicando-se FMRS. Para avaliação da qualidade de vida e sobrecarga do cuidador foram aplicadas as escalas SF-36/PDQ-39 e ZBS respectivamente.

Resultados: A capacidade funcional e as limitações devido à saúde física foram as duas áreas mais afectadas. De acordo com o score total da FMRS, estes doentes apresentavam um grau de distonia médio de 45 ($\pm 14,4$) e uma incapacidade média de 16 ($\pm 3,6$). O score total médio na PDQ-39 foi 45 ($\pm 6,1$) e ZBS foi 39 ($\pm 4,3$). Obtivemos uma correlação de Pearson de 0,893 ($p=0,003$) entre scores totais de FMRS e PDQ-39 e de 0,803 ($p=0,017$) entre FMRS e ZBS.

Conclusão: Verificou-se uma correlação positiva forte entre o grau de distonia e o impacto na qualidade de vida dos doentes e sobrecarga no cuidador.

P034. Hemicoreia isolada - um desafio diagnóstico

Marta Lopes¹, Eva Brandão^{1,2}, Maria José Sá^{2,3}

1-Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Hospital-Escola Fernando Pessoa, Gondomar; 3-Centro Hospitalar de São João, Porto
marta.fmup@gmail.com

Introdução: A coreia paraneoplásica é uma entidade rara, mas bem reconhecida, e o tumor mais frequentemente associado é o carcinoma de pequenas células do pulmão. Está descrita a associação com os anticorpos CRMP-5, anti-Hu e CASPR2.

Caso Clínico: Mulher de 62 anos, fumadora, com antecedentes de estenose aórtica ligeira, sem medicação habitual, recorreu à consulta por movimentos involuntários no membro superior esquerdo, com cerca de um mês de evolução, sem outras queixas. À observação apresentava movimentos coreicos dos membros esquerdos, sobretudo do membro superior, sendo o restante exame neurológico normal. A RM cerebral foi normal. O estudo analítico geral, função tiroideia, doseamentos de vitamina B6, B12 e ácido fólico, estudo de auto-imunidade e infeccioso foram normais. A alfafetoproteína estava aumentada e a pesquisa de anticorpos anti-Hu e anti-CRMP-5 no sangue foi negativa. O estudo de neoplasia oculta com um TAC toracoabdominopélvico revelou uma formação nodular no lobo superior esquerdo do pulmão e adenomegalias mediastínicas. A biópsia aspirativa desse nódulo revelou carcinoma de pequenas células do pulmão. Iniciou tratamento de quimioterapia sete meses após o início dos sintomas. Após dois ciclos de tratamento referiu melhoria acentuada da coreia, embora ainda não esteja assintomática.

Conclusão: Apesar de não termos encontrado o anticorpo responsável, a relação temporal entre o início dos sintomas e o diagnóstico do carcinoma do pulmão e a melhoria das queixas com o decorrer dos tratamentos de quimioterapia, tornam muito provável o diagnóstico de hemicoreia paraneoplásica. Casos semelhantes de coreia paraneoplásica, com movimentos focais e sem quaisquer outros sintomas associados estão muito raramente descritos.

P035. Blefarospasmo isolado submetido a cirurgia de estimulação cerebral profunda do globo pálido interno

Ana Filipa Santos¹, Andreia Veiga², Clara Chamadoira³, Paulo Linhares³, Margarida Basto³, Carina Reis³, Luís Augusto⁴, João Pedro Costa³, Carolina Garrett³, Rui Vaz³, Maria José Rosas³

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 3-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto
filipasantos@hotmail.com

Introdução: O blefarospasmo, distonia focal que se manifesta por encerramento ocular involuntário repetitivo, tem como tratamento padrão a toxina botulínica. Nos casos refratários a cirurgia dirigida surge como segunda opção mas nem sempre com resultados satisfatórios. A estimulação cerebral profunda (ECP) tem-se mostrado eficaz no tratamento de distonias generalizada, cervical e em outras distonias focais como na síndrome de Meige. Reportamos um caso de blefarospasmo isolado, refratário a toxina botulínica e cirurgia ocular, submetido a ECP (globo pálido interno - GPI).

Caso clínico: Homem de 63 anos, sem antecedentes pessoais/familiares de relevo e sem medicação habitual, inicia em 2008 queixas de encerramento ocular involuntário. À data da primeira avaliação no nosso centro (2009) apresentava blefarospasmo bilateral de gravidade ligeira, sendo o restante exame neurológico normal. Iniciou toxina botulínica (TB) em intervalos de 3 meses, notando-se progressiva diminuição do efeito da mesma. Foi realizada EMG que confirmou o diagnóstico de blefarospasmo e fez RM cerebral que foi normal. Manteve tratamento com TB por 4 anos. Durante este período foi também submetido a duas cirurgias oculoplásticas. No entanto, verificou-se agravamento do quadro com limitação severa das atividades habituais (cegueira funcional). Em 2013, perante o quadro de blefarospasmo isolado, severo e refractário, foi submetido a ECP-GPi com melhoria dos sintomas (vídeo). Aos 7 meses pós-cirurgia é notória uma perda do benefício no olho esquerdo, tendo-se conseguido delinear outra estratégia de programação, evitando-se a re-intervenção. O doente recuperou o benefício que tinha adquirido inicialmente no pós-cirúrgico e a autonomia.

Conclusões: O tratamento do blefarospasmo constitui um desafio no subgrupo que não responde à toxina botulínica nem à cirurgia ocular. A ECP nesses casos poderá ser uma opção devendo ser restrita aos doentes em que a refratariedade e a severidade justifiquem os riscos da cirurgia.

P036. Parkinsonismo transitório em doente com encefalite herpética

Ary de Sousa, Carlos Capela, Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Pedro Brás, Rute Relvas, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
arydesousa@gmail.com

Introdução: As encefalites virais raramente se acompanham de parkinsonismo. Quando presente, este ocorre durante ou após a fase aguda da encefalite. As alterações são habitualmente transitórias, contudo a sua resolução pode demorar vários meses.

Caso clínico: Homem de 23 anos, com diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, submetido a transplante de medula óssea (TMO) autólogo, que posteriormente desenvolve quadro febril neutropénico, episódio inaugural de crises tónico-clónicas generalizadas e deterioração do estado de consciência, sem défices neurológicos focais. Realizou PL que revelou ligeira pleocitose com predomínio de mononucleados, hiperproteinorráquia e PCR do HHV-7 positiva. Do restante estudo efetuado, salienta-se RM-CE e EEG iniciais sem alterações. Foi instituído aciclovir com melhoria neurológica. Após 4 dias assistiu-se a nova deterioração do estado de consciência e persistência de atividade comicial, com necessidade de ventilação invasiva. Realizou RM-CE de controlo que mostrou hipersinal temporal interno bilateral e EEG com atividade irritativa compatível com a lesão. Repetiu PL que revelou discreto aumento de células e PCR do HSV-2 positiva. Manteve terapêutica com aciclovir, com recuperação do estado de consciência mas com posterior desenvolvimento de sinais parkinsonianos: bradicinesia, amímia facial, rigidez e tremor de repouso a nível dos 4 membros, de forma bilateral e simétrica, com componente postural. Cumpriu no total 25 dias de terapêutica com aciclovir. A PL de controlo apresentava PCR do HSV-2 e HHV-7 negativas. No follow-up às 7 semanas observou-se recuperação completa dos sinais parkinsonianos.

Conclusão: Descrevemos um caso raro de parkinsonismo transitório associado a encefalite a HSV-2, agente responsável por menos de 2% das encefalites herpéticas no adulto. São poucos os casos descritos na literatura sobre esta associação. Destaca-se ainda a reativação do HHV-7 no contexto de TMO, sugerindo a possibilidade deste vírus poder associar-se a patologia neurológica em doentes imunocomprometidos, embora o seu significado clínico no SNC não esteja ainda estabelecido.

P037. Sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson

Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Alexandre Mendes^{1,2,4}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, Joana Damásio¹, Joana Fernandes², Inês Moreira², António Bastos Lima², Sara Cavaco^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
alexandra.r.goncalves@gmail.com

Introdução: A sintomatologia motora e não motora da doença de Parkinson (DP) pode afetar negativamente a qualidade de vida (QdV) dos doentes, contudo o impacto específico de cada sintoma ainda não está completamente esclarecido, principalmente nas fases iniciais a moderadas da doença.

Objetivos: Estudar o efeito dos sintomas não motores na QdV dos doentes com DP.

Métodos: Foram estudados 232 doentes com DP em estadio 1 a 3 de Hoehn & Yahr em off da Consulta de Doenças do Movimento do Centro Hospitalar do Porto [51% homens; idade: média=67,9±10,8; escolaridade: média=6±4,1; duração da doença: média=7,3±4,8; dose equivalente de levodopa: média=777±491; Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III (UPDRS-III): média=30,228, dp=8,782]. A UPDRS-III foi aplicada após 12h sem medicação dopaminérgica. A escala de Sintomas Não Motores (NMS), a escala de QdV SF-36 e a Hospital Anxiety and Depression Scale foram aplicadas após a toma da medicação anti-parkinsoniana. Utilizou-se a correlação de Pearson e a regressão linear múltipla (seleção de variáveis: backward).

Resultados: Foram encontradas associações negativas significativas ($p<0,005$) entre a componente Saúde Física do SF-36 e a escala NMS [total ($r=-0,379$) e tipo de sintomas: sono e fadiga ($r=-0,290$) e humor e cognição ($r=-0,308$)] e entre a componente Saúde Mental do SF-36 e a escala NMS [total ($r=-0,404$): tipo de sintomas: humor e cognição ($r=-0,423$), atenção e memória ($r=-0,287$), gastrointestinal ($r=-0,201$) e sistema urinário ($r=-0,209$)]. Estas associações mantiveram-se estatisticamente significativas ($p<0,05$) quando controladas para as covariáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade) e clínicas (UPDRS-III, HADS-Ansiedade e HADS-Depressão). Não foram encontradas associações significativas ($p>0,01$) com sintomas do sistema cardiovascular ou problemas de percepção/alucinações.

Conclusão: Este estudo confirma a importância dos sintomas não motores discriminando aqueles que mais contribuem para a QdV dos doentes nas fases iniciais a moderadas da DP. Salientamos a importância da identificação dos sintomas não motores no início de terapêutica dirigida.

P038. Mortalidade hospitalar na doença de Parkinson

Joana Martins¹, Adriana Rua¹, Nuno Vila-Chã^{1,2}

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

Introdução: A doença de Parkinson (DP) está associada a taxas de mortalidade hospitalar elevadas. O sexo masculino, a idade avançada, o início tardio, o grau de incapacidade e a coexistência de deterioração cognitiva ou depressão têm sido apontados como fatores de risco.

Objetivo: Analisar as características clínicas e as causas de óbito hospitalar dos doentes com o diagnóstico de DP no nosso hospitalar, entre 2008 e 2012 (5 anos).

Metodologia: Identificação dos doentes com DP internados entre 2008-2012, através da codificação ICD-9 (322), e seleção dos doentes falecidos. Revisão retrospectiva dos processos clínicos e inclusão dos doentes com diagnóstico de DP confirmado clinicamente por um neurologista. Avaliação das causas de óbito e das características demográficas e clínicas.

Resultados: Identificámos 960 doentes com diagnóstico de DP, dos quais 96 faleceram. Destes, 31 doentes cumpriam critérios de inclusão. Dezoito eram do sexo masculino (58%). A média de idade foi 80 anos ($\sigma = 7.4$, $\text{min}=62$ e $\text{máx}=95$). A idade de início da doença variava entre 40 e 80 anos (média=67 e $\sigma=9,6$) e a duração média de doença era 13 anos ($\sigma=6.6$). A maioria dos doentes encontrava-se em estadio avançado da escala de Hoehn e Yahr: 8 em estadio 5, 13 em estadio 4, 6 em estadio 3, 3 em estadio 2 e 1 em estadio 1. Vinte e dois doentes (71%) apresentavam défices cognitivos/demência e oito (26%) estavam deprimidos. A duração média do internamento foi 11 dias ($\sigma=17.4$). A principal causa de óbito foi infecciosa ($n=28$, 90%) (respiratória em 25 (89%) e urinária em 3). As restantes causas foram hemorragia cerebral ($n=2$) e lesão cerebral anóxica ($n=1$).

Conclusões: A maioria dos nossos doentes apresentava idade avançada, estadio 4-5 da escala de HY e coexistência de demência, dados semelhantes aos descritos na literatura. De forma expectável, a principal causa de morte foi pneumonia.

P039. Variabilidade fenotípica da mutação do gene da Parkina - um desafio clínico e diagnóstico

Ricardo Varela, Beatriz Santiago, Cristina Duque, Liliana Letra, João Lemos, Luís Cunha

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

Introdução: A Doença de Parkinson idiopática tem um incidência e apresentação relativamente bem estabelecidas, contudo o mesmo não se aplica às suas variantes hereditárias que têm um fenótipo, espectro de incidência e evolução diversos que limita uma correlação genotípica.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 33 anos, operário industrial, quadro de dificuldade progressiva da marcha, dois anos de evolução, agravado nos últimos meses, associando-se dor lombar, assimétrica, irradiação aos membros inferiores, conseguindo apenas as transferências da cadeira. Antecedentes familiares: Irmã de 30 anos, investigada em idade pediátrica por

paraparesia espástica e polineuropatia axonal sensitivo motora (sem diagnóstico definitivo); ausência consanguinidade.

Exame neurológico: Hipomímia; Paraparesia espástica assimétrica; Rigidez (grau 1) em roda dentada nos membros superiores; Hiperreflexia miotática; Reflexos cutâneos plantares extensores; Sem alteração das sensibilidades; A avaliação neurológica, antecedente familiar, confirmação eletrofisiológica de polineuropatia axonal sensitivo-motora e ausência de lesões na ressonância magnética fundamentaram o diagnóstico de Paraparesia Espástica Familiar com polineuropatia sensitivo-motora. Efectuado estudo genético dirigido além de outros exames, considerando os diagnósticos diferenciais nesta faixa etária.

A terapêutica com Baclofeno e Diazepam associada a reabilitação motora demonstrou benefício clínico moderado: marcha possível com apoio unilateral, melhoria da dor.

Assiste-se no mês seguinte a um agravamento neurológico rapidamente progressivo com parkinsonismo bradicinético-rígido, disautonomia, alteração dos reflexos posturais, distonia do hálux, clónus e tremor mioclónico nos membros inferiores. O doente inicia L-dopa com franca melhoria dos sintomas e sinais neurológicos.

O DatScan identificou défice dopaminérgico bilateral e o estudo genético revelou mutação recessiva em homozigotia do gene da Parkina.

Conclusões: A apresentação clínica das formas hereditárias da Doença de Parkinson, pelas particularidades das relações de genótipo-fenótipo, espectro alargado de incidência etária e subtilezas da sua clínica e evolução, constituem um reduto de incerteza e desafio clínico que exigem um avaliação longitudinal de cada caso num exercício constante de reavaliação diagnóstica.

P040. Enxaqueca hemiplégica e encefalopatias recorrentes: nova mutação no gene ATP1A2

Sílvia César, Sandra Perdigão

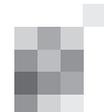
Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: A enxaqueca hemiplégica (EH) é um subgrupo raro de cefaleia, caracterizada por episódios periódicos de enxaqueca com aura motora.

Os doentes com EH raramente apresentam sintomas de encefalopatia aguda tais como convulsões, febre, vômitos ou alteração do estado de consciência.

Apresentamos uma doente com mutação no gene ATP1A2 não previamente descrita e que manifestava sintomas encefalopáticos durante o episódio de EH.

Caso Clínico: Mulher, 29 anos, desenvolvimento psicomotor normal, antecedentes familiares de pai com epilepsia. Referenciada à consulta por episódios com 2 anos de evolução de diminuição de força do membro superior esquerdo seguida de cefaleia holocraneana, pulsátil, febre, náuseas, confusão e dificuldades na articulação das palavras. Estes episódios duravam várias horas e a doente não tinha memória para os mesmos. Aos 7 e 10 anos teve episódios de características semelhantes, foi realizado estudo de LCR, cardíaco, EEG e imagem cerebral que não mostraram alterações. Esteve assintomática até aos 27 anos de idade altura em que voltou a manifestar sintomas e desde então com cerca de 2 a 3 crises por ano, sem identificação de fatores precipitantes. O exame neurológico e físico geral não revelaram alterações.



Do estudo analítico nomeadamente hemograma, PCR, auto-imune, pró-trombótico, serologias de VIH, VDRL, HVBV, HVC foi normal ou negativo. RMN cerebral, EEG, ecocardiograma, doppler dos vasos dos pescoço, Holter 24 horas, perfil citoquímico de liquor, bandas oligoclonais, PCR de HSV, CMV, EBV, VZV foi normal ou negativo.

Sendo o quadro sugestivo de EH foi solicitado estudo genético que detetou mutação no gene ATP1A2 (c.2500>G p.Arg834Gly) no exão 18.

Conclusões: A EH é um grupo extremamente raro de enxaqueca e com uma baixa prevalência quando comparada com as restantes cefaleias. Pouco se sabe do mecanismo fisiopatológico das encefalopatias recorrentes associadas a EH e apresentamos este caso pela raridade com que os doentes manifestam estes sintomas.

P041. A queda da lua - que tipo de aura?

Sara Varanda¹, Ana Sousa Silva², Gisela Carneiro¹
 1-Serviço de Neurologia - Hospital de Braga; 2-USF + Carandá svaranda@gmail.com

Introdução: de acordo com a versão beta da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias, a aura corresponde à ocorrência de sintomas neurológicos focais unilaterais e transitórios, atribuíveis ao sistema nervoso central, que geralmente se desenvolvem de forma gradual e precedem ou acompanham uma cefaleia.

Caso clínico: doente do sexo feminino, de 51 anos, referenciada pelo médico assistente a uma consulta hospitalar de Neurologia por sete anos de evolução de episódios consistindo na visualização, durante segundos, de luzes coloridas, com forma de meia lua, a cairem do lado esquerdo. Inicialmente eram esporádicos mas, nos últimos meses, aumentaram de frequência, passando a ocorrer até quatro vezes por semana e, ocasionalmente, várias vezes por dia. Surgem no olho esquerdo e persistem após o encerramento ocular. Num dos episódios, seguiu-se uma cefaleia migranosa, ocorrendo os restantes isoladamente. Antecedentes pessoais de cefaleia episódica com características de enxaqueca sem aura mas com frequência diminuída nos anos mais recentes. Sem factores de risco vascular conhecidos. Exame neurológico normal. Investigada com electroencefalograma, que se revelou normal, avaliação oftalmológica, também sem alterações, e RMN cerebral com pequenos focos de hipersinal na substância branca subcortical frontal direita, de significado inespecífico.

Conclusões: o aumento da frequência da sintomatologia visual positiva implicou investigação com exames auxiliares de diagnóstico. Uma vez excluída patologia estrutural, surge o diagnóstico diferencial no capítulo das auras. Este caso poderá ser perspectivado como uma aura retiniana sem associação a cefaleia ou uma aura visual atípica.

P042. Síndrome de hipotensão do líquido cefalorraquidiano - desafio no tratamento de complicações raras

Ana Luísa Sousa¹, Gonçalo Figueiredo², Gonçalo Cação¹, Tiago Rodrigues³, Rui Felgueiras¹
 1-Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António anasousac8@gmail.com

Introdução: A síndrome de hipotensão espontânea do líquido cefalorraquidiano (LCR) manifesta-se classicamente por cefaleia ortostática. Pode estar associada a diversos outros sintomas, incluindo, invulgarmente, alterações cognitivas. De entre as suas possíveis complicações destacam-se as coleções subdurais, a hipertensão intracraniana "rebound" (após o tratamento) e a trombose dos seios venosos, esta última raramente descrita na literatura.

Caso clínico: Homem de 44 anos, previamente saudável, com queixas de cefaleia ortostática associada a náuseas com cerca de 2 semanas de evolução. O exame neurológico era normal. Realizou uma ressonância magnética cerebral que revelou finos higrumas hemisféricos e retrocerebelosos bilaterais, espessamento paquimeníngeo difuso e descida do tronco encefálico com atenuação das cisternas da base, sugerindo hipotensão de líquido; associava-se trombose do seio longitudinal superior e do seio lateral direito. Foi inicialmente hipocoagulada e manteve repouso no leito. Cerca de 2 semanas depois, o doente desenvolveu progressivamente um síndrome frontal e dismnésico, com desinibição importante e alteração da memória recente. Imagiologicamente, mantinha sinais de hipotensão de líquido, com aumento do volume das coleções subdurais, sobretudo à direita, onde tinha cerca de 11mm de espessura máxima. A hipocoagulação foi suspensa, fez tratamento conservador e dois "blood-patch" epidurais com melhoria gradual dos sintomas. Contudo, uma semana depois, retomou a cefaleia ortostática e um síndrome frontal progressivamente mais grave. Apresentava nesta altura novo aumento da espessura da coleção frontal direita (17mm). Após a drenagem cirúrgica da coleção, apresentou resolução completa e definitiva dos sintomas.

Conclusões: Embora seja classicamente considerada uma doença de bom prognóstico, a síndrome de hipotensão do LCR pode ter várias complicações graves associadas, por vezes com um curso arrastado, que devem ser tidas em conta no tratamento e acompanhamento destes doentes. Neste caso, a drenagem cirúrgica da coleção subdural, apesar de temida pelo risco de agravar a hipotensão do LCR subjacente, mostrou-se eficaz.

P043. Síndrome medular como primeira manifestação de linfoma linfocítico

Ana Monteiro^{1,2}, Tiago Gomes^{1,2}, Diogo Fitas³, Goreti Nadais¹
 1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE, Viana do Castelo ana.mg.monteiro@gmail.com

Introdução: As manifestações neurológicas dos linfomas não-Hodgkin (LNH) são infrequentes. O atingimento do SNC como manifestação inicial é extremamente raro, sobretudo em LNH de baixo grau como o linfoma linfocítico (LL).

Caso clínico: homem de 73 anos, internado por quadro de paraparesia progressiva, de instalação súbita, com duas semanas de evolução, associado a quadro álgico intenso dos MI e incontinência urinária. Referia anorexia e emagrecimento nos 2 meses anteriores. Sem antecedentes de traumatismo. Ao exame apresentava paraparesia espástica assimétrica de predomínio esquerdo e distal, défice das sensibilidades superficiais e profundas com nível por D10, reflexos cutâneo-plantares extensores bilateralmente e disestesias cinestésicas.

Detetada bicitopenia, com restante estudo analítico normal, incluindo vitamina B12, ácido fólico, cobre sérico, serologias de sífilis e borrélica e marcadores víricos. Anticorpos onconeuronais negativos. B2 microglobulina elevada (6151 ug/L). A RM medular demonstrou hipersinal em T2, de predomínio centro-medular, em toda a extensão da medula, sugerindo mielopatia paraneoplásica. A RM cerebral evidenciou sinais de atingimento leptomeníngeo. O estudo de líquido evidenciou pleocitose (91% linfócitos), proteinorráquia (1,34g/dL), sem identificação de agentes infecciosos ou células malignas. A TC toraco-abdominal revelou adenomegalias axilares bilaterais e esplenomegalia homogénea. Realizou biópsia excisional de um gânglio axilar, que evidenciou linfoma linfocítico CD5+, tendo também sido demonstrada infiltração da medula óssea. Iniciou tratamento com corticoterapia (CCT) EV, com melhoria da paraparésia, seguida de metotrexato e CCT intratecais. Após o primeiro ciclo de quimioterapia EV com R-CHOP, desenvolveu neutropenia febril, acabando por falecer.

Conclusão: apresenta-se este caso pela raridade de um quadro de mielopatia extensa como manifestação inicial de linfoma linfocítico. As características imagiológicas da lesão sugerem etiologia paraneoplásica, embora o atingimento leptomeníngeo e a presença de linfócitos monoclonais no líquido favoreçam também invasão direta pelo linfoma.

P044. Hemangioma vertebral como causa de paraparésia

António Martins de Campos¹, Helena Felgueiras¹, Telma Santos¹, Ana Teresa Carvalho¹, Sérgio Castro², Tiago Lima³, Teresa Soares da Silva¹, Pedro Carneiro¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho
antonio.mmcm.campos@gmail.com

Introdução: Hemangiomas vertebrais são tumores benignos da coluna, com prevalência de cerca de 10%, usualmente solitários e localizados maioritariamente na região anterior da coluna torácica. Apenas 1% pode vir a manifestar-se clinicamente, geralmente na 3ª-4ª década de vida, condicionando fracturas patológicas, expansão vertebral e dos tecidos paravertebrais, sendo o sintoma mais frequente a dor axial e, mais raramente, os défices neurológicos. O diagnóstico diferencial faz-se por vezes com neoplasias malignas ou metástases. Dada a sua raridade, o tratamento ideal não está definido, sendo que as opções terapêuticas podem passar por radioterapia, embolização arterial selectiva, injeção percutânea de álcool ou vertebroplastia. Nos casos descritos, a recuperação pós-cirúrgica é geralmente favorável.

Caso Clínico: Mulher, 73 anos, apresentou-se com quadro progressivo com 6 meses de evolução de dificuldade na marcha com diminuição da força nos membros inferiores acompanhada de diminuição de sensibilidade, sem alterações esfinterianas. Antecedentes pessoais de obesidade e dislipidemia. O exame neurológico revelava paraparésia espástica hiperreflexica, Babinski e clónus tibio-társico bilateral, hipotetia com nível por T10 e marcha impossível. RM dorsal revelou em T9 hemangioma vertebral com invasão de tecidos moles paravertebrais e espaço epidural, provocando compressão medular. Apresentava ainda hemangiomas vertebrais em T7, T8 e T9 sem expansão intracanal vertebral ou raquidiana. Foi submetida a tratamento multidisciplinar com embolização arterial selectiva, cimentoplastia vertebral

aumentativa e descompressão medular por via posterior. Exame anatomo-patológico revelou hemangioma cavernoso. Três meses depois, a doente apresenta paraparésia com força grau 4 e marcha possível com apoio unilateral.

Conclusões: Apresentamos um caso de hemangioma vertebral agressivo tratado com embolização arterial selectiva seguida de vertebroplastia e laminectomia descompressiva que teve excelente recuperação. Embora muito raro, devemos considerar esta entidade no diagnóstico diferencial de paraparésias. Salientamos a complexidade da abordagem terapêutica que deve resultar de um esforço multidisciplinar.

P045. Cavernomas espinhais - Um causa rara de paraparésia no adulto

Ricardo Varela¹, Pedro Correia¹, Armando Lopes², Ana Sofia Morgadinho¹

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

Introdução: Os cavernomas representam 2-17% das neofomações vasculares do SNC, a maioria localiza-se supratentorialmente, sendo formações medulares tendencialmente raras. A sua apresentação ocorre habitualmente até ao 30 anos, admitindo-se uma apresentação mais tardia no sexo feminino.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 55 anos, com quadro com 3 semanas de evolução de lombalgia mista, noção de diminuição de força muscular e dor ao nível do membro inferior direito. Agravamento progressivo com instalação de incapacidade de marcha, obstipação e retenção urinária em 2 dias.

Sem história traumática, mas com manipulação frequente de cargas. Antecedentes pessoais patológicos: DM2 NIT. Antecedentes familiares irrelevantes. Sem contexto epidemiológico.

Exame objectivo: paraparésia assimétrica de predomínio proximal e direito; hipotonia e hiporreflexia dos membros inferiores com reflexo aquiliano direito abolido; cutâneo plantares indiferentes; sugestão de nível sensitivo em D11; apalestia simétrica dos membros inferiores com compromisso de sentido posicional; sem outros sinais focais.

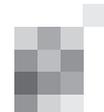
Avaliação analítica e serológica sem alterações. RMN dorsal: Dois cavernomas (D10 e D12) com evidência de hemorragia recente e sinais de edema medular segmentar associado.

Instituída corticoterapia de alta dose com benefício clínico marginal e programada intervenção cirúrgica após optimização médica.

Decorridos 8 dias de internamento observou-se agravamento súbito de défice motor com paraplegia. RMN dorsal: Sinais de hemorragia de lesão em D12 e agravamento de sinais edematosos.

Realizada laminectomia urgente de D10 a D12, com mielotomia e remoção de cavernomas e hematomas intramedulares. Pós-operatório com manutenção de paraplegia e melhoria discreta de sensibilidade algica direita. Orientado para programa de reabilitação intensiva. Aguarda estudo imagiológico para exclusão de neofomações em outras localizações.

Conclusões: O género do doente, idade, número e localização das lesões configuram uma apresentação rara de cavernomas. A caracterização por RMN e a avaliação da possibilidade de terapêutica cirúrgica constituem os pilares de abordagem de lesões desta natureza.



P046. Um síndrome paraneoplásico com evolução involgar

Luis Fontão, Juliana Castelo, José Mário Roriz Catarina Santos
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
luis.fontao@hotmail.com

Introdução: Os síndromes neurológicas paraneoplásicas são complicações do cancro sistémico, que podem anteceder o diagnóstico da neoplasia primária em vários meses. Clinicamente podem ser heterogéneos e envolver o SNC e SNP.

Caso Clínico: Senhora de 72 anos, observada por paraparesia simétrica com 2 meses de evolução, apresentando-se com incapacidade de marcha. Ao exame neurológico apresentava sinais piramidais e nível algico em L1.

Uma RM revelou hiperssinal T2 medular, D8-D11, sem áreas preferencialmente envolvidas e sem captação de gadolínio. O estudo analítico mostrou apenas elevação do marcador tumoral Ca15.3. LCR: 0 eritrócitos, 16 leucócitos (mononucleares), 67,6mg/dL Proteínas; BOC e VDRL negativos.

Encontrada massa retroesternal que invadia a parede torácica; a biópsia mostrou um carcinoma ductal da mama; sem evidência de metastização. Realizou ciclos de QT paliativa.

Nove meses depois a paraparesia espástica converteu-se em paraplegia flácida com incontinência urinária por overflow. De novo surgiram sintomas de incoordenação motora e disartria; ao exame: opsoclónus, disartria escândida, ataxia e disdiadococinésia dos membros superiores. Repetiu RM CE que não mostrou alterações de sinal ou morfologia do tronco cerebral ou cerebelo. A RM medular mostrou extenso hipersinal cervical, afectando predominantemente os cordões posteriores, e alterações de sinal compatíveis com processo infiltrativo do plexo lombo-sagrado. A pesquisa de células neoplásicas no LCR. Anticorpos anti-neuronais negativos.

Apesar de vários ciclos de corticoterapia os sintomas mantêm-se, incapacitantes, ao fim de um ano.

Conclusão: Este caso de mielopatia, síndrome pancerebeloso e plexopatia lombo-sagrada ilustra o atingimento possível de todos os sistemas neurológicos nos quadros paraneoplásicos, mas involgar em simultâneo. São atípicos a duração do quadro e o facto de os anticorpos antineuronais serem negativos; não se encontraram ainda diagnósticos alternativos. A incapacidade condicionada pelos sintomas e a dificuldade no seu tratamento são muito relevantes nesta devastadora complicação de cancro sistémico.

P047. A raridade escondida no espessamento inespecífico dos músculos extra-oculares

Marta Lopes¹, Luís Fontão¹, Catarina Santos¹, José Eduardo Alves², André Coelho³, Carlos Peixoto³, Frederico Pimentel⁴, André Luís³, Carlos Monteiro⁴

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, 4-Serviço de Cirurgia Maxilo-Facial, Centro Hospitalar do Porto, Porto
marta.fmup@gmail.com

Introdução: O carcinoma anexial microcístico é uma entidade rara, descrita pela primeira vez em 1982. Trata-se de neoplasia presumivelmente com origem em glândulas sudoríparas, embora a célula de origem não esteja bem estabelecida. O

tumor primário localiza-se geralmente na pele da face e tem um comportamento muito agressivo, com elevado potencial disseminação subcutânea e perineural, podendo, muito raramente, invadir os tecidos intra-orbitários por esta via.

Caso Clínico: Mulher, 53 anos, antecedentes de carcinoma papilar da tiróide submetido a tiroidectomia total em Abril.2013 e tratamento com iodo radioactivo em Junho.2013. Após este tratamento iniciou progressivamente queixas de desconforto ocular, ptose palpebral, “visão enevoadá” e discromatopsia à direita e diplopia. Foi avaliada por Neurologia em Novembro.2013, que objetivou quadro de neuropatia óptica direita, diplopia na infralevovisão e dextroversão, ptose palpebral direita incompleta, anisocoria D<E e discreta ptose do OD. Realizou RM orbitária, que revelou espessamento inespecífico dos músculos retos medial e inferior à direita. Pela suspeita de oftalmopatia tireoideia, iniciou corticoterapia oral. Objetivou-se melhoria clínica das queixas de neuropatia óptica com a corticoterapia, mas os estudos tiroideus revelaram provável tiroidite de Hashimoto. Repetiu RM das órbitas em Janeiro.2014 – mantinha espessamento dos músculos referidos, mas agora observando-se alterações na gordura circundante – e em Março.2014 – já com componente de tecidos moles captante de contraste na gordura retrobulbar, com extensão ao ápice orbitário, fissura pterigopalatina, espaço mastigatório e buracos redondo e vidiano. Foi orientada para biopsia da lesão e, posteriormente, exenteração. O exame anatomo-patológico revelou o diagnóstico de carcinoma anexial microcístico.

Conclusão: Existem, para nosso conhecimento, quatro casos descritos de carcinoma anexial microcístico com apresentação orbitária, mas destes, apenas um de carcinoma primário da órbita. O caso que apresentamos revelou-se um desafio diagnóstico, pela relação temporal com o tratamento da neoplasia tireoideia, alterações imagiológicas inespecíficas, melhoria clínica inicial com a corticoterapia e raridade desta entidade.

P048. Nem todo o tumor aderente à dura-máter é meningioma

Mariana Santos^{1,4}, Tiago Teodoro¹, Diogo Simão³, Domingos Coiteiro³, Dolores Lopez², José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria – CHLN; 4-Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca
marianagsantos2010@gmail.com

O condrossarcoma é a segunda neoplasia maligna de origem óssea mais comum, sendo muito rara a sua localização intracraniana. No crânio, originam-se na base ou são extra-esqueléticos e relacionam-se com as meninges (foice, tenda do cerebelo ou convexidade). Nesta localização, pensa-se que tenham origem numa célula progenitora mesenquimatosa pluripotente. O seu tratamento passa pela ressecção cirúrgica, com ou sem radioterapia adjuvante.

Casos clínicos:

Caso A: Homem de 34 anos, admitido por crise focal motora inaugural (membro superior esquerdo) com generalização secundária. A RM-CE revelou uma volumosa lesão expansiva extra-axial fronto-parietal, de implantação dural, favorecendo o diagnóstico de meningioma. Caso B: Mulher de 26 anos com monoparésia crural direita. A RM-CE revelou uma lesão extra-

axial fronto-parietal esquerda, heterogéna com área quística.

Intra-operatoriamente ambas as lesões apresentaram consistência dura e relação com as meninges, tendo sido feita uma ressecção macroscopicamente total. No caso A, o exame anatomopatológico revelou uma neoplasia cartilaginosa de celularidade e pleomorfismo nuclear moderados e áreas de necrose. No caso B, não se detetaram sinais de anaplasia citológica. Os achados foram compatíveis com o diagnóstico de condrossarcoma de grau II e I, respetivamente. O doente A realizou radioterapia adjuvante. Ambos se encontram clinicamente estáveis 4 meses e 8 anos, respetivamente, após a cirurgia.

Conclusão: Apresentamos dois casos de condrossarcoma intracraniano extra-esquelético com origem nas meninges. Trata-se de uma neoplasia maligna rara cujas características imagiológicas não são específicas, podendo nomeadamente sugerir o diagnóstico pré-operatório de meningioma. O exame anatomopatológico clarifica o diagnóstico. Salientamos ainda a boa evolução clínica após remoção total da lesão.

P049. Parésias cranianas múltiplas em criança com anticorpos anti-Hu sem evidência tumoral

Miguel Grilo¹, Mafalda Sampaio², João Filipe³, Miguel Leão²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Integrado, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Porto
miguel.rgrilo@gmail.com

Introdução: Os anticorpos anti-Hu são anticorpos anti-neuronais bem caracterizados e frequentemente associados a tumor de pequenas células do pulmão em adultos. Em crianças e adolescentes têm sido identificados em doentes com síndrome opsoclónus-mioclónus e neuroblastoma, neuroblastoma sem défice neurológico, e encefalite límbica com e sem evidência de neuroblastoma associado. O tratamento dos sintomas neurológicos associados a este tipo de anticorpos está pouco estabelecido, incluindo casos publicados de encefalite límbica sem neuroblastoma com prognóstico frequentemente desfavorável.

Caso Clínico: Criança do sexo feminino com 3 anos, previamente saudável, admitida por parésia do VII nervo direito, possível parésia do IX nervo direito e disartrias com instalação insidiosa ao longo de 3 meses. O estudo inicial, de relevo, apresentou bandas oligoclonais e índice de IgG aumentado no LCR. Foi igualmente identificada a presença de anticorpos anti-Hu no soro. Estudo complementar com RM cerebral e EEG não mostrou alterações. Para despiste de neoplasia subjacente, efectuou doseamento de catecolaminas urinárias, TC tórax, RM abdomino-pélvica, cintigrafia corporal com MIBG-I-123, que não mostraram alterações de relevo. Por apresentar estabilidade neurológica realizou apenas ciclo de imunoglobulinas sem tratamento de consolidação com rituximab ou ciclofosfamida. Após 6 meses de seguimento, não existe evidência de neoplasia e a criança mantém défices neurológicos sem agravamento.

Conclusões: O caso apresentado poderá demonstrar a importância da avaliação de anticorpos anti-neuronais quan-

do existe suspeita de mecanismo inflamatório/auto-imune com atingimento do sistema nervoso em situações clínicas atípicas. Apesar da precocidade do seguimento, o correto diagnóstico e seguimento regular destas crianças permitirá eventualmente um diagnóstico precoce de neoplasia/síndrome paraneoplásica ou etiologia auto-imune sem tumor associado, assim como a monitorização do défice neurológico e a decisão do seu tratamento.

P050. "Vanishing white matter disease" associada a hipogonadismo em indivíduo do sexo masculino

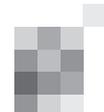
José Tomás¹, Carla Cecília Nunes¹, Isabel Alonso², João Silva², Maria Gomes², Marjo van der Knaap³, Carmo Macário¹

1-Neurology department, CHUC, Coimbra; 2-IBMC, Porto; 3-Department of Child Neurology, Free University Hospital, Amsterdam
jmst85@gmail.com

Introdução: A Vanishing White Matter (VWM) é uma leucoencefalopatia com amplo espectro genético e fenotípico, incluindo formas pré-natal e no adulto. Pode haver envolvimento sistémico, sendo a insuficiência ovárica comum nas mulheres e do nosso conhecimento da literatura não foram descritos homens com VWM associada a hipogonadismo. A RM-CE é frequentemente diagnóstica e o estudo genético permite confirmar a doença.

Caso clínico: Homem de 45 anos de idade que aos 6 anos de idade, alguns dias após vacina do sarampo, iniciou de forma aguda movimentos involuntários descritos como "coreia", desequilíbrio na marcha e alterações do discurso, com recuperação completa em alguns meses. Na infância referidas também crises convulsivas e dificuldades de aprendizagem, tendo completado o 9º ano no ensino especial. De seguida apresentou um longo período assintomático, em que era independente para tudo e obteve bom controlo das crises convulsivas. De referir hipogonadismo com primeiras manifestações na adolescência sob a forma de diminuição da libido e impotência sexual. Aos 42 anos de idade ocorreu deterioração neurológica rápida, ficando afásico e com hemiparésia direita. Continuou a agravar progressivamente de forma mais lenta, ficando em cadeira-de-rodas, institucionalizado e dependente em grau elevado. Actualmente ao exame neurológico encontra-se disártrico, com sinais de disfunção cerebral difusa, tetraparésia espástica, abalos mioclónicos nos membros superiores, posição distónica na mão esquerda e ataxia cerebelosa bilateral. Os testes MMSE e MOCA pontuaram 24 e 13 respectivamente, embora limitados por incapacidade para escrita. Não foi reportada história familiar ou consanguinidade. O teste genético revelou heterozigotia composta do gene EIF2B5 [c.338G>A(p.Arg113His) - no exão 3 e c.943C>T(p.Arg315Cys) - no exão 7].

Conclusão: Reporta-se um caso de VWM associada a hipogonadismo, uma associação até agora não evidenciada em homens. Também na literatura relacionada com a VWM não foi documentada a combinação exacta dos 2 genes envolvidos nesta heterozigotia composta.



P051. Leucoencefalopatia com Vanishing White Matter aos 16 anos: um fenótipo pauci-sintomático

Marcelo Mendonça^{1,3}, Vera Silva², Joana Graça², Marjo van der Knaap⁴, Gonçalo Matias^{5,6}

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa; 4-Departamento de Neurologia Pediátrica, VU University Medical Center, Amsterdão; 5-Serviço de Neurologia, Hospital das Forças Armadas - Pólo de Lisboa, Lisboa; 6-CINAV - Centro de Investigação Naval, Escola Naval, Alfeite
marcelomendoncasousa@gmail.com; verarcsilva@gmail.com; ms.vanderknaap@vumc.nl; gsmatias@gmail.com

Introdução: A Leucoencefalopatia com Vanishing White Matter (LVWM) é uma leucodistrofia autossómica recessiva associada a mutações dos genes EIF2B. A doença é habitualmente diagnosticada durante a infância (entre os 2 e 6 anos), caracterizando-se por uma deterioração neurológica progressiva com ataxia e espasticidade proeminentes. O stress físico ou emocional pode conduzir ao coma. Além da apresentação pediátrica, têm sido descritas casos pauci-sintomáticos em idade adulta. Apresentamos um caso de LVWM diagnosticada na sequência de uma crise concussiva

Caso Clínico: Adolescente do sexo de masculino de 16 anos, sem história pessoal ou familiar de relevo, avaliado por crise tónico-clónica generalizada auto-limitada e episódio de perda de conhecimento com recuperação espontânea, precipitados por trauma menor. No exame neurológico, objectou-se hiperreflexia osteo-tendinosa generalizada. Na RM-CE observava-se extensa alteração de sinal da substância branca com rarefação e degeneração cística, sem captação de gadolínio. O EEG revelou electrogénese de base lenta, de predomínio frontal. Após extenso estudo laboratorial, viria a colocar-se a hipótese de LVWM, confirmada geneticamente (2 mutações patogénicas no gene EIF2B5, em heterozigotia composta). Ao longo de 5 anos de seguimento, não se registou qualquer agravamento clínico ou imagiológico significativo.

Discussão: A forma infantil da LVWM é a apresentação mais comum da doença, sendo que a forma adulta, embora mais ligeira, é igualmente progressiva. O relato de fenótipos tão pouco sintomáticos e de progressão estática, torna-se particularmente surpreendente em doentes com um envolvimento tão marcado da substância branca, como é o caso do nosso doente. A LVWM deverá ser por isso considerada no diagnóstico diferencial das leucodistrofias em adultos jovens.

P052. 'Vanishing white matter disease' na idade adulta: a história de um coma após uma bofetada.

Henrique Costa^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
henriq.costa@gmail.com

Introdução: A 'vanishing white matter disease' (VWM) é uma das leucoencefalopatias hereditárias mais prevalentes na infância, embora a sua exacta incidência não seja conhecida. Para além dos achados característicos na RM CE, os doentes apresentam frequentemente episódios de agravamento neurológico súbito, muitas vezes com recuperação incompleta,

após síndromes febris ou TCEs minor.

Caso Clínico: Doente de 21 anos, sem intercorrências no peido perinatal, com história de atraso na aquisição de linguagem e dificuldades de aprendizagem, com estudo metabólico prévio (AA, AO, ác. guanidino acético, creatina, arilsulfatas e sulfatídeos urinários), cariótipo e X-frágil normais/negativos e RM CE prévia com descrição de leucomalácia periventricular. Após agressão com bofetada e TCE minor, desenvolve encefalopatia com hemiparésia direita espástico-distónica. A TAC CE inicial excluiu complicações major do traumatismo, o EEG apresentava uma padrão encefalopático com FIRDAs e o estudo analítico e de LCR realizados foram normais. Repetiu RM CE que mostrou alteração difusa do sinal da substância branca em ambos os hemisférios cerebrais, com zonas de degenerescência cística em padrão radial, compatível com VWM. O estudo genético mostrou dupla heterozigotia para as mutações patogénicas c.338G>A (p.Arg113His) e c.407G>4 (p.Arg136His) no exão 3 do gene EIF2B5. Actualmente, o doente mantém hemiparésia direita ligeira e distonia da mão direita, mas é capaz de marcha autónoma e frequente curso de jardinagem.

Conclusão: Apesar de inicialmente ser reconhecida como uma doença neurológica devastadora da infância, nos últimos anos e graças à identificação das mutações patogénicas nas diferentes subunidades do gene EIF2B, o seu fenótipo alargou-se a formas de início em idade adulta e de progressão mais indolente, com descrição de doentes com início da doença na 4ª década de vida. Apesar da ausência actual de terapêutica dirigida, a prevenção dos traumatismos e tratamento atempado dos síndromes febris, podem contribuir para o atraso na deterioração neurológica destes doentes.

P053. Encefalopatia hipoglicémica com disfunção do tronco cerebral: apresentação rara e desafio etiológico

António Martins de Campos, Helena Felgueiras, Telma Santos,

Ana Teresa Carvalho, Teresa Soares da Silva, Pedro Carneiro
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho
antonio.mmcm.campos@gmail.com

Introdução: A hipoglicemia pode causar sintomas neurológicos focais ou difusos com alteração do estado de consciência. Estas manifestações podem ser transitórias ou irreversíveis. A encefalopatia hipoglicémica ocorre principalmente em diabéticos, como complicação terapêutica. Em indivíduos não diabéticos, geralmente associa-se a malnutrição, alcoolismo, sépsis, doença hepática ou renal grave ou é secundária a causas raras como por exemplo induzida por tumor ou auto-imunidade. Em determinadas regiões do mundo, a fitoterapia como tratamento da Diabetes Mellitus tem sido descrita.

Caso Clínico: Mulher, 48 anos, natural do Brasil, com doença renal crónica, foi assistida no domicílio por depressão do estado de consciência. Apresentava Glasgow 6 e glicemia capilar de 20mg/dl, prontamente corrigida para 64mg/dl com dextrose 50% ev. À chegada à sala de emergência apresentava-se hemodinamicamente estável, Glasgow 11, com pupilas isocóricas e isorreativas, nistagmo multi-direccional nomeadamente vertical, reflexos corneanos conservados, parésia facial central direita, reflexo faríngeo ausente, tetraparésia e reflexos cutâneo-plantares indiferentes. Estudo analítico, gasométrico e de LCR normais. Pesquisa de drogas na urina negativa. TC e

RM cerebrais normais. EEG normal. Do estudo etiológico da hipoglicemia, incluindo causas raras, a única causa encontrada foi a ingestão repetida de infusão de *Baccharis trimera* (carqueja). A doente recuperou totalmente em quatro dias.

Conclusões: Apresentamos o primeiro caso descrito de encefalopatia hipoglicémica relacionado com ingestão de *Baccharis trimera* e que se manifestou com sinais de disfunção do tronco cerebral. É fundamental na história clínica incluir investigação do consumo de substâncias ditas “naturais” e co-morbilidades que confirmam maior risco de hipoglicemia. Alertamos para a importância de identificar a hipoglicemia como possível causa de disfunção do tronco cerebral, o que pode evitar procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários.

P054. Utilidade do reflexo oculo-cefálico na forma não encefalopática do défice de tiamina

Rui Araújo¹, Clara Silva², Luís Cardoso², Sónia Batista¹, Ana Margarida Amorim², João Lemos¹, António Paiva², Freire Gonçalves¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
rmma22@gmail.com

Introdução: O défice de tiamina encontra-se descrito, entre outros, em doentes com alcoolismo crónico e doentes submetidos a cirurgia de bypass gástrico. A manifestação neurológica mais frequente do défice de tiamina é a encefalopatia de Wernicke, que classicamente compreende encefalopatia, oftalmoparésia e ataxia. Esta tríada não se encontra invariavelmente presente, existindo formas não-encefalopáticas em 10% dos casos. A oculomotricidade encontra-se comprometida em 96% dos casos, sendo o nistagmus evocado e a hiporreflexia vestibular as alterações mais frequentes. Apresentamos dois doentes com provável défice de tiamina com diminuição dos reflexos oculo-cefálicos, na ausência de encefalopatia.

Caso 1: Doente de 25 anos e antecedentes de obesidade mórbida submetida a cirurgia de bypass gástrico 6 meses antes apresentou vômitos, alterações do equilíbrio e fraqueza muscular progressivos com 2 semanas de evolução. Ao exame encontrava-se vigil e atenta, evidenciando sacadas refixadoras no reflexo oculocefálico bilateralmente, nistagmus evocado pela direcção do olhar e perseguição decomposta; apresentava ainda tetraparésia de predomínio esquerdo grau 4, ataxia, arreflexia generalizadas e hipostesia álgica em meia e luva. O EMG revelava desmielinização focal do nervo peroneal direito. A análise citotóxica do LCR e RMCE eram normais, assim como os níveis de ácido fólico e vitamina B12. Foi instituída terapêutica de suplementação com tiamina e paralelamente imunoglobulina humana ev, evidenciando após 2 meses ataxia ligeira da marcha, sem outros défices.

Caso 2: Doente de 49 anos com antecedentes de etilismo crónico apresentou diplopia e alterações do equilíbrio com 1 semana de evolução. Ao exame encontrava-se vigil e atenta, com ataxia dos membros, limitação bilateral da abdução ocular, nistagmus “upbeat” e sacadas refixadoras no reflexo oculocefálico bilateralmente. A RMCE não apresentava alterações. A VNG demonstrou hiporreflexia calórica global assimétrica. Após 6 horas do início da suplementação com tiamina resolveu a oftalmoparésia permanecendo o nistagmus “upbeat” e arreflexia vestibular, encontrando-se assintomática ao 5º dia de internamento.

Conclusões: A presença de falência vestibular bilateral, principalmente quando associada a oftalmoparésia bilateral, nistagmo “upbeat” e/ou evocado e ataxia aguda/subguda, obriga à exclusão clínica de défice de tiamina e justifica o tratamento empírico de imediato, mesmo que não exista encefalopatia. Os reflexos oculo-cefálicos poderão ser importantes marcadores de diagnóstico e resposta à terapêutica.

P055. Manifestações neurológicas no défice de vitamina b12

Gonçalo Cação¹, José Eduardo Alves², Raquel Samões¹, Ana Martins Silva¹, Joana Damásio¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto
goncalo.cacao@gmail.com; zeedualves@gmail.com;
araquelfsamoes@hotmail.com; anaadmsilva@gmail.com;
joanadamasio80@gmail.com

Introdução: As manifestações neurológicas do défice de cianocobalamina (vB12) podem ser variadas, de neuropatia óptica a síndromes demenciais e medulares.

Caso 1: Homem 62 anos, com 4 meses de evolução de dificuldades na marcha a que se associaram humor depressivo, delírio e insónia. No exame apresentava discurso místico/persecutório, síndrome frontal, piramidal e cordonal posterior, incapaz de marcha. RM cerebral normal, medular revelou hipersinal das colunas posteriores e laterais a nível cervical. Apresentava défice de vB12 (111pg/mL), anticorpo anti-célula parietal gástrica (CPG) positivo. Iniciou cianocobalamina. Quatro meses depois apresentava resolução do quadro psiquiátrico e síndrome frontal, com melhoria das síndromes piramidal e cordonal posterior, capaz de marcha autónoma.

Caso 2: Mulher 44 anos, débil, com apatia, desinteresse, choro fácil, alterações da marcha e incontinência urinária com 4 meses de evolução. O exame revelou síndrome frontal e piramidal, incapaz de marcha, não colaborando na avaliação de sensibilidades. Apresentava défice de vB12 (68pg/mL), anticorpo anti-CPG positivo. RM neuro-eixo com hipersinal dos centros semiovais e feixes piramidais. Iniciou cianocobalamina. Após 1 ano, apresentava melhoria comportamental, mantendo incapacidade de marcha.

Caso 3: Mulher 35 anos, com dificuldades na marcha com 1 ano de evolução, em cadeira de rodas ao fim de 6 meses. Diagnosticada anemia macrocítica, défice de vB12 (103pg/mL), anticorpos anti-factor intrínseco e anti-CPG positivos. Iniciou cianocobalamina. Observada por Neurologia apenas após 6 meses de tratamento, apresentava síndrome piramidal, cordonal posterior, marcha atáxica. RM revelou hipersinal medular posterior cervical e dorsal. Um ano depois apresenta discreta ataxia.

Comentários: O diagnóstico precoce de défices vitamínicos tem tornado cada vez menos frequentes apresentações clínicas tão graves como as que descrevemos. Apresentamos estes casos procurando chamar atenção para o diagnóstico de uma patologia tratável, com boa recuperação após início do tratamento. Salientamos ainda as alterações imagiológicas encontradas, típicas embora cada vez mais raras.



P056. Tetraplegia aguda como forma de manifestação de tuberculose renal

Pedro Brás¹, Joana Morgado¹, Pedro Pires², Carmen Marques², Helena Águas¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, 2-Unidade Funcional Medicina, Hospital de São José do Centro Hospitalar de Lisboa Central
helty_bras@hotmail.com

Introdução: A tetraplegia de instalação aguda constitui uma emergência médica. Quando não traumática, o seu diagnóstico diferencial é vasto, apresentando como etiologia mais frequente a patologia medular vascular e a polirradiculoneuropatia inflamatória aguda. Os distúrbios electrolíticos representam uma causa rara e potencialmente fatal.

Caso Clínico: Homem de 49 anos, sem antecedentes prévios relevantes, com astenia, anorexia e perda ponderal desde há 3 meses e hematúria há 1 mês. Trazido ao serviço de urgência por fraqueza muscular dos quatro membros de instalação súbita, com 12 horas de duração, sem traumatismo, dor ou parestesias. A TC cervicodorsal realizada no hospital de residência não mostrava alterações. Encontrava-se com sinais vitais mantidos, vigil, orientado, sem alterações nos nervos cranianos, com uma tetraplegia flácida, reflexos osteotendinosos abolidos, cutaneoplantares indiferentes, sem alterações da sensibilidade superficial ou profunda. Realizaram-se análises e, de seguida, uma RM cerebral e cervical que não revelou alterações. Analiticamente tinha uma insuficiência renal (creatinina 3mg/dL) com acidose metabólica, hipercaliemia (8.5mEq/L) e hiponatremia (103mEq/L). O ECG revelou um bloqueio completo de ramo esquerdo e ondas T apiculadas. Iniciou-se correcção da hipercaliemia, surgindo melhoria da força proximal dos membros superiores em meia hora e recuperação total em 3 horas, assim como, normalização do ECG. Durante o internamento, verificou-se normalização dos valores de sódio e o doente apresentou febre e leucocitúria com isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* em urocultura. Do restante estudo, salienta-se a presença de micronódulos pulmonares bilaterais e de uretero-hidronefrose à esquerda, admitindo-se o diagnóstico de tuberculose renal.

Conclusões: Apresenta-se um caso de tetraplegia aguda em contexto provável de hipercaliemia secundária a insuficiência renal por tuberculose renal. A paralisia por hipercaliemia secundária é uma entidade rara, devendo ser lembrada quando associada a alterações da função renal e padrões electrocardiográficos típicos. Geralmente o prognóstico é bom se a intervenção terapêutica for imediata.

P057. Adulto com défice múltiplo das Acil-CoA desidrogenases

Elisabete Rodrigues¹, Maria do Carmo Macário²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Central do Funchal, Funchal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
lilia902000@yahoo.es

Introdução: O défice múltiplo das acil-CoA desidrogenases constitui uma doença autossómica recessiva do metabolismo dos ácidos gordos, aminoácidos e da colina. Resulta de mutações nos genes ETFA, ETFB e ETFD associados à transferência de electrões na cadeia respiratória mitocondrial. Foram descritas formas neonatais com descompensações metabólicas

cas graves, malformações e morte e formas mais tardias, com idade de início variável, caracterizadas por descompensação metabólica, disfunção hepática e miopatia episódicas, além de cardiomiopatia. O estudo do perfil das acil-CoA (gota de sangue em papel de filtro) permite efetuar o diagnóstico desta entidade.

Caso Clínico: Homem, 32 anos. Aos 6 anos inicia quadro de diminuição da força muscular ao subir escadas, jogar futebol e ao fazer longas caminhadas. Nesta altura é feito o diagnóstico de miopatia por défice de carnitina. Durante a infância desenvolve alterações do ritmo cardíaco seguidas em Cardiologia. Atualmente apresenta-se com dores musculares aquando da realização de esforço físico e fraqueza muscular com a manutenção do mesmo. Nos exames complementares: elevação mantida das enzimas musculares (CK 529); ECG - extrassistolia ventricular frequente; ecocardiograma normal; prova de esforço cardíaca - interrompida aos 10 minutos por fadiga máxima com diminuição da capacidade funcional; perfil das acilcarnitinas - diminuição das carnitinas livre e C2 e elevação das carnitinas C5 a C14, compatível com défice múltiplo das acil-CoA desidrogenases dos ácidos gordos; o estudo genético confirma o diagnóstico. Clinicamente estável com suplemento de carnitina.

Conclusão: A MADD constitui um diagnóstico diferencial possível perante episódios repetidos de dor e fraqueza muscular relacionados com o esforço muscular em doentes jovens. Apesar da apresentação clínica inespecífica, o estudo do perfil das acilcarnitinas deverá preceder a biópsia muscular na investigação de quadros miopáticos deste tipo, uma vez que esta última não é necessária para a conclusão diagnóstica da MADD.

P058. Adulto com Lipodistrofia recessiva rara: Auto-inflamação, lipodistrofia e dermatose

Ana Gouveia¹, José Carlos Cardoso², Cristina Duque¹, José Tomás¹, Maria Gama⁴, Isabel Alonso⁴, João Silva⁴, Leticia Ribeiro³, Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Dermatologia, 4-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Instituto de Biologia Molecular e Celular Porto
anargouveia86@gmail.com

Introdução: O Síndrome Auto-inflamação, lipodistrofia e dermatose, foi recentemente descrito associado a mutação homozigótica no gene PSMB8. Os raros doentes descritos até hoje apresentam fenótipo semelhante, caracterizado por início precoce de lipodistrofia, atrofia musculares graves, deformidades articulares, anemia microcítica, hepatoesplenomegalia e calcificações nos gânglios da base. Alguns doentes têm epilepsia ou défice cognitivo.

Caso Clínico: Homem de 29 anos com quadro clínico de início no primeiro mês de vida caracterizado por extensas lesões eritematosas da pele, recorrentes e não persistentes, volumosa hepatoesplenomegalia e anemia microcítica só responsiva à corticoterapia (prednisolona 10 mg id). Durante a infância desenvolve exuberante quadro de lipodistrofia cutânea e hipotrofia muscular, com agravamento progressivo, condicionando dificuldades motoras. A investigação complementar realizada em idade pediátrica não foi conclusiva.

Na idade adulta, desenvolve lesões na córnea, responsivas à ciclosporina. Atualmente, o doente não apresenta deteriora-

ção cognitiva, mas são evidentes graves limitações motoras estando permanentemente em cadeira de rodas e dependente de terceiros para todas as actividades diárias. Da investigação complementar realizada em idade adulta destacamos volumosa hepatoesplenomegalia na ecografia abdominal; biópsia muscular evidenciando necrose, atrofia e células sudan positivas; e calcificações palidais na RM cerebral. O estudo genético detetou mutação em homocigotia no gene PSMB8 (c.224C>T), confirmando a doença.

Conclusão: Apresentamos um caso de lipodistrofia rara, que pode cursar com sintomas neurológicos. Neste momento ainda não há marcador bioquímico para a doença, contudo a identificação da mutação no gene PSMB8 vem permitir o diagnóstico. Em relação aos casos descritos na literatura (menos de 20) o nosso doente tem um início mais precoce e é o único com lesões da córnea, sendo sobreponível nos demais sintomas. A anemia responsiva à corticoterapia e as lesões corneanas responsivas à ciclosporina favorecem a hipótese de distúrbio inflamatório subjacente.

P059. Doenças Mitocondriais associadas a mutações do gene da polimerase gama do DNA mitocondrial

Ana Gouveia¹, Cristina Duque¹, José Tomás¹, Olinda Rebelo², Carolina Ribeiro³, João Pratas³, Maria João Santos³, Marta Simões³, Manuela Grazina³, Maria Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra
anargouveia86@gmail.com

Introdução: As mutações do gene da polimerase gama (POLG) do DNA mitocondrial (DNAMit) são uma das causas mais frequentes de doenças mitocondriais. Apresentam fenótipos heterogéneos, que incluem doenças com início no período neonatal ou no adulto e diferentes padrões de hereditariedade. Apresentamos quatro casos de doentes com mutações no gene da POLG.

Casos clínicos: Mulher de 37 anos, desenvolve aos 21 anos quadro de disautonomia, epilepsia mioclónica e mialgias. O estudo genético revelou duas mutações heterozigóticas: no gene da POLG (c.1393G>A) e no gene TYMP (c.3428A>G), associadas a múltiplas deleções do DNA mitocondrial (DNAMit) no músculo. O estudo mitocondrial do músculo mostrou diminuição da atividade dos complexos I, III e II+III.

Mulher de 43 anos, inicia aos 15 anos quadro de oftalmoplegia externa progressiva, miocardiopatia dilatada, insuficiência ovárica e miopatia ligeira generalizada. Os estudos mitocondriais evidenciaram mutação heterozigótica da POLG (c.3708G>T), múltiplas deleções no DNAMit e deficiências combinadas dos complexos I, IV e V.

Homem de 39 anos, com atraso mental ligeiro, relevando compromisso cognitivo multidomínios, mas sobretudo frontal. Os estudos mitocondriais mostraram duas mutações heterozigóticas no gene da POLG (c.3428A>G e c.3708G>T), múltiplas deleções no DNAMit e deficiência da atividade do complexo II no músculo.

Homem de 24 anos, apresenta quadro de oftalmoplegia externa progressiva, polineuropatia sensitivo-motora e disartria. Os estudos mitocondriais relevaram mutação heterozigótica da POLG (c.3708G>T), depleção do DNAMit e deficiência dos complexos IV e V no músculo.

Conclusão: Todos os doentes preenchem critérios para doença mitocondrial. Três deles apresentam múltiplas deleções do DNAMit e o último um síndrome de depleção do DNAMit. As mutações recessivas da POLG são mais frequentes em idade pediátrica, enquanto que, nos adultos, predominam as mutações em heterozigotia, simples ou combinadas.

P060. Meningoencefalite asséptica recorrente induzida por amoxicilina

André Militão, Cristina Semedo

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal
andrefilipemilitao@gmail.com; crissemedo@gmail.com

Introdução: A meningite asséptica recorrente é um processo inflamatório das meninges recorrente sem isolamento de microorganismo em exames culturais do LCR. Tem um amplo diagnóstico etiológico que inclui agentes infecciosos, doenças sistémicas, neoplasias e meningite induzida por medicamentos. Existem poucos casos descritos de meningoencefalite induzida por amoxicilina.

Caso Clínico: Homem de 79 anos, admitido por cefaleia com fotofobia, com 4 dias de evolução e quadro confusional desde há 2 dias. Apresentava-se apirético, com desorientação temporal e espacial e discurso incoerente. Na avaliação analítica apresentava proteína C reactiva 0.55mg/dL, sem leucocitose. O exame citoquímico do LCR revelou 55 leucócitos/uL, sem predomínio de série, glicorraquia 55mg/dL e proteinorraquia 69mg/dL. A cefaleia começara no segundo dia de toma de amoxicilina 875mg com ácido clavulânico 125mg, prescrito para estomatite. Melhorou ao fim de 1 dia de internamento, cerca de 48 horas após última toma de amoxicilina. A pesquisa de vírus neurotrópicos, *Cryptococcus neoformans* e o exame bacteriológico foram negativos. Tinha história de dois internamentos prévios por meningite asséptica, um há dois anos e outro há 2 meses, com início da sintomatologia após toma de amoxicilina com e sem ácido clavulânico. Nesse último internamento, a pesquisa de vírus, fungos, micobactérias, sarcoidose e auto-imunidade foi negativa.

Discussão/Conclusões: Diagnosticou-se meningoencefalite induzida por amoxicilina, tendo por base a relação temporal entre a amoxicilina e o início e resolução dos sintomas, a presença de exames microbiológicos negativos e a ausência de outra etiologia possível. Este caso ilustra a importância de uma história medicamentosa cuidada nos casos de meningite asséptica recorrente. O diagnóstico precoce de meningite asséptica induzida por medicamento permite o tratamento e a prevenção de novos episódios, através da remoção do fármaco causador.

P061. Sífilis meningovascular em doente imunocompetente

Ary de Sousa, Carlos Capela, Joana Morgado, Sara Dias, João Sequeira, Pedro Brás, Margarida Dias, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
arydesousa@gmail.com

Introdução: A prevalência das complicações neurológicas da sífilis diminuiu significativamente após a descoberta da penicilina, porém, com o advento da epidemia do VIH registou-se um aumento de casos no mundo Ocidental durante as últimas décadas. A forma meningovascular representa cerca

de 30% de todos os casos de neurosífilis. Tipicamente ocorre 6 a 7 anos após a primo-infecção, contudo o surgimento precoce está descrito, especialmente em doentes VIH positivos.

Caso Clínico: Homem, 33 anos de idade, caucasiano, taxista, que iniciou de forma insidiosa de hipoacúsia à direita com 1 semana de evolução e diplopia binocular horizontal, oscilopsia e desequilíbrio na marcha, de forma gradual, 2 dias antes do internamento. Na observação destacou-se apagamento do sulco nasogeniano direito, hipoacúsia direita, nistagmo horizonte-rotatório na levoversão, esgotável com a fixação e marcha com desequilíbrio para a direita. Realizou RM-CE que mostrou lesões isquémicas recentes, em localização subcortical temporal esquerda e mesencefalo-diencefálica homolateral. O estudo do AVC no jovem apenas demonstrou VDRL e TPHA positivos no soro, complementado posteriormente com estudo do líquido que revelou pleocitose com predomínio de mononucleados, TPHA positivo e VDRL negativo. O estudo microbiológico foi negativo e o serológico excluiu VIH. Foi tratado com penicilina EV 4/4h durante 14 dias, assistindo-se a melhoria progressiva evidente durante o internamento. O doente revelou entretanto história de úlcera na glândula do pénis há 1 ano, tendo feito apenas tratamento tópico com antifúngico.

Conclusão: A neurosífilis é um diagnóstico a considerar em jovens com AVC isquémico, sendo a pesquisa do *Treponema pallidum* recomendada. Este caso revela o desenvolvimento da forma meningovascular da sífilis, aproximadamente um ano após a primo-infecção, num doente jovem imunocompetente.

P062. Meningite por *Listeria monocytogenes* em duas jovens imunocompetentes

José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, João Diogo Pinho, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues
Hospital de Braga
ze.nuno.7@gmail.com

Introdução: A meningite bacteriana é uma emergência neurológica. Os casos resultantes da infecção por *Listeria monocytogenes* representam cerca de 3% do total e, em adultos, são quase exclusivamente relatados em doentes com mais de 50 anos ou imunodeprimidos.

Caso clínico 1: Mulher de 36 anos, previamente saudável. Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de cefaleias holocranianas intensas associadas a vômitos e febre com 3 dias de evolução. Ao exame neurológico não apresentava sinais de irritação meníngea. LCR: pleocitose (686 /uL, 92% linfócitos), hiperproteinorráquia (2.25 g/L) e hipoglicorráquia (30 mg/dL; sérica 123 mg/dL). Iniciado tratamento com Ceftriaxone e Aciclovir. Ao terceiro dia de internamento, isolada *Listeria monocytogenes* no LCR, tendo sido instituída terapêutica com ampicilina.

Alta depois de completado ciclo de 21 dias de antibioterapia, assintomática e sem alterações ao exame neurológico.

Caso clínico 2: Mulher de 23, história conhecida de úlcera gástrica. Encaminhada ao Serviço de Urgência por quadro de cefaleias occipitais com irradiação holocraniana, com cerca de uma semana de evolução, associadas a vômitos e febre. Medicada recentemente com ciprofloxacina por infecção do tracto urinário. Sem sinais focais ou meníngeos no exame neurológico. LCR: pleocitose (516/uL, 63% linfócitos), hiper-

proteinorráquia (0.86 g/L), normoglicorráquia (51 mg/dL; sérica 89 mg/dL). Iniciou Ceftriaxone dada a história de antibioterapia recente.

Ao quarto dia de internamento isolada *Listeria monocytogenes* no LCR, tendo iniciado Ampicilina.

Ao quinto dia de internamento com queixas de diplopia horizontal, sem limitações da oculomotricidade objectiváveis. Realizou RMN que mostrou romboencefalite (mesencefalo-protuberancial direita).

À data da alta enontra-se assintomática e o exame neurológico não apresenta alterações.

Conclusões: O tratamento empírico de Meningite em adultos jovens imunocompetentes não contempla a cobertura contra *Listeria monocytogenes*. Nos casos descritos foi fundamental recorrer ao exame cultural do LCR para correcto diagnóstico e tratamento.

P063. Nevrite óptica associada a infeção pelo vírus Epstein Barr

Sílvia César, Sandra Perdigo

Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: Aproximadamente 90% da população mundial já contactou com o vírus Epstein Barr (VEB). A primoinfeção ocorre normalmente na infância ou adolescência com posterior latência do vírus e reativação ocasional especialmente em imunocomprometidos.

As complicações neurológicas do VEB são raras apesar de bem identificadas e as manifestações oculares, tais como a nevrite óptica (NO) são pouco frequentes.

Caso Clínico: Sexo masculino de 20 anos sem antecedentes relevantes. Recorreu ao SU por diminuição da acuidade visual do olho esquerdo com um mês de evolução de agravamento progressivo associada a dor ocular despertada com movimentos oculares e alterações da visão cromática. Apresentava ao exame neurológico diminuição da acuidade visual à esquerda (2/10) e edema da papila óptica ipsilateral sem outras alterações.

O estudo analítico nomeadamente hemograma, VS, PCR, auto-imune, pró-trombótico, ECA, serologias víricas (VIH, VDRL, VHB, VHC), borrelia foi normal ou negativo. O perfil citoquímico de líquido revelou pleocitose com predomínio linfocítico, aumento de proteínas e bandas oligoclonais negativas. A PCR no LCR de VEB foi positiva e IgM e IgG no soro positivas para EBV.

A RMN cerebral revelou hipersinal do nervo óptico esquerdo, sem outras alterações e a TAC torácica foi normal.

Foi instituída terapêutica antivírica durante 14 dias com resposta clínica favorável e em consultas de reavaliação não houve recorrência de sintomas.

A RMN cerebral aos 12 e 24 meses após a alta não revelaram alterações e os potenciais evocados visuais foram normais. Ao exame neurológico apresentava palidez da papila sem outros défices.

Conclusões: A NO secundária a infeção por VEB é uma complicação neurológica pouco frequente. O diagnóstico etiológico das NO isoladas tem grande importância não apenas na decisão terapêutica como também em relação ao prognóstico.

Documentamos um caso clínico que também nos faz considerar o VEB como um agente patogénico de NO em imunocompetentes.

P064. Oftalmoparésia dolorosa, Criptococose e Vírus da Varicela-Zóster

Miguel Oliveira Santos, Andreia D. Magalhães, Mariana Costa, Rita Peralta, Luísa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa
migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: A infecção por *Cryptococcus neoformans* (CN) é uma infecção fúngica grave característica dos doentes imunocomprometidos. O envolvimento da órbita e/ou neuropatias cranianas são muitos raros em contraste com a meningite criptocócica.

Apresenta-se um caso raro de oftalmoparésia dolorosa e meningite assintomática por criptococose associada ao vírus da varicela-zóster (VZV).

Caso Clínico: Mulher de 83 anos internada por oftalmoparésia dolorosa esquerda com 1 mês de evolução.

Objectivamente apresentava à esquerda: proptose, hiperémia conjuntival, quemose, diminuição da acuidade visual (2/10), ptose palpebral, oftalmoplegia externa completa e palidez papilar. Três dias depois apresentava midríase fixa, erupção cutânea por VZV com distribuição em VI, uveíte anterior e provável coriorretinite.

Tinha história pregressa de miastenia gravis (sob piridostigmina e prednisolona 5 mg/dia), diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e doença renal crónica.

A TC-CE e das órbitas revelou espessamento e densificação dos planos peri-orbitários e espessamento ligeiro dos músculos extra-oculares esquerdos. A RM-CE e das órbitas confirmou hipersinal em T2 nos tecidos peri-orbitários, músculos extra-oculares e seio cavernoso esquerdos.

O estudo do LCR mostrou 238 linfócitos/mm³, proteinoráquia de 78.4 mg/dL, glicorráquia de 108 mg/dL (glicémia de 210 mg/dL); antígeno e exame micológico positivos para CN e PCR positiva para VZV.

Serologias séricas positivas para VZV, mas negativas para CN e HIV.

Ecografia oftálmica sem alterações, punção da câmara anterior recusada pela doente.

Terapêutica efectuada com aciclovir endovenoso durante 21 dias e fluconazol 600 mg/dia durante 1 mês e 200 mg/dia nos meses subsequentes.

Verificou-se regressão clínica completa em 3 meses, mantendo fluconazol 200 mg/dia.

Conclusões: O envolvimento orbitário e/ou neuropatias cranianas por CN são muito raras.

Neste caso, apesar do isolamento de CN e VZV no LCR, a evolução sub-aguda da oftalmoparésia dolorosa e meningite assintomática sugerem que a infecção por CN tenha precedido a reactivação por VZV.

P065. Neurosífilis e um novo ponto de vista: pupila de Adie e “little old Adie”

Juliana Castelo, Luís Fontão, Catarina Santos

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

Introdução: As manifestações neurológicas da sífilis são clinicamente variáveis podendo ser tão subtis quanto alterações pupilares isoladas assintomáticas. Tipicamente a neuro-

sífilis produz o padrão pupilar de Argyll-Robertson, raramente foi descrita a sua associação a pupila tónica de Adie. Esta é provocada por lesão de fibras parassimpáticas que regulam os músculos ciliares e esfíncter da íris seguindo uma progressão ao longo do tempo: de pupila midriática tónica para pupila “little old Adie” resultante da reorganização anómala das fibras nervosas que diminuem o tamanho pupilar base, podendo simular à primeira vista uma pupila de Horner. Pode ser idiopática ou secundária.

Caso Clínico: Homem de 47 anos, observado por anisocoria. Trata-se de um indivíduo solteiro, saudável e não fumador, com história de acidente com diluente há 10 anos sem sequelas. Ao exame observava-se miose esquerda sem dilatação na escuridão, sem associação a ptose ou anidrose ipsilaterais. A pupila direita era midriática, sem reflexo luminoso nem de vergência/acomodação. O restante exame neurológico era normal. O teste de pilocarpina tópica diluída a 0,1% foi inconclusivo. A síndrome de Holmes-Adie foi excluída pela presença de todos os reflexos osteotendinosos. O estudo etiológico deste quadro de pupila de Adie direita e “little old Adie” esquerda demonstrou HIV negativo, FTA-Abs e VDRL positivos no soro, líquor com indícios inflamatórios e VDRL negativo, fazendo o diagnóstico de neurosífilis. O doente iniciou tratamento com Penicilina G e 14 dias de Ceftriaxona com consequente diminuição da titulação de VDRL sérico. Repetiu PL, com LCR normal. RM sem alterações. O doente mantém clínica.

Conclusões: Apresentamos um caso de inflamação isolada de fibras parassimpáticas posganglionares ciliares, bilateral, com estadios diferentes de progressão em cada olho, provocado por neurosífilis. Trata-se de uma manifestação rara e que permite discutir aspectos semiológicos invulgares.

P066. Mielite aguda associada a infeção por Citomegalovírus em imunocompetente

Sílvia César, Sandra Perdigão

Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Hospital de Viana do Castelo
silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: A mielite aguda transversa (MT) é uma patologia medular focal caracterizada por disfunção sensitiva, motora e autonómica. O vírus citomegálico (CMV) é um agente oportunista que pode provocar MT assim como outras patologias neurológicas do sistema nervoso central e periférico especialmente em imunocomprometidos.

Este vírus tem sido raramente identificado como agente etiológico de MT em imunocompetentes.

Apresentamos uma doente imunocompetente com manifestações clínico-imagiológicas de MT e identificação de DNA de CMV no líquido cefalo-raquidiano assim como serologia IgM e IgG positiva.

Caso Clínico: Mulher de 38 anos, sem antecedentes de relevo. Admitida no SU por quadro com 4 dias de evolução progressiva de lombalgia, diminuição de força e sensibilidade dos membros inferiores, retenção urinária e obstipação. Na semana anterior havia tido síndrome febril e odinofagia com resolução espontânea em 24 horas.

Na admissão apresentava paraparesia G3, ROTs aumentados nos membros inferiores (MIs), RCPs flexores, diminuição da sensibilidade álgica e vibratória abaixo do 10º nível dorsal bilateralmente, erros proprioceptivos nos MIs, retenção urinária e obstipação.



O estudo analítico nomeadamente hemograma, PCR, auto-imune, eletroforese de proteínas, serologias de HIV, VDRL, HVBV, HVC e borrelia foi normal ou negativo. O estudo do líquido evidenciou pleocitose de predomínio linfocítico, elevação de proteínas, bandas oligoclonais negativas, PCR de CMV positivo e serologia IgM e IgG de CMV positiva.

A RMN medular revelou áreas de hipersinal de D9 até o nível do cone medular.

Iniciou terapêutica antivírica durante 21 dias e reabilitação motora com melhoria progressiva dos défices e dois meses depois a RMN de controlo estava normal.

Conclusões: A MT decorrente de infeção por CMV é extremamente rara em imunocompetentes. Desconhece-se no entanto, se a lesão medular é imunomediada ou devida ao efeito citotóxico da infeção vírica.

Este caso realça a necessidade de considerar o CMV como agente etiológico de MT também em imunocompetentes.

P067. Um caso de mielite transversa a enterovirus

Gonçalo Cação, Joana Martins, Jose Pedro Rocha Pereira, Ana Paula Correia, Joana Damasio
 Centro Hospitalar do Porto, Porto
 goncalo.cacao@gmail.com; jcsfmartins@gmail.com;
 jprochapereira@gmail.com; anacmguimaraes@gmail.com;
 joanadamasio80@gmail.com

Introdução: Causas infecciosas de mielite transversa são muitas vezes suspeitadas, sendo o isolamento de agente pouco frequente. Os enterovirus estão associados a diferentes manifestações neurológicas, sendo a mielite transversa uma apresentação rara.

Caso Clínico: Jovem de 23 anos, com dorso-lombalgia com 4 dias de evolução, associada a parestesias dos membros inferiores (MI), incontinência urinária, obstipação e, nos últimos 2 dias, paraparesia de predomínio direito. Ao exame apresentava paraparesia flácida assimétrica (MID plégico, MIE 3-), hiperreflexia osteotendinosa, sinal de Babinski à direita, nível sensitivo algico por D4 à esquerda e D8 à direita, diminuição das sensibilidades vibratória e posturais nos haluxes. A RM cerebral era normal; o estudo medular revelou extenso hipersinal, com características distintas ao longo da medula: hipersinal holomedular entre C2-C7 com atingimento transversal superior a 2/3 e expansão circunferencial, entre D1-D2 hipersinal anterolateral direito captando contraste, entre D3-D11 hipersinal na metade anterior, com atingimento preferencial da substância cinzenta. O líquido apresentava 112 leucócitos, 108 monócitos, glicose normal e proteínas aumentadas. A pesquisa de enterovirus por polymerase chain reaction foi positiva. Anticorpos antiaquaporina-4 negativos. Fez 5 dias de metilprednisolona, seguido de ciclo de imunoglobulinas, com franca melhoria clínica. Repetiu a RM após 9 meses, revelando ténue hipersinal T2 entre D1-D3, esboçando diminuição regional do calibre do cordão. Um ano depois, apresenta paresia crural direita grau 4+, reflexos rotulianos e aquilianos vivos, sinal de Babinski à direita, sendo capaz de marcha autónoma.

Conclusão: O tropismo do enterovirus pela medula encontra-se documentado, embora o mecanismo fisiopatológico não esteja completamente esclarecido. Alguns autores defendem a ocorrência de destruição tecidual directa induzida pelo vírus. Outros propõem mecanismos indirectos, com indução de resposta auto-imune: vasculite de pequenos vasos

mediada por citocinas. No presente caso a boa resposta ao tratamento com imunossuppressores/ imunomoduladores favorece um mecanismo imunomediado.

P068. Abscessos Cerebrais como complicação de artrite séptica do ombro

Diogo Fitas, Rosa Lobato
 Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo
 cd_fitas@hotmail.com; santossilva.rosa@gmail.com

Introdução: As complicações neurológicas da endocardite infecciosa são comuns (20-40%), sobretudo sob a forma de isquemia cerebral. Os abscessos cerebrais são uma complicação rara, ocorrendo em cerca de 5% dos doentes, principalmente na infeção por *Staphylococcus aureus*. Resultam de embolia séptica, sendo muitas vezes múltiplos.

Caso clínico: Mulher de 74 anos com internamento por artrite séptica do ombro direito dois meses antes do início da clínica. Foi trazida ao SU por ter sido encontrada prostrada, pouco reactiva e febril. À admissão, apresentava T auricular de 38,2°C, polipneia e sinais inflamatórios do ombro direito. Ao exame neurológico apresentava afundamento do estado de consciência com ECG 7, desvio conjugado do olhar para a direita, hemiplegia esquerda e Babinski esquerdo. Do estudo analítico: anemia microcítica, insuficiência renal aguda e PCR elevada. Realizou TC cerebral que mostrou atrofia cerebral difusa, hipodensidade frontal direita da idade indeterminada e sinais de leucoencefalopatia isquémica. RM cerebral com fenómenos de cerebrite e lesões compatíveis com abscessos bilaterais. Ecografia do ombro com colecção compatível com abscesso tendo realizado drenagem e iniciado empiricamente ceftriaxone e vancomicina, com adição posterior de metronidazol. Isolamento de *S.aureus* no abscesso articular e hemoculturas. Estudo de líquido com pleocitose (370 leucócitos), proteinorráquia (509,9 mg/dl) e glicose normal. Ecocardiograma com estrutura ecodensa e móvel nos folhetos da válvula mitral.

Interpretado quadro de sépsis de ponto de partida articular, com endocardite infecciosa complicada por múltiplos abscessos cerebrais. Foi contactada Neurocirurgia que decidiu não intervir.

À data de alta, cumpria ordens simples, com afasia de predomínio motor e hemiparésia direita grau 3 global. Nas RM cerebrais seriadas em ambulatório, redução progressiva das dimensões das lesões cerebrais, com desaparecimento das lesões abcedadas.

Conclusões: As complicações neurológicas estão fortemente associadas à mortalidade da endocardite infecciosa. O seu reconhecimento atempado e tratamento precoce são fundamentais para a redução da morbi-mortalidade associadas.

P069. Coreia e encefalopatia do vírus da imunodeficiência humana na ausência de cargas virais periféricas detectáveis

Miguel Mendonça Pinto, Filipa Ladeira, Francisca Sá
 Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa
 migueljmp@gmail.com

As perturbações neurocognitivas associadas ao HIV constituem um espectro de condições relacionadas com o envolvi-

mento do sistema nervoso central pelo HIV ou suas consequências. Caracterizam-se por sintomas neuropsiquiátricos como o declínio cognitivo, alterações comportamentais ou da personalidade e habitualmente surgem numa fase tardia da infecção.

Reportamos o caso de uma jovem de 35 anos com história de co-infecção HIV-HCV diagnosticada há 15 anos, e medicada pelo menos desde há 10 anos com terapêutica antirretroviral combinada com cargas virais do HIV persistentemente indetectáveis. A doente desenvolveu um quadro neuropsiquiátrico progressivo ao longo de 6 meses caracterizado por apatia, lentificação psicomotora, hipersonolência e queixas mnésicas, com impacto significativo na sua vida diária. Posteriormente, instala-se um quadro de movimentos involuntários bruscos, generalizados e aleatórios, igualmente progressivo. O exame neurológico mostrava uma coreia generalizada de predomínio axial, numa doente bradifrénica, abúlica e com défice cognitivo marcado. Os estudos seriados por RM documentaram a presença de lesões subcorticais hiperintensas em T2, gradualmente mais extensas e confluentes, com envolvimento dos gânglios da base bilateralmente. Analiticamente, destacava-se carga viral indetectável no soro, mas moderadamente elevada no líquido. Não havia evidências para a presença de infecções oportunistas, fenómenos autoimunes ou patologia neoplásica subjacente à infecção pelo HIV. Admitindo-se o diagnóstico de encefalopatia do HIV, a doente iniciou tetrabenazina com melhoria franca dos movimentos coreicos mas progressão do declínio cognitivo.

O nosso caso sugere que a coreia associada ao HIV pode constituir uma manifestação precoce no contexto da encefalopatia deste vírus, mesmo na fase inicial do declínio cognitivo. Além disso, apoia evidências crescentes que mostram que o perfil da carga viral periférica não se correlaciona adequadamente com o envolvimento clínico do SNC pelo HIV. A alteração da terapêutica antirretroviral de acordo com o perfil de penetração no SNC é ainda um tema controverso.

PO70. Um caso de atrofia muscularneurogênea com miosite focal

Diogo Fitas¹, Ana Monteiro^{2,4}, Fernando Silveira², Lúcia Castro^{3,4}, Stirling Carpenter^{3,4}, Goretí Nadais²

1-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia patológica do Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
cd_fitass@hotmail.com; g.nadais@hotmail.com

Introdução: A miosite focal é uma forma muito rara de miopatia inflamatória, de etiologia pouco esclarecida. Caracteriza-se por um pseudotumor de crescimento indolente que mimetiza uma variedade de doenças neoplásicas, vasculares inflamatórias. Existe uma dificuldade no seu diagnóstico precoce, dada a discrepância entre a microscopia, compatível com uma miopatia inflamatória ou distrofia muscular, e a sua macroscopia de lesão única, muitas vezes confundida com neoplasia de tecidos moles.

Caso clínico: Homem de 44 anos internado para estudo de tumefacção no antebraço esquerdo de crescimento progressivo, com aproximadamente dois anos de evolução, após traumatismo na fossa cubital esquerda. Ao exame físico, apresentava tumefacção na região medial do antebraço esquerdo, de consistência dura, limites indefinidos, indolor à palpação, provocando limitação parcial dos movimentos do antebraço; sem outras alterações ao exame neurológico. No estudo analí-

tico, apresentava hiperCKémiade 1009 U/L, elevação da aldolase (11,9 U/L) e estudo de auto-imunidade negativo. A RM antebraço evidenciou edema e hipercaptação difusa de contraste em vários músculos inervados pelo nervo mediano, compatível com miosite. A EMG de membros superiores revelou descargas complexas repetitivas em músculos do antebraço esquerdo inervados pelo nervo mediano e padrões de actividade muscular contínua. Realizou-se biópsia do músculo com tumefacção, tendo-se observado lesão complexa com áreas de atrofia e outras de miopatia inflamatória. Iniciou corticoterapia, com melhoria ligeira do quadro.

Conclusões: A miosite focal associada a atrofia muscular neurogênea é rara. O mecanismo da inflamação está ainda por definir, mas é uma situação de progressão lenta e que tende a estabilizar. A resposta ao tratamento imunossupressor é geralmente insatisfatória e permanece por esclarecer se representa um espectro de evolução para polimiosite.

PO71. Pensar em zebras - um caso de encefalite de Bickerstaff

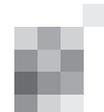
Sara Dias¹, Luísa Azevedo², Joana Rodrigues³, Luísa Medeiros⁴, Paula Esperança¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina 1.4, 3-Serviço de Medicina 1.2, 4-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
sarafpdias@gmail.com

Introdução: A encefalite de Bickerstaff é uma entidade clínica rara, caracterizada por quadro de instalação aguda de oftalmoplegia, ataxia, alteração do estado de consciência e sinais variáveis de disfunção do sistema nervoso central. Faz parte da “síndrome anti-GQ1b” juntamente com um espectro de doenças com um perfil imunológico comum, manifestações clínicas variáveis e ligações à síndrome de Guillain-Barré. O reconhecimento precoce é essencial para uma abordagem adequada.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso de uma doente de 30 anos, que recorre à Urgência por queixas de instabilidade da marcha, diminuição da força muscular ascendente e lentificação psicomotora com cerca de 24 horas de evolução após traumatismo craniano menor. Tinha tido uma infecção respiratória alta cerca de uma semana antes do início das queixas. Os sintomas foram inicialmente atribuídos ao traumatismo, contudo, durante a permanência no Hospital, inicia queixas de visão turva, acompanhadas de febre e agravamento da fraqueza muscular e letargia. No exame neurológico, estava lentificada, com oftalmoplegia horizontal e vertical, diparésia facial, disartria e tetraparésia com reflexos fracos nos membros inferiores e hiperreflexia nos superiores. Foi admitido o diagnóstico de encefalite de Bickerstaff e iniciada terapêutica com imunoglobulina endovenosa, tendo ficado internada em Unidade de Cuidados Intensivos com necessidade de ventilação invasiva. O estudo do LCR revelou ligeira pleocitose linfocitária, a ressonância cranioencefálica foi normal, estudos de condução nervosa mostraram envolvimento mínimo do sistema nervoso periférico e o EEG revelou actividade lenta difusa. Os anticorpos anti-GQ1b IgG no sangue positivos. Sob terapêutica assistiu-se a franca melhoria do quadro com recuperação progressiva com fisioterapia.

Conclusões: O diagnóstico da encefalite de Bickerstaff e de outras doenças do espectro anti-GQ1b é desafiante, atendendo à sua raridade. Os sintomas iniciais e pistas na história passam frequentemente despercebidos, atrasando a instituição de medidas terapêuticas e de suporte adequadas.



P072. Paraplegia pós raquianestesia

Raquel Barbosa, Filipa Ladeira, Luísa Alves, Elmira Medeiros
Serviço de Neurologia - Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
ana.r.barbosa@hotmail.com

Introdução: Paraplegia pós epidural ou raquianestesia é uma complicação neurológica rara mas que inclui um vasto diagnóstico diferencial. Quadros de paraplegia secundários à administração intratecal de agentes anestésicos são raros, podendo dever-se quer à neurotoxicidade directa das raízes nervosas com consequente degeneração axonal quer por indução de processos inflamatórios a nível meníngeo condicionando quadros de aracnoidite química.

Caso: Mulher de 88 anos submetida a hemiartroplastia do fémur esquerdo por fractura do colo do fémur, sob raquianestesia com levobupivacaína, com recuperação do bloqueio anestésico pós cirurgia. Ao 2º dia pós cirurgia quadro de paraplegia flácida com hiporreflexia dos membros inferiores, hipostesia termo-álgica assimétrica com nível em D12 à direita e L1 à esquerda, hipopalestesia e compromisso proprioceptivo nos membros inferiores, incontinência urinária e fecal. Realizou RM dorso-lombo-sagrada com aglomeração das raízes da cauda equina traduzindo processo de aracnoidite, com captação de contraste pelas raízes, higroma subdural posterior de D12 a L1 e estenoses degenerativas do canal raquidiano. Realizou EMG que mostrou ausência de potenciais sensitivos e motores nos membros inferiores. Admitida aracnoidite química realizou 2 ciclos de Metilprednisolona 1 grama, 3 dias sem melhoria clínica. À data de alta, exame neurológico sobreponível, algaliada, incapaz de marcha autónoma. Repetiu EMG 3 meses após evento que mostrou ausência de potenciais sensitivos e motores e a presença de potenciais de fibrilhação nos membros inferiores.

Conclusão: A associação temporal entre o início do quadro neurológico e a administração intratecal de anestésico e a imagem sugestiva, permitiram o diagnóstico de aracnoidite pós raquianestesia. Apesar de ainda não comprovada, a existência de canal lombar estenótico parece ser um factor de risco predisponente para surgimento de polirradiculopatias no contexto de neurotoxicidade dos anestésicos.

P073. Miosite focal do músculo grande aductor da coxa associada a infecção a adenovirus

João Ferreira, Ana Franco, Rita Peralta, Luísa Albuquerque, Mamede de Carvalho
Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa
jnuno.d.ferreira@gmail.com

Introdução: As miosites focais (MF) caracterizam-se por um processo inflamatório focal num determinado músculo e são, geralmente, idiopáticas. As miosites pós-virais manifestam-se por um quadro mais generalizado e auto-limitado; existem raríssimos casos descritos de miosites resultantes de infecção por adenovirus, no entanto, nenhum como miosite focal.

Caso clínico: Homem de 34 anos, iniciou um quadro de mal estar geral, náuseas e desconforto epigástrico, durante três dias, sem perda ponderal, seguido de empastamento e dor moderada na face interna da coxa esquerda, que persistiu

durante duas semanas. Apresentava-se subfebril, com aumento da temperatura e dor à palpação da região interna da coxa esquerda. Analiticamente, destava-se uma elevação mantida do CK (cerca de 20 vezes o limite superior do normal) e transitória leucopenia com linfopenia. A ressonância magnética nuclear (RMN) da região sintomática revelou sinais sugestivos de necrose do músculo grande aductor. O estudo electromiográfico (EMG) revelou sinais de desinervação naquele músculo, com potenciais miopáticos, resultado indicativo de miosite focal, o que foi confirmado por biópsia muscular, que evidenciou infiltrado inflamatório com expressão positiva dos antígenos MHC-I. O estudo serológico de infecções foi positivo para o adenovirus (IgA e IgG), com negatividade para os restantes agentes. O “screening” de auto-anticorpos foi negativo. Iniciou-se prednisolona oral (1 mg/kg/dia), com marcada melhoria clínica e analítica inicial, mas com agravamento clínico-laboratorial (CK) quando a dose de prednisolona foi < 20mg/dia, pelo que foi introduzida azatioprina em associação, estando assintomático nos últimos 2 meses.

Conclusões: Reportamos um caso de MF focal associada a infecção por adenovirus. Neste doente, a infecção parece ter iniciado uma resposta inflamatória autoimune crónica, com necessidade da instituição de terapêutica anti-inflamatória/ imunossupressora de manutenção. Salientamos o papel importante da RMN no diagnóstico diferencial das lesões musculares pseudotumorais, em associação com o EMG, assim como o risco de cronicidade destes quadros clínicos.

P074. Miosite associada a tratamento com Sorafenib em doente com carcinoma hepatocelular

Sandra Moreira¹, Fabienne Gonçalves², Inês Furtado², Ricardo Taipa³, Melo Pires³

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga; 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto
sandramor3@msn.com; ricradotaipa@gmail.com; melopires@hotmail.com

Introdução: O sorafenib é um inibidor multikinase oral com efeito anti-tumoral, aprovado para tratamento do carcinoma hepatocelular. Embora geralmente bem tolerado, pode causar sarcopenia, presumivelmente pela acção inibitória sobre a síntese proteica e pelo efeito anti-angiogénico. Por esclarecer, permanece a fisiopatologia do único caso de miosite associados ao seu uso. Apresentamos o segundo caso de miosite associada ao uso de sorafenib, destacando as suas particularidades neuropatológicas não descritas até ao momento.

Caso Clínico: Homem de 62 anos, ex-alcoólico em abstinência desde 2011, com cirrose hepática alcoólica e carcinoma hepatocelular, submetido a 4 sessões de quimioembolização, sem remissão completa da doença, iniciando tratamento paliativo com sorafenib em Março de 2014. Em Julho iniciou mialgias dos membros inferiores seguidas de falta de força nos mesmos, tendo sido internado. À entrada apresentava-se febril, com défice motor de predomínio proximal nos membros inferiores e palpação dolorosa das massas musculares dos mesmos, reflexo aquiliano direito abolido, sem alterações sensitivas ou autonómicas. A EMG mostrou PUMs miopáticos e uma polineuropatia axonal sensitivo-motora (SM) discreta nos membros inferiores. A biópsia de músculo revelou infiltrados mononucleares predominantemente perivascularares no

perimísio e com aspectos cicatriciais de vasculite, associados a marcada alteração da estrutura interna das fibras musculares. Foi suspensa a terapêutica com sorafenib, verificando-se franca melhoria das mialgias ao fim de 1 semana, mantendo no entanto algum défice motor por miopatia de desuso.

Conclusões: Os sintomas motores proximais, a ausência de sintomas sensitivos e as mialgias intensas com início em período de abstinência alcoólica eram a desfavor de uma miopatia alcoólica aguda e inexplicados pela polineuropatia SM. A biopsia muscular confirmou a presença de uma miopatia inflamatória associada a alteração da estrutura interna das fibras, até agora não descritas. Este caso salienta assim a importância da monitorização deste raro mas potencial efeito secundário associado ao tratamento com sorafenib.

P075. A importância da detecção de nistagmo posicional na isquémia, inflamação e degeneração do sistema nervoso central

Cristina Duque¹, Daniela Pereira², Sónia Baptista¹, Margarida Amorim³, João Lemos¹, António Freire Gonçalves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
acristinaduques@gmail.com

Introdução: A distinção clínica entre um quadro vestibular posicional de origem periférica e central é por vezes difícil. As manobras posicionais vestibulares podem ajudar a corroborar a presença de lesão do SNC, com implicações importantes na estratégia diagnóstica e terapêutica.

Caso Clínico 1: Doente sexo feminino, 46 anos, diagnóstico prévio de esclerose múltipla surto-remissão. Apresentou episódio inaugural com 24 horas de evolução de vertigem, vômitos e desequilíbrio. Ao exame na posição deitada evidenciava nistagmo espontâneo oblíquo inferior direito e torsional esquerdo e nas rotações laterais cefálicas evidenciava nistagmo horizontal geotrópico inesgotável, juntamente com agravamento da vertigem e disautonomia; na posição sentada era evidente nistagmo "downbeat". A manobra de "barbecue" não extinguiu o nistagmo. A RMN CE revelou duas lesões no pedúnculo cerebeloso superior e na região dorsolateral adjacente ao quarto ventrículo.

Caso Clínico 2: Doente sexo masculino, 75 anos, quadro de desequilíbrio sem vertigem com 7 anos de evolução. Ao exame apresentava decomposição da perseguição, ataxia dos membros e da marcha, rigidez assimétrica de predomínio esquerdo e hipotensão postural. Nas manobras posicionais vestibulares detectado nistagmo "downbeat" inesgotável sem vertigem na posição de decúbito dorsal. A RM CE revelou atrofia cerebelosa e "sinal da cruz". Foi assumido um diagnóstico provável de Atrofia Multissistémica.

Caso Clínico 3: Doente sexo masculino, 42 anos, quadro de oscilopsia na rotação cefálica direita e desequilíbrio com 12 horas de evolução. Apresentava ao exame nistagmo espontâneo horizontal esquerdo e reflexo óculo-cefálico direito diminuído. Iniciou corticoterapia e supressor vestibular, por possibilidade de nevrite vestibular direita, com melhoria dos sintomas. Duas semanas depois, na posição de decúbito dorsal, as rotações cefálicas precipitavam nistagmo horizontal apogeotrópico inesgotável sem vertigem, não debelado com manobra de "barbecue". A RM CE revelou lesão isquémica envol-

vendo o bulbo e pedúnculo cerebeloso esquerdos.

Conclusões: Descrevem-se três casos de nistagmo posicional central em patologias distintas: esclerose múltipla, atrofia multissistémica e enfarte isquémico do território posterior.

P076. Ataxia cerebelosa e distonia em idade adulta como apresentação de heterozigotia composta da doença de Niemann-Pick tipo C1

Andreia Magalhães, Leonor Correia-Guedes, Miguel Coelho
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa
andreasdmagalhaes@gmail.com

Introdução: A doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) é uma doença autossómica recessiva rara, mas provavelmente sub-diagnosticada, em que a acumulação lisossomal de lípidos causa sintomas neuro-psiquiátricos heterogéneos que dificultam o diagnóstico. Actualmente, existe terapêutica aprovada para a NPC.

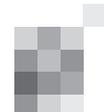
Caso Clínico: Mulher, 41 anos, seguida desde 2011 por desequilíbrio e disfagia desde há 15 anos, disartria desde há 3 anos e defeito de atenção e mnésico desde há 1 ano. Refere pais naturais da mesma vila. Sem sintomas de outros órgãos. Observou-se a presença de disfunção executiva e defeito ligeiro na evocação de informação recente, sacadas hiperométricas e lentificação dos movimentos oculares verticais, distonia do músculo frontalis e face tipo riso sardónico, voz escandida, dismetria nas prova dedo-nariz e calcanhar Joelho, tremor de intenção, ataxia do tronco, incapacidade para manter a posição de Romberg sem apoio, com oscilações sem direcção preferencial e sem agravamento com o encerramento ocular, e marcha de base alargada com instabilidade moderada e incapacidade para realizar pé-ante-pé. Sem parkinsonismo ou defeito de sensibilidade profunda. A RMN-CE mostrou atrofia pancerebelosa. Colocou-se a hipótese diagnóstica de síndrome atáxico pancerebeloso com distonia facial e alteração dos movimentos oculares. A investigação de causas inflamatórias, vasculares, tóxicas, endocrinológicas/nutricionais, infecciosas e estruturais foi negativa. Os testes genéticos SCA 1, 2, 3, 6, 7 e 17, atrofia dentato-rubro-palido-luisiana e ataxia com apraxia oculomotora tipo 1 e 2 foram negativos. A biópsia de pele mostrou teste da filipina positivo e o teste genético para NPC tipo 1 demonstrou heterozigotia composta das mutações c.352_353delAG (p.Q119fs*8) e c.3517A>G (p.R1173G), esta última não previamente descrita na literatura.

Conclusões: A NPC é uma doença tratável que pode manifestar-se na idade adulta por ataxia cerebelosa e distonia, mesmo sem história familiar. Reportamos uma nova mutação em heterozigotia composta ainda não descrita.

P077. Adrenoleucodistrofia ligada ao X - um fenótipo imprevisível?

Mariana Leitão Marques, Cristina Duque, Joana Ribeiro, João Lemos, Cristina Januário
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Serviço de Neurologia
marianaleitaomarques@gmail.com

Introdução: A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é a forma mais comum de doença dos peroxissomas. O seu espectro clínico é variável, afectando principalmente



homens, mas também mulheres heterozigóticas. Nestas, na ausência de disfunção endócrina, a suspeita clínica pode ser difícil, dada a inespecificidade e a variabilidade dos fenótipos.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma família de 3 gerações com manifestações neurológicas variadas, que vieram a apresentar um diagnóstico genético confirmado para X-ALD em alguns dos elementos. Dos três elementos confirmados, apenas um é do sexo masculino e apresenta uma forma de X-ALD típica de início na infância. As duas mulheres, mãe e filha, apresentaram-se em consulta de neurologia em tempos diferentes e com quadros clínicos totalmente distintos entre si. A primeira com um quadro de paraparésia espástica, a segunda com um quadro de movimentos involuntários dos membros superiores do tipo mioclónus multifocal. A ligação familiar entre os elementos, que não foi evidente ab initio, permitiu a confirmação da mutação no gene ABCD1 e limitar a investigação complementar diagnóstica.

No entanto, se a apresentação sob a forma de paraparésia espástica, ataxia sensitiva, polineuropatia ou disfunção esfíncteriana é relativamente bem conhecida, a apresentação por um quadro de mioclonus multifocal é incomum.

Conclusão: Com esta família pretendemos fazer uma breve revisão das diferentes manifestações da X-ALD, relembrar este diagnóstico na investigação de uma paraparésia espástica familiar e discutir a forma de apresentação de tremor/mioclonus multifocal nesta patologia.

P078. Paraparésia Espástica Familiar: uma nova mutação?

Joana Afonso Ribeiro, Filipe Sobral, Cristina Januário
Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: As Paraparésias Espásticas Familiares (HSP) são um grupo de doenças geneticamente heterogéneas. Permanecem sem diagnóstico 45 a 76% das famílias com padrão de transmissão AD, e 45 a 67% daquelas com transmissão AR. Apresentamos uma família, com dois irmãos afectados de fenótipo distinto, em que o diagnóstico molecular constitui um desafio.

Clínica: Doente do sexo feminino, de 38 anos, antecedentes de convulsões febris. Filha de pais consanguíneos, saudáveis, sendo a mais nova de uma fratria de 3 irmãos – um irmão mais velho com esquizofrenia e epilepsia, e um 2º irmão saudável. Desde a infância que demonstrou atraso cognitivo e dificuldades na marcha. Aos 28 anos foi internada por quadro psicótico, tendo realizado estudo de imagem que demonstrava agenesia do corpo caloso, sem outras alterações relevantes. Na primeira observação neurológica confirmou-se paraparésia espástica (híper-reflexia e CP em extensão bilateral), alterações dos movimentos oculares (nistagmo evocado, perseguição decomposta, sacadas verticais superiores hipométricas) e disartria discreta. Foram excluídas causas secundárias da patologia, e realizados EMG – sem sinais de polineuropatia sensitivo-motora, e avaliação oftalmológica – sem sinais de retinopatia. Dos vários estudos genéticos realizados destaca-se a ausência de mutações no gene SPG15. No gene SPG3A encontrou-se um alelo com uma mutação c.1574A>G, no exão 14, mutação esta que nunca tinha sido descrita e que apresenta significado patológico indeterminado. Actualmente, 8 anos de follow-up, a doente mantém exame neurológico sobrepo-

nível e a capacidade cognitiva prévia – pontuando 20/30 no Montreal Cognitive Assessment Test.

Conclusão: As HSP têm heterogeneidade genotípica e fenotípica, necessitando de um conhecimento da genética molecular envolvida na doença. Neste caso o diagnóstico molecular tem significado patogénico incerto, e o estudo genético da família ajudará a definir o impacto da mutação identificada.

P079. Encefalite paraneoplásica antiHu e antiCV2/CRMP5 associada a timoma

Andreia Veiga, Ricardo Almendra, Andreia Matas, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
andreia.a.veiga@gmail.com

Introdução: Os anticorpos anti Hu e antiCV2/CRMP5 são responsáveis pelo desenvolvimento de sintomatologia neurológica paraneoplásica. Se, por um lado, os primeiros estão sobretudo relacionados com o carcinoma de pequenas células do pulmão, os segundos são frequentemente associados ao timoma maligno.

Ao contrário de outros anticorpos antineuronais que se apresentam com sintomatologia específica (exemplo do síndrome cerebeloso secundário aos anticorpos antiYo), nestes o espectro de manifestações clínicas é vasto incluindo encefalite, neuropatia e/ou síndrome miasténico.

Casos clínico: Doente do sexo feminino de 63 anos, previamente saudável e sem medicação habitual ou introdução de medicação recente. Trazida ao serviço de urgência por quadro subagudo de alteração do comportamento pautado por alternância de períodos de desinibição psicomotora com outros de abulia, cursando com desinteresse no autocuidado e nas restantes atividades de vida diária. Concomitantemente perda de peso recente, sem outra sintomatologia sistémica. Ao exame neurológico apenas abulia não sendo possível avaliar outras funções cognitivas por não colaboração. A investigação analítica e estudo de LCR revelou-se normal, assim como a TC cerebral, RMN cerebral e EEG. O estudo com TAC toraco-abdomino-pélvico identificou massa mediastínica de grande volume (12x5x8cm) cuja biópsia revelaria timoma tipo B1. Os anticorpos antiHu e antiCV2/CRMP5 foram positivos. Efetuada rapidamente exérese da lesão com franca melhoria clínica persistindo na avaliação neuropsicológica discreta disfunção executiva ao nível do planeamento sem outros domínios afectados.

Conclusão: A presença de anticorpos anti-Hu isoladamente ou a associação de antiHu/antiCV2/CRMP5 é raramente encontra em doentes com timoma, motivo pelo qual se reporta este caso, realçando a importância da investigação exaustiva da sintomatologia neuropsiquiátrica de novo.

P080. Encefalopatia Responsiva a Corticoesteróides Associada a Tiroidite Autoimune - Uma causa tratável de Demência

Inês Correia, Inês Brás Marques, Cristina Machado, Livia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
mcorreia.ines@gmail.com

Introdução: A Encefalopatia Responsiva a Corticoesteróides Associada a Tireoidite Autoimune (ERCATA) tem geralmente apresentação aguda, com eventos “stroke like”, crises convulsivas ou psicose. Ocasionalmente pode ter apresentação insidiosa e flutuante com alterações cognitivas e psiquiátricas. O diagnóstico baseia-se numa clínica compatível, associada a elevação dos anticorpos antitiroideus e resposta significativa a corticoterapia, após exclusão de outras causas. Não há relação direta entre a gravidade clínica e os níveis de anticorpos anti-tiroideus, TSH ou T4 livre.

Caso Clínico: Mulher, 61 anos, referenciada por cefaleias intensas fronto-temporais bilaterais com características de cefaleia tipo tensão. Antecedentes de hipotireoidismo, hipertensão arterial, dislipidemia. Nove meses antes tinha consultado psiquiatria por apatia, anedonia e incapacidade de realização das tarefas diárias, queixas que foram atribuídas a síndrome depressivo. Ao exame neurológico apresentava diminuição da fluência verbal, preservação, alteração do raciocínio abstrato, incapacidade de efectuar cópia do desenho, do cubo ou a prova do relógio, mioclonias nas extremidades superiores, paratonia e reflexos primitivos positivos. Realizada avaliação neuropsicológica que confirmou alteração das funções frontais e da capacidade visuo-constructiva. Estudo analítico incluindo função tiroideia, serologias e estudo de autoimunidade sistémica irrelevante, exceptuando elevação de anticorpos anti-peroxidase (anti-TPO=1008UI/mL). Ressonância magnética cerebral e electroencefalograma sem alterações relevantes. SPECT cerebral com hipoperfusão global, marcada a nível fronto-temporal bilateral. Estudo do líquido revelou hiperproteínorráquia e ligeira pleocitose mononuclear, serologias e culturas negativas, estudo de biomarcadores (β -amilóide, tau e tau fosforilada) normal. Colocada hipótese de ERCATA, iniciou-se metilprednisolona endovenosa (1000mg/dia, 5 dias), com franca melhoria clínica e resolução das mioclonias após quatro dias. Mantém-se assintomática após 2 anos, mantendo imunoterapia crónica (prednisolona 5mg/dia) por recorrência do quadro na tentativa de suspensão terapêutica.

Conclusões: Apresenta-se este caso por se tratar de uma causa rara mas tratável de demência, frequentemente não considerada na prática clínica. O seu reconhecimento é fundamental, pois apresenta resposta dramática a imunoterapia.

P081. Na fronteira da Neurologia com a Psiquiatria - encefalite auto-imune anti-receptores NMDA

Maria José Silva¹, Marta Santos², Carla Fraga¹, Mari Mesquita³
1-Assistente Hospitalar de Neurologia do CHTS; 2-Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar do Centro de Saúde de Boticas; 3-Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna e Directora do Serviço de Medicina Interna do CHTS maria_jose_ngsilva@hotmail.com

Introdução: A encefalite anti-receptores NMDA é mais frequente em mulheres jovens (80%) com teratoma do ovário; raramente, surge depois dos 45 anos, em homens ou em contexto auto-imune. Frequentemente apresenta-se como quadro neuropsiquiátrico agudo/subagudo, estando também descritas estados de mal epiléptico e de insónia total. O diagnóstico precoce é fundamental, dado que o tratamento da neoplasia subjacente e/ou instituição precoce de imunomoduladores, podem levar a recuperação neurológica significativa.

Caso Clínico: Mulher, 30 anos, bióloga. Em Maio/14, instalação em três semanas de labilidade emocional, insónia parcial e quadro psicótico (actividade delirante e alucinatória visual e somestésica), na ausência de sintomas constitucionais gerais. Apesar da terapêutica psiquiátrica, evolução rápida para insónia total e estado catatónico em poucos dias, sendo objectivada uma crise TCG única. Avaliada então por Neurologia, apresentava-se comatosa, com disfunção autonómica, rigidez generalizada, discinésias orolinguais, síndrome piramidal irritativo global, mioclonias generalizadas espontâneas e reactivas a estímulos tácteis/sonoros. Hipóteses diagnósticas: encefalite auto-imune/paraneoplásica/priónica/infecciosa. Exames complementares: H+B, estudo de LCR (citoquímico, microbiológico, pesquisa de anticorpos anti-receptores NMDA e proteína 14.3.3), RM-CE, EEG. Resultados: H+B, citoquímico/microbiológico de LCR, RM-CE - normais/negativos; EEG - actividade de base 3-4 Hz, não reactiva a estímulos; surtos de actividade delta bilateral, difusos. Iniciou empiricamente corticoterapia ev (metilprednisolona 1g/dia 5 dias; posteriormente 1mg/Kg/dia). Documentada entretanto positividade de anticorpos anti-receptores NMDA, negatividade de proteína 14.3.3 e foi excluída neoplasia. Evolução: aos 10 dias de corticoterapia iniciou recuperação neurológica; 3 semanas depois teve alta (sob prednisolona 40mg/dia/oral): vigil, discurso adequado, raras mioclonias dispersas, ROTs vivos e marcha autónoma; avaliação neuropsicológica - compromisso moderado da atenção, cálculo, fluência verbal.

Conclusão: Quadros neuropsiquiátricos rapidamente progressivos com insónia total, actividade heteróloga atípica e refratariedade ao tratamento anti-psicótico, devem fazer suspeitar de etiologia orgânica. Dado que 80% dos doentes são avaliados inicialmente por Psiquiatria e que exames como RM-CE/EEG podem ser normais/inespecíficos, é fundamental o reconhecimento de casos como o que aqui descrevemos; tratados precocemente, >75% dos doentes com encefalite anti-R-NMDA recuperam apenas com sequelas cognitivas/comportamentais minor.

P082. Encefalite auto-imune mediada por anticorpos anti - NMDAR em mulher grávida

Sara Machado¹, João Peres¹, Sara Gomes², Aurélia Martinho², Paulo Telles de Freitas², Amélia Nogueira Pinto¹
1-Serviço de Neurologia e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP); 2-Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE Jpperes13@gmail.com

Introdução: A encefalite por anticorpos anti-receptor NMDA (NMDAR) caracteriza-se por alterações psiquiátricas, actividade epiléptica, instabilidade autonómica e discinésias. Apresentamos um caso de encefalite NMDAR numa jovem grávida.

Caso clínico: Mulher de 31 anos, raça negra, admitida por quadro subagudo caracterizado por humor depressivo seguido de alterações de linguagem, do comportamento e insónia, sendo internada no serviço de psiquiatria com o diagnóstico de depressão. Após realização de EEG, que revelou lentificação temporal esquerda, foi pedida observação por Neurologia. Ao exame neurológico destacava-se depressão do estado de consciência, clonias do membro superior direito e reflexos



miotáticos patologicamente vivos. A RM-CE realizada foi normal e a Punção Lombar não apresentava alterações no exame citoquímico. Admitiu-se o diagnóstico de encefalite, tendo iniciado terapêutica com Aciclovir e Metilprednisolona. Houve progressão do quadro com flutuações do estado de consciência, aparecimento de discinésias orolinguais e postura distónica do membro superior direito. Do estudo etiológico apurou-se uma elevação dos anticorpos NMDAR no soro e líquido. A investigação da existência de teratoma do ovário através de ecografia, RM pélvica e PET excluiu a sua presença, identificando-se no entanto gravidez evolutiva de 8 semanas. Realizou tratamento com IVIg e plasmaferese, com fraca resposta, seguida de imunossupressão com prednisolona e azatioprina. Foi decidida interrupção da gravidez, a partir da qual ocorreu uma marcada melhoria, com regressão paulatina mas completa dos defeitos neurológicos.

Conclusão: A encefalite NMDAR está raramente descrita em mulheres grávidas. É uma entidade frequentemente associada a teratoma do ovário, cuja remoção se relaciona com uma melhoria clínica. Neste caso a inexistência de tumor, a gravidade do quadro e o possível efeito teratogénico dos fármacos e anticorpos motivou a interrupção da gravidez. Desconhecemos ainda o papel da gravidez na evolução da doença mas o estudo do material placentário poderá contribuir para um melhor esclarecimento desta entidade.

P083. Encefalite límbica associada a anticorpos anti-LGI1 - uma causa tratável de deterioração cognitiva

João Nuno Carvalho, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
soujoao@hotmail.com

Introdução: A encefalite límbica auto-imune é uma entidade que surgiu recentemente nas listas de diagnósticos diferenciais dos neurologistas em todo o mundo. Os anticorpos anti-LGI1 são dos anticorpos mais frequentemente detectados nestes doentes, estando geralmente associados a um quadro clássico de encefalite límbica, com algumas especificidades que podem ser importantes pistas diagnósticas.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 57 anos, que recorreu ao serviço de urgência por crise epiléptica com posturas tónicas dos membros. Apresentava ainda uma história de deterioração cognitiva com carácter flutuante, com predomínio de queixas mnésicas e períodos de desorientação, com 8 meses de evolução. É de referir ainda a presença de sintomatologia depressiva nos últimos 2 anos, bem como antecedentes de hábitos etílicos moderados. Do exame neurológico efectuado destacava-se um défice cognitivo de predomínio executivo e mnésico.

O estudo analítico revelou uma hiponatremia ligeira (130 mmol/l) e um exame citoquímico e infeccioso do líquido céfalo-raquidiano sem alterações. O vídeo-electroencefalograma realizado algumas horas após a admissão ao serviço de urgência revelou uma crise com foco fronto-temporal direito e a ressonância magnética crânio-encefálica mostrou uma muito discreta hiperintensidade temporal bilateral em T2. Foram pedidos anticorpos anti-membranares, tendo sido detectada a presença de anticorpos anti-LGI1 no soro, com a pesquisa de neoplasia oculta a ser negativa.

O doente foi tratado com metilprednisolona 1g durante 5

dias e com imunoglobulina endovenosa também durante 5 dias, com melhoria franca.

Conclusões: Este caso ilustra um quadro clínico de deterioração cognitiva com vários meses de evolução cujas características (sobretudo a presença de crises, o padrão flutuante e a hiponatremia) nos levaram a suspeitar de uma encefalite límbica associada a anticorpos anti-LGI1. Uma vez que constituem causas tratáveis de demência, o limiar de suspeição destas entidades deve ser baixo em doentes com história de deterioração cognitiva, mesmo que com um padrão temporal crónico.

P084. Encefalite anti-LGI1 - apresentação psiquiátrica pura

Sandra Sousa¹, Magda Faria², Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Dr. José de Almeida, Cascais
sandracastrousa@gmail.com

Introdução: As encefalites de causa auto-imune são cada vez mais reconhecidas. Com envolvimento cerebral difuso têm manifestações clínicas diversas, frequentemente atípicas, dificultando o seu diagnóstico.

Caso: Mulher de 43 anos, com história de histerectomia e ooforectomia total por neoplasia do útero em 2007, e episódios depressivos recorrentes no passado, sem psicofármacos actualmente. Apresenta em Março/2014, quadro de evolução progressiva caracterizado por apatia, anedonia, lentificação psicomotora, insónia, alteração da concentração, prejuízo funcional e mais tarde ideação suicida. Admitido Síndrome Depressiva, submetida a terapêutica, sem resposta. Fez RM-CE, sem alterações. Internada em Maio numa clínica psiquiátrica privada. Ajustados psicofármacos. Pela ausência de resposta clínica e agravamento das alterações cognitivas, nomeadamente mnésicas, realiza duas sessões de electroconvulsivoterapia, sem resposta. Em Junho, transferida para serviço Psiquiatria do nosso hospital, mantém ausência de resposta aos psicofármacos. Avaliada pela Neurologia apurando-se desorientação nas três referências, discurso incoerente e desorganizado, defeito significativo da memória recente. Análises de sangue e RM-CE normais. EEG: lentificação difusa inespecífica. LCR: bandas oligoclonais positivas, sem pleocitose e pesquisa de vírus neurotróficos negativa. Considera-se quadro atípico para patologia neurológica. Ao 20º dia de internamento, observado “de novo” postura anómala do braço direito, breve, consistente com provável distonia braquial, que não repetiu após introdução de anti-epiléptico. Posteriormente apresenta flutuação do estado de consciência, instabilidade da marcha e taquicardia. Assume-se possível encefalite autoimune e inicia-se imunoterapia sequencial com corticoides, imunoglobulina e rituximab. Assiste-se a melhoria gradual das alterações cognitivas. Mais tarde, obtidos resultados positivos no LCR para os anticorpos anti-LGI1. O estudo de neoplasia oculta foi negativo.

Conclusão: Com este caso pretendemos destacar a diversidade de apresentações clínicas das encefalites auto-imunes. Tem a particularidade de se apresentar como um quadro inicial psiquiátrico puro, ausência de hiponatremia, remissão total das crises distónicas braquiais após anti-epiléptico e produção apenas intratecal de anticorpos anti-LGI1, características incomuns nos casos descritos de encefalite anti-LGI1.

P085. Encefalite auto-imune seronegativa após rituximab num doente com linfoma não-Hodgkin

Miguel Mendonça Pinto¹, Marcelo Mendonça¹, Maria Céu Lobo², Luísa Alves^{1,3}, Miguel Viana Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imunohemoterapia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
migueljmp@gmail.com

A encefalite límbica é uma doença inflamatória imune-mediada do sistema nervoso central. Evidências crescentes sugerem que a encefalite auto-imune previamente considerada seronegativa possa ter, na verdade, uma fisiopatologia de base imune-mediada não documentada.

Relatamos o caso de uma doente de 63 anos diagnosticada com linfoma não-Hodgkin mandibular indolente que foi submetido a quimioterapia com o cocktail CHOP e Rituximab, evoluindo para remissão hematológica. Seis meses após a última administração de Rituximab, desenvolve um quadro de apatia, hipersonolência e défice cognitivo. No exame neurológico observou-se compromisso mnésico severo e desorientação temporal e espacial. A RM mostrou hiperintensidades em ponderação T2 temporais e diencefálicas bilateralmente. O EEG revelou lentificação difusa e padrão FIRDA. A avaliação citoquímica e imunológica do líquido foi normal, não tendo sido encontradas células malignas. A detecção por PCR dos vírus neurotróficos e JC foi negativa. Não foram encontradas evidências para recidiva do linfoma ou qualquer outra neoplasia co-existente. Os marcadores de doenças auto-imunes sistémicas bem como os autoanticorpos anti-neuronais citoplasmáticos e de membrana foram negativos. Após 5 dias de metilprednisolona endovenosa e 21 dias de aciclovir, não foi obtida resposta clínica favorável e a RM mostrou extensão das lesões temporais. Perante a forte suspeita de um fenómeno auto-imune, optou-se pela realização de 5 sessões de plasmaferese que resultaram numa melhoria clínica e electroencefalográfica significativa, sem progressão imagiológica subsequente.

Apesar de não se poder excluir uma etiologia infecciosa e não se terem encontrado marcadores de patologia auto-imune, o padrão da neuroimagem e a resposta favorável à plasmaferese sugerem fortemente uma etiologia auto-imune possivelmente paraneoplásica. O nosso caso propõe que a terapêutica com plasmaferese possa ser considerada mesmo nos casos com autoanticorpos não determinados. O papel da imunomodulação prévia com Rituximab provavelmente necessita de ser esclarecido e enquadrado neste contexto.

P086. Hemiprosopometamorfopsia: um sintoma localizador

Miguel Pereira, Joana Parra, Diana Duro, Ana Maduro, Isabel Santana

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
migueltacp@gmail.com

Introdução: Prosopagnosia é um défice neurológico caracterizado pela incapacidade de reconhecer faces. Metamorfopsias incluem um largo espectro de distorções visuais, como alteração da percepção de tamanhos dos objectos e, raramente, distorção das faces, designada por prosopometamorfopsia. A área fusiforme é central na percepção de

faces. Diversos estudos demonstraram que a percepção da configuração facial está alterada em doentes com lesão do giro fusiforme direito. Os casos de hemiprosopometamorfopsia descritos na literatura são escassos, sendo que a maioria dos casos se associa a lesões isquémicas (com localização retrosplénica ou temporoccipital unilateral).

Relato do caso: Doente de 59 anos, dextro, que se dirige ao serviço de urgência por queixas de instalação subaguda de alteração da percepção da hemiface direita, que se apresentava mais alongada e deformada. Estas alterações vinham a desenvolver-se progressivamente há alguns dias/semanas. Não demonstrava alexia/dislexia em nenhum dos hemisferos oculares, anomia de cores, afasia óptica, apraxia, agrafia ou outros défices cognitivos. O defeito de percepção era restrito a faces. A TC-ce revelou lesão da vertente esquerda do esplénio do corpo caloso. OCT e Hess-Lancaster não demonstraram alterações oculares. O estudo do sangue e LCR não evidenciou outras alterações para além de diminuição de ácido fólico. Durante o internamento, o doente reportou melhoria subjectiva. RMN-ce aos 6 meses revelou necrose central da lesão, sem aumento de dimensões. A etiologia da lesão permanece ainda indeterminada e sob investigação.

Conclusão: A hemiprosopometamorfopsia é um sintoma raro (menos de 15 casos reportados na literatura) mas com grande valor localizador, parecendo associar-se à desconexão de um lobo occipital com a área fusiforme contralateral. Por ser um sintoma bizarro, pode ser interpretado como uma alteração psiquiátrica.

Referências:

1. Miwa H, Kondo T. Unilateral prosopometamorphopsia as a dominant hemisphere-specific disconnection sign. *Neurology* 2011;76:e110.
2. Miwa H, Kondo T. Metamorphopsia restricted to the right side of the face associated with a right temporal lobe lesion. *J. Neurol* (2007) 254:1765-1767.
3. Dalrymple, K.A., et al., Spontaneous perceptual facial distortions correlate with ventral occipitotemporal activity. *Neuropsychologia*, 2014. 59: p. 179-91.

P087. Demência rapidamente progressiva como forma de apresentação de angioma cavernoso

Andreia Costa^{1,3}, Cláudia Marques-Matos¹, Carina Reis², Marta Carvalho^{1,3}, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
andreaifcosta@gmail.com

Introdução: Os angiomas cavernosos são malformações vasculares hamartomatosas, constituindo 5 a 13% de todas as malformações vasculares do sistema nervoso central. Manifestam-se habitualmente por crises epiléticas e hemorragias cerebrais com défices neurológicos focais. A sua apresentação como um quadro de declínio cognitivo subagudo é incomum.

Caso clínico: Doente do sexo masculino de 71 anos, 9 anos de escolaridade, sem antecedentes relevantes, internado para investigação etiológica de alteração recente do comportamento e da marcha. Desde há 2 meses apresenta-se mais lento e desatento, com lapsos importantes de memória e perda de iniciativa. Nas últimas 2 semanas desenvolve marcha instável passando a evitar escadas e caminhadas. Ao exame

neurológico é evidente lentificação psico-motora, desatenção, desorientação temporal, apatia, falta de iniciativa, esotropia alternante, marcha com base de sustentação alargada e incapacidade para a marcha pé-ante-pé. *Mini mental state examination*: 22; *Frontal assessment battery*: 9; *Montreal cognitive assessment* 13. A TC cerebral revela dilatação ventricular supratentorial e acentuação difusa da substância branca periventricular. A RM cerebral com estudo dinâmico de LCR identifica angioma cavernoso mesencefálico paramediano direito e, na sua extensão, uma microhemorragia intra-aquedutal recente, não se excluindo componente fibrótico associado. Em face do diagnóstico de hidrocefalia obstrutiva secundária é realizada ventriculocisternostomia endoscópica do terceiro ventrículo para alívio da obstrução.

Conclusões: Escassos relatos reportam a apresentação sintomática de um angioma cavernoso como um quadro de hidrocefalia obstrutiva. Destacamos a forma de apresentação (défice cognitivo), a esotropia alternante (descrita na literatura na dependência de lesões nesta topografia), bem como o valor da RM cerebral na deteção desta causa tratável de hidrocefalia.

Agradecimentos: Cláudia Sousa pela avaliação neuropsicológica; Bruno Carvalho e Sérgio Salvador pelo tratamento neurocirúrgico.

P088. Doença de Alzheimer e Doença de Creutzfeldt-Jakob - Um cérebro, duas doenças.

Henrique Miguel Delgado¹, Filipa Ladeira¹, Francisca Sá¹, Stirling Carpenter², Isabel Carmo¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Neuropatologia do Hospital de São João henriquedelgado.neuro@gmail.com

Introdução: A prevalência de demência na população com mais de 80 anos é aproximadamente 15%. A Doença de Alzheimer é a causa mais comum, cursando com deterioração cognitiva progressiva ao longo de anos. A Doença de Creutzfeldt-Jacob é uma doença priónica, neurodegenerativa, rapidamente progressiva, rara, afectando 1 em 1.000.000 pessoas. Na sua forma de apresentação inicial pode ser muitas vezes confundida com outras formas de demência. Apresentamos doente com estas duas formas de demência comprovadas por neuropatologia.

Caso Clínico: Homem de 83 anos, com antecedentes de HTA, pacemaker, neoplasia da próstata sob tratamento conservador há 11 anos e história de deterioração cognitiva com pelo menos 3 anos de evolução, com defeito mnésico e compromisso das actividades de vida diária. Foi avaliado em consulta de neurologia em Fevereiro de 2014 por agravamento acentuado das queixas cognitivas com compromisso da linguagem, desorientação temporo-espacial, alterações da marcha e do comportamento e incontinência de esfíncteres. Progressivamente apresentou insónia global, com agitação noturna e alucinações visuais e mioclonias esporádicas. Em um mês progrediu para mutismo e mioclonias generalizadas. Do estudo complementar realizado a destacar pleocitose do líquido com 7 leucócitos (PMN), com pesquisa de vírus neurotrópicos e exames culturais negativos, proteína Tau elevada, beta amiloide abaixo do valor referência e proteína 14-3-3 positiva. A pesquisa de anticorpos antineuronais no soro foi negativa. O electroencefalograma revelou encefalopatia com atividade paroxística generalizada periódica. A RM-CE mos-

trava restrição da difusão do núcleo caudado direito, do córtex cerebral. Em Abril de 2014 foi realizado estudo anatomopatológico da autópsia.

Conclusões: Os achados laboratoriais, imagiológicos e anátomo-patológicos corroboraram a impressão clínica, de desenvolvimento de demência rapidamente progressiva (Doença de Creutzfeldt-Jacob) sobreposta a demência prévia (Doença de Alzheimer). Este caso demonstra a necessidade de considerar o diagnóstico diferencial de demência rapidamente progressiva mesmo em doentes com outros tipos prévios de demência.

P089. Estimulação Cerebral Profunda para o tratamento da epilepsia. Dois casos de heterotopia subcortical em banda

Ana Franco¹, Sara Pinelo², Rita Peralta¹, José Pimentel¹, Carla Bentes¹ e Grupo da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria

1-Hospital de Santa Maria; 2-Faculdade de Medicina de Lisboa catie.ann@gmail.com

Introdução: A estimulação cerebral profunda (DBS) é uma possibilidade terapêutica das epilepsias refractárias. Descrevemos os dois primeiros casos na literatura de doentes com heterotopia subcortical em banda (HSB) submetidos a DBS.

Casos clínicos: Mulher, 51 anos, crises parciais (CP) desde os 14 anos caracterizadas por aura visual, alteração da consciência e automatismos. Mantinha 5,3 crises/mês apesar de vários regimes terapêuticos. Exame neurológico com tremor bilateral postural dos membros superiores. EEG/Video-EEG com actividade lenta e epileptiforme fronto-temporal e temporal direita/4 crises, três localizáveis com zona de início ictal na região temporal e temporal posterior direita. RM-CE compatível com HSB nos lobos temporal, occipital e parietal.

Mulher, 48 anos, CP desde os 23 anos caracterizadas por alteração da consciência e automatismos. Mantinha 5 crises/mês apesar de vários regimes terapêuticos. Depressão crónica. No exame neurológico tremor bilateral postural dos membros superiores. Video-EEG com 6 crises sem sinais clínicos lateralizadores e zona de início ictal parieto-occipital esquerda. RM-CE mostra HSB frontal bilateral.

Doentes avaliadas no programa da cirurgia da epilepsia do nosso hospital, sem indicação para cirurgia de ressecção e propostas para DBS. Doze meses após cirurgia, ambas apresentam diminuição do número de crises/mês (5,3 para 2 na primeira, 5 para 1,25 na segunda) e aumento do tempo livre sem crises (21,8 para 40 dias seguidos na primeira e 14 para 30 segunda). Os efeitos adversos foram auto-limitados, exceptuando síndrome depressivo na primeira doente, responsivo a terapêutica anti-depressiva e manutenção de depressão na segunda.

Conclusão: A cirurgia ressectiva nos doentes com HSB tem resultados desapontadores, mesmo quando a actividade epileptica parece ser focal. Realçamos a relativa boa resposta clínica obtida nos dois primeiros doentes com esta patologia submetidos a DBS. Ressalva-se que o agravamento do quadro depressivo nas doentes, com boa resposta a terapêutica na primeira, pode ser um efeito adverso do procedimento.

P090. Crises convulsivas no doente neurocirúrgico - necessidade de protocolos

Sara Varanda, João Rocha, João Pereira, Gisela Carneiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga
svaranda@gmail.com

Intrudução: a patologia cerebral neurocirúrgica é muito diversificada. Encontra-se bem estabelecido que, se ocorrerem crises convulsivas no pré-operatório, é mandatório o início de anti-epilépticos. No entanto, a evidência actual é escassa no que diz respeito ao fármaco a escolher, à duração do tratamento e à necessidade de terapêutica profiláctica no pós-operatório.

Objectivos: propor um protocolo de prescrição de anti-epilépticos com propósitos profilácticos e/ou terapêuticos nos doentes com patologias neurocirúrgicas.

Metodologia: revisão da literatura relevante sobre profilaxia e tratamento de crises convulsivas nos doentes com patologias neurocirúrgicas - tumores cerebrais, traumatismo crânio-encefálico (TCE) e hemorragia subaracnoideia (HSA). Compilação das recomendações e criação de um protocolo de actuação aplicável à prática clínica.

Resultados: apesar de 70% dos neurocirurgiões prescreverem anti-epilépticos a doentes com tumores, não existe evidência de que o seu uso previna eficazmente a ocorrência da primeira crise, apresentando os doentes sob tratamento maior risco de efeitos laterais e havendo potenciais interferências com os tratamentos anti-tumorais. As últimas linhas orientadoras disponíveis desencorajam o uso de anti-epilépticos profilácticos neste grupo de doentes. Nos doentes com TCE, o uso de anti-epilépticos na primeira semana reduz a ocorrência de crises precoces em 73%, sem que haja efeito profiláctico sobre a ocorrência de crises tardias ou a evolução para epilepsia pós-traumática. Nos doentes com HSA, os estudos disponíveis são retrospectivos ou não randomizados. A utilização profiláctica de anti-epilépticos nestes doentes poderá associar-se a risco aumentado de agravamento neurológico.

Conclusões: a evidência actual acerca do uso de anti-epilépticos no período peri-operatório é limitada, sendo composta maioritariamente por pequenos estudos, conduzidos de forma heterogénea. Apresenta-se uma proposta de protocolo de prescrição destes fármacos nos doentes neurocirúrgicos tendo por base os estudos analisados.

P091. Epilepsia e hipocalcemia: a propósito de uma causa rara

Andreia Veiga¹, Ricardo Almendra¹, Rita Fabíola², Pedro Guimarães¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro; 2-UCSP A S. Neutel - CS Chaves 1
andreia.a.veiga@gmail.com

Intrudução: A investigação exaustiva dos fenómenos epilépticos é de importância primordial para uma melhor definição da estratégia terapêutica e prognóstico, sendo as causas metabólicas umas das possíveis etiologias.

Casos clínico: Doente do sexo feminino de 23 anos, com antecedentes de crises atónicas iniciadas aos 6 e remissão aos 18 anos é trazida ao serviço de urgência por salva de crises descritas como tónico-clónicas generalizadas. De antecedentes ainda a realçar quadro sugestivo de alterações do metabolismo

fosfocálcico e hipotiroidismo medicados. Referência a uma irmã e 2 tias com doença metabólica provável mas sem epilepsia. Ao exame neurológico efetuado no SU em pós crítico com parésia de Todd à esquerda e posterior síndrome confusional prolongado, sem outras anormalidades identificáveis. A investigação analítica evidenciou hipocalcémia, hiperfosfatémia e PTH diminuída, bem como hipotiroidismo. A TC CE evidenciou exuberantes calcificações praticamente simétricas, em localização subcortical, fronto-parieto temporal, estriato-capsular e talâmica e, na fossa posterior interessando a protuberância e o cerebelo. Excluída causa infecciosa para a síndrome neurológica identificada esta foi controlada através da respectiva correcção metabólica e terapêutica antiepiléptica. Ao exame geral a realçar baixa estatura, facies arredondada e braquidactilia. Perante o quadro clínico sugestivo de Pseudohipoparatiroidismo e fenótipo compatível com Osteodistrofia de Albright pedido teste genético para mutação no gene GNAS 1 que identificou uma variante c524_530+3del(pCys174Cerfs*7) ainda não descrita na literatura mas patogénica.

Conclusão: O pseudohipoparatiroidismo tipo 1a é uma causa rara de epilepsia, destacando-se igualmente neste caso a identificação de uma mutação ainda não descrita.

P092. Crise epiléptica e hiponatremia - uma pista para a identificação do consumo de canabinóides sintéticos

Ana Carrilho Romeiro¹, Ana Margarida Fernandes², Cristina Semedo¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de S. Bernardo, Setúbal
ana_carrilho@msn.com

Intrudução: Os canabinóides sintéticos, um grupo de compostos químicos agonistas dos receptores canabinóides, designados por "spice", com um consumo crescente, estão associados a manifestações neurológicas agudas, apesar da sua descrição na literatura ser limitada.

Caso Clínico: Mulher, 45 anos, admitida no Serviço de Urgência (SU) por vômitos e fadiga com 24 horas de evolução. História de inalação de canabinóides sintéticos "spice" na semana anterior à admissão. Consumo prévio de cannabis sativa, sem outros antecedentes médicos relevantes. No SU apresentava vômitos, diaforese profusa, taquicardia e agitação psicomotora. Uma hora após admissão observou-se crise epiléptica tónico-clónica generalizada, controlada com 3 mg de diazepam endovenoso. Manteve alteração do estado de consciência, com movimentos oromandibulares, que cederam a 3 mg de benzodiazepina endovenosa. Na investigação complementar verificou-se hiponatremia de 96 mmol/L, com o restante estudo laboratorial normal. A pesquisa de substâncias tóxicas na urina foi negativa. A TC-CE não apresentava alterações. Iniciou tratamento com perfusão contínua de cloreto de sódio (0.9%) para correcção eletrolítica. Observou-se recuperação do estado de consciência nas 24 horas seguintes, sem recorrência de crises epilépticas.

Conclusões: A história detalhada do consumo de substâncias tóxicas é um componente fundamental na avaliação de uma crise epiléptica generalizada inaugural. No momento actual, assume maior importância com o consumo crescente de substâncias sintéticas com efeitos no organismo desconhecidos. A hiponatremia poderá ser secundária a desregulação do equilíbrio hidro-electrolítico associados ao consumo de drogas sintéticas.



P093. Estado de mal epilético afásico no diagnóstico diferencial de encefalopatia hepática

Sílvia César, Amélia Mendes

Unidade de Neurologia. Hospital de Viana do Castelo. Unidade Local de Saúde do Alto Minho
silvia_f_cesar@hotmail.com

Introdução: As alterações de linguagem isoladas, tais como a afasia, são formas pouco comuns de epilepsia. Apesar destas alterações não serem incomuns durante crises epiléticas, afasia isoladamente, como manifestação de estado de mal focal, é extremamente rara.

Apresentamos um caso de um estado de mal disfásico com duração ininterrupta de uma semana.

Caso Clínico: Mulher, 68 anos, dextra, antecedentes de cirrose hepática de etiologia alcoólica Child-Pugh A com internamentos por encefalopatia hepática, diabetes mellitus e HTA. Recorreu ao SU por discurso incoerente e desorientação com 5 dias de evolução, com episódio de movimentos involuntários do hemisfério direito com duração de minutos. Na admissão apresentava-se hemodinamicamente estável, vigil, muito pouco fluente, não cumpria ordens, não nomeava e não repetia. Restante exame neurológico e geral sem alterações.

O estudo analítico, nomeadamente hemograma, função renal e tiroideia, perfil hepático, ionograma, PCR e amónia estava normal. LCR e TC cerebral sem alterações. RM cerebral: alteração de sinal do córtex cerebral e hipersinal em T2 abrangendo a quase totalidade dos lobos temporal, parietal e occipital à esquerda e sinal preservado na substância branca profunda. EEG: atividade epileptiforme focal na região temporal esquerda profunda.

Perante evidência de atividade epilética, a doente foi tratada com levetiracetam, com melhoria progressiva. O EEG realizado uma semana depois já não apresentava atividade epileptiforme e a RM cerebral às 8 semanas mostrava regressão total das alterações descritas. Aos 6 meses mantém-se medicada com anti-epilético, sem recorrência de crises e sem alteração da linguagem.

Conclusões: No caso descrito, a apresentação inicial sugeria mais um episódio de encefalopatia hepática. No entanto, a ausência de resposta às terapêuticas apropriadas nesse contexto levou a que se colocassem outras hipóteses, igualmente tratáveis. A instituição de antiepilético com melhoria do quadro, assim como a resolução das alterações imagiológicas cerebrais permitiram estabelecer o diagnóstico infrequente de afasia epilética.

P094. Palinacúsia: manifestação rara de disfunção do lobo temporal

Lia Leitão¹, João Peres¹, António Martins¹, Carla Reizinho², Ana Isabel Ribeiro³, Patrícia Pita Lobo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Egas Moniz, CHLO
lia.f.leitao@gmail.com

Introdução: Palinacúsia, é uma ilusão auditiva paroxística, em que um indivíduo percebe sons de forma persistente, em eco, após cessação do estímulo auditivo externo inicial. Pode ter origem no núcleo geniculado interno ou no lobo temporal do hemisfério dominante.

Caso Clínico: Homem, 64 anos, caucasiano, dextro, sem antecedentes relevantes. É trazido ao Serviço de Urgência por crises convulsivas com generalização presenciada que revertem espontaneamente, tendo sido medicado com valproato de sódio (VPA) endovenoso. No período intercrítico, destacava-se ao exame neurológico: apagamento do sulco nasogeniano esquerdo, hemihipostesia esquerda e reflexo cutâneo-plantar esquerdo sem resposta. A TC-CE revelou lesão subcortical temporal direita. Ficou internado no Serviço de Neurologia. Durante o internamento manteve crises parciais sensitivas do hemisfério esquerdo, que cessaram após aumento da dose do VPA. Concomitantemente, referia hiperacúsia e palinacúsia lateralizada à esquerda, desencadeada por estímulos auditivos (palavras/frases/sons inespecíficos), que não respondeu ao escalamento da terapêutica anti-epilética (iniciou levetiracetam até dose de 2g). Realizou EEG's seriados, inclusivé durante os episódios de palinacúsia, que não revelaram actividade epilética, apenas actividade lenta caracterizada por ondas teta-delta na região fronto-temporal direita. O audiograma mostrou hiperacúsia à esquerda. Os potenciais evocados auditivos foram normais. A RM-CE evidenciou lesão temporal anterior e insular direita, com captação irregular de gadolínio, com edema associado. Realizou biópsia, cujo exame anátomo-patológico revelou tratar-se de um glioblastoma.

Conclusões: Apresentamos este caso de palinacúsia, por se tratar de um fenómeno semiológico raro, excepcionalmente associado à disfunção do lobo temporal. Salienta-se que a palinacúsia pode ocorrer como fenómeno de aura, crise epilética ou no período pós-crítico. Dado o facto de, neste caso, não se ter verificado tradução eletroencefalográfica epilética e pela ausência de resposta à titulação dos anti-epiléticos, considerou-se a possibilidade de se tratar de um fenómeno inter-crítico, apesar de não ser possível excluir a presença de crises epiléticas com origem na ínsula.

P095. Cavernomas Cerebrais Múltiplos Familiares: identificação de uma nova mutação no gene KRIT1

Inês Rosário Marques¹, Nadine Ferreira¹, João Silva², Miguel Grunho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Universidade do Porto
inesrosariomarques@gmail.com

Introdução: Os cavernomas cerebrais são malformações vasculares, que podem ocorrer de forma esporádica ou familiar. Os cavernomas cerebrais familiares têm transmissão autossómica dominante, estando identificados três genes responsáveis: KRIT1/CCM1, CCM2 e PDCD10/CCM3.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 31 anos, com epilepsia de início 3 anos antes, com crises estereotipadas, de frequência diária, caracterizadas por alteração da consciência, automatismos manuais e oro-mandibulares, e discurso automático. A RM-Encefálica revelou numerosos (aproximadamente quinze) cavernomas cerebrais corticais bilaterais e o electroencefalograma demonstrou actividade paroxística focal temporal direita. Obteve-se controlo das crises com dois fármacos anti-epiléticos. A mãe do probando, de 50 anos, foi igualmente observada em consulta por crises parciais complexas. Apresentava história de crises focais com generalização secundária desde os 13 anos, tendo sido submetida a exci-

são cirúrgica de cavernoma cortical parietal direito aos 27 anos, com subsequente período livre de crises e sem terapêutica de 8 anos. Reiniciou crises epilêpticas aos 35 anos, estereotipadas, caracterizadas por aura epigástrica, perturbação da consciência, automatismos mastigatórios e posição distónica do membro superior direito. Iniciou terapêutica com carbamazepina, com remissão das crises. Na RM-Encefálica objectivaram-se múltiplos cavernomas infratentoriais e supratentoriais hemisféricos cerebrais bilaterais. O estudo genético para formas familiares de cavernomas cerebrais múltiplos detectou, em ambas, uma mutação em heterozigotia no gene KRIT1, compatível com o diagnóstico de Malformação Cavernosa Cerebral Hereditária tipo 1. A referida mutação, c.947_948insAC(p.Leu317Argfs*2) – Exão 10, ainda não se encontrava descrita na literatura.

Conclusão: A mutação patogénica no gene KRIT1/CCM1 identificada nesta família não se encontra ainda descrita na literatura. O seguimento cuidadoso e minucioso dos doentes, e respectivas famílias, com cavernomas cerebrais múltiplos é essencial para a caracterização clínica, imagiológica e genética desta patologia, procurando identificar quais os factores que influenciam o seu tratamento e, em última instância, o seu prognóstico.

P096. Leucoencefalopatia tardia pós-anóxia após intoxicação por opióide

André Militão, Ana Romeiro, Cristina Semedo

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal.
andrefilipemilitao@gmail.com; ana_carrilho@msn.com;
crissemedo@gmail.com

Introdução: A leucoencefalopatia tardia pós-anóxia é um síndrome raro, no qual ocorre desmielinização difusa da substância branca hemisférica. É caracterizado pelo início agudo de manifestações neuropsiquiátricas variáveis, dias a semanas após recuperação de um episódio de anóxia cerebral prolongada. A maioria dos casos tem recuperação significativa ao longo de meses, e o tratamento inicial consiste em medidas de suporte.

Caso Clínico: Mulher de 58 anos, com internamento prévio por coma e insuficiência respiratória global no contexto de intoxicação acidental com hidromorfona, tendo recuperado completamente. Trinta e cinco dias mais tarde foi reinternada por quadro agudo de bradifrenia, estereotipias, distonia cervical, sinais piramidais e parkinsonismo, que evoluiu para mutismo acinético. A ressonância magnética (RM) encefálica revelou hipersinal difuso da substância branca hemisférica em T2, com restrição à difusão, poupando o tronco cerebral, cerebelo e núcleos da base. Com base nos achados na RM e após exclusão de outras etiologias possíveis nomeadamente infecciosa, tóxica e paraneoplásica, diagnosticou-se leucoencefalopatia tardia pós-anóxia. Após 2 semanas ocorreu melhoria progressiva, apenas com terapêutica de suporte. Teve alta, após 1 mês de internamento, mantendo défice cognitivo moderado. Na consulta de reavaliação às 14 semanas apresentava melhoria na avaliação neuropsicológica e ausência de sinais piramidais e extrapiramidais.

Conclusões: A leucoencefalopatia tardia pós-anóxia manifesta-se por uma combinação variável de alterações cognitivas e do comportamento, sinais piramidais e extrapiramidais. O diagnóstico assenta na história de anóxia cerebral grave recente, achados característicos na RM encefálica e exclusão

de outras etiologias possíveis tendo em consideração a clínica. Esta doente apresentou grande parte das manifestações clínicas associadas a esta doença e ilustra a importância do seu diagnóstico precoce, de modo a evitar exames mais invasivos e terapêuticas desnecessárias.

P097. Miastenia gravis de início tardio em doente com coreia generalizada por síndrome do anticorpo antifosfolípido primário

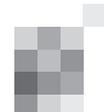
Raquel Samões¹, Cecília Monteiro¹, Raquel Faria^{2,3}, Joana Damásio¹, Ernestina Santos¹, Ana Martins Silva^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António
araquelsamoos@hotmail.com

Introdução: A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune que frequentemente coexiste com outras, sugerindo uma susceptibilidade imunológica comum. Dos casos publicados de associação com síndrome do anticorpo antifosfolípido primário (SAFp), não há nenhum caso de MG de início tardio, nem de coreia.

Caso Clínico: Homem de 72 anos, saudável, sem história familiar de doenças autoimunes/neurológicas, com coreia generalizada, início aos 67 anos, ascendente, de etiologia inicialmente não identificada: sem iatrogenia, RM encefálica com atrofia bilateral dos caudados e corticosubcortical difusa, estudo de causas metabólicas e hereditárias (doença de Huntington, HDL-2, SCA17, neuroferritinopatia) negativo. Cinco anos depois, iniciou disfagia para líquidos, necessitando de sonda nasogástrica, disфонia, ptose palpebral, diparésia facial e fraqueza muscular generalizada. A EMG com estimulação repetitiva mostrou decremento de 60% da amplitude do potencial de acção no músculo nasalis esquerdo; anticorpos anti-receptores da acetilcolina positivos, cumprindo critérios de MG autoimune de início tardio; a TC tóraco-abdominopélvica e PET corporal revelaram lesão pulmonar. A biopsia da lesão sugeriu natureza infecciosa e esta resolveu após antibioterapia. O doente não melhorou com piridostigmina/prednisolona. Verificou-se antes agravamento da disfagia e insuficiência respiratória. Iniciou imunoglobulina humana endovenosa (IGev) com melhoria dos sintomas miasténicos e da coreia. O estudo de coagulação mostrou prolongamento do tempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) e anticoagulante lúpico positivo (ACL); o restante estudo imunológico foi normal, incluindo antineuronais. Pela coreia, APTT prolongado e ACL positivo cumpriu critérios de SAFp e foi hipocoagulado. Aos 20 meses de seguimento, da MG, sob IGev (60g/dia/2d/6-6 semanas) e hipocoagulação oral, encontra-se sem sintomas miasténicos e com raros movimentos coreicos.

Conclusões: O tempo de evolução, negatividade dos anticorpos antineuronais, ausência de timoma e uma PET não sugerindo uma neoplasia oculta tornam a hipótese paraneoplásica improvável. Realçamos a importância de considerar os diagnósticos de doença autoimune primária (não para neoplásica), mesmo em doentes idosos.



P098. Amiloidoma cerebral primário

Helena Felgueiras¹, Ana Teresa Carvalho¹, Telma Santos¹, António Martins Campos¹, Óscar Alves², Graça Sousa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
hcfelgueiras@gmail.com

Introdução: O amiloidoma cerebral primário é uma patologia rara. Apresenta com frequência curso benigno, mas pode assemelhar-se imagiológicamente a uma neoplasia da série glial originando importantes questões de diagnóstico diferencial.

Caso Clínico: Homem, 68 anos, antecedentes de HTA de difícil controle, fibrilhação auricular paroxística, hipocoagulado, história de hemorragia de úlcera péptica e ex-fumador, inicia quadro agudo de hemiparesia direita. Exame objetivo: discurso lentificado e hemiparesia direita discreta. Estudo complementar: TC e RMN encefálica complementar – lesão ocupante de espaço parieto-occipital esquerda, com efeito de massa, edema perilesional, sem captação de contraste, e múltiplos focos sugestivos de microhemorragias em eco-gradiente. Realizada biópsia que revelou presença de substância amiloide, excluindo sinais de outras patologias. Sem evidência sistémica de amiloidose, doença infecciosa, neoplásica ou autoimune. Evolução: após a intervenção inicia crises epiléticas focais com alteração do estado de consciência e inicia valproato de sódio com controlo clínico. RMN encefálica (3 anos depois): lesão conhecida sobreponível com evidência de nova lesão hemorrágica occipital esquerda de pequeno volume pelo que foi suspensa hipocoagulação. Não realizada foi corticoterapia pelos antecedentes de hemorragia de úlcera péptica. Manteve-se follow-up com vigilância clínica e imagiológica. Actualmente apresenta monoparesia crural direita sequelar e tem a epilepsia controlada.

Discussão: Frequentemente com o envelhecimento geram-se depósitos anormais de substância amiloide nas paredes vasculares. No entanto, por vezes encontram-se depósitos parenquimatosos que associados a edema, podem exercer efeito de massa. Dado que a forma primária cerebral é rara, nestes casos torna-se importante excluir amiloidose sistémica, bem como causas secundárias para a mesma (infecções, neoplasias e doenças autoimunes). Na ausência de evidência de outros sinais clínicos e imagiológicos da doença é essencial o diagnóstico diferencial com neoplasias da série glial pela importância terapêutica e prognóstica. A utilização de corticoterapia nestes casos é controversa.

P099. Leucoencefalopatia, calcificações cerebrais e quistos cerebrais - primeiro caso português do Síndrome de Labrune

José Beato-Coelho¹, Gustavo Cordeiro¹, César Nunes², Hermínio Tão³, Olinda Rebelo¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
jmcoelho87@gmail.com

Introdução: Em 1996, Labrune et al. descreveram uma nova entidade clínica em três crianças com leucoencefalopatia, múltiplos quistos no parênquima cerebral e calcificações na substância cinzenta profunda. Nos anos subsequentes foram reportados cerca de 20 outros doentes com idênticas características, metade dos quais adultos.

Caso clínico: Mulher de 52 anos com antecedentes de hipertensão arterial essencial e síndrome depressiva, observada em consulta de neurologia por cefaleias holocranianas de início insidioso e de intensidade crescente, associada a náuseas, vômitos e declínio cognitivo. Realizou estudo de imagem crânio-encefálico que identificou múltiplas formações quísticas, a maior com 4cm, calcificação nodular e leucoencefalopatia. O estudo serológico parasitológico revelou-se negativo. Foi submetida, em Outubro de 2012 a abordagem cirúrgica de lesão quística frontal direita e estudo anatomopatológico. Este revelou ausência de revestimento epitelial que apontasse para quisto epitelial ou parasitário, a presença de múltiplas microcalcificações, gliose, depósitos de hemossiderina, e espessamento das paredes arteriais, sem deposição de amiloide. Ao longo dos dois anos seguintes observou-se uma degradação progressiva do quadro clínico, com o surgimento de tetraparesia e afasia e o desenvolvimento de epilepsia. Os estudos imagiológicos seriados revelaram aumento do tamanho das lesões quísticas e das calcificações. A conjugação das manifestações clínicas, características imagiológicas e anatomopatológicas permitiram fazer o diagnóstico de Síndrome de Labrune. Foi também efectuada uma avaliação neuro-oftalmológica que excluiu a existência de alterações retinianas compatíveis com Síndrome de Coats, cujo quadro clínico apresenta diversas semelhanças com o atrás descrito.

Conclusão: O síndrome de Labrune é um distúrbio raro que apresenta um conjunto de características clínicas, imagiológicas e anatomopatológicas que o distinguem. Reportamos o primeiro doente descrito em Portugal.

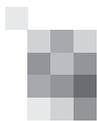
P0100. Pneumocéfalo mimetizando evento vascular transitório

Filipa Ladeira, Raquel Barbosa, Francisca Sá
Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental
filipaladeira@msn.com

Introdução: O pneumocéfalo é uma complicação rara da raquianestesia com recurso à técnica de perda de resistência de ar para identificação do espaço epidural. As manifestações neurológicas desta complicação anestésica são variadas e incluem cefaleia, vômitos, náuseas, convulsões, sinais neurológicos focais e depressão do estado de consciência.

Caso Clínico: Uma mulher de 78 anos com antecedentes de hipertensão arterial e enfarte isquémico hemisférico esquerdo foi submetida a raquianestesia em contexto de cirurgia ortopédica electiva. O espaço epidural foi localizado em L4-L5 através da técnica de "perda de resistencia de ar" e um catéter epidural foi colocado sem drenagem de sangue ou liquor. Imediatamente após o procedimento a doente apresentou alteração do estado de consciência, escala de Glasgow de 6, sem abertura ocular, sem resposta verbal e com resposta morota não localizadora aos estímulos dolorosos, pupilas mióticas mas reactivas, reflexos oculomotores abolidos. Manteve-se hemodinamicamente estável e sem alterações do registo electrocardiográfico durante o episódio. O quadro resolveu espontaneamente ao final de 30 minutos sem evidência de alterações no exame neurológico. Realizou TC-CE na suspeita de evento isquémico vértebro-basilar que revelou volumoso pneumocéfalo. A doente manteve-se assintomática durante o seguimento. TC CE subsequentes revelaram reabsorção das colecções gasosas.

Conclusão: Apesar de raro, o pneumocéfalo deve ser con-



siderado em doentes com quadros neurológicos agudos submetidos a anestesia epidural.

PO101. Um caso de MELAS (Síndrome de encefalomiopatia mitocondrial, lactacidemia e episódios stroke-like) que desafia os critérios de diagnóstico tradicionais

Cláudia Marques-Matos¹, Jorge Reis¹, Carina Reis², Lúgia Castro³, Marta Carvalho^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
marques.matos.claudia@gmail.com

Introdução: Os critérios diagnósticos do síndrome de encefalomiopatia mitocondrial, lactacidemia e episódios stroke-like (MELAS) requerem a ocorrência de episódios stroke-like antes dos 40 anos, encefalopatia (crises epiléticas ou demência) e lactacidemia ou fibras ragged-red na biópsia de músculo.

Apresentamos um caso de MELAS confirmado por biópsia e estudo genético num homem sem história familiar cuja primeira manifestação clínica, um episódio stroke-like, ocorreu aos 49 anos.

Caso clínico: Homem de 54 anos, sem fatores de risco vascular exceto dislipidemia, com hipoacusia traumática desde os 20 anos e sem antecedentes familiares relevantes. Teve episódio de alteração visual, diagnosticado por TAC na fase subaguda como enfarte occipital direito, aos 49 anos. RM cerebral posterior não identificou a lesão occipital e levantou a suspeita de astrocitoma de baixo grau temporal direito. Nova RM cerebral cinco meses depois não identificou quaisquer lesões. Três anos depois, sofreu instalação aguda de afasia sensitiva e a RM cerebral identificou lesão suspeita de AVC isquémico esquerdo sem território vascular definido. Desde então mantém hemiacinesia esquerda, anomia, desorientação esquerdo-direito e acalculia, incontinência esfinteriana sem crítica e lentificação da marcha.

O padrão imagiológico das lesões evanescentes associado a episódios sugestivos de AVC levantou a suspeita de MELAS. Detetou-se, subsequentemente, aumento dos lactatos no sangue e LCR e o diagnóstico ficou estabelecido por biópsia muscular e estudo genético.

Conclusões: A descrição imagiológica de múltiplas lesões cortico-subcorticais com apenas ténue e irregular realce com gadolínio a nível cortical coexistindo com a abundância de alteração de sinal subcortical em conjunto com a história de lesões isquémicas evanescentes sem território vascular definido foi decisiva para levantar a suspeita diagnóstica. Este caso corrobora a necessidade de rever os critérios de diagnóstico deste síndrome e a necessidade de o considerar no diagnóstico diferencial de AVC isquémico mesmo em doentes acima dos 40 anos sem história familiar compatível.

PO102. Hematoma intracerebral - uma complicação da meningoencefalite herpética

Ricardo Almendra¹, Andreia Veiga¹, Andreia Matas¹, Paulo Reboredo², Fernando Salvador², Ana Graça Velon¹, Mario Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 3-Serviço de Medicina Interna da ULS da Guarda
ricardo.jorge.almendra@gmail.com

Introdução: A meningoencefalite herpética é ainda hoje uma patologia com morbimortalidade elevada. Sabemos que se caracteriza por um processo necrotizante agudo, no entanto, a ocorrência de hematoma intracerebral é relativamente raro.

Caso Clínico: Jovem de 27 anos, sexo masculino, com antecedentes de infeções de repetição, incluindo duas pneumonias adquiridas na comunidade com necessidade de internamento. Inicia quadro de cefaleia e febre que não cede aos anti-piréticos. Recorre ao serviço de urgência onde teve crise convulsiva tónico-clónica generalizada isolada. Ao exame neurológico, no pós-crítico, apresentava lentificação psicomotora na ausência de défices neurológicos focais, e rigidez terminal da nuca. Analiticamente apresentava leucocitose e CK de 281 U/L. O TC-CE não mostrou alterações de relevo. O estudo de líquido mostrou uma pleocitose mononuclear (MNC) (18 leucócitos, 65% MNC), sem hiperproteinorráquia ou consumo de glicose. Pela suspeita de meningoencefalite herpética foi admitido no serviço de cuidados intermédios e iniciou tratamento empírico com aciclovir. Completou estudo com electroencefalograma que mostrou atividade epileptiforme frontotemporal esquerda que difundia a todo o hemisférico, sem tradução clínica, e RMN-CE que mostrou um hipersinal mesolímbico esquerdo em T2 com provável componente hemático. A infeção foi confirmada por PCR positivo do vírus no líquido. O doente completou 27 dias de tratamento com aciclovir com melhoria clínica. Por apresentar recrudescimento das cefaleias realizou TC-CE que mostrou hemorragia intracerebral parenquimatosa temporal mesial anterior esquerda, sem necessidade de intervenção neurocirúrgica. Durante o internamento foi realizado estudo para uma possível imunodeficiência, apresentando níveis praticamente indetectáveis de IgG, IgM e IgA, tendo feito tratamento com imunoglobulinas, estado o restantes estudo pendente.

Conclusão: O hematoma intracerebral é uma complicação possível da meningoencefalite herpética de que se deve suspeitar sempre que há agravamento neurológico, no entanto, este pode ocorrer sem agravamento clínico.

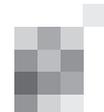
PO103. Acidente vascular cerebral isquémico como manifestação incomum de Neuroborreliose

João Sequeira, Sara Dias, Joana Morgado, Carlos Capela, Ana Calado, Margarida Dias

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
joapfsequeira@gmail.com

Introdução: A neuroborreliose (NB) é uma patologia infecciosa do sistema nervoso causada pela espiroqueta do complexo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bb) que se manifesta em 10 a 15% dos pacientes com doença de Lyme. O envolvimento do sistema nervoso central é raro, podendo ocasionalmente constituir um desafio no diagnóstico diferencial da doença cerebrovascular. Os autores descrevem um caso de AVC isquémico secundário a vasculite cerebral em doente com NB.

Caso Clínico: Mulher de 38 anos de idade, jardineira e previamente saudável, admitida por quadro clínico de instalação aguda de visão dupla, desequilíbrio da marcha e descoordenação motora. Apresentava diplopia binocular, parésia da adução do OE, dismetria dos membros direitos e rash cutâneo sugestivo de eritema migrans. Referia história de picada por carraça e síndrome gripal subsequente, aproximadamente 1 mês antes da ida ao hospital. Realizou TC-CE que não



demonstrou alterações, tendo sido internada para realização de estudo complementar. A RM-CE documentou a presença de hiperintensidade mesencefálica paramediana esquerda, compatível com lesão vascular isquémica aguda. A análise do LCR revelou pleocitose linfocítica e ausência de bandas oligoclonais. O estudo serológico para Bb mostrou-se positivo no soro para o anticorpo Anti-Bb IgM (ELISA e Immunoblot) mas negativo no LCR. A restante investigação realizada revelou-se normal ou negativa, nomeadamente na exclusão de outras entidades infecciosas, autoimunes ou protrombóticas. Foi admitida a hipótese diagnóstica de NB e a doente tratada com ceftriaxona endovenosa na dose de 2 g/d durante 21 dias, tendo-se registado a resolução completa do quadro neurológico durante a primeira semana de internamento, encontrando-se assintomática à data de alta.

Conclusões: A NB representa uma causa incomum de AVC isquémico, devendo ser considerada no seu diagnóstico diferencial em face de um contexto epidemiológico evocativo, sendo a sua detecção atempada essencial na instituição de um tratamento adequado e na prevenção de eventos futuros.

P0104. Encefalopatia diferida após intoxicação aguda por monóxido de carbono

Miguel Pereira, Ricardo Varela, Diana Duro, Gustavo Cordeiro.
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
miguelatcp@gmail.com

Introdução: A exposição a monóxido de carbono (CO) é uma causa frequente de intoxicação. Tem uma taxa de mortalidade baixa, se prontamente tratada. As complicações agudas parecem dever-se sobretudo a lesão hipóxica-isquémica directa, envolvendo predominantemente a substância cinzenta, sendo o local mais atingido o globus pallidus. A complicações tardias são mais raramente descritas.

Relato do caso: doente masculino, 55 anos, dextro, nove anos de escolaridade, que, em contexto de depressão com alguns meses de evolução, tenta o suicídio através da intoxicação por CO. Foi tratado, de forma emergente, em câmara hiperbárica, regressando ao estado clínico prévio. Teve alta para o domicílio, sob apoio psiquiátrico, cerca de duas semanas após o insulto tóxico. No mês seguinte, desenvolveu deterioração cognitiva e motora rapidamente progressiva. À data de admissão, apresentava-se apático, em mutismo, com choro imotivado, apraxia da marcha, rigidez global e MMSE de 0. Foi realizada punção lombar, com citoquímico normal, beta-amilóide diminuída e tau aumentada (1198,9; N<212). Proteína 14-3-3 negativa. A RMN (3T) demonstrou alteração difusa da emissão de sinal da substância branca supratentorial, com extensão periventricular, das coronas radiadas e centros semiovais, sem atingimento dos gânglios da base. Na avaliação neuropsicológica efectuada seis meses depois já apresentava MMSE e MoCA normais, persistindo uma lentificação psicomotora ligeira e um defeito severo do raciocínio verbal abstrato.

Conclusão: As sequelas neurológicas tardias induzidas pela intoxicação por CO têm uma incidência de 3 a 40%, com um intervalo de pseudo-recuperação, livre de sintomas, de 2 dias a 4 semanas. Não há ainda tratamento com eficácia comprovada. No entanto, 60 a 75% do doentes recuperam parcial ou completamente nos doze meses subsequentes, como observado neste caso.

Referências:

1. Ku, H.L., et al., Predictors of carbon monoxide poisoning-

induced delayed neuropsychological sequelae. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010. 32(3): p. 310-4.

2. Bhatia, R., et al., Reversible delayed neuropsychiatric syndrome following acute carbon monoxide exposure. *Indian J Occup Environ Med*, 2007. 11(2): p. 80-2.

3. Kudo, K., et al., Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. *BMC Emerg Med*, 2014. 14: p. 3.

P0105. Perspectiva actual sobre a modulação pós-traduçãoda actividade da PRRXL1

Ricardo Soares-Dos-Reis^{1,2}, Ana Sofia Pessoa^{1,3}, Isabel Regadas¹, Mariana Raimundo Matos¹, Miguel Falcão¹, Vera Mendes⁴, Bruno Manadas⁴, Rui Vitorino⁵, Filipe A. Monteiro¹, Deolinda Lima¹, Carlos Reguenga¹

1-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto & Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 2-Centro Hospitalar São João, Porto; 3-Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão; 4-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 5-Departamento de Química, Universidade de Aveiro
cregueng@med.up.pt

Introdução: A PRRXL1 é um factor de transcrição crucial para o desenvolvimento embrionário do sistema nociceptivo. Sabe-se que esta proteína controla a expressão de factores importantes para o direccionamento axonal. Ratinhos *Prrxl1*^{-/-} apresentam sensibilidade diminuída a estímulos dolorosos devido a alterações anatomo-histológicas importantes a nível do gânglio dorsal raquidiano e do corno dorsal da medula espinhal.

Metodologia: Foram realizados ensaios de desfosforilação in vitro e análise electroforética bi-dimensional. Os locais de fosforilação foram identificados através de espectrometria de massa. O seu impacto na actividade da proteína foi estudado por mutagénesis dirigida e ensaios-repórter com luciferase, utilizando o promotor do gene *RGMB*, alvo conhecido da PRRXL1. A ligação ao ADN e a interacção com outras proteínas foram avaliadas através de ensaios de DNA pull-down e estudos de co-immunoprecipitação.

Resultados: A PRRXL1 é fosforilada in vivo, adquirindo diferentes estados de fosforilação ao longo do desenvolvimento do sistema nociceptivo. Foram identificados 6 locais de fosforilação (T110, S119, S231, S233, S238, S251). A fosforilação em S119 é determinante para a função da PRRXL1, ocorrendo uma perda marcada de actividade quando este resíduo é mutado. O impacto funcional dos restantes locais é menor, variando de acordo com o local estudado. A mutação destes locais não condiciona perda de ligação ao ADN nem da homodimerização da PRRXL1. Demonstramos ainda que 4 destes locais são importantes para a interacção da PRRXL1 com a peptidil-prolil isomerase PIN1, de cuja acção depende a actividade da PRRXL1. Por fim, mostramos que o grau de fosforilação da PRRXL1 é influenciado pelo contexto celular, já que a co-transfecção com TLX3 leva a níveis aumentados de fosfo-PRRXL1.

Conclusões: Este estudo elucida alguns dos mecanismos moleculares detalhados que controlam a conectividade neuronal e anatomia durante o desenvolvimento embrionário, podendo ter impacto na compreensão de mecanismos patológicos e em estudos de regeneração neuronal in vitro/vivo.

P0106. Square-wave jerks com oscilópsia como manifestação de Encefalopatia de Wernicke.

Henrique Costa^{1,3}, Ana Aires^{1,3}, Miguel Grilo^{1,3}, Ligia Castro², Stirling Carpenter², Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de S. João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
henriq.costa@gmail.com

Introdução: O movimento de fixação ocular nunca é completamente estável. As intrusões sacádicas (IS) são movimentos oculares involuntários, rápidos e conjugados que interrompem a fixação, que quando sintomáticas implicam quase sempre disfunção neurológica. As mais frequentes assumem o perfil de “square waves jerks” (SWJ), que embora possam ser observadas em indivíduos saudáveis, encontram-se frequentemente associadas a Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP), ataxias heredo degenerativas e síndromas paraneoplásicos, estando também descritas mais raramente em outras entidades como por exemplo encefalopatia de Wernicke (WE)/ síndrome de Korsakoff.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 47 anos, com antecedentes de hábitos etílicos ligeiros a moderados e osteomielite crónica, admitido por oscilópsia com 3 semanas de evolução. A investigação inicial analítica e imagiológica foi negativa ou normal e teve alta com o diagnóstico de IS com SWJ de etiologia indeterminada. Um mês depois, o doente foi re-admitido por alterações cognitivas (atenção, crítica, memória, confabulação, desorientação temporal), disartria, ataxia da marcha e mioclonias. Posteriormente, desenvolve alterações cognitivas noutros domínios (capacidade visuoperceptiva, construtiva e espacial, cálculo), alucinações visuais e instabilidade postural marcada. A investigação imagiológica, neurofisiológica e analítica de sangue e líquido não permitiram chegar a um diagnóstico etiológico. Realizou empiricamente terapêutica com metilprednisolona ev, ceftriaxone ev, cotrimoxazol PO e tiamina ev em altas doses, seguida de terapêutica oral de manutenção, sem aparente benefício. Durante o internamento, o doente apresentou deterioração neurológica progressiva, disfagia, emagrecimento, hipotensão, hipoxemia e febre, acabando por falecer 4 meses após início dos sintomas. A autópsia limitada ao encéfalo mostrou lesões típicas de encefalopatia de Wernicke.

Conclusões: Com este caso pretendemos alertar para a necessidade de reconhecimento de IS/ SWJ como possível manifestação (inicial) de WE, situação potencialmente fatal em que são importantes o diagnóstico e tratamento precoces.

Índice de autores de casos clínicos, comunicações orais e *posters* ao Congresso de Neurologia 2014

Autor	Artigos	Autor	Artigos
A Gonçalves Ferreira	CC3	Beatriz Santiago	CO24, CO27, PO39
Adriana Rua	CO19, CO20, CO28, PO25, PO38	Begona Cattoni	CC3
Akshay Vaishnav	CO10	Bernardo Barahona-Corrêa	PO23
Alberto Leal	CO33	Bernardo Pimentel	CO7
Alexandra Gonçalves	CO13, CO16, CO18, CO19, CO20, PO37	Berta Martins da Silva	CO32
Alexandre Campos	CC9	Brian Bettencourt	CO10
Alexandre Costa	CO4, PO29	Bruno Manadas	PO105
Alexandre Mendes	CO18, CO19, CO20, PO37	Carina Reis	CC1, PO35, PO87, PO101
Amélia Mendes	PO93	Carla Bentes	CO30, CO50, PO89
Amélia Nogueira Pinto	PO82	Carla Cecília Nunes	PO2, PO50
Ana Aires	CC5, PO106	Carla Conceição	CO47
Ana Almeida	PO22	Carla Ferreira	PO7, PO62
Ana Barreira	CO32	Carla Fraga	PO81
Ana Branco	CO17	Carla Nunes	CO14
Ana Cadete	CO47	Carla Reizinho	PO94
Ana Calado	PO103	Carlos Alegria	PO7
Ana Carrilho Romeiro	PO92	Carlos Capela	PO36, PO61, PO103
Ana Catarina Fonseca	CC6, CO5, PO8	Carlos Peixoto	PO47
Ana Catarina Pronto-Laborinho	PO11	Carlos Reguenga	PO105
Ana Cristina Vidal	CO43	Carmen Marques	PO56
Ana Filipa Santos	CC1, PO7, PO35, PO62	Carolina Garrett	CC1, PO35
Ana Franco	CO30, PO73, PO89	Carolina Ribeiro	PO59
Ana Gouveia	CO22, CO43, PO2, PO58, PO59	Catarina Cunha	CO24
Ana Graça Velon	PO102	Catarina Leitão	PO23
Ana Isabel Ribeiro	PO94	Catarina Resende Oliveira	CO24, CO27
Ana Luísa Sousa	PO42	Catarina Santos	PO14, PO46, PO47, PO65
Ana Maduro	PO86	Cátia Carmona	PO84
Ana Margarida Amorim	PO54	Cátia Mateus	CO26
Ana Margarida Fernandes	PO92	Cecília Monteiro	PO97
Ana Martins da Silva	CO11, CO13, CO16, CO17, CO28, PO25, PO55, PO97	Célia Machado	CO29, CO31, CO48, CO49, PO1, PO27
Ana Massano	CO50	César Nunes	CO44, PO99
Ana Matos	CO39	Clara Chamadoira	CC1, PO35
Ana Monteiro	CC5, CO15, PO43, PO52, PO70	Clara Silva	PO54
Ana Patrícia Antunes	PO10, PO28	Cláudia Carvalho	CO32
Ana Paula Correia	CO28, PO67	Cláudia Marques-Matos	PO6, PO87, PO101
Ana Rita Peralta	CO30	Cláudia Pinto	CO13, CO16
Ana Romeiro	PO96	Cristiana Silva	CO5
Ana Sofia Correia	PO26	Cristina Duque	CO22, CO39, PO32, PO39, PO58, PO59, PO75, PO77
Ana Sofia Morgadinho	PO45	Cristina Januário	CO21, CO22, CO44, CO46, PO33, PO77, PO78
Ana Sofia Pessoa	PO105	Cristina Machado	PO80
Ana Sousa Silva	PO41	Cristina Rosado Coelho	CO38
Ana Teresa Carvalho	PO44, PO53, PO98	Cristina Semedo	CO38, PO60, PO92, PO96
Ana Velon	CO4	Dália Meira	CO35, CO36
Anabela Matos	CC8, CO8	Daniel Carvalho	CO33
Anabela Valadas	CO38	Daniel Dias	CO12
André Caetano	CC7, CO41, PO3	Daniel Virella	CO47
André Coelho	PO47	Daniela Cunha	CO48, CO49
André Militão	PO60, PO96	Daniela Pereira	PO75
Andrea Mateus	CO17	David Adams	CO10
Andreia Bettencourt	CO16, CO32	Deolinda Lima	PO105
Andreia Costa	CC5, PO16, PO17, PO87	Diana Aguiar de Sousa	CO6
Andreia D. Magalhães	PO64, PO76	Diana Duro	CO24, CO27, PO86, PO104
Andreia Matas	CO4, CO31, CO48, CO49, PO21, PO22, PO29, PO79, PO102	Diana Ferreira	CO40
Andreia Sousa	CO26	Dílio Alves	PO16
Andreia Veiga	CC1, CO4, PO21, PO22, PO35, PO79, PO91, PO102	Diogo Fitas	PO4, PO43, PO68, PO70
Antonio Bastos Lima	CO18, CO19, PO37	Diogo Simão	PO48
António Freire Gonçalves	CO21, PO2, PO32, PO54, PO75	Dolores Lopez	PO48
António Guimarães	CO37	Domingos Coiteiro	PO48
António Jorge	CO35, CO36	Eduardo Conde	CO26
António Martins	PO94	Egídio Machado	PO2
António Martins da Silva	CO31, CO32, CO48, CO49	Elisabete Rodrigues	PO57
António Martins de Campos	CO42, PO44, PO53, PO98	Elmira Medeiros	PO72
António Paiva	PO54	Ernestina Santos	CO13, CO16, CO17, CO28, PO97
Argemiro Geraldo	CC8, CO8	Esmeralda Lourenço	CO29, PO27
Armando Lopes	PO45	Ester Coutinho	CO28
Ary de Sousa	PO36, PO61	Eulália Calado	CO47
Augusto Gil Pascoal	CO43	Eva Brandão	PO34
Aurélia Martinho	PO82	Fabienne Gonçalves	PO74
Bárbara Leal	CO32	Fátima Almeida	CO29
		Fernando Afonso	CO4
		Fernando Pita	PO30, PO84

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Fernando Salvador	PO102	João Pedro Filipe	PO13
Fernando Silva	CO21, CO39, CO40	João Pereira	CO29, PO27, PO90
Fernando Silveira	PO13, PO16, PO17, PO70	João Peres	PO20, PO82, PO94
Filipa Ladeira	CO41, PO3, PO69, PO72, PO88, PO100	João Pinho	PO27
Filipe A. Monteiro	PO105	João Pratas	PO59
Filipe Sobral	PO78	João Ramalheira	CO31, CO32, CO48, CO49
Flávia Cunha	CO46	João Rocha	PO90
Fradique Moreira	CO21, CO22, CO44, CO46, PO33	João Sargento-Freitas	CO21, CO39, CO40, CO43
Francisca Sá	PO69, PO88, PO100	João Sequeira	PO36, PO61, PO103
Francisco Antunes	PO19	João Silva	PO50, PO58, PO95
Gabriela Henriques	CO23	Joaquim Alvarelhão	CO47
Gisela Carneiro	PO41, PO90	Joaquim J Ferreira	CC2, CC3
Gonçalo Cação	CO17, PO42, PO55, PO67	John Berk	CO10
Gonçalo Figueiredo	PO42	Jorge Basto	CC8
Gonçalo Matias	PO51	Jorge Reis	PO101
Goreti Moreira	PO6	José Amorim	PO27
Goreti Nadais	PO16, PO17, PO43, PO70	José Beato-Coelho	CO39, PO99
Graça Sousa	PO98	José Carlos Cardoso	PO58
Grupo da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria	PO89	José Eduardo Alves	CO17, CO23, PO25, PO47, PO55
Gustavo Cordeiro	CO39, CO40, CO43, PO99, PO104	José M. Ferro	CO6
Hartmut Schmidt	CO10	José Manuel Amorim	PO1
Helena Águas	PO56	José Mário Roriz	CC4, PO12, PO24, PO46
Helena Felgueiras	CO35, CO36, CO42, PO44, PO53, PO98	José Nuno Alves	CO29, PO1, PO7, PO62
Hélia Mateus	PO2	José Pedro Lavrador	CC9
Henrique Costa	PO52, PO106	Jose Pedro Rocha Pereira	PO67
Henrique Miguel Delgado	PO88	José Pimentel	CC9, PO48, PO89
Herculano Carvalho	CC3	José Ribeiro	CO42
Hermínio Tão	PO99	José Tomás	PO50, PO58, PO59
Inês Baldeiras	CO24, CO27	Josefina Serino	PO9
Inês Brás Marques	CO14, PO80	Josep Campistol	CO10
Inês Correia	CO14, PO80	Juan Buades	CO10
Inês Furtado	PO74	Julia Reichwald	CO25
Inês Marques	CO46	Juliana Castelo	PO24, PO46, PO65
Inês Moreira	CO13, CO16, CO18, CO19, CO20, PO37	Kátia Valdrez	CO11
Inês Rosário Marques	PO18, PO95	Leandro Oliveira	PO7
Isabel Alonso	PO50, PO58	Leonor Correia Guedes	CC3, PO76
Isabel Carmo	PO88	Leticia Ribeiro	CO22, PO58
Isabel Conceicao	CO10	Lia Leitão	PO94
Isabel Gonçalves	CO11	Lígia Castro	PO70, PO101, PO106
Isabel Pavão Martins	CO34	Lígia Ferreira	CO30
Isabel Regadas	PO105	Lígia Ribeiro	CO35, CO36
Isabel Santana	CO24, CO27, PO86	Liliana Fonseca	CO40
Ivânia Alves	CO26	Liliana Letra	PO39
Jaime Rocha	PO27	Liliana Pereira	CO2, CO3
Jamie Harrop	CO10	Liliana Valbom	CO29
Jared Gollob	CO10	Lívia Sousa	CO14, PO80, PO83
Jean Pouget	CO10	Lúcia Roque	CC9
Jeff Cehelsky	CO10	Luciano Almendra	CO8, CO22, CC8
Joana Afonso Ribeiro	CO39, PO78	Luís Augusto	CC1, PO35
Joana Baptista	CO5	Luís Braz	PO6, PO16
Joana Damásio	CO18, CO19, CO20, PO37, PO55, PO67, PO97	Luís Cardoso	PO54
Joana Domingos	CO16	Luís Cunha	CO39, CO40, PO39, PO54, PO99
Joana Fernandes	PO37	Luis Faria de Abreu	CC6, PO10
Joana Graça	PO51	Luís Filipe Maia	CO12, CO25
Joana Jesus Ribeiro	CO21, CO44, CO46, PO33	Luis Fontão	PO14, PO46, PO47, PO65
Joana Martins	CO28, CO31, CO48, CO49, PO9, PO38, PO67	Luís Negrão	CC8, CO8
Joana Meireles	PO13	Luís Ruano	CO23, CO26
Joana Morgado	PO36, PO56, PO61, PO103	Luís Santos	PO20
Joana Pais	CO26	Lusía Albuquerque	CC2, PO10, PO28, PO64, PO73
Joana Parra	CO8, CO40, PO32, PO86	Luísa Alves	PO72, PO85
Joana Pires	CO30	Luísa Azevedo	PO71
Joana Ribeiro	CC8, CO8, PO32, PO77	Luísa Medeiros	PO71
Joana Rodrigues	PO71	Luísa Sampaio	CC5
Joana Sequeira Pinto	CO34	Madalena Pinto	CC5, PO13, PO52, PO87, PO106
João Almeida	CO42	Mafalda Sampaio	PO49
João Chaves	CO32	Magda Faria	PO84
João Costa	CC7, CO35, CO36	Mamede de Carvalho	CO7, PO8, PO11, PO73
João Diogo Pinho	PO62	Manuel Correia	CO1, CO12
João Ferreira	CC2, PO73	Manuel Melo Pires	CO11, CO12, CO37, PO14, PO25, PO74
João Filipe	PO49	Manuel Ribeiro	PO1
João Lemos	PO39, PO54, PO75, PO77	Manuela Grazina	PO59
João Lopes	CO31, CO32, CO48, CO49	Marcelo Mendonça	PO23, PO51, PO85
João Martins	PO9	Marcia Waddington-Cruz	CO10
João Nuno Carvalho	PO83	Márcio Colunas	CO26
João Paulo Gabriel	CO4, PO21, PO22, PO29, PO79	Margarida Amorim	PO75
João Pedro Costa	CC1, PO35	Margarida Basto	CC1, PO35
		Margarida Calejo	CO18, CO19, CO20
		Margarida Dias	PO36, PO61, PO103
		Margarida Rodrigues	PO1, PO7, PO62
		Mari Mesquita	PO81

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Maria Carolina Silva	CO1	Peter Martus	CO25
Maria Céu Lobo	PO85	Programa de Vigilância Nacional de	
Maria da Graça Andrada	CO47	Paralisia Cerebral aos 5 Anos de	
Maria do Amparo Barros	PO11	Idade em Portugal (PVNPC5A)	CO47
Maria do Carmo Macário	CO14, CO22, PO50, PO57, PO58, PO59	Raquel Barbosa	CC7, CO41, PO72, PO100
Maria Gama	PO58	Raquel Faria	PO97
Maria Gomes	PO50	Raquel Gil-Gouveia	CO34
Maria Helena Ribeiro	CO27	Raquel Samões	CO11, CO13, CO16, CO18, CO20, PO55, PO97
Maria João Leitão	CO27	Raquel Soares	PO14
Maria João Santos	PO59	Renata Rothwell	CO35, CO36
Maria João Saraiva	CO9	Ricardo Almendra	CO4, PO22, PO29, PO79, PO91, PO102
Maria José Rosas	CC1, PO35	Ricardo De Frutos	CO10
Maria José Sá	CO15, PO34, PO81	Ricardo Morais	PO2
Maria Rosário Almeida	CO27	Ricardo Soares-Dos-Reis	PO105
Mariana Baptista	CO44	Ricardo Taipa	CO11, CO28, CO37, PO14, PO25, PO74
Mariana Costa	PO10, PO28, PO64	Ricardo Varela	PO39, PO45, PO104
Mariana Leitão Marques	PO77	Rick Falzone	CO10
Mariana Meireles	CO17	Rita Fabíola	PO91
Mariana Raimundo Matos	PO105	Rita Miguel	PO31
Mariana Santos	CC9, PO48	Rita Peralta	CC2, CO50, PO8, PO64, PO73, PO89
Maria-Raquel G. Silva	CO51, CO52	Rita Sousa	CC2
Marina Magalhães	CC4	Rosa Gouveia	CO47
Mário Miguel Rosa	CC3	Rosa Lobato	PO4, PO68
Mário Rui Silva	CO4, PO29, PO79, PO102	Rosa Santos	CO30
Mário Sousa	CO21, CO44, CO46, PO33	Rosário Almeida	CO22
Marius Lambert	CO25	Rui Araújo	PO54
Marjo van der Knaap	PO50, PO51	Rui Barreto	CO23, CO26, CO45
Marta Carvalho	PO6, PO87, PO101	Rui Couto	CO4
Marta Lopes	CC4, PO34, PO47	Rui Felgueiras	CO1, PO42
Marta Santos	PO81	Rui Magalhães	CO1, CO12
Marta Simões	PO59	Rui Matos	CO38
Mathias Jucker	CO25	Rui Pascoal	CO27
Matthias Staufenbiel	CO25	Rui Pedro Costa	CO4
Michael Swash	CO7	Rui Pedrosa	PO36, PO61
Miguel Afonso	PO7	Rui Rangel	CO31
Miguel Castelo-Branco	CO43	Rui Vaz	CC1, PO35
Miguel Coelho	CC3, PO76	Rui Vitorino	PO105
Miguel Falcão	PO105	Rute Relvas	PO36
Miguel Grilo	PO49, PO106	Ruth Geraldês	PO5, PO8
Miguel Grunho	PO18, PO19, PO95	Sandra Moreira	CO23, CO37, PO12, PO24, PO74
Miguel Leão	PO49	Sandra Perdígão	PO15, PO40, PO63, PO66
Miguel Melo	PO32	Sandra Sousa	PO30, PO84
Miguel Mendonça Pinto	PO26, PO69, PO85	Sara Brandão	CO8
Miguel Oliveira Santos	PO5, PO64	Sara Cavaco	CO13, CO16, CO18, CO19, CO20, PO37
Miguel Pereira	CO14, CO24, PO33, PO86, PO104	Sara Dias	PO36, PO61, PO71, PO103
Miguel Rodrigues	CO2, CO3	Sara Gomes	PO82
Miguel Veloso	CO42	Sara Machado	PO82
Miguel Viana Baptista	CC7, PO3, PO26, PO85	Sara Nochur	CO10
Milton Severo	CO26	Sara Pinelo	PO89
Nádia Canário	CO46	Sara Varanda	PO7, PO41, PO90
Nádia Pereira Gonçalves	CO9	Sérgio Castro	PO44
Nadine Ferreira	PO18, PO95	Sérgio Livraghi	CC9
Nuno Lunet	CO26	Sérgio Moreira	PO25
Nuno Vila-Chã	CO18, CO19, CO20, PO37, PO38	Sílvia César	PO15, PO40, PO63, PO66, PO93
Odete Cruz e Silva	CO23	Sofia Calado	CO41
Ole Suhr	CO10	Sofia Reimão	CC2
Olinda Rebelo	PO59, PO99	Sónia Batista	CO14, PO32, PO54, PO75
Oscar Alves	PO98	Stephan Kaeser	CO25
Patrícia Canhão	CC6, CO6	Stirling Carpenter	PO70, PO88, PO106
Patrícia Figueiredo	CO34	Susana Pinto	CO7, PO11
Patrícia Pita Lobo	CC2, CC3, PO94	Tânia Lampreia	PO23
Paula Banca	CO43	Telma Santos	CO42, PO44, PO53, PO98
Paula Esperança	PO71	Teresa Coelho	CO10, CO11, CO12
Paulo Bugalho	PO31	Teresa Folha	CO47
Paulo Linhares	CC1, PO35	Teresa Paiva	CO51, CO52
Paulo P Costa	CO32	Teresa Pinho e Melo	CC6, PO5, PO8
Paulo Reboredo	PO102	Teresa Soares da Silva	PO44, PO53
Paulo Telles de Freitas	PO82	Tiago Gomes	PO13, PO16, PO17, PO43
Paulo Vieira	CO9	Tiago Lima	PO44
Pedro Abreu	CO1, CO15, PO6, PO16, PO17	Tiago Rodrigues	PO42
Pedro Almeida	PO6	Tiago Teodoro	CC2, CC9, PO10, PO28, PO48
Pedro Alves	CO5, CO7, PO8, PO10, PO28	Vasco Gama	CO42
Pedro Brás	PO36, PO56, PO61	Vera Mendes	PO105
Pedro Carneiro	PO44, PO53	Vera Silva	PO51
Pedro Correia	PO45	Vieira Branco	CO35, CO36
Pedro Guimarães	CO4, PO91	Virgílio Bento	CO26
Pedro Pires	PO56	Vitor Tedim Cruz	CO23, CO26, CO45
Pedro Soares	PO31		
Pedro Vilela	CO34		

REUNIÃO GEEM PRIMAVERA 2014

21 JUNHO
FIGUEIRA DA FOZ



GRUPO DE ESTUDOS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA
SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEUROLOGIA



Programa

Sábado, 21 de Junho de 2014

09h00-09h05 **ABERTURA**

09h05-09h45 **CONFERÊNCIA - Epidemiologia da E.M. em Portugal**
Moderadores: José Vale e Joaquim Pinheiro
Palestrante: João de Sá

CONTROVÉRSIAS NO TRATAMENTO - PARTE I
09h45-10h30 **Perspetivas de mudanças no algoritmo terapêutico com a introdução dos novos fármacos**
Moderadora: Livia Sousa
Palestrantes: João Cerqueira e Rui Pedrosa

10h30-11h00 **Coffee Break**

CONTROVÉRSIAS NO TRATAMENTO - PARTE II
11h00-12h30 **Tratamento da E.M. na gravidez e pós-parto**
Moderadoras: Ana Martins da Silva e Sónia Batista
Palestrantes: Joana Guimarães, João de Sá e Armando Morganho

12h30-13h00 **Highlights em 2013**
Palestrante: Pedro Abreu

13h00-14h30 **Almoço**

14h30-15h30 **SIMPÓSIO TEVA - "DIAS BONS" NA E.M.: CONVERGIR EXPECTATIVAS**
Moderador: João de Sá
O tratamento da E.M. - neurologista e doente - diferentes expectativas?
Palestrante: João de Sá
Copaxone nos estudos H2H
Palestrante: Carla Fernandes
O neurologista e Copaxone
Palestrante: João Cerqueira

COMUNICAÇÕES ORAIS E CASOS CLÍNICOS
Moderadores: João Cerqueira e Carla Cecília Nunes

15h30-16h00 **COMUNICAÇÕES ORAIS**

16h00-16h30 **Coffee Break**

16h30-17h30 **CASOS CLÍNICOS**

17h30-18h30 **ASSEMBLEIA GERAL**

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

Disfunção autonómica na esclerose múltipla

Bítia Vieira¹, Andreia Costa^{2,3}, Gonçalo Videira¹, Maria Jose Sá^{2,4}, Pedro Abreu^{2,3}

1-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal; 3-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 4-Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

Introdução: A disfunção do sistema nervoso autónomo é comum na esclerose múltipla (EM) e deveria ser explorada na avaliação de rotina. O questionário *Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS 31)* foi validado como instrumento de auto-avaliação de sintomas autonómicos.

Objetivos: Determinar a frequência de sintomas autonómicos em doentes com EM através de uma versão portuguesa do *COMPASS 31*. Avaliar a viabilidade da aplicação deste questionário e comparar os resultados das alterações autonómicas entre um grupo de doentes e um grupo controlo.

Métodos: Estudo caso-controlo no qual utilizamos uma tradução em português do *COMPASS 31* para determinar a frequência de sintomas autonómicos em doentes com EM e num grupo de indivíduos saudáveis.

Resultados: 103 doentes com EM surto-remissão e 80 indivíduos saudáveis foram incluídos. 97,1% dos doentes tinham alterações da função autonómica, mas não encontramos diferenças estatísticas em relação à função autonómica entre doentes com EM (41,7%) sem fatores que podiam interferir com a avaliação da função autonómica, e o grupo controlo.

Discussão: Os nossos resultados, algo contraditórios em relação ao que está descrito na literatura, podem ser justificados pela idade jovem, o baixo grau de incapacidade e curta duração da doença do grupo de doentes sem fatores de confundimento e pelo questionário utilizado não ser desenhado especificamente para a esclerose múltipla e por isso, poder não ser tão sensível para sintomas autonómicos mais precoces como para manifestações mais graves.

Conclusões: Serão necessários mais estudos para obter resultados mais robustos, validar este questionário e avaliar a sua aplicação nos doentes com EM em Portugal.

Esclerose Múltipla e Tabagismo - Quem fuma vive pior?

Inês Correia¹, Sónia Batista¹, Zoi Argyropoulou², Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Lúvia Sousa¹

1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2- Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Introdução: O tabagismo tem sido associado a aumento do risco e desenvolvimento mais precoce de Esclerose Múltipla (EM). No entanto, a sua relação com a progressão da doença ainda não foi totalmente esclarecida.

Objetivos: Avaliar o efeito do tabagismo sobre a progres-

são da EM e qualidade de vida.

Métodos: Doentes com EM recrutados consecutivamente na Consulta de Doenças Desmielinizantes durante 3 meses. Avaliados hábitos tabágicos: atual (não fumadores, fumadores, ex-fumadores, fumadores passivos); início da doença (fumadores, não fumadores); idade de início e término de tabagismo; unidades maço/ano. Obtidos dados clínicos, demográficos e resposta a questionário MusiQol para avaliação da qualidade de vida.

Resultados: Incluídos 120 doentes, 73.3% mulheres, idade média 44.05±12,56 anos, duração média de doença 12.27±10.35 anos, 87.5% com EM forma Surto-Remissão (EMSR), 12.5% forma Secundária Progressiva (EMSP). Relativamente ao estado atual 18.3% de fumadores, 47.5% não fumadores, 22.5% ex-fumadores, 11.7% fumadores passivos. Relativamente ao início da doença 26.7% eram fumadores e nestes doentes a idade de início de EM foi menor (29.53±10.04 vs. 34.19±10.10; p=0.031). Analisando o impacto do tabagismo atual na pontuação EDSS não se verificaram diferenças no grupo de EMSR. No grupo de EMSP o EDSS foi significativamente superior nos doentes com hábitos tabágicos atuais ou prévios (7.0), e em fumadores passivos (6.8), comparativamente com não fumadores (5.5) (p=0.012). Após início de EM verificou-se correlação significativa entre EDSS e número de unidades maço/ano (r=0.214; p=0.028) e a duração dos hábitos tabágicos (r=0.387; p=0.026). Comparativamente com não fumadores, os doentes atualmente fumadores ou fumadores passivos apresentam piores pontuações nos parâmetros Relação com a Família (p=0.019) e Vida Sexual e Sentimental (p=0.03) do questionário MusiQol.

Conclusão: Este estudo sugere que o tabagismo se associa a um início mais precoce de EM e a pior prognóstico a longo termo, com maior acumulação de incapacidade e menor qualidade de vida.

Fingolimod após Natalizumab - Efeito rebound?

Inês Correia, Inês Marques, Sónia Batista, Carla Nunes, Carmo Macário, Lúvia Sousa

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

Introdução: O Fingolimod tem sido uma opção terapêutica após Natalizumab devido ao risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva. A eficácia desta mudança é desconhecida e a hipótese de exacerbação da doença é uma preocupação atual.

Objetivos: Avaliar os resultados clínicos após a mudança de Natalizumab para Fingolimod. Determinar fatores preditivos de surto ou progressão de incapacidade durante tratamento com Fingolimod.

Métodos: Análise retrospectiva dos registos clínicos de doentes com Esclerose Múltipla (EM) tratados com Fingolimod por ≥6 meses, previamente sob Natalizumab. Avaliada taxa anualizada de surto (TAS) e pontuação de *Expanded Disability Status Scale* (EDSS).

Resultados: 36 doentes alteraram tratamento, 80.6% por positividade para anticorpos anti-vírus JC, 13.9% por efeitos

adversos, 5,6% por ineficácia. Idade média de início de EM 26.4 ± 8.8 anos, duração média de tratamento com Natalizumab 28.8 ± 18.1 meses, Fingolimod 18.4 ± 7.4 meses. Com Fingolimod 47,2% continuaram sem surtos, 8,3% deixaram de ter surtos, 22,2% mantiveram e 22,2% apenas apresentaram surtos depois. Os doentes que apresentaram surtos tinham uma TAS prévia superior (0.8 vs. 0.3 , $p=0.04$). A TAS diminuiu em 22,2%, aumentando em 30,6%, sem diferença significativa entre a TAS prévia e com Fingolimod (0.5 vs. 0.7 , $p=0.4$). A pontuação EDSS diminuiu em 30,6%, aumentando em 25%, mas sem diferença significativa entre a pontuação prévia e com Fingolimod (2.7 vs. 2.8 , $p=0.8$). O Fingolimod foi suspenso em 13,9% por ineficácia e em 2,8% por efeitos adversos.

Não foram encontradas diferenças significativas entre idade, género, tempo de duração de doença ou EDSS prévio, e a ocorrência de surtos ou progressão de incapacidade com Fingolimod.

Conclusão: Na nossa população de doentes não se verificou aumento significativo da taxa de surtos ou EDSS após início de Fingolimod, identificando-se como fator associado a maior risco de surto durante o tratamento uma TAS prévia superior. Este estudo sugere que o Fingolimod possa ser uma opção eficaz para a maioria de doentes com EM após Natalizumab.

CASOS CLÍNICOS

Epilepsia como manifestação de Esclerose Múltipla

Joana Ribeiro, Inês Correia, Mário Sousa, Conceição Bento, Lúvia Sousa, Maria do Carmo Macário

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

Introdução: Os doentes com Esclerose Múltipla (EM) apresentam uma incidência e prevalência de crises convulsivas superior à da população geral. Atualmente questiona-se o mecanismo subjacente, discutindo-se o papel do processo inflamatório, assim como do degenerativo associado a esta patologia. Podem ocorrer durante um surto, como sinal de elevada carga lesional ou raramente surgir como a primeira manifestação de EM.

Casos Clínicos: Mulher, 33 anos, saudável, trazida ao serviço de urgência por 2 crises tónico-clónicas generalizadas iniciais. Não apresentava alterações focais, sendo visível mordedura de língua. EEG de 24h não mostrou atividade paroxística. A Ressonância Magnética (RM) cerebral apresentava múltiplas lesões desmielinizantes compatíveis com EM, algumas captantes de contraste, incluindo com localização cortical.

Mulher, 34 anos, com diagnóstico prévio de epilepsia focal temporal esquerda, apresentava quatro lesões na substância branca em RM cerebral incluindo uma temporal esquerda, sem critérios para diagnóstico definitivo de EM. Três anos depois é admitida no serviço de urgência por alterações de comportamento. Apresentava desorientação, hemiparesia esquerda e marcha atáxica. No EEG existia uma lentificação do ritmo de base. A RM apresentava elevada carga lesional com múltiplas lesões pseudotumorais, captantes de contraste. Após tratamento com ciclofosfamida e posteriormente com Natalizumab não voltou a ter surtos ou crises epiléticas. Atualmente com EDSS 2.

Mulher de 55 anos, com diagnóstico de EM desde 2004. Tratada com Fingolimod. Após suspensão temporária deste fármaco é trazida ao serviço de urgência por estado de mal epilético convulsivo. A RM cerebral apresentava lesão captante, diagnosticando-se novo surto.

Conclusão: Estes casos demonstram a relação entre EM e epilepsia. No primeiro caso a epilepsia levou ao diagnóstico de EM. No segundo caso a epilepsia precedeu o diagnóstico de EM sendo apenas reconhecida como tal com o desenvolvimento de outra sintomatologia mais típica. No terceiro caso a epilepsia foi a manifestação de um surto de EM.

Reconsiderar o diagnóstico de esclerose múltipla ao fim de 10 anos

Sara Varanda¹, Gil Cunha², Lúvia Sousa³, Carmo Macário³, Sónia Batista³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Introdução: A doença de CADASIL (*Cerebral Autosomic Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) constitui um importante diagnóstico diferencial da esclerose múltipla, atendendo à sobreposição da faixa etária dos doentes, ao perfil clínico tipo surto-remissão e ao atingimento multifocal da substância branca cerebral. O envolvimento medular não é considerado uma característica desta doença, sendo, por outro lado, frequente na esclerose múltipla.

Caso Clínic: Homem de 42 anos, internado aos 30 anos num hospital francês por hemiparésia esquerda de instalação súbita. Recuperação completa após tratamento com metilprednisolona. A RMN-CE evidenciava múltiplas lesões da substância branca periventricular e nos centros semi-ovais, hiperintensas em T2. Diagnosticada esclerose múltipla provável. Aos 33 anos, desenvolve subitamente disartria, disfagia, disfonia e parésia facial central direita. RMN-CE sobreponível e LCR sem bandas oligoclonais. Instituído tratamento imunomodulador com interferão beta-1b. Aos 41 anos é re-internado por síndrome cerebelosa, também de instalação súbita. Repetiu RMN-CE que revelava lesões na cápsula externa e nos polos temporais. A RMN medular, requisitada para auxiliar o diagnóstico diferencial, demonstrou lesão central paramediana direita em C3-C4. Define-se história familiar positiva de AVC isquémico em idade jovem. Detectada mutação do gene NOTCH3, confirmando o diagnóstico de CADASIL. Instituídos anti-agregante e estatina em alta dose. Em curso a caracterização clínica, imagiológica e molecular da família, tendo sido detectada a doença, até ao momento, num irmão de 47 anos.

Conclusão: Destaca-se a importância da necessidade constante de reconsiderar o diagnóstico de esclerose múltipla perante a existência de sinais de alarme. A instalação súbita dos sintomas, a ausência de resposta ao tratamento imunomodulador e a história familiar permitiram pensar na hipótese de CADASIL. Este caso tem a particularidade de apresentar uma lesão medular cervical. Recentemente foi descrita outra família com CADASIL e lesões medulares cervicais, pelo que se hipotetiza a possibilidade de envolvimento medular isquémico na doença.

Um caso de neuromielite óptica

Sara Machado¹, Lia Leitão¹, Marta Jonet², Luís Santos¹, Carla Conceição³, Ângela Timóteo¹, Amélia Nogueira Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina IV, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal.

Introdução: A mielite transversa longitudinalmente extensa (MTLE) é uma apresentação típica da neuromielite óptica (NMO), doença desmielinizante do sistema nervoso central, que afecta preferencialmente o nervo óptico e a medula espinhal.

Caso Clínico: Mulher de 31 anos, raça negra, residente em Angola, sem antecedentes pessoais relevantes. Quadro clínico progressivo com um mês de evolução, caracterizado por defeito motor com incapacidade para a marcha, alteração da sensibilidade dos membros inferiores e retenção urinária. Foi internada em Angola, tendo sido admitido o diagnóstico de dengue e posteriormente de tuberculose, e iniciada terapêutica com tuberculostáticos. Por ausência de melhoria clínica foi transferida para o nosso hospital. Na observação neurológica salientou-se: nervos cranianos íntegros; reflexo da tosse diminuído; flacidez, plegia e arreflexia dos membros inferiores; nível sensitivo T-A D6; alterações da sensibilidade profunda nos quatro membros. Feita avaliação etiológica extensa, destacamos: RM-CE sem lesões; RM medular com extensa alteração de sinal sugestiva de doença desmielinizante (envolvimento cervical alto e dorsal); LCR com ligeira pleocitose e hiperproteinorráquia; potenciais evocados visuais sem alterações; marcadores infecciosos negativos (incluindo anticorpos anti-VVZ, HTLV, Schistosoma e Igra); marcadores de doenças auto-imunes sistémicas dentro da normalidade. Pedido também EMG pela persistente arreflexia miotática que revelou ausência de ondas F nos membros inferiores. Tendo em conta a hipótese diagnóstica de NMO foi pedido o anticorpo IgG anti-aquaporina 4, que foi positivo.

Conclusão: A MTLE tem um amplo diagnóstico diferencial, nomeadamente com infecções. Neste caso, os dados epidemiológicos e a sugestão de envolvimento radicular contribuíram ainda mais para o alargamento das hipóteses de diagnóstico. O *work-up* deve incluir desde logo o anticorpo anti-aquaporina 4, marcador sérico altamente específico de NMO, já que o diagnóstico precoce é importante para um tratamento dirigido atempado.

Encefalomielite disseminada aguda - um caso de apresentação maligna no adulto?

Elisabete Rodrigues, Beatriz Noronha, Carolina Noronha, Mariana Gomes Martins, Teresa Carolina Aguiar

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

Introdução: A Encefalomielite Disseminada Aguda é uma doença desmielinizante auto-imune. Tem maior incidência na idade pré-pubertária e é comumente monofásica. Ainda que a sua etiologia se mantenha desconhecida, factores genéticos, assim como infeções virais e imunizações parecem contribuir para a patogénese desta entidade.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 43 anos, com história de síndrome gripal e medicado com mirtazapina, é trazido ao serviço de urgência por alterações do comportamento e consciência, desconhecendo-se qual o tempo de evolução. Encontrava-se em mutismo, sem direccionamento do olhar ou

sinais neurológicos focais. Após uma semana, desenvolve quadro de hipertermia e agravamento da prostração com resposta à estimulação dolorosa em flexão dos membros superiores, parésia facial central, espasticidade bilateral, reflexos osteo-tendinosos abolidos no membro superior direito, patelares patologicamente vivos, clónus do pé esquerdo e reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente.

A ressonância magnética encefálica apresentava várias lesões hipointensas em T1 e hiperintensas em T2, de predomínio na substância branca subcortical, confluentes, e envolvendo o corpo caloso, com realce após administração de gadolínio. Observavam-se também múltiplas áreas de aspeto vacuolar difusas e generalizadas. Foi colocado o diagnóstico de Encefalomielite Disseminada Aguda provável. Iniciou terapêutica com metilprednisolona, aciclovir, 5 sessões de plasmaférese, 2 ciclos de imunoglobulina, com melhoria lenta mas progressiva do quadro clínico.

Conclusão: Apresentamos um caso de um doente com diagnóstico provável de Encefalomielite Disseminada Aguda, fora da faixa etária característica, e com tradução clínica e imagiológica incomum.

Neurosarcoidose ou Esclerose Múltipla? - um dilema clínico

Ana Gouveia¹, Rui Araújo¹, Maja Petrova², Lúvia Sousa¹, Carla Nunes¹

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

A Neurosarcoidose e a Esclerose Múltipla (EM) partilham alguns aspetos clínicos, imagiológicos e laboratoriais, pelo que, nalguns doentes, a sua distinção constitui um desafio diagnóstico.

Mulher de 47 anos, com antecedentes de uveítes granulomatosas, desenvolve monoparésia do membro superior esquerdo, com 5 dias de evolução e melhoria após corticoterapia. Dois meses depois desenvolve hipostesia algica dos membros inferiores com nível em D8 bilateralmente, com 15 dias de duração e resposta a corticoterapia. Do estudo complementar destaca-se, na RM, presença de múltiplas lesões de características desmielinizantes na substância branca cerebral e medula, algumas captantes de contraste; no LCR, hiperproteinorráquia (50mg/dL) e presença de bandas oligoclonais; e, nos Potenciais Evocados Visuais, aumento da latência distal da resposta evocada cortical à esquerda. O estudo sistémico revelou elevação da enzima de conversão da angiotensina sérica (SACE 95U/L; N:8-52U/L) e discreta micronodulação pulmonar na TC torácica. A biópsia brônquica foi negativa. Assumiu-se o diagnóstico de EM na forma surto-remissão e de sarcoidose sistémica possível. A doente foi medicada com acetato de glatirâmero.

Mulher de 40 anos, desenvolve parésia facial periférica esquerda. Nos últimos 6 meses, referia artralguas migratórias e eritema nodoso. A RM cerebral mostrou lesões da substância branca supratentorial, não captantes, podendo corresponder a lesões desmielinizantes ou vasculíticas. O estudo sistémico revelou elevação dos níveis de SACE (62U/L); elevação da relação CD4/CD8 no lavado bronco-alveolar; adenopatias mediastínicas e hilares na TC torácica; e doença inflamatória em fase de baixa atividade no cintigrama com Gálio67. O conjunto dos dados apoia o diagnóstico de Sarcoidose sistémica com envolvimento do SNC. A doente foi medicada com prednisolona.

O diagnóstico de Neurosarcoidose pode ser difícil, sobretudo quando ocorre como um quadro isolado. No entanto, a presença de sintomas neurológicos em doentes com Sarcoidose não deve excluir *ab initio* a presença concomitante de outra patologia autoimune, nomeadamente a EM.

Síndrome frontal com depósitos de ferro e lesões da substância branca no SNC

Elisabete Rodrigues, Armando Morganho

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

Introdução: O presente caso constitui um caso-problema, cuja investigação clínica não permitiu chegar ao diagnóstico.

Caso Clínico: Mulher, 35 anos, gestora, com antecedentes pessoais de síndrome depressivo em abril de 2013. Outubro-2013: sintomas psicóticos. Novembro-2013: quadro com alterações mnésicas, comportamentais e da marcha resultando, ao fim de poucas semanas, em incapacidade laboral e pessoal. Janeiro-2014: duas crises generalizadas tónico-clónicas e início de incontinência urinária. Sem doenças heredo-familiares conhecidas, mas com pais consanguíneos (4º grau). Exame neurológico: apraxia ideomotora e da marcha; reflexos arcaicos. Estudo neuropsicológico: síndrome frontal. RMN encefálica: atrofia cortical frontal e do núcleo caudado; hipersinal da substância branca posterior; depósitos de ferro nos núcleos rubro, substância nigra, globo pálido e substância cinzenta. Análises gerais, vitaminas B12/ácido fólico, função tiroideia, anticorpos-antitiroideus, cobre urinário, ceruloplasmina, autoimunidade, HIV1/2, VDRL normais ou negativos. Líquor - exame citoquímico, microbiológico e pesquisa de vírus neurotróficos normais ou negativos. Electroencefalograma sem alterações relevantes. TAC tóraco-abdomino-pélvica - pequeno derrame pleural. Mamografia e ecografia mamária normais. Doseamentos de arilsulfatase, galactocerebrosidase e galactosidase normais. Aguarda resultados de autoanticorpos neuronais (anti-HU, NMDA, VGKC, Ampa), PARK 2, PARK6 e 19DFT, NBIA2b e 3. Sem resposta à corticoterapia endovenosa.

Conclusão: O declínio rapidamente progressivo das funções cognitivas e das alterações observadas na RMN encefálica sugerem um mecanismo neurodegenerativo/metabólico da doença. A ausência de história familiar bem como de características clínicas e imagiológicas específicas, dificulta a conclusão diagnóstica.

Uveíte como manifestação de doença primária do sistema nervoso central

Helena Felgueiras¹, António Martins Campos¹, Telma Santos¹, Paula Ferreira², Sofia Fonseca³, Lino Mascarenhas⁴, Antónia Furtado⁵, Pedro Carneiro¹, Joaquim Pinheiro¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Oftalmologia, 4-Serviço de Neurocirurgia, 5-Serviço de Anatomia Patológica – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal.

Introdução: O linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC) é uma variante rara do linfoma não-Hodgkin extranodal. Apresenta associação frequente com imunossupressão ou doenças inflamatórias sistémicas, sendo rara em adultos imunocompetentes. A uveíte intermédia é uma manifestação incomum de LPSNC.

Caso Clínico: Mulher, 38 anos, apresenta quadro de dois

anos de evolução, iniciado com hipovisão direita e recuperação parcial da acuidade visual. Um ano depois apresenta uveíte intermédia bilateral com recuperação parcial após corticoterapia. Foram excluídas causas autoimunes/infeciosas e foi enviada para a consulta de Neuroimunologia por suspeita de doença inflamatória do sistema nervoso central (SNC). Ao fim de dois anos de sintomas recorre ao SU por hemiparesia esquerda.

Sem história de úlceras orais/genitais, poliartralgias, rash cutâneo ou febre. Objetivamente apresentava hipovisão direita (2/10) e esquerda (4/10) e hemiparesia esquerda. O estudo complementar revela: RM cerebral com hipersinal em T2 cortico-subcortical parassagital esquerdo, subcortical temporal, coroa radiada e periventriculares à direita, no corpo caloso e quiasma óptico; LCR normal, com bandas oligoclonais ausentes, estudo microbiológico, citológico e citometria de fluxo negativos; estudo imunológico e serológico negativos; teste da patergia negativo; TC torácica normal; PET com hipermetabolismo das lesões acima descritas e angiografia fluoresceínica com evidência de vitrite. Cerca de 2 semanas após internamento e sob corticoterapia, agrava sintomas, com nova RM a mostrar aumento das dimensões das lesões e do edema perilesional pelo que é realizada biópsia que revela achados compatíveis com linfoma difuso de grandes células B. Atualmente encontra-se em tratamento no IPO.

Discussão: Apresentamos um caso de uveíte intermédia não relacionada com doença autoimune sistémica (mais frequente – neurosarcoidose) ou infeções (tuberculose ou doença de Lyme). Apesar de ser considerada *red flag* para doenças isoladas do SNC, pode ser a forma de apresentação do LPSNC e em casos raros de esclerose múltipla, devendo ser considerados nos seus diagnóstico diferenciais.



GEECD
Grupo de Estudos
de Envelhecimento
Cerebral e Demência

28ª Reunião do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

27 e 28 de Junho de 2014 · Hotel Meliá Ria Aveiro

Programa

Sexta-feira, 27 de Junho de 2014

08h20 Abertura do Secretariado

08h45 REUNIÕES DE INTERESSES ESPECÍFICOS

08h45-11h00 Reunião: Biomarcadores Genéticos e Bioquímicos no sangue e LCR
Professora Doutora Catarina R. Oliveira e Professor Doutor Alexandre de Mendonça

I - Projectos Nacionais e Internacionais

1. Up Date dos Projectos BiomarkerADPD e DEMETEST

1.a. Marcadores Bioquímicos

1.b. Marcadores Genéticos

1.c. Estudo da Cafeína

2. GENFI

II - Comunicações Orais: "Bioquímica/Genética"

11h00 Pausa para café

11h15-13h00 Reunião: Escalas e Testes na Demência
Professor Doutor Mário R. Simões e Professora Doutora Isabel Santana

I - Comunicações Orais: "Avaliação Neuropsicológica"

II - Apresentação da 3ª Edição do Livro de Escalas e Testes na Demência

13h00 Almoço

14h00 Abertura da Reunião

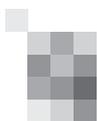
14h10-15h20 Comunicações Orais: "Clínica"
Moderadores: Dr.ª Élia Baeta e Professora Doutora Lia Fernandes

15h20-16h00 Sessão Especial: "Degenerescência Lobar Frontotemporal - aspectos clínicos, neuropatológicos e genéticos"
Dr. Ricardo Taipa
Moderador: Professor Doutor Alexandre Mendonça

16h00-16h40 Simpósio: "Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer: resultados e expectativas de duas décadas de investigação e tratamento."
Professora Doutora Isabel Santana
Moderador: Beatriz Santiago *(Com o apoio: Novartis)*

16h40 Pausa para café

17h00-17h40 Sessão de Posters
Professora Doutora Carolina Garrett/ Dr.ª Élia Baeta/ Professora Doutora Isabel Santana



17h40-18h10 Sessão Associação Alzheimer Portugal: "Consentimento informado em doentes com incapacidade"
Alzheimer Portugal: Dr.^a Rosário Zincke
Moderador: Professor Doutor Joaquim Cerejeira

18h10-19h00 Conferência: "Mitochondria: The upstream driver of neurodegeneration in sporadic AD"
Professora Doutora Sandra Cardoso
Moderador: Professora Doutora Odete Cruz e Silva

19h00-19h45 Reunião Administrativa do GEECD

20h00 Jantar no Hotel

21h30 Concerto Solidário a favor do Núcleo da Alzheimer Portugal de Aveiro
Orquestra Típica de Águeda/ Tuna Universitária da Universidade de Aveiro
Local: Grande Auditório do Centro de Congressos de Aveiro

Sábado, 28 de Junho de 2014

08h50-09h50 Comunicações Orais: "Neuropsicologia"
Moderador: Professora Doutora Manuela Guerreiro

09h50-10h30 Sessão Especial: "Doença de Huntington"
Professora Doutora Cristina Rego
Moderador: Professora Doutora Carolina Garrett

10h30-11h00 "Plano Nacional para as Demências: em que ponto estamos?"
Professor Doutor António Leuschner
Convidados: Dr. Álvaro Carvalho - Coordenador Nacional do Programa de Saúde Mental
Dr.^a Rosário Zincke e Engenheiro João A. Carneiro Silva - Alzheimer Portugal
Moderador: Dr. Celso Pontes

11h00 Pausa para café

11h30-12h20 Comunicações Orais: "Bioquímica"
Moderador: Professora Doutora Cristina Rego

12h20-13h20 Conferência Carlos Garcia: "What do we mean by prevention, therapy or enhancement in ageing"
Professor Doutor Alexandre Quintanilha
Moderadores: Dr.^a Beatriz Santiago e Professora Doutora Catarina R. Oliveira

13h20 Encerramento da reunião

13h30 Almoço no Hotel

14h30 Abertura do Secretariado do Curso

15h00-19h00 Curso: "Demências"
Destinatários:
Internos de Neurologia, Psiquiatria, Medicina Interna e outros profissionais com interesse no tema

Programa:

I - Diagnóstico - critérios e investigação básica

Dr. João Massano
Casos clínicos

II - Imagem na investigação de Demência

Dr. Ricardo Morais
Casos clínicos

III - Demências Degenerativas de causa Genética / Aconselhamento Genético nas Demências

Professora Doutora Rosário Almeida / Dr.^a Lina Ramos
Casos clínicos

IV - Intervenção Cognitiva / Terapêutica farmacológica na Demência

Doutora Joana Pais / Professora Doutora Isabel Santana
Casos clínicos

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

“Bioquímica/Genética”

Sexta-feira, 27 Junho 2014 - 08h45

Moderadores: Professora Doutora Catarina R. Oliveira e Professor Doutor Alexandre de Mendonça

1. Gender and type 2 diabetes affect brain cortical intracellular signaling pathways, oxidative stress vulnerability and development of AD-related hallmark

Ana I. Duarte, Emanuel Candeias, Inês Sebastião, Sónia Correia, Cristina Carvalho, Ana I. Plácido, Renato X. Santos, Maria A. Fernandes, Raquel Seíça, Maria S. Santos, Catarina R. Oliveira, Paula I. Moreira

Introduction: Aging, type 2 diabetes (T2D) and female gender are known risk factors for Alzheimer disease (AD). However, knowledge on the underlying molecular mechanisms remains unclear. Thus, we hypothesized that the effects of gender on T2D rat brain involve changes in insulin/IGF-1/estrogen-mediated signaling.

Aims: We evaluated the effects of gender on insulin/IGF-1/estrogen-induced signaling and AD-like hallmarks in 8-month-old T2D rat brains.

Methods: We used brain cortical homogenates from male and female Wistar and non-obese, T2D Goto-Kakizaki (GK) rats. Insulin, IGF-1, cholesterol, dehydroepiandrosterone (DHEA), testosterone, estrogen and amyloid beta (A β ₁₋₄₂) levels were determined by ELISA and density of signaling molecules by immunoblotting.

Results: Blood glucose levels were higher in both male and female GK rats than in non-T2D cohorts. Despite no changes in glycemia between genders, Wistar females had higher plasma estradiol levels than the age-matched Wistar males, whereas in GK rats plasma estradiol levels were similar in both males and females. However, brain steroid hormones' metabolism was already significantly impaired in female GK rats (as given by their lower brain cytosolic cholesterol, DHEA, testosterone and estrogen levels). Despite the lower brain IGF-1 levels and IGF-1 receptor density, T2D females displayed higher blood and brain insulin levels as well as increased insulin receptor densities. This suggested a compensatory mechanism to maintain insulin receptor function in GK females, thus stimulating Akt activation and inhibiting BACE activity, ultimately protecting against brain A β ₁₋₄₂ accumulation and lipid and DNA oxidation.

Conclusions: Despite the imbalance in steroid hormone cascade affecting adult T2D female brains, they seem to be more protected against the AD-like neuropathological features induced by chronic T2D.

[Supported by FEDER (Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE) and Portuguese funds via FCT (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010, Pest/SAU/LA0001/2011, PTDC/SAU-NMC/110990/2009; fellowships: SFRH/BPD/84473/2012, SFRH/BD/90036/2012, PTDC/SAU-NMC/110990/2009, QREN DoIT, “DIAMARKER PROJECT”, n.º 13853, SFRH/BPD/84163/2012, SFRH/BD/73388/2010)].

2. Brain Dysfunction And Cell Death In Type 2 Diabetes: Is The Peripheral Treatment With The Anti-Type 2 Diabetic Exendin-4 Advantageous?

I. Sebastião, E. Candeias, M. S. Santos, C. R. Oliveira, P. I. Moreira, A. I. Duarte

Introduction: Increasing evidence suggests that type 2 diabetes (T2D) and Alzheimer disease (AD) may be intrinsically related and share several common pathological hallmarks that may culminate in brain dysfunction and cell death. Hence, it has been hypothesized that anti-T2D drugs could have positive effects against dementia (particularly AD). Interestingly, the insulinotropic drug from the GLP-1 receptor (GLP-1R) agonists' class, exendin-4 (EXE-4), is a highly promising candidate. Thus, we hypothesized that EXE-4 protects T2D rat brains against dysfunction and death.

Aims: We aimed to evaluate the effect of peripheral EXE-4 on T2D Goto-Kakizaki (GK) rat brain oxidative stress, synaptic function, cell quality control and death markers.

Methods: Adult GK rats were submitted to continuous peripheral EXE-4 administration. Treatment success and GLP-1R-mediated signaling were given by ELISA or immunoblotting detection of brain cortical GLP-1 levels and GLP-1R density. PI3K III expression and phospho-mTOR/mTOR, together with LC3-II and beclin-1 expression were used as markers for autophagy. Apoptotic cell death was given by determination of caspases activities upon the cleavage of specific colorimetric substrates. Necrosis was given by RIP1/RIP3 expression and oxidative stress by TBARS and 8-OHdG levels. Synaptic function was analyzed upon PSD-95 and synaptophysin expression.

Results: Continuous peripheral administration of EXE-4 lowered blood HbA1C and restored brain GLP-1 levels in GK rats, which was accompanied by a stimulation of autophagy characterized by a decrease in phospho-mTOR levels and an increase in LC3-II levels. Additionally, EXE-4 decreased caspase-3-mediated apoptosis, oxidative stress markers and tentatively improved synaptic function in GK rats.

Conclusions: EXE-4-induced GLP-1R signaling pathways may protect against T2D-associated oxidative stress, apoptotic brain damage and synaptic dysfunction, thus constituting a potential therapeutic approach against long-term complications of T2D.

[Supported by FEDER (Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE), Portuguese funds via FCT (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010, Pest/SAU/LA0001/2011; fellowships: SFRH/BPD/84473/2012, SFRH/BD/90036/2012)].

3. Amyloid-beta peptide as an inducer of microglia senescence

Cláudia Caldeira, Carolina Cunha, Ana R. Vaz, Ana S. Falcão, Adelaide Fernandes, Dora Brites

Introduction: Age-related CNS disorders, namely Alzheimer's disease (AD) have been related with chronic mild neuroinflammation involving activated/primed microglia. However, other studies claim that neuroinflammation is only

present in the early stages of AD and that microglia become senescent/dystrophic and less responsive to stimulation with age. We have shown that microglia aged *in vitro* lose ability to phagocytose migrate over time *in vitro*.

Aims: Here, we investigated whether exposure of microglia to Amyloid- β peptide ($A\beta$) changes microglia reactivity to a more senescent/irresponsive phenotype.

Methods: Two days *in vitro* (DIV) and 16 DIV microglia, isolated from CD1 mice as usual, were incubated with $A\beta$ 1-42 (50 and 1000 nM, oligomeric and fibrillar species) for 24 h. We evaluated microglia phagocytosis (fluorescent beads), microglia phenotype-related microRNAs expression (qRT-PCR), autophagy (LC3-positive autophagosomes) and senescence (β -galactosidase). Results: Treatment of 2 DIV microglia with $A\beta$ induced a marked reduction of phagocytosis to levels of 16 DIV cells. Interestingly, expression of miR-155 and miR-124 expression, markers of M1 and M2 phenotypes, respectively, was also down-regulated by $A\beta$ in 2 DIV cells to values observed in 16 DIV cells. Moreover, the number of cells showing LC3-positive autophagosomes increased with $A\beta$ exposure in both 2 and 16 DIV cells. Finally, treatment of 2 DIV microglia with $A\beta$ increased β -galactosidase activity in a concentration-dependent manner to levels detected in 16 DIV controls.

Conclusions: Overall exposure of young microglia to $A\beta$ changes cellular reactivity to a more irresponsive/senescent phenotype, suggesting that $A\beta$ itself may be contributing to microglia dysfunction observed in later stages of AD.

[Supported by GEECD and FCT-Pest-OE/SAU/UI4013/2012].

4. $A\beta$ and NMDAR activation cause mitochondrial dysfunction involving ER calcium release

Luísa Ferreira, Elisabete Ferreira, João M. Cardoso, Cláudia M. F. Pereira, Catarina R. Oliveira, A. Cristina Rego

Introduction: Early cognitive deficits in Alzheimer's disease (AD) seem to be correlated to dysregulation of glutamate receptors evoked by amyloid-beta peptide ($A\beta$). $A\beta$ interference with *N*-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) activity may be a relevant factor for $A\beta$ -induced mitochondrial toxicity and neuronal dysfunction.

Aims and Methods: In order to evaluate the role of mitochondria in NMDARs activation mediated by $A\beta$, we followed *in situ* single cell simultaneous measurement of cytosolic free Ca^{2+} (Ca^{2+}_i) and mitochondrial membrane potential in rat brain primary cortical neurons.

Results: Our results show that direct exposure to $A\beta$ increases Ca^{2+}_i , although in a lower extent when compared to NMDA or $A\beta$ +NMDA. $A\beta$ induced an immediate mitochondrial depolarization and increased Ca^{2+}_i in cortical neurons, the latter being partially mediated by GluN2B-containing NMDARs. Mitochondrial depolarization induced by rotenone strongly inhibited the rise in Ca^{2+}_i evoked by $A\beta$ or NMDA, suggesting that mitochondria control Ca^{2+} entry through NMDARs. However, incubation with rotenone did not preclude mitochondrial Ca^{2+} (mit Ca^{2+}) retention in cells treated with $A\beta$. Both pre- and simultaneous exposure to $A\beta$ affected the response to NMDARs activation, largely causing mitochondrial depolarization, when compared to $A\beta$ or NMDA alone. $A\beta$ +NMDA further induced higher mit Ca^{2+} retention involving the release of Ca^{2+} from the endoplasmic reticulum (ER) through the inositol-1,4,5-triphosphate receptor.

Conclusions: Altogether, data highlight the role of NMDARs and mitochondrial capacity to retain Ca^{2+} as a mechanism implicit in $A\beta$ -mediated early neuronal dysfunction in AD.

[Funding: FEDER through "Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE" and "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" (FCT), project references: PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014, PTDC/SAU-NEU/71675/2006 and post-doctoral fellowship SFRH/BPD/43536/2008.; and by QREN (Quadro de Referência Estratégico Nacional 2007-2013) project "DoIT - Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação"; Lundbeck Foundation, and the Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal]

5. Mitochondrial genome variants influencing protein translation in frontotemporal lobar degeneration

Rita Gaspar, Isabel Santana, Isabel Oliveira, Cândida Mendes, Diana Duro, Marta Simões, Daniela Luís, Maria João Santos, Manuela Grazina

Introduction: Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD) is the second most common early-onset dementia. Mitochondrial tRNAs (mt-tRNAs) gene mutations have been associated with a wide spectrum of human diseases. However, a mechanism understanding the consequences of these alterations in protein translation and function of mitochondrial OXPHOS complexes is still unclear.

Aims: The aim of present work was the sequencing the 22 mt-tRNAs genes, analyse the mitochondrial respiratory chain (MRC) activity, correlating this results with FTLD features.

Methods: A sample of 70 patients, diagnosed with probable FTLD (39 females and 31 males; age range: 38-82 years, mean \pm SD: 63 \pm 11 years), according to standard criteria (DSM-IV) and followed at the Neurology Unit of CHUC was studied. Total DNA was extracted from peripheral blood. The variants identified by sequencing were submitted to *in silico* analysis (RNA fold). Activity of MRC complexes in lymphocytes was performed and results were compared with aged matched controls. Statistical analysis was conducted using Graph-Pad Prism 5.0.

Results: A total of 28 different sequence variations were identified in 32 patients (46%). From these, 5 variations are probably pathogenic, according to *in silico* analysis, all causing structure and binding minimum free energy changes. Mitochondrial MRC activity is impaired, but, there is no significant correlation with alterations found in tRNAs.

Conclusions: Our results report new data regarding mtDNA variations in FTLD patients. There is a current notion that not only mt-tRNA mutations, but a combination with other factors may be the cause of a variety of clinical diseases. However, MT-tRNAs alterations may induce protein synthesis anomalies that could result in OXPHOS deficiency (mild to severe), since the enzymatic activity of the majority of MRC complexes could be affected.

[Supported by "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" (PTDC/SAU-EPI/121811/2010 and PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014)].

6. Analysis of MTRNR genes in Frontotemporal Lobar Degeneration

Raquel Tavares, Isabel Santana, Rita Gaspar, Maria João Santos, Diana Duro, Daniela Luís, Manuela Grazina

Introduction: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is the second most common type of presenile dementia after

Alzheimer's disease (AD). It is clinically heterogeneous, characterized by a progressive decline in behaviour or language difficulties and atrophy of frontal and anterior temporal brain lobes. Clinical and neuropathological overlap between FTLN and other diseases, such as AD, has been described. This led to the hypothesis about the involvement of mitochondrial DNA (mtDNA).

Aims: Our aim is to sequence the genes coding for *12S* and *16S rRNA* at mtDNA, in order to identify alterations associated to FTLN.

Methods: We have studied 60 patients diagnosed with probable FTLN (35 females; age range: 38-82 years), according to standard criteria (DSM-IV) and followed at the Neurology Unit of CHUC. Total DNA was extracted from peripheral blood and the mitochondrial *MT-RNR1* and *MT-RNR2* genes were analysed by automated sequencing. *In silico* analysis was performed. RNAfold was used to evaluate alterations in the secondary structures and minimum free energy; ClustalW2 was used to verify the evolutionary conservation in different species.

Results: A total of 18 sequence alterations were found in 51 patients. Taking into account the structural differences, the lower minimum free energy and the high percentage of conservation between species, 3 of those alterations may cause further damage or be potential pathogenic (m.2363A>G, m.2248T>C and m.1811A>G). The alteration m.1811A>G has been already associated with optic neuropathies, whereas m.2363A>G and m.2248T>C have not been related to any disease so far.

Conclusions: This is an original report that suggests the contribution of mtDNA encoded variations at *MT-RNR1* and *MT-RNR2* genes to FTLN pathology. Further investigation is needed to better understand the relationship between these alterations and FTLN, considering also the involvement of nuclear genes in this disorder.

[Supported by "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" (PTDC/SAU-EPI/121811/2010 and PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014)].

7. Clinical features of patients carrying a pathogenic repeat expansion the C9ORF72 gene

José Guilherme, Maria Rosário Almeida, Isabel Santana

Introduction: The discovery of an expanded hexanucleotide repeat in the *C9ORF72* gene as the most frequent genetic cause for Frontotemporal lobar degeneration (FTLN) and/or Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), reveals the existence of a common physiopathological mechanism between these neurodegenerative conditions. Several studies have been performed to trace the clinical, imagiological and pathological features associated to this mutation.

Aims: To assess the clinical features of the patients and their family members in whom the pathological expansion was found in the Neurogenetic laboratory in the Centre for Neurosciences and Cell Biology of Coimbra's University.

Methods: The search of the expanded GGGGCC hexanucleotide repeats in *C9ORF72* gene was performed in behalf of the European Early-Onset Dementia Consortium (EOD-Consortium) and included patients/family members seen in neurology appointments in primary hospitals. The information regarding age of onset, gender, disease duration, main diagnostic and subtypes, familial history, as well as clinical evolution, was given by the assistant doctor as they required the genetic

study and complemented by a retrospective analysis of the clinical files of the patient in whom mutation was found.

Results: Initially, the search of the mutation took place in a total of 129 patients, 121 with disease (FTLN=104; FTLN-ALS=8; ALS=3; others=6) and 8 family members. The pathogenic expansion was found in 9,6% of the FTLN patients, 37,5% of DLFT-ELA and in 67% of patients with ALS. The mutation was found in a total of 15 patients and in 6 asymptomatic family members. It is noteworthy that most of the FTLN and ALS cases showed the subtypes of behaviour variant FTLN (FTLNbv) and bulbar ALS (ALSb), respectively.

Conclusions: The presence of family history of FTLN and/or ALS, specially the subtypes FTLNbv and ALSb isolated or together, in young individuals, are key features that should alert the clinician to the presence of the *C9ORF72* gene mutation, leading to a genetic study of these families. In addition, in this study, the spectrum of clinical features associated with this particular mutation was widened due to cases presenting cryptogenic epilepsy and Paget Disease, not reported before in association with *C9ORF72* expansion.

8. C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in apparently affected Alzheimer disease and mild cognitive impairment patients

Maria Rosário Almeida, Inês Baldeiras, Maria Helena Ribeiro, Beatriz Santiago, Isabel Santana

Introduction: The pathogenic expansion of hexanucleotide (G_4C_2) repeat in the *C9orf72* gene has been reported in different patients' cohorts as the major cause of familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and Frontotemporal lobar degeneration (FTLN). However, extending this expansion investigation to several cohorts of patients with clinical diagnosis of Alzheimer's disease (AD) or mild cognitive impairment (MCI) has been resulted in the identification of few patients carrying the G_4C_2 repeat expansion.

Aims: To investigate the presence of the pathogenic *C9orf72* repeat expansion in patients with the clinical diagnosis of AD or MCI not having an AD CSF biomarker profile.

Methods: CSF levels of amyloid- β peptide ($A\beta_{1-42}$), total tau (T-tau), and tau phosphorylated at threonine (P-tau_{181P}) were determined as part of the diagnostic work-up with commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. Fifty two patients having a CSF profile not typical of AD with the clinical diagnosis of AD (n=14) and MCI (n=38) were selected to the *C9orf72* pathogenic repeat expansion detection.

Results: Two patients harboring the *C9orf72* G_4C_2 repeat expansion have been identified (3,8%), one with the clinical diagnosis of AD and the other one with MCI.

Conclusions: This study suggest that, albeit rare, *C9orf72* G_4C_2 repeat expansion can be detected either in clinical AD or MCI patients. Notably, the frequency of the *C9orf72* expansion in our cohort is higher than other AD or MCI cohorts investigated previously. One possible explanation relies on the pre-selection criteria of our cohort of patients based on their CSF profile. Therefore, our data underscore the utility of testing this particular mutation in patients, both with the clinical diagnosis of AD or MCI with atypical AD CSF profile to correct the misclassification of FTLN.

COMUNICAÇÕES ORAIS

“Avaliação Neuropsicológica”

Sexta-feira, 27 Junho 2014 - 11h15

Moderadores: Professor Doutor Mário R. Simões e Professora Doutora Isabel Santana

1. Versão reduzida do exame breve de estado mental

Manuela Guerreiro, Sandra Cardoso, Filipa Ribeiro, Sandra Ginó, Helena Pedrosa, Dina Silva, Alexandre Mendonça

Introdução: Entre os exames breves de estado mental, o MMSE é talvez o mais usado, permitindo distinguir sujeitos com demência de indivíduos sem défice cognitivo (controlos saudáveis). No entanto, a falta de precisão para diferenciar casos com “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL) dos casos controlo tem sido uma das críticas à sua aplicação.

Objetivos: Determinar se uma versão mais curta do MMS tem maior precisão e maior sensibilidade para casos de DCL do que a versão dos 30 itens.

Metodologia: Foram avaliados 547 sujeitos, 370 pertencentes ao grupo controlo e 177 com diagnóstico clínico de DCL (Portet et al., 2006). A média de idade da amostra é de 70 anos e de 8 anos para a escolaridade, sem diferenças entre o grupo de controlo e o grupo clínico. Foram utilizados 21 dos 30 itens do MMS, selecionados pela comparação dos resultados nos diferentes domínios cognitivos do MMS, entre os dois grupos.

Resultados: O valor da especificidade e sensibilidade (0,705 e 0,712 respetivamente - curva ROC) desta versão é ligeiramente superior à versão original e apresenta maior precisão na discriminação entre sujeitos normais e com DCL, reduzindo o número de mal classificados no grupo clínico.

Conclusões: A versão reduzida de 21 itens é mais precisa no screening de DCL e sendo de aplicação mais rápida, poderá ser mais facilmente usada em consulta, quer nos cuidados primários como em consultas da especialidade.

2. Inventário Neuropsiquiátrico (NPI): contributo para a validação da versão portuguesa

Ana Rita Leal, Orquídea Ribeiro, Sónia Martins, Lia Fernandes

Introdução: Com o aumento da população idosa, os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD) assumem cada vez maior relevância, estando associados a aumento das necessidades, pior prognóstico, institucionalização precoce, com inevitável aumento de custos directos e indirectos de cuidados. O Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) é o instrumento mais utilizado na avaliação dos SCPD, estando amplamente documentada a sua aplicabilidade e utilidade na monitorização de sintomas.

Objetivos: Análise das propriedades psicométricas (validade e fiabilidade) da tradução portuguesa do NPI, numa amostra de indivíduos idosos institucionalizados.

Metodologia: Estudo transversal com uma amostra de indivíduos (≥ 50 anos), institucionalizados em três lares do Porto. Todos os residentes foram considerados elegíveis para o estudo. Todavia, não foram incluídos doentes com *delirium* nem terminais. O protocolo de estudo incluiu o MMSE (cog-

nição), GDS (depressão), IAFAI (funcionalidade) e o NPI (SCPD). Este último foi administrado a um cuidador formal, normalmente da equipa clínica. A fiabilidade inter-observador e teste-reteste do inventário foram avaliadas numa subamostra de 25 indivíduos aleatoriamente selecionados num dos lares.

Resultados: O estudo incluiu uma amostra de 166 indivíduos, com uma média de idades de 80.9 (dp=10.2) anos. Três dos dez itens (FxG) do NPI apresentaram correlações negativas significativas com o MMSE: Delírios (rs=-0.177, p=0.024), Desinibição (rs=-0.174, p=0.026) e Comportamento Motor Aberrante (rs=-0.182, p=0.020). O item Depressão/Disforia do NPI correlacionou-se positivamente com o total da GDS (rs=0.166, p=0.038). O NPI revelou, ainda, uma boa consistência interna (FxG α =0.766; Frequência α =0.737; Gravidade α =0.734), bem como excelente fiabilidade, inter-observador (CCI=1.00, IC95% 1.00-1.00) e teste-reteste (CCI=0.91, IC95% 0.80-0.96), para o total do inventário.

Conclusões: Esta versão do NPI apresentou boas propriedades psicométricas, sugerindo ser um instrumento válido e fiável para a avaliação dos SCPD em amostras de idosos institucionalizados. São, contudo, necessários estudos futuros para reprodutibilidade dos resultados encontrados.

3. Family confusion assessment method/FAM-CAM: estudo de validação da versão portuguesa

Sónia Martins, Filipe Conceição, José Artur Paiva, Mário R. Simões, Lia Fernandes

Introdução: O *Family Confusion Assessment Method / FAM-CAM* (Inouye et al., 2011), foi desenvolvido a partir do instrumento original *Confusion Assessment Method / CAM* (Inouye et al., 1990), para detecção do delirium, com base nas informações de familiares e/ou cuidadores.

Objetivos: Análise da validade da versão portuguesa do FAM-CAM.

Metodologia: O processo de tradução e adaptação do FAM-CAM foi realizado de acordo com as linhas de orientação do grupo ISPOR, incluindo treino prévio do investigador. Esta versão foi validada numa amostra de familiares/cuidadores de doentes idosos (≥ 65 anos), hospitalizados (≥ 48 h), na Unidade de Cuidados Intermédios do Serviço de Medicina Intensiva do CHSJ do Porto. Foram considerados como critérios de exclusão: idade inferior a 18 anos e não ter o Português como língua materna. Todos os doentes foram avaliados por uma psiquiatra (DSM-IV-TR, como *gold-standard*) e, por uma psicóloga (CAM). O FAM-CAM foi aplicado às famílias/cuidadores, de acordo com as recomendações do manual do instrumento.

Resultados: Este estudo incluiu uma amostra de 40 familiares, na sua maioria filhos (58%), com uma média de 55 (± 15) anos de idade. A versão portuguesa do FAM-CAM revelou uma sensibilidade moderada (75%) e uma boa especificidade (91%), quando comparada com o *gold-standard*. Estes parâmetros melhoraram em comparação com o CAM, mostrando boa sensibilidade (86%) e especificidade (91%).

Conclusões: Esta versão surge como um instrumento promissor na detecção do delirium em idosos hospitalizados, com base nas observações/informações dos seus familiares. Trata-se de um estudo inovador, sendo a primeira adaptação

para além do original, com comparação com um *gold-standard*. Sendo a primeira publicação em Portugal nesta área, necessitará de mais estudos futuros para reprodutibilidade dos resultados encontrados.

[Projeto de investigação financiado pela FCT - SFRH/BD/63154/2009].

4. Estudo de Validação das Versões Alternativas do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) em pacientes com Esclerose Múltipla

Joana Santiago, Sandra Freitas, Diana Duro, Carmo Macário, Sónia Batista, Lúcia Sousa, Mário R. Simões, Isabel Santana

Introdução: O *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) é um instrumento breve de rastreio cognitivo que tem revelado uma elevada sensibilidade às formas de declínio cognitivo ligeiras. Estudos prévios comprovam a utilidade do MoCA na detecção de possíveis disfunções cognitivas em várias condições clínicas, nomeadamente na Esclerose Múltipla (EM). Com vista a reduzir possíveis efeitos de aprendizagem decorrentes da administração repetida desta prova em estudos longitudinais ou *follow-up* clínicos, foram desenvolvidas duas formas alternativas do MoCA.

Objetivos: Estudo de validação das versões alternativas do MoCA em pacientes com EM.

Metodologia: As três versões do MoCA foram administradas (intervalo médio = 29 dias) a uma amostra de pacientes com EM, tendo a 1ª versão (V1) sido administrada sempre em 1º lugar e as versões alternativas de forma contrabalanceada.

Resultados: Foram avaliados 57 pacientes, 86% do sexo feminino, com uma média de idades de 44.37(±11.73) anos e 12.11(±4.25) anos de escolaridade. As três provas revelaram boa consistência interna, respectivamente: .82, .83 e .84. Verificaram-se correlações estatisticamente significativas entre as 3 versões do MoCA, especificamente V1-V2=.87, V1-V3=.90, V2-V3=.87 ($p<.01$). A análise de regressão linear comprovou a influência significativa da idade e escolaridade nos resultados das 3 versões, com o modelo a explicar, respetivamente, 47%, 44% e 44% da variância total explicada dos resultados. O resultado médio na V1 foi 23.39 pontos, na 2ª (V2) de 24.28 pontos e na 3ª (V3) de 24.16 pontos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a V2 e V3 ($t=.495$, $p=.622$) que foram administradas de forma contrabalanceada.

Conclusões: As 3 versões do MoCA revelam boas propriedades psicométricas para a avaliação dos pacientes com EM, tendo os resultados evidenciado a equivalência entre as V2 e V3.

[Este trabalho teve o apoio da Fundação para a Ciência e Tecnologia do Ministério da Ciência e do Ensino Superior (S.E., SFRH/BPD/91942/2012)].

5. Processamento emocional no defeito cognitivo ligeiro

Bárbara Antunes, Diana Duro, Miguel Pereira, José Tomás, Inês Martins, Mário R. Simões, Isabel Santana

Introdução: O processamento emocional representa a capacidade do indivíduo para inferir informação emocional através da expressão facial, voz e/ou combinação de ambos. Os estudos nesta área têm-se centrado essencialmente na Demência Frontotemporal (DFT) e Doença de Alzheimer

(DA), e têm demonstrado a existência de um défice precoce no processamento emocional nos doentes com psicopatologia, particularmente na DFT. Mais recentemente, estes estudos têm-se estendido a grupos com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL), sugerindo um envolvimento precoce desta capacidade com um perfil semelhante aos doentes com DA.

Objetivos: analisar o perfil de desempenho de uma amostra de sujeitos com DCL-amnésico no *Comprehensive Affect Testing System* (CATS), comparando-o com grupos de doentes com DA e DFT, e um grupo de controlos cognitivamente saudáveis (CNT).

Metodologia: 143 sujeitos, distribuídos em quatro grupos – 25 DCL, 58 DFT, 38 DA e 25 CNT – foram submetidos a avaliação clínica e neuropsicológica compreensiva: avaliação cognitiva breve, bateria frontal, psicopatologia, funcionalidade e processamento emocional.

Resultados: Os doentes com DCL apresentaram resultados no CATS significativamente inferiores aos controlos mas superiores à DFT, não existindo diferenças relativamente ao grupo DA. As diferenças foram significativas nos três quocientes emocionais e na identificação de emoções discretas, mais evidentes a nível da prosódia. Nos doentes com DCL, os resultados no CATS apresentaram correlações moderadas significativas com a presença de desinibição, ansiedade, espontaneidade, inflexibilidade e jocularidade. O perfil cognitivo e funcional foi concordante com a severidade da doença (CNT>DCL>DFT, DA).

Conclusões: Os resultados suportam a existência de alterações no processamento emocional no DCL, à semelhança de outros grupos clínicos com demência. As dificuldades a nível da prosódia emocional foram mais evidentes e relacionadas com a presença de psicopatologia e comportamento frontal, o que suporta o envolvimento precoce destas funções em fases prodrómicas de quadros demenciais.

COMUNICAÇÕES ORAIS

“Clínica”

Sexta-feira, 27 Junho 2014 - 14h10

Moderadores: Dr.ª Élia Baeta e Professora Doutora Lia Fernandes

1. Sintomas não motores e atividades de vida diárias na Doença de Parkinson

Alexandra Gonçalves, Alexandre Mendes, Nuno Vila-Chã, Inês Moreira, António Bastos Lima, Sara Cavaco

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é atualmente reconhecida como uma doença que provoca sintomas motores e não-motores. Os sintomas não-motores são frequentes em todas as fases de progressão da doença.

Objetivos: Explorar a associação entre sintomas não-motores e atividades de vida diária.

Metodologia: Foram estudados 167 doentes com DP em estadio 1 a 3 de Hoehn & Yahr da Consulta de Movimento do Centro Hospitalar do Porto [52% homens; idade: média=67,47, dp=19,9; escolaridade: média=6,46, dp=3,9; duração da doença: média=6,9, dp=4,8; dose equivalente de levodopa: média=742, dp=484; e Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III (UPDRS-III): média=29,9, dp=9,1]. A Hoehn and Yahr e a UPDRS-III foram medidas após 12 horas sem

medicação. A Schwab-England para atividades de vida diária (SEADL-On: média=89,6, dp=8; Off: média=80,5, dp=11,8) e a escala de sintomas não motores (NMS: média=35,20, dp=24,7) foram aplicadas a todos os doentes. Utilizou-se a correlação de Pearson e a regressão linear múltipla (método de seleção de variáveis: backward Wald). Foram calculadas áreas sobre curvas (AUC) de ROC para independência nas atividades de vida diária (SEADL On>70%).

Resultados: Foram encontradas associações significativas entre a NMS-Total e a SEADL On e Off (ambas $r=-0,478$; $p<0,001$). A associação entre SEADL (On e Off) e NMS-Total manteve-se estatisticamente significativa ($p<0,001$), quando controlado para covariáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade) e clínicas (duração da doença, dose equivalente de levodopa e UPDRS-III). A NMS revelou boa capacidade discriminativa entre os doentes dependentes/independentes: Total (AUC=0,833; IC95%: 0,739-0,927), Humor e Cognição (AUC=0,740; IC95%: 0,548-0,931); Problemas de Percepção/Alucinação (AUC=0,756; IC95%: 0,528-0,985); Atenção e Memória (AUC=0,778; IC95%: 0,543-1,000); Sistema Gastrointestinal (AUC=0,756; IC95%: 0,562-0,951) e Sistema Urinário (AUC=0,858; IC95%: 0,734-0,983).

Conclusões: Os resultados reforçam a importância dos sintomas não-motores na independência funcional dos doentes de Parkinson e apontam para o valor preditivo dos sintomas urinários, cognitivos e gastrointestinais.

2. DA precoce e tardia- diferenças clínicas

Miguel Pereira, José Tomás, Pedro Correia, Inês Correia, Sara Varanda, Beatriz Santiago, Isabel Santana

Introdução: A Doença de Alzheimer é a forma de demência mais comum. Consideram-se, de acordo com a idade de manifestação antes ou após os 65 anos, as formas de início precoce e tardio. Embora histologicamente estas formas sejam semelhantes, alguns autores sugerem diferenças nos perfis neuropsicológicos, uma taxa de progressão mais rápida nas formas precoces e diferentes perfis genéticos.

Objetivos: Caracterizar e comparar os doentes classificados nas duas categorias nosológicas propostas (DA-P e DA-T), relativamente a variáveis demográficas, história familiar, perfis neuropsicológicos e genético.

Metodologia: população: análise retrospectiva dos processos dos indivíduos com o diagnóstico de DA observados na consulta de demência do CHUC. Os doentes estavam classificados de acordo com os critérios internacionais de McKhan (1984/2011). Foram comparados parâmetros demográficos (escolaridade, história familiar), polimorfismos apoE, biomarcadores e perfis neuropsicológicos. Escalas e testes utilizados: *Minimal-State Examination (MMSE)*; *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*; *Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog)*; *Clinical Demencia Rating (CDR)*. Análise estatística: Comparação de médias (teste t de student para amostras independentes), Chi-quadrado para variáveis qualitativas.

Resultados: No universo de doentes seguidos/registados na nossa consulta, 704 tiveram o diagnóstico de DA provável ou possível, representando 49,62% das demências de início precoce e 62,6% das formas tardias. Nestes mesmos sub-grupos, a Degenerecência Fronto-temporal representava respectivamente 20,55% e 10,66%. Além da diferença estatística no que respeita à idade de início e de diagnóstico, verificou-se que o grupo de DA-P apresentava escolaridade média mais

elevada ($M=6,21\pm4,53$ vs $4,42\pm3,89$) ($p<0,001$) e foi o único grupo em que se encontram mutações patogénicas. Em termos de género, história familiar, severidade da demência no diagnóstico, frequência dos polimorfismos ApoE ϵ 4 e perfil de biomarcadores no LCR, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos.

Conclusões: Na nossa amostra e nos parâmetros comparados, não se encontraram diferenças salientes que permitam distinguir as 2 entidades. Poderá ser mais interessante pela sua relevância fisiopatológica utilizar outros pontos etários de corte para definir separar estas duas entidades.

3. Classification of Primary Progressive Aphasia: do unsupervised data-mining methods support a logopenic variant?

Carolina Maruta, Telma Pereira, Sara Madeira, Alexandre de Mendonça, Manuela Guerreiro

Introduction: Primary Progressive Aphasia (PPA) is a clinical syndrome defined by the presence of a progressive language disorder in the context of a neurodegenerative disease localized to the language-dominant (usually left) hemisphere. For decades, progressive non-fluent aphasia and semantic dementia have been considered the only two clinical language-based dementias. Working diagnostic criteria for three variants of PPA (agrammatic, semantic and logopenic) were later formally established in 2011, supported by several imaging, genetic and pathological studies. Despite this effort, uncertainties still persist regarding this classification as many patients don't seem to fit in this subdivision, with some research groups arguing for the existence of "mixed" or even novel clinical phenotypes.

Aims: To test whether data-mining techniques (through an unsupervised learning approach) support the three-group diagnostic model of PPA versus the existence of two main/classic groups.

Methods: A series of 155 PPA patients, observed in a clinical setting and subjected to at least one neuropsychological / language assessment was studied. Attributes percentage of missing values above 30% were removed, resulting in a dataset composed by several attributes (demographic, clinical and neuropsychological variables). These were then deliberately grouped in distinct set of features, were introduced in distinct unsupervised learning methods (*K-Means*, *X-Means*, *Expectation Maximization*, *Hierarchical clustering and Consensus Clustering*).

Results: Clustering methods revealed two main groups coherently obtained throughout all the analysis (with different algorithms and different set of attributes). One group included most of the agrammatic and some logopenic cases while the other was mainly composed by semantic and logopenic cases. Clustering the patients in a larger number of groups ($k>2$) revealed some clusters composed mostly by agrammatic or by semantic cases. However, evidence was not found regarding a specific group chiefly composed by logopenic cases.

Conclusions: Unsupervised data-mining approaches do not support a clear distinction of logopenic vPPA as a separate entity.

4. As demências neurodegenerativas com evolução rapidamente progressiva

José Tomás, Sofia Rocha, Inês Baldeiras, Maria Helena Ribeiro, Isabel Santana, Catarina Resende de Oliveira

Introdução: A maioria das demências neurodegenerativas evolui lentamente, constituindo as rapidamente progressivas um grupo menos frequente, cujo diagnóstico diferencial pode incluir doenças neurológicas ou não neurológicas. As causas reversíveis devem ser excluídas, sendo o diagnóstico precoce importante para um tratamento efectivo.

Metodologia: Estudo envolveu os centros hospitalares de Coimbra e incluiu todos os doentes que realizaram pesquisa da proteína 14-3-3 no LCR no Laboratório de Neuroquímica dos CHUC desde 1999. Recolheram-se dados clínicos e laboratoriais e, através da revisão dos processos clínicos, atribuiu-se um diagnóstico final.

Resultados: Incluíram-se 171 doentes. Os diagnósticos diferenciais foram por ordem decrescente de frequência: doenças neurodegenerativas (39,7%), DCJ (16,9%), metabólicas (12,8%), inflamatórias/infecciosas (8,7%), vasculares (7,6%) e psiquiátricas (5,2%). Dentro das doenças neurovegetativas as mais frequentes foram: Doença de Alzheimer (38,2%), Demência fronto-temporal (22,1%), Demência de corpos de Lewy (13,2%) e outras demências com Parkinsonismo (16,2%). A demência mista constituiu 7,4% dos casos.

Conclusões: Nos últimos 15 anos a pesquisa da proteína 14-3-3 foi requisitada nos centros hospitalares de Coimbra a doentes que prospectivamente vieram a revelar um amplo espectro de doenças, constituindo as doenças neurodegenerativas (excluindo a DCJ) um número significativo dos casos (39,7%). Dentro destas a mais frequentemente encontrada foi a Doença de Alzheimer. A correcta avaliação clínica e a investigação laboratorial do diagnóstico de demência rapidamente progressiva são importantes para que precocemente se possa identificar a etiologia e tratar as formas potencialmente reversíveis.

[Estudo financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia através do JPN0005/2011 no âmbito do *EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research*].

5. Understanding the initial phases of genetic Frontotemporal lobar degeneration - setting the stage for prevention trials

Carolina Maruta, Carlos Ferreira, Manuela Guerreiro, Miguel Castelo-Branco, Gabriel Miltenberger Miltenyi, Rosário Almeida, Beatriz Santiago, Alexandre de Mendonça

Introduction: Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) comprises a group of several neurodegenerative diseases, characterized by complex behavioural disturbances and dementia, associated with language and communication breakdown and/or motor neuron disease. Family history is present in about half of the cases and to date three major genes have been implicated in this condition (MAPT, GRN and expansions on C9ORF72). By affecting particularly young patients, genetic FTLD represents a major health care concern. Presently there are no treatments available for this condition. Intervention at the presymptomatic stage of the disease would hold the greatest promise for prevention the irreversible tissue destruction.

Aims: To recruit and follow a well-characterized cohort of

individuals affected with or at-risk of developing the major genetic forms of FTLD, providing a large survey of patients and their families in Portugal. To characterize the evolution of presymptomatic phases of genetically mediated FTLD in order to plan future clinical trials.

Methods: A cohort of individuals affected with FTLD as well as at risk members (both mutation carriers and non-carrier siblings, who will serve as a control group) will be recruited at the two major Portuguese centres of expertise (Lisbon and Coimbra) and followed-up for two years. based on the FTLD families of both institutions, a total sample size of around 30 subjects is anticipated. Behavioural, Neuropsychological, functional, Neuroimaging, serological and CSF biomarkers are being performed on Baseline and will be performed at both follow-ups (one in each year of the study) according to the multi-national, multi-centre collaborative consortium GENetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI) protocol.

Results: Four at-risk members from two different Portuguese families have already been enrolled in the study. We anticipate that a cascade of biomarker changes might be detected in FTLD mutation carriers with changes in serum and CSF earlier than imaging changes, which in turn would be earlier than changes in clinical and neuropsychological markers. It is quite possible that some biomarker cascades could be different for each of the genetic subgroups and some will be common to all forms of FTLD.

Conclusions: This project should provide solid information on the biomarkers of disease onset (Indicative of optimal time to start disease-modifying drugs), of disease progression (to be used as outcome measures in clinical trials) and estimates of sample sizes required for planning clinical trials in genetic FTLD. They will also be crucial to plan support and health care of Portuguese affected families' members.

6. Treino cognitivo de base comunitária para pessoas com mais de 55 anos em Viana do Castelo.

Manuel Rosas, Filipa Baptista, Ana Lúcia Pinto, Carlos Fernandes da Silva, Élia Baeta

Introdução: Segundo a OMS (2002), a promoção de um envelhecimento saudável é um dos objetivos centrais da política de saúde no âmbito da rede Europeia das Cidades Saudáveis. As funções mentais e cognitivas têm uma enorme importância na autonomia da pessoa idosa e na diminuição da depressão e isolamento social. A estimulação cognitiva para além de fazer parte dos planos terapêuticos nas pessoas com patologia neurodegenerativa, tem sido considerada, cada vez mais, numa lógica de prevenção e manutenção das capacidades cognitivas no seio da própria comunidade. O Município de Viana do Castelo, através do Gabinete Cidade Saudável, lançou uma iniciativa de psicoeducação e treino cognitivo para pessoas com funcionamento cognitivo normal ou que apresentem defeitos cognitivos ligeiros, no âmbito do Projeto de Promoção da Saúde Mental.

Objetivos: a) Informar sobre as funções cognitivas e sua preservação ao longo da vida; b) Praticar exercícios de estimulação cognitiva.

Metodologia: A amostra é constituída por 18 pessoas (entre os 55 e os 78 anos) divididas por grupos (X = 65 anos e

DP= 7 anos). O nível médio de escolaridade é de nível superior (X= 13 anos e DP = 3 anos). Todos os participantes estão aposentados, apresentam um funcionamento cognitivo normal e não têm alterações psicopatológicas. Foram avaliados individualmente, pré e pós intervenção, através de um screening neuropsicológico*. Realizaram-se 10 sessões de treino cognitivo de 60m, que incluíam exercícios de estimulação, com recurso ao Caderno de Estimulação Cognitiva COGWEB®, Nível 3.

Resultados: De acordo com o esperado, verificou-se uma melhoria nos resultados do pré para o pós teste no screening neuropsicológico: 8 dos 18 participantes melhoraram o seu score pessoal em mais de 3 pontos face ao pré teste (MoCA), o que indicia uma maior flexibilidade e melhor desempenho cognitivo. Do ponto de vista qualitativo, todos os participantes ficaram mais informados sobre a importância da preservação das funções mentais ao longo da vida. A maioria do grupo iniciou a prática de estimulação cognitiva (labirintos, sopa de letras, diferenças, sudoku...) como uma atividade de ocupação do tempo livre. A intervenção em grupo permitiu aumentar a socialização de algumas pessoas que se consideravam bastante isoladas.

Conclusões: O Treino Cognitivo é de fácil implementação em contexto comunitário, tendo sido mobilizados os recursos humanos, materiais e logísticos para o efeito. Considera-se fundamental a sensibilização dos decisores políticos para a importância dos projetos inovadores na área da saúde mental, dado o seu baixo custo e impacto positivo na saúde e bem estar das populações.

* Protocolo de screening neuropsicológico: *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*, Freitas, S. (2012); *TrailMakingTest, A e B*, Cavaco, S. (2013); *Fluência verbal (animais) & Fonética*, Cavaco, S. (2013); *STROOP Teste de Cores e Palavras*, CEGOC, Fernandes, S. (2013).

7. Estado nutricional e qualidade de vida em pessoas idosas com doença demência tipo Alzheimer

Odete Vicente de Sousa, Teresa Freitas do Amaral

Introdução: Vários fatores afetam a Qualidade Vida (QV) das pessoas com Demência Tipo *Alzheimer* (DTA) e o Estado Nutricional (EN) é um dos mais relevantes. A associação entre EN e QV não foi ainda suficientemente explorada.

Objetivos: Avaliar a associação entre diferentes indicadores do EN e a percepção de QV em pessoas com DTA.

Metodologia: Estudo transversal numa amostra consecutiva de pessoas com DTA no estadio moderado (n=73), com média de idades de 78 anos (57,5% do sexo feminino) seguidos num departamento de psicogeriatría. O EN foi avaliado pelo *Mini Nutritional Assessment*, antropometria, impedância bioelétrica e níveis plasmáticos de Vitamina D3(25-OH)[VitD3(25-OH)]. O estado funcional foi avaliado pela força preensora da mão, índice *Lawton-Brody* e pelo teste velocidade da passada. Determinou-se o grau de dependência pelo índice *Barthel*. A função cognitiva foi avaliada pelo *Mini Mental State Examination*. A QV foi quantificada pela versão Portuguesa *Quality of Life-Alzheimer's Disease*. Calculou-se a associação entre o EN e QV por regressão linear.

Resultados: Doze doentes apresentaram má QV(16,4%) e 34(46,6%) média QV. Dos com má QV, 66,6% estavam desnutridos e 33,3% em risco de desnutrição. Dos com média QV, 52,9% estavam desnutridos e 47,1% em risco de desnutrição.

Tinham ângulo de fase <4,6°, 91,7% dos doentes com má QV e 97,1% com média QV. Apresentaram défice grave VitD3(25-OH), 16,7% dos doentes com má QV e 17,6% dos com média QV. Encontravam-se com défice moderado VitD3(25-OH), 83,3% dos doentes com má QV e 73,5% dos com média QV. A associação entre estes parâmetros nutricionais e QV foi quantificada por regressão linear, independentemente do estado funcional, grau de dependência e função cognitiva (R²=0,479). O ângulo de fase foi o indicador do EN mais fortemente associado à QV(beta=0,257,p=0,028).

Conclusões: Apenas 37% apresentavam boa QV. Mais de metade estavam desnutridos (52%) e os restantes em risco de desnutrição. Encontrou-se elevada frequência deficiência VitD3(25-OH). O ângulo de fase foi o indicador do EN que estava mais fortemente associado com a QV.

POSTERS

Sexta-feira, 27 Junho 2014 - 17h00

Moderadores: Professora Doutora Carolina Garrett/ Dr.ª Élia Baeta/ Professora Doutora Isabel Santana

1. Demência Frontotemporal associada a Doença de Corpos de Poliglucosano do adulto

Inês Correia, Carmo Macário, Olinda Rebelo, Isabel Santana

Introdução: Doença de Corpos de Poliglucosanos do Adulto (DCPA) é uma leucodistrofia autossômica recessiva cujo quadro clínico inclui alterações motoras do primeiro e segundo neurónios e deterioração cognitiva. É uma doença rara, com diagnóstico baseado na clínica, alterações da substância branca, depósitos de corpos de poliglucosano em biópsia de nervo, músculo ou pele, e teste genético para GBE1.

Caso Clínico: Mulher, 77 anos, antecedentes de hipotirodismo. Observada em consulta por apatia, disartria e dificuldades na marcha com um ano de evolução. Apresentava sinais primitivos exuberantes, disartria espástica, tetraparésia grau 4, hiperreflexia, sinal Babinsky bilateral, atrofia dos músculos interósseos das mãos, bradicinesia e marcha de pequenos passos. Estudo neuropsicológico revelou MMSE 21, ACE-R 58 com dificuldades em todos os domínios, escala de memória de Wechsler com dificuldades severas em todos os índices principais, excepto visual deferido e memória de trabalho. EMG e estudo analítico complementar sem alterações. RM com atrofia temporal bilateral e extensas alterações da substância branca periventricular, região subcortical, cerebelosa direita e bulbar bilateral. SPECT com perfusão dos lobos temporais comprometida. Colocada como hipótese Demência Frontotemporal (DFT) associando Doença do Neurónio Motor (DNM). Nos anos seguintes o quadro deteriorou-se, com anartria apenas comunicando por escrita, alterações da memória recente, perda de capacidade organizativa, desinibição, atividades motoras repetidas, alimentando-se pela própria mão própria e dependente paras as restantes atividades, aparecendo ptose palpebral bilateral. Estudo genético para DFT (C9orf72) negativo. Pelas atipias do quadro realizou-se biópsia de músculo deltóide e posteriormente nervo sural que revelaram corpos de poliglucosanos, diagnosticando-se DCPA manifestada por DFT e sintomatologia piramidal e extrapiramidal. Tratamento com Donepezilo sem noção de melhoria.

Conclusões: Pretende-se com este caso chamar a atenção para a DCPA que mimetiza DNM com DFT associada, sendo uma entidade distinta que deve ser equacionada quando há alterações imagiológicas importantes e estudo genético para DFT negativo.

2. Demência Frontotemporal e Doença de Alzheimer: um desafio diagnóstico

Joana Jesus Ribeiro, Mário Sousa, Miguel Pereira, Diana Duro, Beatriz Santiago, A. Moreira, Isabel Santana

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) e a demência frontotemporal (DFT) são as demências degenerativas mais prevalentes. O espectro clínico pleomórfico destas duas patologias e a sobreposição de perfis neuropsicológicos dificultam o diagnóstico diferencial. Os biomarcadores, especialmente os relacionados com a deposição de amiloide, poderão ser elementos valiosos na diferenciação entre DA e DFT.

Objetivos/Metodologia: Análise descritiva de um grupo de doentes inicialmente com suspeita clínica de DFT, cujo estudo neuropsicológico teve resultados ambíguos e com diagnóstico final provável de DA como resultado de uma análise conjunta dos dados clínicos, evolução e biomarcadores.

Resultados: A nossa amostra incluiu 11 doentes, 82% do género feminino, com idades de início do quadro de 60 ($\pm 7,6$) anos e de diagnóstico de 66 ($\pm 7,3$) anos. Nos doentes analisados 6 em 11 apresentaram défices cognitivos compatíveis com os critérios de diagnóstico de DFT e de DA, sendo 2 dos casos variantes afásicas. Relativamente ao polimorfismo APOE, 64% possuíam pelo menos um alelo APOE $\epsilon 4$ e 18% eram homocigóticos para o polimorfismo. O perfil de biomarcadores do LCR foram compatíveis com DA na totalidade dos doentes e o PIB-PET confirmou a deposição de beta-amiloide nos 11 casos. A evolução foi compatível com o diagnóstico, permitindo um diagnóstico provável de DA.

Conclusões: apesar dos critérios cada vez mais rigorosos, o diagnóstico diferencial perante um doente com demência permanece um desafio. Os biomarcadores são importantes no esclarecimento desta dúvida diagnóstica.

3. Demência ou pseudodemência?: Um estudo de caso

Bárbara Coelho, Sara Nogueira, Teresa Campos Ferreira, Cláudia Cunha Gomes, Lígia Carvalho, Maria Júlia Valério

Introdução: A alta prevalência de sintomas cognitivos nas depressões, assim como a elevada prevalência de sintomas depressivos no curso das demências, justificam a implementação de instrumentos de avaliação neuropsicológica que facilitem o diagnóstico diferencial e auxiliem a elaboração de estratégias de intervenção adequadas. Dada a elevada comorbilidade entre sintomas psicopatológicos e défices cognitivos, bem como o exponente número de indivíduos com queixas de alterações mnésicas e cognitivas, integrou-se no âmbito da Consulta da Memória e da Cognição (CMC) um protocolo de avaliação neuropsicológica. Este visa a detecção precoce das perturbações da memória e cognição, bem como o despiste de psicopatologias associadas, favorecendo o diagnóstico diferencial entre demência, pseudodemência e depressão *major*.

Caso Clínico: Homem de 59 anos, 11º ano de escolaridade, reformado por invalidez, surgiu na CMC com queixas de alte-

rações mnésicas para acontecimentos recentes com impacto negativo nas atividades diárias. Apresentou antecedentes com relevância clínica que, associados às queixas mnésicas, justificaram o encaminhamento para esta valência. A avaliação neuropsicológica decorreu no contexto da CMC, através da colaboração da equipa multidisciplinar. Realizou-se uma avaliação de rastreio das funções cognitivas, com recurso a uma bateria pré-definida. Os resultados preliminares foram inconclusivos, sugerindo a existência de défice cognitivo ligeiro e depressão grave, no entanto, dadas as múltiplas comorbilidades associadas a um protocolo analítico e TAC sem alterações de relevo, procedeu-se a uma avaliação complementar de análise de sintomas psicopatológicos e de personalidade, com o objectivo de sustentar a hipótese diagnóstica de pseudodemência. Os resultados evidenciam indicadores de vivência atual de uma desordem emocional, possivelmente uma perturbação de personalidade histriónica em doente com quadro subdepressivo.

Conclusões: A implementação de uma consulta multidisciplinar favorece a interligação das várias especialidades, facilitando não só a detecção de processos demenciais em fase inicial mas também uma orientação mais adequada às necessidades clínicas do doente. No caso clínico apresentado, após avaliação multidisciplinar, delineou-se uma intervenção ajustada aos resultados obtidos, tendo sido o doente orientado para a consulta de psiquiatria.

4. Consulta de Demências em meio hospitalar: perfil evolutivo em 10 anos (2003 -2013) das primeiras consultas.

Pedro Correia, Ricardo Varela, Ana Maduro, Helena Gens, Isabel Santana, Beatriz Santiago

Introdução: O número de primeiras consultas de Demência tem vindo a aumentar acompanhando o envelhecimento da população mas também revela maior atenção dos clínicos ao declínio cognitivo.

Objetivos: Identificar modificações de padrões de referência à primeira consulta de Demências no nosso hospital na última década.

Metodologia: Análise retrospectiva da informação recolhida (dados demográficos, proveniência, intervalo entre início de sintomas e a consulta, diagnóstico, severidade, história familiar) nos processos clínicos de doentes observados em primeira consulta nos anos 2003 e 2013. Comparámos resultados e procurámos diferenças estaticamente significativas entre estes anos.

Resultados: Em 2003 foram admitidos 22 doentes (55% sexo feminino) com idade média de 68 \pm 7 anos. O diagnóstico principal foi a DA (50%), existindo um doente com DCL. Aproximadamente metade dos doentes apresentava demência ligeira e 10% demência severa. 18% apresentavam história familiar positiva. 26% dos doentes já teriam início do quadro há mais de 6 anos e 21% há menos de 1 ano. Em 2013 foram admitidos 144 doentes (69% sexo feminino) com idade média de 73 \pm 10 anos. O diagnóstico principal foi a DA (31%), seguido de DCL (20%). 60% dos doentes apresentavam demência ligeira e 4% demência severa. 36% referiam história familiar positiva. A maioria chegou à consulta com menos de um ano de sintomas (35,8%) e 7% com mais de 6 anos. Encontrámos diferença com significância estatística entre os dois anos ava-

liados para o sexo, idade de apresentação e severidade da demência.

Conclusões: Na década avaliada confirmou-se o aumento de primeiras consultas de Demência, maioritariamente do sexo feminino. O diagnóstico mais frequente é a DA. Os doentes chegam à consulta com menor severidade da doença, mais idosos e menor tempo de evolução. Verificou-se crescimento da referenciação por Defeito Cognitivo Ligeiro e aumento de doentes com história familiar de demência traduzindo maior informação das populações e classe médica a esta problemática.

5. Intervir na Demência: caracterização dos doentes da Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Bárbara Coelho, Nuno Trovão, Ana Silva, Adriana Horta, António Jorge, Cláudia Cunha Gomes, Daniela Seixas, Fernanda Castro, Graça Barros, Helena Felgueiras, Jorge Amorim, Jorge Bouças, Lília Viana, Lúcia Carvalho, Miguel Veloso, Paula Rangel, Sara Nogueira, Sofia Rito, Tânia Gonçalves, Telma Almeida, Telma Santos, Teresa Campos Ferreira

Introdução: A Consulta da Memória e Cognição (CMC) constitui um projeto de intervenção do CHVNG/E, que se propõe proporcionar um atendimento otimizado aos doentes com perturbações mnésicas e outras disfunções cognitivas, bem como aos seus cuidadores, através de uma abordagem multidisciplinar, que integra profissionais de Neurologia, Psiquiatria, Psicologia, Enfermagem e Serviço Social.

Objetivos: Na sequência do projeto da CMC, procedeu-se a uma caracterização clínica dos doentes que integraram este programa durante os primeiros seis meses da sua prática (Novembro de 2013 a Abril de 2014).

Metodologia: Foram avaliados pela equipa multidisciplinar 79 doentes (45 do sexo feminino), com idades compreendidas entre os 37 e 87 anos (M = 68), em diferentes estadios do processo demencial. Na primeira fase da avaliação, fez-se uma abordagem diagnóstica inicial nas Consultas de Neurologia, Psicologia e Avaliação Social. Seguidamente, em reunião multidisciplinar, discutiram-se as necessidades clínicas e sociais de cada doente, delineando-se para cada um o protocolo de avaliação mais adequado. Este passou, consoante os casos, por requisição de exames subsidiários para aprimoramento do diagnóstico e orientação para avaliação psiquiátrica, apoio ao cuidador e/ou reabilitação cognitiva. Não se verificando critérios para permanência no programa, os doentes tiveram alta clínica com orientação para os Cuidados de Saúde Primários.

Resultados: Uma análise preliminar dos resultados aponta para uma elevada comorbilidade entre a patologia depressiva e demência, bem como um efeito protetor da escolaridade no desenvolvimento de processos demenciais. A maioria dos doentes surgiu em consulta num estadio intermédio/avançado de demência, o que se associou a uma elevada sobrecarga do cuidador. A prestação de cuidados formais e informais foi otimizada pela intervenção multidisciplinar direcionada ao doente, cuidador e condições de habitabilidade/lazer.

Conclusões: A intervenção levada a cabo reflete as potencialidades da intervenção multidisciplinar segundo uma abordagem biopsicossocial, pelo benefício mútuo da qualificação dos cuidados informais prestados pelo cuidador e o bem-estar cognitivo, comportamental e emocional do doente.

6. Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho - apresentação do programa

Telma Santos, Helena Felgueiras pelo Grupo da Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: A demência representa um problema de saúde com importante impacto socioeconómico. Exige uma abordagem multidisciplinar que foque não só o diagnóstico/tratamento do doente, como também na sua integração sociofamiliar.

Programa: O Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho desenvolveu um programa que visa o diagnóstico e tratamento precoces das perturbações da memória/cognição. Destina-se a doentes com mais de 60 anos com queixas cognitivas de início precoce, sintomas precursores de demência ou com diagnóstico de demência/encefalopatia. A referenciação é efetuada pelo médico assistente excluindo-se os doentes com demência grave dependentes. A avaliação é dividida em três fases que decorrem durante duas semanas. Na primeira efetua-se a abordagem diagnóstica inicial em consulta de Neurologia e Neuropsicologia e a avaliação social. Na segunda fase decorre uma reunião multidisciplinar (Psiquiatria, Neurologia, Psicologia, Enfermagem e Serviço Social) como objectivo de discutir as primeiras consultas (diagnóstico, orientação terapêutica, determinação de avaliação psiquiátrica/alteração comportamental grave, determinação de critérios para Apoio aos Cuidadores por Enfermagem e Serviço Social e Reabilitação Cognitiva), tomando-se numa terceira fase, a decisão de permanência no programa ou alta orientada para cuidados de saúde primários (CSP). As consultas subsequentes são discutidas numa reunião mensal, incluindo estudo neurorradiológico. Quando o benefício clínico não justificar a manutenção neste programa, o doente pode integrar um sub-programa que visa a orientação em estadios moderados-graves (mobilidade preservada) para consulta de Psicogeriatría/Neurologia; orientação de doentes em estadios graves (sem mobilidade) para CSP com apoio em consultadoria das equipas de intervenção comunitária; e Consulta do Cuidador/Grupo de Auto-Ajuda/Suporte para os cuidadores interessados.

Nos primeiros seis meses de implementação do programa foram avaliados 76 doentes.

Conclusões: No contexto atual de envelhecimento populacional acentuado e consequente aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas torna-se urgente orientarmos e adaptarmos os cuidados de saúde a esta nova realidade.

7. Memórias em Flor - um Programa de estimulação cognitiva em idosos

Inês Martins, Duarte Falcão

Introdução: É uma evidência que a população mundial está a envelhecer e Portugal não contraria esta tendência. Contudo, o progresso na assistência à saúde contribuiu para que as pessoas vivam mais e melhor, pelo que o processo de envelhecimento não deve associar-se ao comprometimento do funcionamento sócio-psico-cultural da pessoa (Apóstolo & Cardoso, 2012). Não obstante, o envelhecimento pode ser

acompanhado pelo declínio das capacidades físicas e cognitivas. Porém, a literatura indica que o treino cognitivo pode trazer benefícios na manutenção e reabilitação das funções cognitivas (Tavares et al., 2009).

Metodologia e Objetivos: O Grupo de Estimulação Cognitiva, Memórias em Flor, constituído por 6 utentes idosas (média de idades 62 anos) com doença psiquiátrica de uma unidade de residentes, pretende, sobretudo, manter e a reabilitar as funções cognitivas, assim como promover a interação social, com o objetivo de melhorar a sua qualidade de vida e bem-estar. O programa é constituído por 18 sessões, com duração de cerca de 60 min, trabalhando as várias funções cognitivas (memória, atenção, orientação, linguagem, funções executivas). O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia do programa, recorrendo para o efeito à aplicação antes e após o programa, do instrumento Addenbrooke's Cognitive Examination, que avalia cinco domínios cognitivos: Atenção/Orientação, Memória, Fluência, Linguagem e capacidade Visuo-Espacial, assim como da Escala de Depressão Geriátrica, que avalia a sintomatologia depressiva, dado que em idosos com declínio cognitivo, a estimulação cognitiva pode representar uma potencial e promissora intervenção na redução dos sintomas depressivos (Raes, Williams e Hermans, 2009). Para além disso, foi aplicada uma atividade padrão inicial, intermédia e final para avaliar a evolução do desempenho das utentes.

Resultados e Conclusões: Os resultados mostram uma evolução positiva do primeiro para o segundo momento, quer em termos de funções cognitivas, permitindo a sua perseveração e reabilitação, quer em termos de sintomatologia depressiva, evidenciando a eficácia deste tipo de intervenção.

8. Programa Multidisciplinar da Memória e Cognição - Consulta de Enfermagem

Ana Cristina Silva, Jorge Amorim, Fernanda Castro, Lília Viana, Paula Rangel

Introdução: O cuidado informal ao doente com síndrome demencial pode estar associado a tensão e/ou sobrecarga originando frequentemente problemas físicos, psicológicos, emocionais, sociais e financeiros, que interferem com o bem-estar do doente e cuidador (Martins, Ribeiro e Garrett, 2003). Torna-se emergente desenvolver intervenções especializadas junto deste grupo de pessoas. A Consulta de Enfermagem da Memória e Cognição pretende dar resposta a esta problemática, habilitando o cuidador para a prestação de cuidados que visem dar uma resposta mais eficaz às necessidades evidenciadas pelos doentes e apoiá-lo no decurso deste processo.

Objetivos: Apresentar a Consulta de Enfermagem da Memória e Cognição descrevendo a intervenção terapêutica; Caracterizar os cuidadores referenciados no período de 1 Novembro de 2013 a 30 Abril de 2014 e divulgar os resultados do inquérito de avaliação das sessões de psicoeducação.

Consulta de Enfermagem da Memória e Cognição: A abordagem psicoterapêutica desenvolve-se em contexto de consulta de enfermagem individual, grupos de psicoeducação e grupos de suporte a cuidadores.

A amostra é constituída por 21 cuidadores na sua maioria do sexo feminino (86%), casados (86%), aposentados (43%), com uma idade média de 63,7 anos e o grau de parentesco mais presente é o de cônjuge (67%). Nas sessões de psicoeducação (num total de quatro – 1/semana) são abordados temas relacionados com a doença e com a forma de lidar com as

alterações inerentes à mesma. No final de cada grupo foi passado um inquérito aos cuidadores com o intuito de avaliar o programa, sessões e interação com o grupo. Mais de 80% dos inquiridos responderam favoravelmente a todas as questões.

Conclusões: O cuidador é um recurso terapêutico primordial e as intervenções específicas junto do mesmo revestem-se de uma grande importância no tratamento dos doentes com síndrome demencial.

9. Glioblastoma de alto grau em doente com Doença de Alzheimer

Pedro Correia, Ricardo Varela, Liliana Letra, Olinda Rebelo, Hermínio Tão, Beatriz Santiago

Introdução: O diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) na nossa prática clínica é fundamentado na maioria dos casos utilizando os critérios da DSM-IV. Raras vezes obtemos confirmação histológica que nos permitiria um diagnóstico definitivo. Recentemente a Direcção-Geral da Saúde publicou a NORMA para o declínio cognitivo. Através deste caso clínico que possui estudo histológico compatível com DA pretendemos relevar a utilidade e importância desta NORMA.

Caso Clínico: Doente 55 anos, sexo feminino, 4 anos de escolaridade, inicia aos 53 anos queixas de defeito na memória recente com agravamento progressivo. Aos 54 anos incapaz de exercer actividade profissional. História familiar positiva para DA (mãe). Efectua investigação recomendada para estudo do declínio cognitivo, incluindo estudo de imagem crânio-encefálica por tomografia axial computadorizada (TAC ce) que não revelou alterações e foi colocado o diagnóstico de DA. Inicia inibidor das colinesterases com baixa resposta. A doente mantém agravamento cognitivo, surgindo nos últimos 3 meses discretas alterações de linguagem e desorientação temporal. Nas últimas semanas náuseas pelo que interrompe o inibidor das colinesterases e inicia a memantina. Permanece o agravamento da linguagem, apatia e agora dificuldade em executar tarefas simples domésticas. Repete TAC ce que revelou extensa lesão tumoral temporal esquerda, com efeito de massa. Perante este resultado foi questionado o diagnóstico inicial. Apoia esta questão, a idade da doente, o perfil evolutivo rapidamente progressivo não habitual para DA e a localização temporal do tumor. O estudo histológico (após remoção cirúrgica) evidenciou a existência de Glioblastoma de alto grau (não foram encontradas mutações associadas a Glioma de baixo grau) mas também foram encontradas as alterações histológicas compatíveis com a coexistência de DA.

Conclusões: O presente caso clínico ilustra a necessidade de vigilância regular da evolução, despiste de comorbilidades e mesmo revisão diagnóstica em todos os doentes com agravamento clínico mais rápido do que o estimado para a DA.

10. Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho: Protocolo de estudo estrutural e funcional por ressonância magnética encefálica.

André Cunha, Telma Santos, Helena Felgueiras, Daniela Seixas

Introdução: É reconhecida a importância da ressonância magnética (RM) no diagnóstico e no diagnóstico diferencial

das alterações cognitivas, e a relevância crescente dos estudos funcionais e moleculares *in vivo*. Um estudo protocolado neste contexto permite ao médico neurorradiologista uma avaliação qualitativa mais fácil do exame, e a realização de estudos comparativos com maior sensibilidade e especificidade. Possibilita também o estudo quantitativo volumétrico e facilita a investigação científica.

Objetivos: Comunicar, explicar e discutir o desenvolvimento, a qualidade e utilidade do protocolo de RM utilizado na Consulta da Memória e Cognição (CMC) do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

Metodologia: Revisão das *guidelines*, artigos de revisão e meta-análises dos últimos cinco anos e otimização técnica das sequências de RM definidas para o protocolo.

Resultados: O protocolo de RM desenhado para o estudo dos doentes da CMC consiste em sequências no plano axial ponderadas em T1 SE, DP/T2 TSE, T2 FLAIR e T2 GE, no plano sagital em T2 TSE e difusão, para investigação de lesões parenquimatosas, designadamente caracterização de patologia vascular, inflamatória ou infecciosa, e exclusão de lesões expansivas. É também adquirido estudo volumétrico T1, para estudo detalhado do padrão de perda de volume encefálico. O estudo funcional por RM *resting-state* permite a avaliação das redes neuronais de repouso, designadamente a *default-mode network* em doentes que poderão ser não colaboradores. Se pertinente, o exame é adaptado, designadamente quanto à necessidade de administração de contraste paramagnético. O protocolo de RM é ilustrado com casos de demência frontotemporal e doença de Alzheimer.

Conclusões: Na nossa opinião a existência de um protocolo de imagem específico, otimizado e estandardizado, promove o diagnóstico de qualidade e mais precoce e a orientação adequada dos doentes com alterações cognitivas. A investigação em demências é também facilitada, importante num contexto de crise económica.

11. Mutações no C9orf72 que se manifestam como Defeito Cognitivo Ligeiro Amnésico

Sara Varanda, Rosário Almeida, Helena Ribeiro, Diana Duro, Inês Baldeiras, Gil Cunha, Beatriz Santiago, Isabel Santana

Introdução: a expansão de repetições de hexanucleotídeos, localizada na região intrónica do cromossoma 9, *open reading frame 72* (C9ORF72), é provavelmente a causa genética mais comum de degenerescência lobar frontotemporal (DLFT) e/ou Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Estudos casuísticos sugerem, no entanto, que o fenótipo pode ser bastante mais pleomórfico, embora seja uma mutação aparentemente pouco prevalente em doentes com diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA).

Casos clínicos: apresentam-se três doentes, com idades compreendidas entre os 58 e os 81 anos e o diagnóstico de Defeito Cognitivo Ligeiro - Amnésico, confirmado por estudo neuropsicológico. Todos apresentavam biomarcadores atípicos para DA, nomeadamente atrofia assimétrica dos hipocampos, PIB-PET sem depósitos de amiloide e/ou perfil de LCR não compatível e dois tinham história familiar de demência e/ou doença do neurónio motor, tendo-se pedido pesquisa da mutação. Todos os doentes tiveram um perfil rapidamente progressivo, com conversão para estadio de demência em 12 meses. A evolução num dos casos seria compatível com DA, um doente desenvolveu doença do neurónio motor e o

último desenvolveu uma síndrome frontal compatível com DLFT variante do comportamento.

Conclusões: Na nossa casuística, os doentes com clínica no espectro de *Alzheimer* são pouco frequentes mas a importância, tanto em termos de tratamento, como de aconselhamento genético, pode justificar uma pesquisa mais sistemática, nomeadamente com painéis de *Next Generation Sequencing*.

12. A Degenerescência Lobar Frontotemporal: Desafios clínicos de uma etiopatogenia diversa - caso clínico

Ricardo Varela, Maria Rosário Almeida, Pedro Correia, Maria Antónia Ferro, Isabel Santana, Beatriz Santiago

Introdução: A Degenerescência Lobar Frontotemporal é uma entidade complexa que compreende vários subtipos clínicos. Alguns casos familiares ou de início precoce desta patologia foram associados a uma mutação no gene da proteína tau associada aos microtúbulos (MAPT) localizado no cromossoma 17q21, a uma mutação no gene da progranulina (PGRN) em igual localização cromossómica e mais recentemente, a uma expansão de repetições de hexanucleotídeos, localizada na região intrónica do cromossoma 9 (C9ORF72). Integradas no mesmo fenótipo, estas mutações parecem apresentar subtilezas distintas na sua evolução clínica, patológica e molecular, contudo estas ainda se encontram por caracterizar.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 52 anos, com 12 anos de escolaridade e antecedentes familiares de “Doença de Alzheimer”, iniciou aos 51 anos quadro progressivo de alterações da linguagem e da capacidade executiva. Ao exame objetivo, a par de sinais de libertação frontal, identificavam-se alterações de linguagem (fluência e nomeação), do tónus (paratonia) e do planeamento motor. A avaliação neuropsicológica breve com MMSE e MOCA foi compatível com deterioração cognitiva, tendo a bateria BLAD-FNS demonstrado uma disfunção severa frontotemporal hemisférica esquerda. A avaliação por RMN-CE e SPECT demonstrou uma atrofia córtico-subcortical de domínio hemisférico esquerdo associado a um defeito de perfusão ipsilateral, respectivamente. O estudo genético identificou uma mutação g.2272delC, p.Ala303Alafs no exão 9 do gene da PGRN ainda não descrita noutros doentes.

Conclusões: Este caso é ilustrativo da etiopatogenia diversa da Degenerescência Lobar Frontotemporal. Se é verdade que a dicotomia comportamento-linguagem pode ser um elemento orientador no caso das mutações da MAPT, o mesmo não se poderá dizer para as mutações da PGRN que parecem percorrer todo o espectro fenotípico da patologia. A Demência Frontotemporal variante comportamento e/ou Esclerose Lateral Amiotrófica com envolvimento bulbar parecem ser os fenótipos mais frequentemente associados a mutações C9ORF72. Destarte, importa caracterizar com rigor as diferentes apresentações desta nova mutação da PGRN na demanda pela identificação de subtilezas clínicas que possam orientar um estudo etiológico mais assertivo.

13. Variantes não amnésicas de Doença de Alzheimer - importância clínica

Mário Sousa, Joana Ribeiro, Miguel Pereira, Diana Duro, Beatriz Santiago, Isabel Santana

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) manifesta-se tipicamente como um defeito de memória, envolvendo poste-

riormente outras funções corticais como a linguagem, funções visuoespaciais e outras funções cognitivas, refletindo o envolvimento progressivo de áreas de associação corticais. No entanto, atualmente estima-se que entre 6-14% dos doentes com DA apresentem um fenótipo clínico inicial diferente do habitual, com relativa preservação inicial da memória e maior envolvimento neocortical. Os novos critérios NIA (2011) consideram três variantes clínicas: Atrofia cortical posterior, afasia logopéica e variante frontal/executiva.

Objetivos: Revisão e análise descritiva dos doentes com variantes atípicas de DA seguidos em consulta de demência do nosso centro hospitalar.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes seguidos em consulta de demências, com o diagnóstico de uma das variantes atípicas de DA e comparação com a forma Amnésica clássica.

Resultados: A nossa amostra inclui 39 doentes, com variantes atípicas constituindo cerca de 6% dos doentes com DA seguidos em consulta de demência no nosso centro hospitalar. Sensivelmente 41% dos doentes apresentavam a variante atrofia cortical posterior, 31% variante frontal/executiva e 28% variante afasia logopéica. Apresentam-se as suas características demográficas, clínicas, genótipo de APOE e biomarcadores de Alzheimer (RM, LCR, SPECT cerebral, PET-FDG e PIB-PET).

Conclusões: A caracterização cada vez mais detalhada dos diferentes fenótipos da doença de Alzheimer, e a sua integração com os biomarcadores de doença são importantes para um diagnóstico mais precoce e contribui para uma maior precisão diagnóstica.

14. Doença de Alzheimer rapidamente progressiva: Estado da arte e proposta de abordagem

Andreia Godinho, Maria João Leitão, Bárbara Oliveiros, Inês Baldeiras, Catarina Oliveira, Isabel Santana

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é reconhecida como a causa mais frequente de demência, tendo habitualmente um padrão evolutivo lento, com sobrevida média de 8 anos. Formas rapidamente progressivas (DARp) têm vindo a ser reconhecidas, podendo corresponder a 10-30% dos casos de DA. A sua definição não é no entanto consensual e a sua caracterização é ainda incompleta.

Objetivos: Pretendemos rever os progressos obtidos até à data relativamente à definição e caracterização da DARp, bem como avançar com uma proposta de abordagem para definir objectivamente o conceito de “rapidamente progressiva”.

Metodologia: Pesquisámos artigos através da plataforma PubMed utilizando em conjunto os termos “rapidly progressive” e “Alzheimer Disease”. Selecionámos os artigos que abordavam diretamente este tema, analisámos e relacionámos as suas conclusões. Procurámos delinear uma estratégia de análise de dados com o objectivo de diferenciar as formas de rpDA.

Resultados: Há ainda várias questões em aberto quanto ao conceito de DARp. O declínio de pontos no MMSE/unidade de tempo ou a duração da doença (sobrevida) têm sido utilizados como variáveis que distinguem esta subentidade, ainda sem valores de corte estabelecidos para os mesmos. Têm sido identificados factores clínicos, genéticos, neuroimagiológicos e perfis de biomarcadores associados a maior velocidade de progressão da doença, no entanto ainda com resultados con-

traditórios e possíveis enviesamentos. Propomos um instrumento estatístico clarificativo deste conceito desenvolvido a partir do perfil clínico evolutivo dos doentes com DA seguidos em consulta de Demências dos CHUC.

Conclusões: O consenso relativamente à definição de rpDA parece-nos importante para a sua melhor caracterização e eventual validação de factores preditivos desta variante. O seu reconhecimento poderá permitir apreciar corretamente eventuais diferenças na evolução de biomarcadores e respostas a novas terapêuticas, tendo em conta diferentes padrões de evolução da doença.

15. Intervenção de enfermagem na consulta ao utente portador de demência

Ana Clara Cruz, Teresa Paula Pereira, Élia Baeta

Introdução: Há décadas que assistimos ao aumento da população idosa. O envelhecimento humano implica diminuição na funcionalidade mental e física com consequentes problemas de saúde e repercussões sociais, familiares e profissionais. A abordagem deve envolver equipas multidisciplinares que acompanhem idosos e cuidadores. Neste âmbito, foi criada em 2008, na nossa instituição, a consulta de enfermagem de demência (ced) dirigida ao doente portador de demência com o objetivo de: i) examinar doente numa vertente bio-psico-social; ii) analisar o papel do cuidador e relação cuidador-utente; iii) avaliar gestão /adesão terapêutica; iv) determinar necessidade de suporte social/psicológico. A CED funciona semanalmente em consulta aberta, disponibilizando-se contacto telefónico e horário. Vigiamos 200 utentes desde 2008 e, selecionamos 3 casos com as problemáticas mais significativas e intervenções adotadas.

Caso 1: PS, sexo masculino, 79 anos, esposa/cuidadora, 74 anos. Vigiado desde 02/2011, por demência moderada. Em 07/2013, acamado, totalmente dependente para AVDs, úlcera de pressão, disfagia, desidratação. Cuidadora em sobrecarga (Zarit=40), suporte social inexistente. Contacto e referência à RNCCI.

Caso 2: AFO, sexo feminino, 81 anos, filha/cuidadora, seguida desde 08/2012, por demência moderada. Filha desconhecendo plano terapêutico, referindo agitação, agressividade, incontinência esfinteriana, necessidade de forçar alimentação, uso de «remédio para os nervos». Sem apoio domiciliário, recusa referência. 02/2013, doente acamada, prostrada, úlceras de pressão, deficiente higiene, desidratação, referenciada à USF local.

Caso 3: EGV, sexo feminino, 88anos, filha /cuidadora. Vigida desde 03/13, então independente para AVDs, lendo habitualmente. Durante CED cuidadora solicitava sempre informação sobre melhoria de qualidade de vida na demência. 05/14, doente em recuperação de traumatismo pós queda, deambula com apoio de bengala, dependência moderada para AVDs. Procedemos ao ensino de medidas de coping para cuidadora e adaptativas para doente visando prevenção de quedas e alívio da dor.

Conclusões: Demonstramos o extenso campo de trabalho na área da CED nomeadamente a importância da educação do cuidador e necessidade de articulação com a medicina geral e familiar.

16. Unidade de Psicogeriatria e Demências Ir. Elias Almeida

Ana Boaventura, Maria Ana Rodrigues

A Casa de Saúde S. João de Deus – Barcelos inaugurou, no passado dia 10 de Setembro uma unidade de Psicogeriatria e Demências – unidade Ir. Elias Almeida. Esta unidade destina-se a 30 utentes com diagnóstico de demência, acolhendo ainda utentes com doença mental crónica, com idade superior ou igual a 65 anos e com deterioração cognitiva. É objetivo da unidade Ir. Elias Almeida oferecer serviços especializados, nas diversas fases de evolução da doença, bem como um acompanhamento por profissionais com formação específica. Tendo tudo isto em conta, é feita a apresentação da nova unidade, caracterizando a sua população nos domínios funcional e cognitivo, e dada a conhecer a metodologia utilizada, bem como o programa de intervenção delineado.

17. A Mulher Idosa Institucionalizada: Saúde Mental e Bem-Estar Espiritual

Lia Rodrigues, Judite Corte-Real

O envelhecimento é uma etapa da vida que permanece pouco conhecida e estudada, se comparada a outras fases do desenvolvimento humano. Nesta pesquisa procurou-se explorar a relação entre eventuais alterações psicológicas em mulheres idosas, e o seu bem-estar espiritual. Participaram neste estudo 30 mulheres, idosas, institucionalizadas, a quem foi aplicado o MMSE (Mini Mental State Examination) para detectar disfunções cognitivas, o MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2) para identificar perfis de personalidade e por fim o SWBQ (Versão Portuguesa do Questionário de Bem-Estar Espiritual) para classificar o nível de bem-estar espiritual das participantes. Entre os resultados salienta-se a não existência de declínio cognitivo e valores acima dos parâmetros normais nas escalas de bem-estar e mini-mult, observando-se neste último uma maior incidência de Sintomas ansiosos e depressivos, em relação às outras perturbações. Verificaram-se também relações significativas entre algumas dimensões das diferentes escalas utilizadas (nomeadamente entre as dimensões depressão, psicopatia e a dimensão pessoal do SWBQ) e entre estas e alguns dados socio-demográficos. Entre as implicações destes resultados pensa-se ser importante a existência de mais estudos para compreender melhor a relação entre espiritualidade e saúde mental.

18. Igf-1 intranasal administration rescues Huntington's Disease phenotypes in yac128 mice

Carla Lopes, Márcio Ribeiro, Ana I. Duarte, Sandrine Humbert, Frederic Saudou, Luís Pereira de Almeida, Michael Hayden, A. Cristina Rego

Introduction: Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant disease caused by an expansion of CAG repeats in the gene encoding for huntingtin. The encoded polyglutamine stretch is believed to confer a deleterious gain-of-function to the protein. Progressive motor and cognitive deterioration, including chorea and dystonia, incoordination, psychi-

atric disturbances, cognitive decline and dementia are the main features of the disease. Metabolic dysfunction and altered insulin-like growth factor-1 (IGF-1) has been associated with disease progression. Several studies demonstrated that HD patients and the R6/2 HD transgenic mouse model show increased incidence of diabetes mellitus. The YAC128 mice express full-length mutant huntingtin with 128 glutamines and manifest a neurological phenotype. Based on previous data showing neuroprotective effects of IGF-1 in HD striatal neurons and R6/2 mice, we hypothesized that IGF-1 intranasal supplementation ameliorates HD behaviour phenotypes and rescue deregulated glucose metabolism in YAC128 mice.

Aims: Thus, we investigated the animal phenotype, peripheral and central metabolic profile and striatal and cortical signaling pathways in YAC128 mice subjected to intranasal administration of rhIGF-1 for two weeks.

Results: We show that intranasal rhIGF-1 improves motor activity and both peripheral and central metabolic abnormalities in YAC128 mice, which seems to correlate with enhanced levels of IGF-1 in the brain. Moreover, decreased Akt activation in HD mice brain is ameliorated following IGF-1 administration. Upregulation of Akt upon rhIGF-1 administration is correlated with increased phosphorylation of mutant huntingtin on serine 421.

Conclusions: These data suggest that the non-invasive route of administration of rhIGF-1 ameliorates HD-associated metabolic brain abnormalities and motor phenotype.

[This work was supported by "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" (FCT), Portugal, grants reference PTDC/SAU-FCF/66421/2006 and PTDC/SAU-FCF/108056/2008, and co-financed by COMPETE-Programa Operacional Factores de Competitividade, QREN, and the European Union (FEDER-Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional). C. Lopes and M. Ribeiro are supported by Ph.D. fellowships from FCT (SFRH/BD/51192/2010 and SFRH/BD/41285/2007, respectively). A. I. Duarte was supported by a postdoctoral fellowship from FCT (SFRH/BPD/26872/2006)].

COMUNICAÇÕES ORAIS

"Neuropsicologia"

Sábado, 28 Junho 2014 - 08h50

Moderadora: Professora Doutora Manuela Guerreiro

1. Escala de sobrecarga de Zarit: múltiplas traduções em Portugal

Manuel Gonçalves Pereira

Introdução: A escala de sobrecarga de Zarit para o cuidador informal tem tido grande projeção internacional, em estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e estudos de intervenção psicossocial, bem como na avaliação de serviços. Inicialmente desenvolvida nas demências, o seu uso estendeu-se a outros contextos clínicos neuropsiquiátricos, principalmente no envelhecimento e em cuidados paliativos. Referem-se ainda análises exploratórias em famílias de doentes psicóticos, por exemplo. Em Portugal, proliferam traduções da escala, com contributos para a sua validação. Persistem dúvidas na escolha da versão a usar, sobretudo em investigação.

Objetivos e Metodologia: Apresenta-se uma revisão das traduções da escala de Zarit para português, incidindo na literatura indexada, noutras fontes bibliográficas e em contactos

com peritos, incluindo o próprio autor da escala original.

Resultados: Existem diferentes traduções, testadas na demência em Portugal (e.g. Gonçalves-Pereira e Sobral, 2006, integrando a 2ª e 3ª Edição do Livro de Escalas e Testes na Demência-GEECD; Sequeira et al, 2007) ou em cuidados paliativos (Ferreira et al, 2010). No Brasil, a versão de Scazufca (2002) foi usada na demência e na depressão. Recentemente, os direitos sobre a escala foram cedidos à MAPI Research Trust-PROQOLID. Esta organização produziu a actual tradução oficial para português europeu, que foi objecto de validação linguística.

Conclusões: Na última década foram reunidos dados de validade e fiabilidade para Portugal, a partir de traduções que pouco diferem. Há reservas quanto ao uso de pontos de corte, bem como de subescalas derivadas de análises factoriais exploratórias em pequenas amostras. Na clínica ou na investigação, deve ser evitado o viés na interpretação dos resultados.

2. Tilburg Frailty Indicator/TFI: validação da versão Portuguesa

Tiago Coelho, Rubim Santos, Constança Paúl, Robbert J. J. Gobbens, Lia Fernandes

Introdução: A identificação de fragilidade e a sua prevenção, assim como de outcomes adversos, assume hoje grande relevância clínica e social, dado o crescente aumento da população idosa. O *Tilburg Frailty Indicator*/TFI foi desenvolvido no contexto holístico de fragilidade, incluindo componentes físicos, psicológicos e sociais.

Objetivo: Apresentar a fiabilidade e validade da versão Portuguesa do TFI.

Metodologia: Estudo transversal com uma amostra de idosos (≥ 65 anos) residentes na comunidade. Foram considerados critérios de exclusão: défice cognitivo severo e incapacidade de falar português. A tradução do TFI foi realizada de acordo com as *guidelines*/ISPOR, para assegurar validade facial e de conteúdo. Foram avaliadas: fiabilidade através da consistência interna e teste-reteste; validade de constructo (convergente/divergente) através da análise da associação com medidas concorrentes; validade de critério através da análise da capacidade discriminativa do TFI, em relação com dependência (AVDs/AVDIs), utilização de cuidados de saúde e outras medidas de fragilidade.

Resultados: Amostra de 252 idosos, com média de idade de 79.2 (DP=7.3) e foi maioritariamente do sexo feminino (75.8%). O TFI apresentou boa consistência interna (KR-20=0.78), boa fiabilidade teste-reteste ($r=0.91$), e concordância substancial para a maioria itens (k 0.52 a 0.95). Os domínios físicos e social do TFI correlacionaram-se com as medidas concorrentes expectáveis, enquanto o domínio psicológico com as medidas físicas e psicológicas. O TFI demonstrou uma capacidade de discriminação entre boa a excelente em relação ao critério de fragilidade (AUC 0.75 a 0.89), e entre razoável e boa relativamente à dependência e utilização de cuidados de saúde (AUC 0.56 a 0.72).

Conclusões: Os resultados permitem afirmar que esta versão do TFI é uma medida válida e fiável para avaliar fragilidade em idosos. Trata-se do primeiro estudo deste instrumento em Portugal, necessitando no entanto de mais estudos para aprofundar estes dados, nomeadamente a capacidade preditiva, bem como a sua aplicabilidade em diferentes contextos.

3. Institute of Cognitive Neurology Frontal Screening (IFS): Dados normativos e estudo da utilidade clínica na doença de Alzheimer.

Helena Moreira, César Lima, Selene Vicente

Introdução: A Institute of Cognitive Neurology Frontal Screening (IFS) é uma bateria neuropsicológica breve recentemente desenvolvida para a avaliação do funcionamento executivo.

Objetivos: O presente estudo teve como objetivos a validação da IFS para a população portuguesa, a apresentação de dados normativos para uma amostra saudável, a análise dos efeitos da idade e da escolaridade no desempenho e a análise da sua utilidade clínica na doença de Alzheimer (DA). A comparação com a Frontal Assessment Battery (FAB) foi também realizada, assim como correlações com outras medidas de funcionamento executivo.

Metodologia: A amostra normativa incluiu 204 participantes com diferentes idades (20- 85 anos) e escolaridades (3-21 anos). A amostra clínica ($n = 21$) foi comparada com um grupo controlo emparelhado quanto à idade e escolaridade ($n = 21$). Os participantes saudáveis realizaram a IFS e o Mini Mental State Examination (MMSE). Além destes, os participantes do grupo clínico (e controlos com eles emparelhados) completaram a FAB e uma bateria constituída por tarefas executivas clássicas e ecológicas.

Resultados: A pontuação obtida na IFS foi afetada positivamente pela escolaridade e pelos resultados do MMSE e negativamente pela idade. Os pacientes com DA obtiveram um resultado inferior aos controlos na IFS, apresentando esta correlações com o Teste do Desenho do Relógio, a Tarefa de Stroop, o Zoo Map Test e o Rule Shift Cards (Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome). Um ponto de corte de 17 diferenciou os pacientes com DA dos controlos. 88% dos subtestes da IFS diferenciam os grupos clínico e controlo enquanto que apenas 67% dos da FAB o fizeram.

Conclusões: As variáveis idade e a escolaridade devem ser consideradas na interpretação dos resultados da IFS. A IFS é um instrumento de rastreio útil para a detecção de alterações executivas em fases iniciais da DA, apresentando boas validades discriminante e concorrente.

4. Sintomatologia depressiva e perfil mnésico em pacientes com defeito cognitivo ligeiro

Filipa Ribeiro, Dina Silva, Sandra Ginó, Maria João Afonso, Manuela Guerreiro

Introdução: As queixas depressivas são o sintoma psiquiátrico mais comum nos pacientes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) sendo, segundo alguns autores, um factor de risco acrescido de conversão para demência. A depressão tem impacto na cognição, nomeadamente na memória. Consideramos importante conhecer a influência que a sintomatologia depressiva tem no perfil mnésico de DCL e na sua evolução.

Objetivos: O objetivo principal do estudo é conhecer o impacto da presença de sintomatologia depressiva no perfil cognitivo e na evolução de pacientes com DCL.

Metodologia: Amostras: DCL - selecionados do *cohort* de

queixas cognitivas com: 1- diagnóstico de Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) (Portet et al., 2006), 2- avaliação de aprendizagem e memória verbal com o teste CVLT, 3- avaliação de queixas de sintomatologia depressiva com a Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens; Depressão - amostra 35 deprimidos (DSM IV), previamente avaliados (Ginó, 2006); Controlos -seleccionados de uma amostra de controlo previamente avaliados (Ribeiro, 2007) com características demográficas semelhantes aos deprimidos. Procedimentos: foram comparados os resultados no CVLT nos grupos: DCL, deprimidos e controlos. Foram comparados os resultados no CVLT em dois grupos de DCL, de acordo com a GDS (ponto de corte 5/6). Foi comparado o tempo de conversão para demência nos dois grupos de DCL.

Resultados: os 3 grupos diferem ($p < 0,05$) nos índices do CVLT (ANOVA e Kruskal-Wallis). Na amostra DCL, não existem correlações significativas entre a pontuação na GDS e os índices do CVLT. Não existem diferenças no CVLT nos 2 grupos DCL (ponto de corte GDS 5/6) (Mann-Whitney, $p < 0,05$) e não se encontraram diferenças nos tempos de evolução para demência (Kaplan Meier, log rank $\chi^2 = 0,641$, $p = 0,423$).

Conclusões: a presença de sintomatologia depressiva não influencia o perfil mnésico dos pacientes com DCL nem o tempo de progressão para demência.

5. A importância da quantificação da Reserva Cognitiva: um Questionário de Reserva Cognitiva

Margarida Sobral, Maria Helena Pestana, Constança Paúl

Objetivos: Os objectivos deste estudo foram verificar a aplicabilidade de um instrumento de avaliação da Reserva Cognitiva (RC) na população portuguesa e comparar o desempenho no Questionário de RC (QRC) de um grupo de pessoas adultas em idade avançada saudáveis e de um grupo de doentes com Doença de Alzheimer (DA).

Metodologia: As competências funcionais e neuropsicológicas de um grupo de 50 doentes com o diagnóstico de provável DA e de 30 pessoas adultas em idade avançada saudáveis foram avaliadas. Todos os participantes responderam ao QRC.

Resultados: A análise de variância (ANOVA) não mostrou diferenças significativas no QRC nas pontuações entre o grupo de controlo (média=5,48; DP=4,40) e o grupo de doentes com DA (média=5,66; DP=4,75). Os resultados da regressão logística nos dois grupos indicaram que as pontuações no QRC foram influenciadas significativamente pela escolaridade ($p < 0,000$) e pela ocupação ($p < 0,000$).

Conclusões: Todos os participantes com níveis mais elevados de RC obtiveram pontuações mais elevadas nos testes cognitivos relativamente aos com níveis mais baixos de RC. O QRC é um instrumento útil para quantificar o nível da RC nas pessoas em idade avançada saudáveis e nos doentes com DA. A escolaridade e a ocupação ao longo da vida são preditoras dos níveis de RC.

6. Jogos computacionais utilizados como mecanismos de avaliação e estimulação cognitiva aplicado ao público idoso

Hélio Cavalcante Silva Neto, Licínio Roque, Joaquim Cerejeira

Perante o processo de envelhecimento global da popula-

ção, a organização mundial da saúde tem promovido estratégias de envelhecimento saudável, garantindo uma boa qualidade de vida física, mental e social, através da preservação do potencial de realização e desenvolvimento nesta fase da Vida. O processo de envelhecimento é frequentemente afetado por patologias cerebrais que afetam a capacidade cognitiva e física. Sob o ponto de vista clínico, é essencial dispor de métodos de avaliação neuropsicológica e estimulação cognitiva adaptados a esta população. Idealmente, estes métodos devem ser descontraídos, pouco cansativos e envolventes, de forma a motivar o utente. Os Serious Games utilizam tecnologias no contextos dos videojogos adaptando os testes neuropsicológicos atuais no âmbito games, visando alcançar um melhor desempenho dos jogadores no decorrer da avaliação, possibilitando uma melhor coleta de dados para a avaliação médica. A metodologia abordada para o desenvolvimento da pesquisa foi a de *research through design*, na qual foram detalhados os quatro critérios para avaliar uma contribuição e a pesquisa em design de interação, juntamente com os modelos de designers utilizados no desenvolvimento da aplicação. O objetivo da pesquisa é utilizar as técnicas de *design* de acessibilidade no âmbito dos jogos computacionais, com o intuito de estimular fatores cognitivos, possibilitando uma manutenção da saúde e autonomia na velhice, em contra partida, com os resultados coletados permite fornecer indicadores de défices cognitivos dos usuários nos videojogos aos profissionais da saúde, possibilitando os profissionais a criarem melhores estratégias que visam garantir uma melhor qualidade de vida ao público utente.

COMUNICAÇÕES ORAIS

"Bioquímica"

Sábado, 28 Junho 2014 - 11h30

Moderadora: Professora Doutora Cristina Rego

1. Exendin-4 therapy in type 2 diabetic goto-kakizaki rats: impact in cognition, metabolism and Alzheimer disease hallmarks

Emanuel Candeias, Inês Sebastião, Nuno Machado, Maria Sancha Santos, Catarina R. Oliveira, Paula Moreira, Ana Duarte

Introduction: As insulin dysfunction has been considered the main link between two of the most devastating age-related diseases, type 2 diabetes (T2D) and Alzheimer disease (AD), and may directly influence cognitive impairment and the development of dementia, therapeutic strategies directed to improve insulin signaling became highly important. The effect of glucagon-like-peptide-1 receptor (GLP-1R) agonists, e.g. exendin-4 (Ex-4), is one of the promising therapies in this area.

Aims: Evaluate the effects of chronic peripheral Ex-4 therapy in brain GLP-1R mediated signaling, energy metabolism, AD-like hallmarks and cognitive function.

Methods: Brain cortical homogenates were obtained from 8 month-old Wistar control and non-obese T2D Goto-Kakizaki (GK) rats submitted to chronic subcutaneous treatment with Ex-4 for 28 days.

Results: Ex-4 treated GK rats presented decrease in blood glucose and HbA1c levels, and in peripheral insulin resistance

(given by HOMA-IR) and a better glucose tolerance performance (evaluated by the glucose tolerance test (GTT)). Similarly, Ex-4 treatment reduced brain glucose levels in T2D rats that was accompanied by an increased ATP/ADP ratio and energy charge. Interestingly, we also demonstrated an Ex-4-dependent protection against oxidative stress (H₂O₂ production, nitrite and TBARS levels) and AD-like pathological hallmarks (Aβeta 1-42/Aβeta 1-40 ratio and pTau Thr181 levels) in GK rats. More strikingly, these results were accompanied by the increase in brain GLP-1 levels, GLP-1R density and its downstream signaling (PI3K, cAMP and cGMP levels and pAkt and AMPK activities). Importantly, Ex-4-mediated brain alterations were intimately associated with an improvement in spatial memory (evaluated by the Morris Water Maze test).

Conclusions: Increased GLP-1R-mediated signaling upon peripheral Ex-4 therapy in T2D rats partially recovered brain glucose metabolism and protected against oxidative damage and development of AD-like hallmarks, thus improving cognitive function. Hence, Ex-4 may constitute a potential therapeutic approach against long-term complications of T2D.

[Supported by FEDER (Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE), Portuguese funds via FCT (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010, Pest/SAU/LA0001/2011; fellowships: SFRH/BPD/84473/2012, SFRH/BD/90036/2012)].

2. Alterations in synaptic levels of amyloid-precursor protein (APP) and related secretases in an early AD mouse model

Paula Agostinho, Anna Pliássova, João P. Lopes, Cristina Lemos, Catarina R. Oliveira, Rodrigo A. Cunha

Introduction: The amyloid-β peptide (Aβ), the putative agent causing synaptic dysfunction and loss in Alzheimer's disease (AD), is produced by the endoproteolytic cleavage of a larger transmembrane protein, the amyloid-β precursor protein (APP). APP can be proteolytic processed by two different pathways: i) the amyloidogenic pathway mediated by the β-secretase (BACE1) and by the γ-secretase, and generating the Aβ peptide and other APP fragments; ii) the non-amyloidogenic pathway involving the α-secretase (mainly ADAM10), which cleaves APP within the Aβ domain preventing the formation of Aβ, and also the γ-secretase. The unbalanced proteolytic cleavage of APP can result in an increased Aβ production and, consequently, in the onset of AD.

Aims: This study aims to investigate whether the cortical synaptic levels of APP and of secretases involved in APP proteolysis, BACE1 and ADAM10, are affected under AD conditions, using a mice model of AD.

Methods and Results: Adult mice were intracerebroventricularly (icv) injected with Aβ1-42 (2 nmol/4 μL) or with the vehicle (control animals). After 15 days of Aβ injection the animal displayed hippocampal-dependent memory deficit and a decrease of its neurophysiological correlate, long term potentiation (LTP). APP was present in nerve terminals, being enriched in pre-synaptic active region, and its density increased by 40±10% in Aβ-injected compared to control mice. BACE1, which was present in similar amount in pre-synaptic and post-synaptic regions, displayed a 30% lower density in Aβ-injected compared to control mice. By contrast, ADAM10, which displayed a presynaptic and postsynaptic distribution, increased by about 45% in nerve terminals of Aβ-

injected compared to control mice.

Conclusions: These results suggest that, in early AD, there are compensatory mechanisms to avoid Aβ overload, since there is a parallel increase of APP levels together with a decrease of BACE and increase of ADAM10 levels, which favor a non-amyloidogenic processing of APP.

[Supported by FCT- PTDC/SAU-NMC/114810/2009].

3. Linking NMDA receptors and the reelin pathway in Alzheimer's disease mice model

Sandra I. Mota, Ildete L. Ferreira, Elisabete Ferreira, Jorge Valero, Ana L. Carvalho, Catarina R. Oliveira, A. Cristina Rego

Introduction: Early cognitive deficits in Alzheimer's disease (AD) have been related to deregulation of *N*-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) and synaptic dysfunction in response to amyloid-beta peptide. NMDARs anchorage to post-synaptic membrane depends in part on Src kinase, which is implicated in NMDAR activation and actin cytoskeleton stabilization, two processes relevant for normal synaptic function.

Methods and Results: We evaluated the changes in GluN2B subunit phosphorylation and Src related signaling pathways linking the Tyr kinase to actin cytoskeleton polymerization, namely, reelin, disabled-1 (Dab1) and cortactin in hippocampal and cortical homogenates obtained from 3xTg-AD versus age-matched wild type male mice. Moreover, we evaluated regional post-synaptic actin polymerization using phalloidin labelling in hippocampal slices. 3xTg-AD mice hippocampus exhibited decreased GluN2B Tyr1472 phosphorylation and reduced Src activity. In the cortex, decreased Src activity correlated with reduced levels of reelin and Dab1, implicating changes in the reelin pathway. We also observed diminished phosphorylated Dab1 and cortactin protein levels in hippocampus and cortex of young 3xTg-AD mice. Concordantly with the recognized role of these proteins in actin stabilization, we observed a significant decrease in post-synaptic F-actin in 3 month-old 3xTg-AD male hippocampal CA1 and CA3 regions.

Conclusions: These data suggest deregulated Src-dependent signaling pathways and post-synaptic actin cytoskeleton depolymerization in the hippocampus in early stages of AD.

4. Brain endothelial protection by pinacidil preconditioning in an okadaic acid-induced Alzheimer's disease model: role of mitoKATP channels, ROS and HIF-1α

Rui F. Simões, Sónia C. Correia, António Moreno, Paula I.

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most prevalent age-related neurodegenerative disease, still with no cure or effective therapy. Among the existing protective strategies, preconditioning emerges as a phenomenon that triggers brain tolerance against potential lethal insults in part by reprogramming mitochondrial biology and inducing the expression of transcription factor hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1).

Aims: This study was undertaken to decipher the role of mitochondrial-derived reactive oxygen species (ROS) and HIF-1α signaling pathway in the protection triggered by pinacidil

preconditioning (PP), a mitochondrial ATP-sensitive potassium (mitoK_{ATP}) channels modulator, in an *in vitro* AD model induced by okadaic acid (OkA) that promotes tau hyperphosphorylation by inhibiting protein phosphatases 1/2A.

Methods: A rat brain endothelial cell line was preconditioned with pinacidil (10μM; 24 hours) and subsequently exposed to OkA (10 nM; 18 hours). Coenzyme Q10 (CoQ10), 5-hydroxydecanoic acid (5-HD), and 2-methoxyestradiol (2-ME2) were used to specifically block the effects of mitochondrial ROS, mitoKATP channels and HIF-1α activation, respectively. Analyses were done by fluorimetry, spectrophotometry, western blotting and immunocytochemistry.

Results: Pinacidil significantly increased superoxide anion production, an effect abrogated by the mitochondrial ROS scavenger CoQ10. Confocal microscopy analysis revealed that pinacidil affects mitochondrial network by promoting a perinuclear distribution of elongated mitochondria. Pinacidil also increased the protein levels of glucose transporter-1 and vascular endothelial growth factor, two specific downstream target genes of HIF-1α. Importantly, PP prevented the loss of cell viability and mitochondrial membrane potential promoted by OkA. However, the protective effects mediated by PP were abolished by 5-HD, CoQ10, and 2-ME2. Finally, PP partially attenuated the effect of OkA on mitochondrial shape (smaller and round mitochondria) and spatial distribution (perinuclear area).

Conclusions: Results show that mitoKATP channels activators-mediated ROS production and induction of HIF-1α are critical mechanistic “steps” involved in the preconditioning phenomenon and suggest that mitoK_{ATP} channels may represent possible therapeutic targets for AD.

[Supported by PEst-C/SAU/LA0001/2013].

5. Sodium butyrate protects against pyruvate dehydrogenase dysfunction in *in vitro* and *in vivo* Huntington's disease models

Joana Rodrigues, Teresa Cunha-Oliveira Márcio Ribeiro, Tatiana R. Rosenstock, Luana Naia, Sofia I. Oliveira-Sousa, Michael R. Hayden, A. Cristina Rego

Introduction: Huntington's disease is a progressive and invariably fatal neurodegenerative disorder caused by an expansion of glutamines in the huntingtin (Htt) protein, which disrupts a stunningly number of cellular pathways. Indeed, transcriptional deregulation and changes in mitochondrial bioenergetics, including pyruvate dehydrogenase (PDH) dysfunction, have been described in HD.

Aims: Previously, we showed that histone deacetylase inhibitors (HDACis), trichostatin A (TSA) and sodium butyrate (SB), positively influence mitochondrial function in cells expressing mutant Htt. In this study, we investigated the effect of SB and other HDACis in PDH dysfunction in striatal cells derived from HD knock-in mice and in YAC128 mice.

Methods and Results: Mutant cells exhibited increased NAD⁺/NADH ratio, decreased PDH activity and protein levels of E1alpha subunit, and increased PDH E1alpha phosphorylation/inactivation; this was accompanied by increased protein levels of PDH kinase (PDK)1, and decreased levels of PDH phosphatase (PDP)1. Exposure to dichloroacetate, an indirect activator of PDH, increased cell viability and mitochondrial respiration and decreased reactive oxygen species production in mutant cells, emphasizing PDH as an interesting therapeutic

target in HD. Treatment with SB and phenylbutyrate, another HDACi, increased histone H3 acetylation, recovered cell viability and mitochondrial respiration in mutant cells. Exposure to SB also increased PDH E1alpha subunit levels and decreased PDH phosphorylation in mutant cells, which was associated with decreased gene expression of the two most abundant PDK isoforms, PDK2 and PDK3. In accordance, YAC128 mice brain cortex presented higher mRNA levels of PDK1-3, which were largely reduced following SB treatment. Moreover, SB-treated YAC128 mice showed reduced body weight when compared to saline-treated YAC128 mice, reinforcing the protective role of this HDACi.

Conclusions: These results suggest that HDACis, particularly SB, may promote the expression and activity of PDH in HD brain, helping to counteract HD-related deficits in mitochondrial bioenergetics.

[This work was supported by FCT, Portugal, grant reference PTDC/SAU-FCF/108056/2008, and co-financed by COMPETE, supported by FEDER, and QREN. CNC is supported by project PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014. L. Naia and M. Ribeiro are supported by Ph.D. fellowships from FCT (SFRH/BD/86655/2012 and SFRH/BD/41285/899/2007, respectively). T. Cunha-Oliveira and T.R. Rosenstock were supported by postdoctoral fellowships from FCT (SFRH/BPD/34711/2007 and SFRH/BPD/44246/2008, respectively)].

Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2014

Sesimbra, 17 e 18 de Outubro
Sesimbra Hotel & SPA



Programa

Sexta-feira, 17 de Outubro de 2014

13h30 Abertura do Secretariado

14h15 Início da sessão
Direcção SPC

14h30 CASOS CLÍNICOS
Moderadores: Fátima Almeida e Fátima Ferreira

Neuropatia oftalmoplérgica dolorosa recorrente: doença de nervo ou um subtipo de enxaqueca? - Nuno Inácio
Cefaleia associada a síndrome de Horner: uma causa inesperada - José Coelho
Nevralgia do trigémio e cefaleias trigémino-autonómicas - Joana Martins
Cefaleia isolada como apresentação de fístula dural - Lia Leitão
Espasmo hemifacial doloroso: como tratar? - Liliana Pereira
Síndrome do ardor bucal - Sara Varanda

15h30 MESA REDONDA
Comorbilidades em Cefaleias
Moderadores: Isabel Pavão, Gabriela Machado e José Pereira Monteiro

Cefaleias e acidente vascular cerebral - Miguel Rodrigues
Cefaleias e epilepsia - Paulo Coelho
Cefaleias e doença psiquiátrica - Ana Cristina Lopes

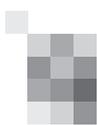
17h00 Coffee Break

17h30 CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS
Moderadores: José Barros e Conceição Morais

Caso 1 - Elisa Campos Costa
Caso 2 - Ana Teresa Carvalho
Caso 3 - Marta Lopes

18h30 Reunião administrativa

20h00 Jantar (entrega dos prémios e bolsa Tecnifar; apoio Tecnifar)



Sábado, 18 de Outubro de 2014

09h30 CASOS CLÍNICOS

Moderadores: Inês Carrilho e Filipe Palavra

Um caso de cefaleia trigémino-autonómica secundária a glioma do tronco cerebral na infância - Joana Pinto

Enxaqueca hemipléctica familiar com mutação no gene KCNQ1: um novo espectro de canalopatias? - A propósito de um caso clínico em idade pediátrica - Carolina Figueira

Cefaleia de múltiplas etiologias no puerpério - Raquel Tojal

Dor facial persistente idiopática: evolução incomum de uma entidade rara - António Campos

Enxaqueca e hemocromatose: um caso clínico - Joana Martins

10h15 MESA REDONDA

Cefaleias e doenças auto-imunes

Moderadores: Lúvia Sousa, Carlos Fontes Ribeiro e Carolina Lemos

Inflamação, auto-imunidade e cefaleias - Berta Martins e Paulo Pinho Costa

Cefaleias em doenças auto-imunes - Filipe Palavra

Terapêutica das doenças auto-imunes e queixas de cefaleia - Sónia Batista

Discussão

11h15 Coffee Break

11h30 COMUNICAÇÕES ORAIS

Moderadores: Jorge Machado e Mariana Santos

À descoberta de novos mundos: o papel do gene NRXN2 na enxaqueca - Miguel Ferreira

Sinapsinas: um novo capítulo na susceptibilidade à enxaqueca - Carolina Lemos

Impacto dos sintomas cognitivos na incapacidade atribuível à crise de enxaqueca - Raquel Gil-Gouveia

15 casos de SUNCT - Gonçalo Cação

12h20 DESTAQUES EM CEFALIAS 2014

Moderadora: Elsa Parreira

Palestrante: Raquel Gil-Gouveia

12h50 Atribuição do prémio SPC ao melhor caso clínico apresentado na reunião (apoio VIDJEN Pharma)

13h00 Almoço

Resumos

CASOS CLÍNICOS

Sexta-feira, 17 de Outubro de 2014 - 14h30

Moderadores: Fátima Almeida e Fátima Ferreira

Neuropatia oftalmopléctica dolorosa recorrente: doença de nervo ou um subtipo de enxaqueca?

Nuno Inácio, Vanessa Silva, Rita Simões, José Vale
Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo

Introdução: A “neuropatia oftalmopléctica dolorosa recorrente” (NODR), antes designada “enxaqueca oftalmopléctica”, é uma entidade rara, classificada atualmente como uma forma de neuropatia craniana (ICHD III). A etiopatogénese da NODR é contudo mal conhecida, existindo alguma controvérsia sobre esta classificação.

Objectivo: Caracterizar a expressão clínica da NODR e implicações fisiopatológicas.

Métodos: Estudo clínico retrospectivo dos doentes com NODR (critérios ICHD III), observados nos últimos 2 anos em consulta hospitalar.

Resultados: Foram identificados 4 doentes (3 mulheres), com idades entre os 27 e 78 anos; tempo médio de seguimento - 12 meses. Todos tinham antecedentes de enxaqueca episódica; 2 com HTA. Em 3 doentes a enxaqueca precedeu a parésia oculo-motora em pelo menos 48 horas. Um doente teve 2 episódios de oftalmoparésia, os restantes tiveram 3 ou mais. Os nervos afetados foram o VI (2 doentes) e o III (2 doentes; num dos casos com atingimento simultâneo do IV) pares. Em 3 doentes o padrão de oftalmoparésia e a evolução dos sintomas foi semelhante em todos os episódios; tempo de recuperação entre 1 a 24 semanas. A RM-CE excluiu outras etiologias e não mostrou realce de contraste dos nervos cranianos envolvidos. Apenas um doente realizou tratamento com metilprednisolona na fase aguda; 3 doentes mantêm tratamento sintomático/profilático de enxaqueca.

Discussão: Nesta amostra a NODR teve uma expressão clínica um pouco heterogénea. Embora em alguns casos o início tardio e a presença de HTA possam levar a admitir a possibilidade de neuropatia isquémica, a forte associação com enxaqueca, a recorrência estereotipada dos episódios e a ausência de doença vascular de pequenos vasos na RM-CE, não suportam esta etiologia. Com base nestes achados e nos dados da literatura os autores discutem o conceito da NODR, favorecendo a hipótese de a doença representar uma forma de enxaqueca oftalmopléctica no adulto.

Cefaleia associada a síndrome de Horner - uma causa inesperada

José Beato-Coelho¹, Fernando Silva^{1,2}, João Lemos¹, Isabel Luzeiro¹, Gustavo Cordeiro^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Introdução: As cefaleias hemicranianas quando associadas a sinais neurológicos objectivos como o síndrome de

Horner ipsilateral, levantam várias hipóteses etiológicas primárias ou secundárias. Reporta-se neste caso clínico uma causa rara para esta associação.

Caso clínico: Homem de 60 anos com antecedentes de hipertensão arterial essencial, dislipidémia e basalioma sujeito a excisão cirúrgica em 2012. Não cumpria qualquer medicação crónica. Era seguido em consulta de Neurologia desde 2009 por cefaleia nocturna alternante, bimensal, associada a lacrimejo e com intensidade 6/10. Em Maio de 2014 desenvolve síndrome gripal e inicia cefaleia hemicraniana esquerda pulsátil, nocturna, com paroxismos de duração limitada (cerca de 5 minutos), que interferiam com o sono. Apresentava, associadamente, miose, hiperémia conjuntival desse lado e anidrose na região frontal ipsilateral, compatível com síndrome de Horner esquerdo. Faz TAC crânio-encefálica que não identifica qualquer alteração sendo submetido, em seguida, a RM crânio-encefálica que identifica uma trombose dos seios sigmoide e transversos esquerdos com extensão à veia jugular proximal do mesmo lado. É então internado no Serviço de Neurologia do CHUC onde inicia terapêutica com anticoagulação oral. O estudo com fenilefrina 1% confirmou tratar-se de um síndrome de Horner por compromisso do 3º neurónio. Analiticamente identificou-se uma policitémia associado a distúrbio de apneia do sono. Ao longo de internamento observa-se uma melhoria das queixas algicas mantendo, à data de alta, um síndrome de Horner à esquerda.

Conclusão: A veia jugular tem um percurso extracraniano na proximidade da artéria carótida interna. Uma trombose venosa cerebral que se estenda à porção proximal da veia jugular pode provocar cefaleias (no caso com paroxismos cerca de 5 minutos de duração) associado a um síndrome de Horner, como no caso descrito.

Neuralgia do trigémio e cefaleias trigémino-autonómicas

Joana Martins, Fernando Correia, José Pereira Monteiro
Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A neuralgia do trigémio e as cefaleias trigémino-autonómicas são consideradas entidades separadas, encontrando-se agrupadas em diferentes secções da Classificação Internacional de Cefaleias. Conhecem-se, contudo, casos de sobreposição, existindo também vários pontos de contacto clínicos, radiológicos e terapêuticos entre estes dois grupos de cefaleias, o que levanta a possibilidade de se tratar de um mesmo grupo de doenças.

Caso Clínico: Mulher de 75 anos, sem antecedentes pessoais nem familiares relevantes. É seguida na Consulta de Cefaleia desde 2004 por neuralgia do trigémio clássica, com duração de segundos, na região mandibular esquerda, com irradiação para a asa do nariz, despertada pelos triggers típicos desta cefaleia. A dor foi controlada com gabapentina 600 mg/dia. A RM cerebral confirma a existência de contacto neurovascular entre a ASCA e o nervo trigémio esquerdo no segmento REZ do nervo. Alguns anos mais tarde, surgiu uma cefaleia fronto-orbitária esquerda, tipo picada, com duração variável entre segundos a 10 minutos e que se acompanhava

de sintomas disautonômicos: ptose palpebral, hiperemia conjuntival e lacrimejo. Manteve a dor nevrálgica, embora por vezes mais prolongada e acompanhada pelos mesmos sintomas disautonômicos. A doente não respondeu a terapêutica com lamotrigina, tendo-se realizado posteriormente prova terapêutica com indometacina, com benefício clínico.

Conclusão: O caso clínico apresentado ilustra a sobreposição de características clínicas entre a nevralgia do trigémio e as cefaleias trigémino-autonômicas, bem como as dificuldades de diagnóstico daí resultantes. Este caso promove, por isso, a discussão sobre se a nevralgia do trigémio, o SUNCT e o SUNA poderão ser consideradas entidades separadas ou variantes da mesma patologia.

Cefaleia isolada como apresentação de fístula dural

Lia Leitão¹, Carlos Casimiro², Luísa Biscoito², Ângela Timóteo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, EPE; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE

Introdução: As fístulas durais representam 10-15% das malformações arteriovenosas intracranianas. São predominantemente idiopáticas mas, nalguns casos, há história de trauma, cirurgia ou trombose venosa cerebral (TVC).

Caso Clínico: Mulher de 44 anos com antecedentes de hipotireoidismo controlado e neoplasia da mama (2009). Em 2011, por cefaleia persistente de instalação recente, foi diagnosticada TVC dos seios longitudinal superior e seio lateral, sigmoideu e jugular à direita. Este diagnóstico foi sustentado por RM-CE e por angio-TC que não mostrou outras alterações para além da TVC. Após um período de um ano sem sintomas, teve início quadro de cefaleia biparietal, pulsátil, de intensidade moderada, sem sintomas acompanhantes, relação com as manobras de Valsalva ou mudanças de posição. O exame neurológico era normal. Iniciou terapêutica profilática com ligeira melhoria. Atendendo à persistência das queixas, repetiu-se RM-CE que revelou não reopermeabilização dos seios trombosados e foi realizada punção lombar, documentando-se uma pressão de abertura de LCR de 430 mmH₂O. O exame neurológico nesta altura permanecia normal e a avaliação oftalmológica confirmou a inexistência de alterações campimétricas ou dos fundos oculares. Por persistência da hipertensão intracraniana, apesar do tratamento com acetazolamida, foi realizada angio-TC que revelou malformação vascular sugestiva de fístula dural. Este diagnóstico foi confirmado por angiografia convencional que mostrou uma fístula dural na região do terço anterior do seio longitudinal superior e veia cortical frontal direita.

Conclusão: A apresentação clínica das fístulas durais depende da sua localização anatómica e padrão de drenagem venosa, podendo ser severa com hemorragia intracraniana. A sua ocorrência após TVC tem sido raramente reportada. No caso que apresentamos, a cefaleia persistente isolada conduziu-nos ao diagnóstico de hipertensão intracraniana e, posteriormente, ao de fístula dural. Esta complicação de TVC deve ser sempre considerada uma vez que o seu diagnóstico atempado depende de uma elevada suspeição clínica.

Espasmo hemifacial doloroso: como tratar?

Liliana Pereira, Elisa Costa, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

Introdução: Espasmo hemifacial consiste em contrações involuntárias dos músculos inervados pelo facial. Habitualmente não é doloroso, e quando existe dor é frequentemente nevrálgica. A principal etiologia é contacto neurovascular na emergência do nervo facial. Preconiza-se tratamento com toxina botulínica, sendo menos eficaz terapêutica oral.

Caso Clínico: Homem de 50 anos com antecedentes de enxaqueca sem aura pouco frequente. Aos 39 anos desenvolve movimentos involuntários clónicos da hemiface direita diagnosticados como espasmo hemifacial primário. Fez toxina botulínica com remissão sintomática, que abandonou por efeitos adversos. Desde então mantém sintomas moderados sem incapacidade funcional. Aos 44 anos inicia dor hemifacial direita, tipo moinha/aperto (não nevrálgica), não pulsátil e de intensidade moderada. É diária, durando horas, sem padrão circadiano, parecendo relacionar-se com o espasmo hemifacial e desencadeada concomitantemente com este. Sem alívio com paracetamol ou anti-inflamatórios. É enviado a consulta de Neurologia, apresentando discreta parésia facial direita periférica e espasmo hemifacial muito frequente. Estudo imagiológico por ressonância magnética evidenciou ansa vascular cruzando o nervo facial direito na sua origem aparente, que molda e desvia. Nos últimos 6 anos fez tratamento sucessivo com pregabalina até 300mg/dia, clonazepam 2mg/dia, carbamazepina 400mg/dia, amitriptilina 25mg/dia e duloxetine 60mg/dia com resposta ligeira-moderada do espasmo e dor hemifaciais após introdução de cada fármaco mas perda rápida do benefício. Este ano é reencaminhado à consulta por sintomas constantes e iniciou-se lacosamida 100mg/dia, com melhoria rápida do espasmo e também da dor hemifacial após incremento de dose (200mg/dia).

Conclusões: Embora atípica, a relação temporal e resposta terapêutica pressupõe relação causal entre a dor e espasmo hemifacial neste doente. Não se encontra classificada na ICDH-3beta. Nos casos de espasmo hemifacial em que haja intolerância/impossibilidade de administrar toxina botulínica, os antiépiléticos são usados pelas suas propriedades inibitórias. A lacosamida é o mais recente, aqui utilizado com benefício sintomático na dor e espasmo hemifaciais.

Síndrome do ardor bucal

Sara Varanda, Gisela Carneiro

Serviço de Neurologia – Hospital de Braga

Introdução: A síndrome do ardor bucal caracteriza-se por uma sensação dolorosa na mucosa oral, sem lesões orgânicas demonstráveis. Encontra-se sub-diagnosticada, apresentando maior incidência em mulheres na pós-menopausa e tem potencial de deteriorar a qualidade de vida.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, de 91 anos, observada em consulta de Neurologia pela primeira vez aos 87 anos por dificuldades na marcha. Antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. Polimedicada, incluindo com trimetazidina, beta-histina, levo-dopa, sulpirida, sertralina e perindopril. Encontrava-se em cadeira de rodas, conseguindo dar alguns passos peque-

nos e apresentava ao exame blefarospasmo bilateral, discinésias orais e rigidez apendicular ligeira de predomínio esquerdo. Interpretado esse quadro como uma síndrome parkinsoniana multifactorial, vascular e iatrogénica. Em consultas subsequentes, referência a sensação de boca a arder há vários anos, incluindo lábios, gengivas e língua. Essa queixa persistia ao longo de todo o dia e tornava-se incapacitante, associando-se a períodos em que a boca ficava seca e o paladar alterado, não conseguindo sentir o gosto dos alimentos. Sem factores de alívio identificados. Sem alterações objectiváveis na mucosa oral. Doseamentos de ferritina, ácido fólico e vitamina B12 normais. Excluída patologia do foro estomatológico. Alterado o seu anti-hipertensor habitual para outra classe diferente da dos inibidores da enzima conversora da angiotensina, sem melhoria. Efectuadas provas terapêuticas sequenciais com quetiapina 50mg e clonazepam 0.5mg, até ao momento, também sem benefício.

Conclusões: É essencial valorizar as queixas dos doentes mesmo quando não relacionadas directamente com o motivo principal de consulta. A síndrome do ardor bucal ainda é uma entidade com escassas opções de tratamento disponíveis na actualidade. À medida que se forem diagnosticando mais casos, o estudo de séries poderá permitir melhor esclarecimento da síndrome bem como o desenvolvimento de alternativas terapêuticas.

MESA REDONDA

Comorbilidades em Cefaleias

Sexta-feira, 17 de Outubro de 2014 - 15h30

Moderadores: Isabel Pavão, Gabriela Machado e José Pereira Monteiro

Cefaleias e Acidente Vascular Cerebral

Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

As cefaleias e o Acidente Vascular Cerebral (AVC) são duas das mais prevalentes entidades em Neurologia. Quando se apresentam simultaneamente, importa explorar a relação temporal entre elas, assim como as características da cefaleia. Estas características podem sugerir um subtipo específico de AVC, enquanto a localização e subtipo do AVC podem justificar a presença ou ausência de cefaleia.

Excluindo a casualidade, podemos considerar 4 cenários em que estas duas entidades se associam: 1. O AVC causa / manifesta-se como cefaleia; 2. A cefaleia causa AVC; 3. Existe uma doença ou mecanismo fisiopatológico que causa ambas as entidades; 4. A cefaleia apresenta sinais neurológicos que mimetizam o AVC.

No primeiro cenário, admite-se que a cefaleia possa acompanhar o início do AVC em até 38% dos doentes, mas essa percentagem pode estar subestimada pela presença de alteração de linguagem ou da consciência. A sua presença sugere frequentemente hemorragia intracraniana (parenquimatosa ou no espaço subaracnoideu) ou trombose venosa cerebral, mas pode estar presente em 27% dos AVCs isquémicos. No caso de AVC isquémico, a cefaleia é mais comum na dissecação arterial, e no AVC do território vertebro-basilar. Numa coorte portuguesa, demonstrou-se que a cefaleia associada ao AVC agudo é frequente, começa normalmente no primeiro dia após AVC, tem a duração mediana de três dias, é mais frequentemente

contínua, tipo pressão, mais frequentemente localizada na região anterior do crânio e bilateral, e é consistentemente agravada pelo movimento e pela tosse. Em casos raros pode tornar-se crónica e persistir durante anos.

Quanto à possibilidade de a cefaleia causar AVC, podemos considerar a causalidade direta no enfarte migranoso (cerca de 0,5% das causas de AVC nos registos populacionais) ou o incremento de risco tanto de AVC isquémico nos doentes sofreadores de enxaqueca (1,7x maior que em controlos) ou de enxaqueca com aura (2,2x maior que em controlos), como de AVC hemorrágico nas mulheres com enxaqueca (risco 1,6x aumentado).

Várias doenças podem causar tanto AVC como cefaleia, sejam de carácter inflamatório (arterite de células gigantes, vasculite primária do Sistema Nervoso Central), genético (CADASIL, MELAS), vascular (malformação vascular, dissecação arterial, vasoconstrição) ou de mecanismo indeterminado/incerto (Foramen Ovale Patente), sendo essencial uma investigação dirigida a estas etiologias.

No último cenário, a ocorrência de aura de enxaqueca, com ou sem cefaleia, a enxaqueca hemipléctica, as auras do tronco cerebral ou a presença de sinais autonómicos em alguns tipos de cefaleia podem mimetizar AVC. Estes tipos de cefaleias são assim um importante diagnóstico diferencial a ter em consideração na apresentação do défice neurológico súbito.

Em conclusão, é essencial que os médicos envolvidos na observação de doentes com défices focais agudos tenham experiência no manejo de cefaleias e do AVC. Só assim é possível considerar as relações entre ambas patologias num processo de diagnóstico diferencial muitas vezes complexo e cuja exatidão tem consequências importantes no prognóstico imediato, na identificação de complicações destas 2 patologias, na investigação etiológica e na proposta de terapêuticas adequadas.

Cefaleias e Epilepsia

Paulo Simões Coelho

Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Introdução: Desde Gowers, em 1907, que se vem reconhecendo a associação entre cefaleias (particularmente a enxaqueca) e epilepsia. Têm-se sucedido, ao longo dos anos, publicações a afirmar esta associação, contudo, algumas delas contraditórias, que frequentemente levantam mais questões do que oferecem respostas.

Objectivos: Análise das publicações indexadas na Medline após 2000, e de fontes bibliográficas seleccionadas, relativas ao tema “cefaleias e epilepsia”.

Desenvolvimento: Da análise da evidência recente é possível apurar que a associação entre cefaleias e epilepsia está bem documentada. A associação mais investigada é entre enxaqueca e epilepsia, havendo aspectos controversos nesta associação, nomeadamente o conceito de migralepsia. Os mecanismos fisiopatológicos de interação entre estas duas entidades não estão bem estabelecidos, sabendo-se no entanto que os mecanismos da epilepsia e da cefaleia são independentes, mas com pontos de contacto comuns. Definem-se 3 grandes grupos de cefaleias: cefaleia pré-ictal (rara, na qual se inclui a migralepsia), cefaleia ictal (isolada ou associada a outras manifestações epiléticas) e cefaleia pós-ictal (a mais frequente). Esta divisão não está totalmente de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias – 3ª Edição. Além

disso, não existe uma classificação comum e acordada entre a Internacional Headache Society e a Internacional League Against Epilepsy, o que é considerado por alguns autores como indesejável e gerador de controvérsia. Alguns autores consideram que faltam estudos de qualidade, com recurso às atuais técnicas de neurofisiologia e de genética, que permitam estabelecer com rigor os aspectos desta associação.

Conclusões: A associação entre cefaleias e epilepsia é reconhecida epidemiologicamente e clinicamente há várias décadas podendo assumir diversas formas, algumas delas ainda mal compreendidas. Com as atuais técnicas de investigação será possível avaliar mais rigorosamente os vários aspectos desta associação, sendo uma área de investigação promissora e com potencial de obtenção de resultados relevantes.

Cefaleias e doença psiquiátrica

Ana Cristina Lopes

Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro

A relação entre cefaleias e perturbações psiquiátricas constitui um fenómeno clínico bem reconhecido, sendo frequente a associação com as perturbações afectivas e as perturbações do espectro da ansiedade.

No passado, os clínicos referiam-se a “cefaleia psicológica ou psicogénica” para descrever cefaleias em que os factores psicológicos teriam um papel preponderante. Esta terminologia era bastante vaga e inadequada, tendo sido abandonada por altura da adopção do modelo biopsicossocial, em que se passaram a conceptualizar as cefaleias tendo em conta a sua dimensão biológica, psicológica e social.

Em 2004, a segunda edição da Classificação Internacional das Cefaleias passou a contemplar a categoria “Cefaleias atribuídas a perturbação psiquiátrica”, nomeadamente perturbação de somatização ou perturbação psicótica, sendo consideradas as cefaleias que ocorrem numa estreita relação temporal com essas perturbações e em relação às quais é possível estabelecer um nexo de causalidade. No que diz respeito às cefaleias associadas a perturbações depressivas e ansiosas, os estudos têm demonstrado que estão mais relacionadas com factores psicofisiológicos do que com factores psicológicos estritos, suspeitando-se que a elevada comorbilidade com algumas perturbações psiquiátricas se deva à existência de mecanismos neurobiológicos comuns. Nesse sentido, a investigação tem avançado para esclarecer quais as vias etiopatogénicas envolvidas, sugerindo-se, entre outras causas, a disfunção de neurotransmissores como a serotonina e alterações ao nível das estruturas corticolímbicas.

A natureza exata da relação entre as cefaleias e as perturbações psiquiátricas permanece por esclarecer, sendo necessários mais estudos sistemáticos sobre o tema. Contudo, sabe-se que a comorbilidade psiquiátrica tende a agravar o curso das cefaleias, no que diz respeito à frequência, intensidade e resposta ao tratamento. Desta forma, e devido ao elevado impacto na qualidade de vida dos doentes, o tratamento adequado das perturbações psiquiátricas, nomeadamente através de intervenções psicoterapêuticas, assume primordial importância.

CASOS CLÍNICOS

Sábado, 18 de Outubro de 2014 - 09h30

Moderadores: Inês Carrilho e Filipe Palavra

Um caso de cefaleia trigémico-autonómica secundária a glioma do tronco cerebral na infância

Joana Pinto¹, Carolina Figueira¹, Alice Carvalho², Ricardo Veiga¹, Teresa Garcia¹

1-Departamento de Neurorradiologia – Serviço de Imagem Médica, 2-Serviço de Oncologia, Hospital Pediátrico – CHUC

Introdução: A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é um síndrome tumoral familiar autossómico dominante. Os tumores de baixo grau de malignidade são os tumores intracranianos mais frequentes nestes doentes. Em crianças com NF1 a prevalência de cefaleias é significativamente superior à da população em geral; no entanto se associada a tumores intracranianos aumenta.

Caso Clínico: Menino de 8 anos, com diagnóstico de NF1 desde os 3 meses de idade, recorre ao Serviço de Urgência com quadro de cefaleia intensa da região temporal esquerda, associada a edema da hemiface, lacrimejo e prurido do couro cabeludo e face, ipsilaterais, com duração de uma hora. Ao exame objectivo apresentava-se confuso com lesões de “grattage” da hemiface e TA de 187/107 mmHg. A RM revelou uma lesão expansiva intra-axial nodular (21 mm) na transição bulbo-medular “de novo”, com discreta lateralização esquerda. Realizou ciclos de quimioterapia, mantendo crises com características semelhantes à descrita e, após falência de três linhas e contínuo crescimento da lesão, optou-se por cirurgia, com remoção total em Junho de 2014, cujo diagnóstico histológico foi indefinido, mas apontava para um tumor glial de alto grau. Três meses após a cirurgia, mantém-se sem crises, a terminar radioterapia, apresentando um discreto défice motor.

Discussão: Os tumores do tronco cursam inicialmente com diplopia, ataxia, défice motor e por vezes cefaleias, vômitos e/ou parésia facial. Neste caso, relacionamos a clínica de apresentação - cefaleia trigémico-autonómica (cluster episódico) - com a proximidade da lesão aos núcleos do nervo trigémico, à qual se associa hipertensão arterial. Realçamos o rápido crescimento da lesão, que no contexto de NF, esperando que se trate de uma lesão de baixo grau, também não é habitual. A decisão da abordagem cirúrgica destes doentes não é consensual, mas neste caso, e apesar de não dispormos de follow-up a longo prazo, reconhecemos a relação causa/efeito.

Enxaqueca hemipléica familiar com mutação no gene KCNQ1, um novo espectro de canalopatias? a propósito de um caso clínico em idade pediátrica

Carolina Figueira¹, Joana Pinto¹, Teresa Garcia¹, Cristina Pereira², Margarida Henriques³

1-Serviço de Imagem Médica, Neurorradiologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Pediátrico; 2-Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Pediátrico; 3-Neuropediatria, Serviço de Pediatria - Centro Hospitalar de Leiria

Introdução: A Enxaqueca Hemiplégica Familiar (EHF) constitui um subtipo raro de enxaqueca, com transmissão autossômica dominante, que se manifesta por cefaleia e hemiparésia, acompanhada ou precedida por aura, podendo associar-se sintomas visuais, sensitivos ou afásicos. O espectro genético conhecido inclui mutações a nível do CACNA1A, ATP1A2 e SCN1A, em que todas elas afectam os canais iónicos da membrana celular, promovendo a despolarização ou dificultando a repolarização das membranas neuronais.

Caso Clínico: Criança do sexo masculino, 13 anos de idade, com o diagnóstico genético estabelecido de Síndrome de QT longo tipo 1, com mutação no gene KCNQ1 e identificado no seguimento de episódios de síncope de repetição desde os 10 anos. Refere episódio de alterações visuais, seguido de parestesias na mão e língua e de hemiparesia direita G4, com desvio da comissura labial para esquerda e dificuldades na fala. Refere associadamente cefaleia hemicraniana esquerda, pulsátil, que terá surgido alguns minutos após os sintomas sensitivos, com duração de alguns minutos. Os exames de imagem realizados (TC e RM) não mostraram alterações significativas. Mãe e irmãos com a mesma mutação identificada, e episódios pontuais de cefaleias. Considerou-se o diagnóstico de um possível primeiro episódio de EHF, sem necessidade até à data de profilaxia.

Conclusão: O espectro clínico da EHF é heterogéneo, e inclui episódios de curta duração de cefaleia hemiplégica pura, até formas mais graves com coma, ataxia e declínio cognitivo. A associação com o Síndrome de QT longo não está descrita na literatura, e não existe até à data nenhum caso publicado com referência à mutação no gene KCNQ1 e, que fazendo parte do espectro das canalopatias, levamos à discussão a possível relação entre estas entidades.

Cefaleia de múltiplas etiologias no puerpério

Raquel Tojal, Sara Machado, Simão Cruz, Amélia Pinto, Elsa Parreira

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca

Introdução: A cefaleia pós punção dural é uma complicação iatrogénica conhecida da anestesia epidural (AE) e da punção dural. A trombose venosa cerebral (TVC) é uma complicação rara da hipotensão intracraniana (HI) e pouco comum na gravidez (mais frequente no pós-parto).

Caso Clínico: Duas puérperas. 1ª: 20 anos, gravidez sem intercorrências, saudável, parto eutócico; 2ª: 23 anos, hipertensão arterial diagnosticada durante a gravidez, cesariana por pré-eclâmpsia. Ambas submetidas a AE. Desenvolvem cefaleia, a 1ª horas após o parto, 2ª após 24 horas, tipo peso, localização occipital e irradiação holocraniana, desencadeada pelo ortostatismo, com intensidade progressiva, moderada a intensa, associada a tonturas, regredia com o decúbito, sem outros sintomas associados. Iniciaram terapêutica sintomática (repouso, soro, cafeína) sem resolução. Pedido apoio da Neurologia ao 5º e 8º dias de evolução, respetivamente, sem alterações ao exame neurológico, incluindo fundoscopia normal. A 2ª puérpera apresentou alteração do carácter da cefaleia, com queixas mesmo em decúbito. Pedidas RM-CE para exclusão de complicações de HI, incluindo TVC. Objetivou-se trombose de veia cortical parietal e trombose do seio longitudinal superior e na 2ª trombose do seio lateral esquerdo. Submetidas a tamponamento autólogo epidural (blood

patch) com resolução da cefaleia. Controlo imagiológico com resolução das TVC. Estudo das trombofilias negativo. Assintomáticas à data da alta.

Conclusão: Apresentamos estes dois casos pela associação de HI com TVC em puérperas (período pró-trombótico) com resolução das imagens sugestivas de TVC apenas com blood patch, reforçando o pressuposto de esta ser secundária a HI. A suspeita de uma alteração na etiologia da cefaleia no caso de mudança das características da cefaleia por HI ou da não resposta desta ao tratamento habitual deve levar à suspeita do diagnóstico de TVC.

Dor facial persistente idiopática: evolução incomum de uma entidade rara

António Martins de Campos, Ana Teresa Carvalho, Helena Felgueiras, Telma Santos, Pedro Carneiro, António Jorge
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

Introdução: A dor facial persistente idiopática (DFPI) é definida como uma dor facial e/ou oral persistente, geralmente unilateral, que não apresenta as características de uma nevralgia craniana e não pode ser atribuída a outra entidade. A sua incidência é desconhecida, sendo mais comum em mulheres pós-menopausa. Associa-se frequentemente a outro tipo de dor crónica ou comorbilidade psiquiátrica. O exame neurológico é normal. É necessária investigação exaustiva de causa estrutural. O tratamento ideal não está definido, baseando-se em antidepressivos e/ou antiepilépticos, revelando-se frequentemente insatisfatório.

Caso clínico: Mulher, 72 anos, apresentou-se em 2009 na consulta de cefaleias com quadro de dor facial localizada no sulco naso-labial bilateralmente com seis meses de evolução. A dor era tipo "moedeira", constante, com intensidade 8/10. Referia períodos de exacerbação tipo facada com irradiação oral e craniana com duração de segundos a horas. Sem factores exacerbadores ou de alívio. Antecedentes pessoais de depressão em 2002, medicada desde então com fluoxetina e alprazolam. Exame objectivo normal. Observada por Estomatologia e Otorrinolaringologia, sendo excluída patologia estrutural responsável pela dor. Estudo imagiológico do crânio e face sem alterações de relevo. Iniciou topiramato 50mg 2id, estando assintomática há cinco anos.

Conclusões: Apresentamos um caso de DFPI destacando o seu início com localização bilateral e excelente resposta ao topiramato. Apesar de haver critérios para a sua classificação, o diagnóstico é difícil e necessariamente de exclusão. Salientamos a importância de uma abordagem multidisciplinar para um correcto diagnóstico diferencial e definição da melhor estratégia terapêutica, evitando, por exemplo, procedimentos cirúrgicos desnecessários.

Enxaqueca e hemocromatose: um caso clínico

Joana Martins, Fernando Correia, José Pereira Monteiro
Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A associação entre hemocromatose e enxaqueca foi descrita anteriormente por alguns autores. Embora a ligação entre ambas ainda não seja conhecida, levantou-se a

possibilidade de a acumulação de ferro levar a uma alteração funcional nos centros de controlo da dor, a nível do tronco cerebral. Reportamos o caso de um doente com associação das duas doenças.

Caso clínico: Homem de 22 anos, com antecedentes de hemocromatose, sob flebotomias trimestrais. É seguido na Consulta de Cefaleias por cefaleia hemcraniana esquerda, de predomínio retroocular, tipo aperto, de intensidade moderada a severa e com duração de 2-3 dias, desde os 18 anos de idade. Acompanha-se de náuseas e vômitos, assim como de foto e fonofobia. Cede parcialmente a analgesia com paracetamol, com recorrência da dor. Nega sintomas prodrômicos. Descreve que após cada flebotomia permanece livre de dor durante um período de 1,5 meses, ao qual se segue recorrência dos episódios de cefaleia, com frequência crescente (até 2 crises por semana) e cedência total após a flebotomia seguinte.

Conclusão: Este caso ilustra a associação entre enxaqueca e hemocromatose. Neste doente, as flebotomias, para além de tratamento dirigido à deposição anómala de ferro, constituem uma medida profilática para a enxaqueca. A estreita relação entre as flebotomias e a resolução das cefaleias suporta a hipótese de os níveis de ferro sérico poderem estar envolvidos de alguma forma na patogénese da cefaleia nestes doentes.

MESA REDONDA

Cefaleia e doenças auto-imunes

Sábado, 18 de Outubro de 2014 - 10h15

Moderadores: Livia Sousa, Carlos Fontes Ribeiro e Carolina Lemos

Cefaleias em doenças auto-imunes

Filipe Palavra

Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) e Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: As doenças auto-imunes (DAI) são um grupo heterogéneo de entidades clínicas caracterizadas, principalmente, por alguma intolerância do sistema imunitário a estruturas do self, conduzindo a um estado pró-inflamatório crónico que pode ter repercussões locais, regionais ou sistémicas. A dor é um dos sintomas classicamente associados à inflamação (para além de tumor, rubor, calor e impotência funcional), mas se é certo que uma dor localizada pode ser um elemento semiológico de grande relevo na prática, as queixas de cefaleia, pela sua ubiquidade, tendem a ser menos valorizadas como elementos clinicamente relevantes para o diagnóstico e seguimento de indivíduos com DAI.

Objectivo: Efectuar uma revisão sobre queixas de cefaleia em DAI, focando os aspectos mais característicos das entidades mais prevalentes.

Material e métodos: Recorrendo a múltiplas bases de dados electrónicas, foram cruzados os termos MeSH "autoimmune diseases", "headache", "headache disorders, primary" e "headache disorders, secondary". Dos artigos resultantes, seleccionaram-se os dados mais relevantes sobre as entidades mais prevalentes na prática diária.

Resultados: Apesar de as queixas de cefaleia não constituírem critério de diagnóstico específico para a maioria das DAI, existem algumas entidades perfeitamente definidas na Classificação Internacional que se podem relacionar com

vários tipos de vasculite, com DAI sistémicas como o lúpus eritematoso sistémico, a artrite reumatóide, o síndrome de Sjögren, a sarcoidose e o síndrome antifosfolípido. O diagnóstico diferencial pode incluir também entidades como o síndrome de vasoconstricção cerebral reversível, o síndrome de Susac e o CADASIL (Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), pelo que a abordagem clínica das cefaleias em doentes com diagnóstico ou suspeita de DAI se pode revestir de grande complexidade.

Discussão/Conclusão: O binómio DAI/cefaleia é frequentemente encontrado na prática. O reconhecimento desta situação, o diagnóstico correcto e a implementação de uma terapêutica adequada são cruciais, no âmbito da intervenção holística requerida por estas entidades.

Terapêutica das doenças autoimunes e queixas de cefaleia

Sónia Batista

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

A cefaleia é um dos efeitos secundários mais frequentes, transversal a fármacos pertencentes a diferentes classes terapêuticas. A Classificação Internacional de Cefaleias identifica-a no capítulo 8, "Cefaleias atribuídas a uma substância ou à sua privação", sendo critérios fundamentais a existência de uma relação temporal entre o início com a exposição ao fármaco bem como a resolução ou melhoria significativa após a respectiva suspensão. Por outro lado, poderá também ocorrer um agravamento de uma cefaleia primária pré-existente, devendo neste caso atribuir-se ambos os diagnósticos.

Relativamente às terapêuticas de doenças autoimunes, serão revistos os fármacos imunomoduladores ou imunossuppressores para os quais existe evidência de poderem causar cefaleia secundária de novo ou agravar uma cefaleia primária pré-existente. Finalmente, será abordado o respectivo mecanismo fisiopatológico e sua eventual relação com as cefaleias primárias.

COMUNICAÇÕES ORAIS

Sábado, 18 de Outubro de 2014 - 11h30

Moderadores: Jorge Machado e Mariana Santos

À descoberta de novos mundos: o papel do gene NRXN2 na enxaqueca

Miguel Alves-Ferreira¹, João Luís Neto^{1,2}, José Pereira-Monteiro^{1,2,3}, Jorge Sequeiros^{1,2}, Alda Sousa^{1,2}, Isabel Alonso^{1,2}, Carolina Lemos^{1,2}

1-UniGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António

Introdução: A enxaqueca é uma das cefaleias primárias mais comuns, diminuindo a qualidade de vida dos doentes e dos seus familiares. Ao longo dos anos têm-se multiplicado os estudos de associação com o objectivo de encontrar variantes em genes que expliquem a componente genética ligada a esta doença complexa. No mundo da libertação de neurotransmissores, inegavelmente ligados à fisiopatologia desta doença, há uma complexidade de mecanismos que merece a nossa aten-

ção. Um dos exemplos são as neuroxinas (NRXN2) que se ligam à sinaptotagmina, um componente da maquinaria das vesículas sinápticas formando ligações entre as proteínas de fusão e as vesículas sinápticas intracelulares.

Objectivos: Explorar o papel destas proteínas, que intervem no mecanismo da libertação de neurotransmissores, na susceptibilidade à enxaqueca.

Materiais e Métodos: Através de uma estratégia caso-controlo, quatro *tagging SNPs* do gene *NRXN2* foram genotipados numa amostra de indivíduos portugueses. De modo a avaliar a possível associação entre os SNPs e a nossa amostra, as frequências alélicas e genotípicas foram analisadas através do teste do Qui-quadrado e de regressão logística, considerando o valor de $\alpha=0.05$.

Resultados: Após a análise preliminar, o gene *NRXN2* apresentou resultados significativos interessantes que parecem associar este gene à modulação da susceptibilidade à enxaqueca.

Discussão: A existência de um polimorfismo no gene *NRXN2* significativamente associado à enxaqueca levanta a hipótese que a expressão desta proteína poderá estar alterada nos doentes. Aliado a este facto, o papel desta proteína na via do ácido valpróico vem demonstrar também que a *NRXN2* poderá ser um alvo terapêutico a ter em conta em estudos futuros. Estes resultados são promissores para tentar compreender melhor as proteínas auxiliares na libertação de neurotransmissores, abrindo novas hipóteses para a identificação de biomarcadores.

Sinapsinas: um novo capítulo na susceptibilidade à enxaqueca

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

1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António.

Introdução: A enxaqueca é uma doença complexa, com uma forte componente genética associada. O nosso grupo identificou anteriormente, na população portuguesa, duas variantes no gene *STX1A* associadas com a enxaqueca. Este gene codifica a proteína syntaxina1A, que é um componente importante do complexo SNARE ligado às vesículas sinápticas e à libertação de neurotransmissores. Outros genes ligados à maquinaria e ciclo de vida das vesículas sinápticas, entre eles as sinapsinas, têm sido estudados como factores de susceptibilidade. Entre outras funções, as sinapsinas permitem a mobilização das vesículas sinápticas, a manutenção da integridade e regulação do número de vesículas disponíveis.

Objectivos: Estudar o papel das sinapsinas na susceptibilidade à enxaqueca.

Material/Métodos: Foi realizado um estudo de associação caso-controlo numa amostra de 188 doentes não aparentados e 286 controlos saudáveis, emparelhados por idade e localização geográfica. Foram genotipados 7 *tagging SNPs* do gene *SYN1* e 10 *tagging SNPs* do gene *SYN2*, que codificam as duas isoformas mais comuns de sinapsinas. Os resultados foram analisados usando as metodologias estatísticas convencionais, tendo-se também testado a possível interacção entre os dois genes.

Resultados: Em relação ao gene *SYN1*, foram encontradas duas associações alélicas (resistindo uma delas à correcção por testes múltiplos), duas genotípicas, e uma haplotípica que

se mantém significativa após correcção. No que diz respeito ao gene *SYN2*, foram também encontrados resultados interessantes para um SNP em termos de associação alélica e genotípica. Diferenças nas frequências haplotípicas foram também observadas para um haplótipo específico deste gene. Não foi encontrada uma interacção significativa entre estes dois genes.

Discussão: Estes resultados apontam para um possível envolvimento das sinapsinas na susceptibilidade à enxaqueca, o que vem trazer novas evidências sobre a importância da maquinaria celular das vesículas sinápticas na patofisiologia desta doença tão prevalente e debilitante.

Impacto dos sintomas cognitivos na incapacidade atribuível à Crise de Enxaqueca

Raquel Gil-Gouveia^{1,2}, António G. Oliveira³, Isabel Pavão Martins¹
1-Unidade de Neurociências Clínicas, Instituto de Medicina Molecular (IMM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Centro de Cefaleias, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brazil

Introdução: O impacto socioeconómico da Enxaqueca está essencialmente relacionado com a perda da capacidade laboral, seja devida ao absentismo ou à redução da produtividade durante a crise. A disfunção cognitiva associada à crise de enxaqueca pode ser a causa da falta de produtividade.

Objectivo: Analisar a presença e relevância dos sintomas cognitivos durante a crise de enxaqueca, relacionando a sua intensidade e a incapacidade associada a estes sintomas, quando comparados com os outros sintomas da crise.

Método: Avaliar prospectivamente, através da utilização de diários, a intensidade e incapacidade atribuível a cada sintoma da crise enxaqueca (segundo a ICDH-II) assim como aos sintomas cognitivos, numa série de doentes consecutivos da consulta de cefaleias.

Resultados: Foram incluídos 100 doentes (oito homens, idade média 31.2 ± 7.5 anos), dos quais 34 (todas mulheres, idade 31.8 ± 8.8 anos) devolveram diários correspondentes a 229 crises de enxaqueca, em média 6.7 por participante. Esta amostra tinha um impacto de doença moderado a severo (HIT-6 de 63.4 ± 4.4). A intensidade de cada sintoma foi sempre classificada num grau ligeiramente superior da classificação da incapacidade relacionada com o respectivo sintoma. A dor foi o sintoma classificado como mais intenso e incapacitante, seguido dos sintomas cognitivos (dificuldade em pensar e agravamento com o esforço mental) e da foto e fonofobia.

Conclusões: Os sintomas cognitivos são frequentes durante as crises de enxaqueca, sendo o segundo sintoma mais intenso e causando mais incapacidade durante a crise, só ultrapassado pela dor. Estes sintomas contribuem para o impacto da Enxaqueca.

15 Casos de SUNCT

Gonçalo Cação, Joana Martins, Fernando Correia, José Pereira-Monteiro
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Introdução: O SUNCT é uma cefaleia trigémico autonómica rara, encontrando-se reportados diversos casos esporádi-

cos, mas raras séries publicadas, fundamentais para um melhor conhecimento desta patologia.

Objectivos: Caracterização dos doentes com SUNCT seguidos no nosso centro hospitalar.

Metodologia: Estudo retrospectivo, por revisão dos processos dos doentes seguidos por SUNCT na Consulta de Cefaleias de 01/2008 a 06/2014.

Resultados: Identificados 15 doentes, sem relevante predominância de sexo (σ : ρ =8:7), com média de idade de 49.7 anos. Cefaleia de intensidade severa, descrita como fisgada (8), picada (4), choque eléctrico (1), pontada (1) e aperto (1). Localização: orbitária (3), supra-orbitária (2), temporal (2), orbito-frontal (5) e orbito-temporal (3). Sem lateralização predominante. Duração < 30s em 7 doentes, cerca de 60s em 4 e cerca de 120s em 4. Frequência média de 7,5 episódios/dia. Nenhum doente tinha história familiar de cefaleia. Ao exame, dois apresentam ptose palpebral e ligeira miose ipsilaterais à cefaleia, sendo nos restantes normal. Dois doentes realizaram TC (lesões encefaloclasticas fronto-basais; outro normal) e os restantes RM: contacto neurovascular com trigémeo (4), alterações inespecíficas da substância branca (1), trombose do seio cavernoso associado a MAV (1), fistula do seio cavernoso (1), restantes normais. A maioria encontra-se sob lamotrigina (8). O doente com fistula e o doente com MAV foram submetidos a terapêutica dirigida. No seguimento, 8 doentes ficaram sem crises, 5 mantêm crises <1x/semana e apenas 1 mantem crises frequentes (5x/dia).

Conclusões: A nossa série encontra-se entre as maiores publicadas, sendo as características clínicas sobreponíveis às previamente descritas^[1]. Embora sem consenso estrito em relação à terapêutica, na maioria dos casos é possível controlar a dor com um dos fármacos de 1ª linha. A ausência de história familiar poderá dever-se à sua raridade, tornando avaliação genética difícil, facto que justifica a existência de apenas um caso publicado de SUNCT familiar^[2].

CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS

Sexta-feira, 17 de Outubro de 2014 - 17h30

Moderadores: José Barros e Conceição Moraes

Salvas de guinadas com sintomas autonómicos e resposta ao verapamilo

Elisa Campos Costa, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

Introdução: As cefaleias trigémino-autonómicas geralmente cursam com episódios de dor lateralizada associados a sintomas autonómicos ipsilaterais e distinguem-se pela sua duração e frequência bem como pela resposta ao tratamento.

Caso Clínico: Mulher de 58 anos, com antecedentes de hipertensão, dislipidémia, doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) ativa e neoplasia da mama curada. Referenciada à consulta de Neurologia por cefaleia desde há 1 ano, retromastoideia bilateral, com guinadas intensas à direita, com duração de segundos durante 10 minutos, de 2 episódios/dia a 1 episódio/semana, sem ritmo circadiano. Acompanhava-se de agitação e negava fatores desencadeantes. Nos últimos 3 meses apresentou também ptose palpebral e injeção conjuntival direitas durante a cefaleia. Exame neurológico e estudos imagiológicos TC e RM sem achados significativos. Perante a duração dos episódios e hipótese de Hemicrânia Paroxística, e

na impossibilidade de terapêutica anti-inflamatória por DRGE, iniciou melatonina até 11,4g/dia, sem melhoria. Referiu depois episódios de guinadas bilaterais, mais prolongadas, de predomínio noturno, 3/semana, mais sugestivos de Cefaleia em Salvas. Alterou-se tratamento para verapamilo atingindo resolução completa das queixas com 240mg/dia. Após suspensão voluntária de verapamilo teve recorrência do padrão inicial de cefaleia até reintrodução desta terapêutica.

Conclusão: Apresenta-se um caso de cefaleia bilateral intensa em guinada, de frequência baixa, com sinais autonómicos oculares unilaterais, em que na impossibilidade de fazer anti-inflamatórios, se fez melatonina sem sucesso e depois verapamilo com boa resposta. A duração da dor sugere o diagnóstico de Hemicrânia Paroxística, mas a periodicidade e resposta terapêutica sugerem Cefaleia em Salvas Provável (ICHD-3 3.5.1), sendo a dor bilateral (já descrita raramente na literatura) o critério não preenchido. Adicionalmente, existem relatos de Hemicrânia Paroxística com resposta ao verapamilo. O presente caso permite propor que nas cefaleias primárias sugestivas de cefaleia trigémino-autonómica sem características típicas de subtipo, com intolerância a anti-inflamatório, se faça prova terapêutica com melatonina ou verapamilo.

Dor recorrente nos membros - um fenómeno extracefálico na enxaqueca

Ana Teresa Carvalho, António Martins de Campos, Helena Felgueiras, Telma Santos, Graça Sousa, António Jorge
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho, EPE

Introdução: A ocorrência de dor extracefálica associada à enxaqueca é um fenómeno raro, mas reconhecido. A dor recorrente dos membros (DRM) tem início na infância e caracteriza-se por episódios de dor nos membros superiores ou inferiores, de carácter profundo, com duração inferior a 72h e interferência nas normais atividades diárias. Durante a adolescência, a DRM pode manter-se, resolver ou dar lugar à dor típica de enxaqueca. Os dois fenómenos têm fatores desencadeantes, sintomas acompanhantes e fatores de alívio semelhantes, sugerindo uma etiopatogenia comum. Não existem orientações terapêuticas específicas, pelo que a abordagem é geralmente sintomática.

Caso Clínico: Mulher, 30 anos. Orientada aos 28 anos para consulta de Neurologia por enxaqueca sem aura de início aos 11 anos, com uma frequência média de 4 episódios por mês. Refere desde a infância episódios de dor profunda nos membros inferiores, uni ou bilateral, de intensidade crescente e grave, acompanhada de fonofobia e alodinia no(s) membro(s) afetado(s), com duração de 4-12h e frequência variável. Os episódios são geralmente desencadeados por fadiga ou stress, agravam com o esforço e calor e melhoram com o repouso e no escuro; resolvem completamente com anti-inflamatórios, mas não com paracetamol. Avaliada na adolescência por Ortopedia e Cirurgia Vascular, não havendo evidência de patologia daquele foro. Quadro atribuído naquela altura a "dores de crescimento". Mantém os episódios na idade adulta, com as mesmas características, coincidentes ou independentes das crises de enxaqueca. Investigação com RM cerebral normal. Não tolerou profilaxia com propranolol e recusou outros fármacos.

Conclusão: Apresentamos um caso de dor recorrente dos membros de provável etiologia migranosa. Trata-se de uma

associação raramente descrita, admitindo-se porém que esteja subdiagnosticada e subtratada. Salientamos por isso a importância do seu reconhecimento, de forma a prevenir erros de diagnóstico e investigação desnecessária.

Hemicrânia Contínua com alternância de lado

Marta Lopes¹, Fernando Correia², José Pereira Monteiro²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introdução: A Hemicrânia Contínua é uma cefaleia rara de fisiopatologia largamente desconhecida, apresentando características que a aproximam quer das cefaleias trigémino-autonómicas quer da enxaqueca. Está atualmente no grupo das cefaleias trigémino-autonómica, embora a sua classificação e critérios de diagnóstico sejam alvo de grande discussão.

Caso clínico: Mulher, 21 anos, com 2 meses de evolução de cefaleia periorbitária e frontal esquerda, pulsátil, acompanhada de sinais disautonómicos ipsilaterais com intensidade 8-9/10 e associada a náuseas e fotofobia nas exacerbações. Iniciou verapamilo, com remissão completa ao fim de 2 semanas. Após 1 semana em remissão, suspendeu o verapamilo, com recidiva 3 dias depois, com as mesmas características mas agora à direita, com sinais disautonómicos ipsilaterais. Reiniciou verapamilo, sem efeito. Foi nessa altura observada em consulta, sendo o exame neurológico normal, e investigação com RMN cerebral, normal. Iniciou indometacina, com remissão completa durante 4 dias e posterior ressurgimento de cefaleia holocraniana, pulsátil, intensidade 7/10, associada a náuseas, com duração de várias horas. Aumentou indometacina para 150mg/dia, mantendo 3-4 episódios/semana de cefaleia com estas características. Teve remissão completa com indometacina 75mg/noite e amitriptilina 10mg/noite, e posterior recidiva de cefaleia periorbitária direita, com sinais disautonómicos ipsilaterais, com suspensão da indometacina. Retomou indometacina 150mg/dia, ficando assintomática. Foi tentada substituição de indometacina por topiramato, sem sucesso. A doente encontra-se neste momento assintomática sob indometacina 25mg 2id.

Discussão: A doente apresentada tem uma cefaleia que cumpre os critérios de diagnóstico para Hemicrânia Contínua, apresentando, à semelhança da maioria dos doentes com esta patologia, exacerbações durante as quais a cefaleia cumpre critérios para enxaqueca. A mudança de lado, quer da cefaleia, quer dos sinais e sintomas disautonómicos, foi descrita em apenas raros casos.



Programa

Sábado, 25 de Outubro de 2014

09h30 ABERTURA DO SECRETARIADO

09h15 ABERTURA DA REUNIÃO
Isabel Conceição

MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES DAS DOENÇAS SISTÉMICAS 1
Moderador: Isabel Conceição

10h15-14h45 Doenças hematológicas e patologia neuromuscular- revisão da literatura
Vânia Almeida

11h00-11h30 COFFEE-BREAK

COMUNICAÇÕES ORAIS 1 (tema livre)
Moderadores: Luis Santos, João Martins

11h30-11h45 A patient with acute autonomic, sensory, and motor neuronopathy dying in the acute phase.
Helena Baldaia*, Pedro R. Pereira*, Lígia Castro*, Fernando Silveira**, Stirling Carpenter*
S. Anatomia Patológica* e Neurofisiologia**, CHSJ, Porto

11h45-12h00 Síndrome POEMS: dois casos com resposta favorável à Lenalidomida
Simão Cruz¹, Luís Santos³, Maria João Vergueiro², Fernando Gomes²
1-S. Neurologia; 2-S. Oncologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 3-Consulta de Doenças Neuromusculares, Hospital Egas Moniz, Lisboa

12h15-12h30 Homocistinúria clássica: um caso raro de neuropatia periférica desmielinizante
Miguel Oliveira Santos¹, Isabel Conceição^{1,2}
1-S. Neurologia, Departamento de Neurociências, HSM, CHLN 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional, IMM, FML

12h30-12h45 Miopatias congénitas centronucleares por alterações no gene do receptor 1 da rianodina (RYR1): relato clínico de três doentes
Luis Ruano¹, Jorge Oliveira², Ricardo Taipa³, Márcio Cardoso⁴, M. Melo Pires³, Teresa Coelho⁴, Rosário Santos², Manuela Santos⁵
1-S. Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP; 3-Serviço de Neuropatologia, CHP; 4-Serviço de Neurofisiologia, CHP; 5-Serviço de Neurologia Pediátrica, CHP

12h45-13h00 Doença de Charcot-Marie-Tooth 4B2 (CMT4B2) em duas famílias portuguesas relacionadas, causada por uma nova mutação no gene MTMR13/SBF2.

Luciano Almendra¹, Joana Ribeiro¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo, Luis Negrão
1-Unidade de Doenças Neuromusculares; S. Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Coimbra; Portugal

13h00-14h15 ALMOÇO

MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES DAS DOENÇAS SISTÉMICAS 2

Moderadores: Anabela Matos, Teresa Moreno

14h15-14h45 Complicações Neuromusculares no doente crítico - revisão da literatura

Filipe Sobral

14H45-16H30 COMUNICAÇÕES ORAIS 2 (tema livre)

Moderadores: Anabela Matos, Teresa Moreno

14h45-15h00 Correlação entre o número de repetições D4Z4 e o fenótipo clínico na distrofia muscular facioescapuloumeral tipo 1 (FSHD)

Luciano Almendra¹, João Raposo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹
1-Unidade de Doenças Neuromusculares; Serviço de Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Coimbra; Portugal

15h00-15h15 Distrofia muscular congénita causada por uma nova mutação no gene da Colina Cínase Beta (CHKB)

Cristina Duque¹, Jorge Oliveira^{2,3,6}, Luís Negrão¹, Isabel Fineza³, Ana Rita Gonçalves^{2,6}, Hugo Froufe⁴, Conceição Egas⁴, Rosário Santos^{2,6}, Mário Sousa^{5,6}
1-Unidade de Doenças Neuromusculares, S. Neurologia, CHUC; 2-Unidade de Genética Molecular do Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP; 3-Unidade de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC; 4-Unidade de Sequenciação Avançada, Biocant, Parque Tecnológico de Cantanhede; 5-Dept de Biologia Celular, ICBAS, Univ. do Porto; 6-Unidade multidisciplinar para a Investigação Biomédica, Univ. do Porto

15h15-15h30 HNPP - Caracterização clínica e neurofisiológica dos doentes da Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Anabela Matos, Joana Parra, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares do CHUC, Coimbra, Portugal

15h30-15h45 Distrofia muscular congénita por mutação LAMA2 – fenótipo distinto

José Tomás, Isabel Fineza
Serviço de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra (CHUC)

15h45-16h00 Concordância entre EMG e outros Meios Complementares de Diagnóstico na Prática Clínica

João Martins^{1,2}, Teresa Coelho^{2,3}, António Viana Pinheiro²
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Pedro Hispano - ULSM, Matosinhos; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Sto. António - CHP, Porto; 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Sto. António - CHP, Porto

16h00-16h30 COFFEE-BREAK

MANIFESTAÇÕES NEUROMUSCULARES DAS DOENÇAS SISTÉMICAS 3

Moderadores: Luis Negrão, Cândida Barroso

16h30-17h00 Síndromes Paraneoplásicas e D. Neuromusculares - revisão da literatura

Anabela Matos

17H00-18H00 COMUNICAÇÕES ORAIS 3 (tema livre)

Moderadores: Luis Negrão, Cândida Barroso

17h17h15 Ptose e oftalmoplegia. Resposta à piridostigmina

Raquel Tojal, Teresa Moreno, Sofia Quintas
HFE, Amadora; HSM-CHLN, Lisboa

17h15-1730 Poliomiosite no 1º ano de vida?

Teresa Moreno, Raquel Tojal, Filipa Santos
HSM-CHLN, Lisboa; HFE, Amadora

17h30-17h45 Padrão de deposição de amiloide em glândulas salivares de doentes com polineuropatia amiloidótica familiar

Joana Domingos¹, Rui Moreira², Teresa Coelho³, Manuel Melo Pires⁴, Ricardo Taipa⁴
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Estomatologia; 3-Serviço de Neurofisiologia, Unidade Clínica de Paramiloidose; 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

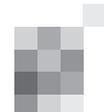
17h45-18h00 Fraqueza muscular adquirida no doente crítico – uma série de 4 casos

Marta Arenga², Filipe Sobral², Jorge Pimentel³, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Luís Negrão¹
1-Unidade de Doenças Neuromusculares, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Intensiva Hospitais da Universidade de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

18h00-18h15 Miosite granulomatosa ou de corpos de inclusão?

Joana Parra, Joana Afonso Ribeiro, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Anabela Matos, Olinda Rebelo, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, CHUC, Coimbra

18h00 ENCERRAMENTO DA REUNIÃO



A patient with acute autonomic, sensory, and motor neuropathy dying in the acute phase.

Helena Baldaia*, Pedro R. Pereira*, Lígia Castro*, Fernando Silveira**, Stirling Carpenter*.

S. Anatomia Patológica* e Neurofisiologia**, CHSJ, Porto

A 36-year-old woman died after a 23 day illness, which started with fever, myalgias, weakness, and rash. Admitted to hospital on the fifth day, she became afebrile but complained of ptosis and anesthesia of her face, and then of weakness of her legs. EMG showed normal motor and sensory conduction, and normal response to repetitive stimulation. She developed midriasis, ptosis, dysphonia, dysphagia, areflexia and tetraparesis. She was treated with 5 daily pulses of methylprednisolone, and one infusion of immunoglobulin, but did not improve. Repeat EMG showed absence of SNAPs, and small amplitude response to motor nerve stimulation. Autopsy showed pneumonia and gastric stress ulcers. Motor roots appeared normal. A few motor neurons had undergone phagocytosis. In dorsal root ganglia almost all neurons were replaced by residual nodules. Sensory roots showed extensive Wallerian degeneration. Ganglion cells had been destroyed in Auerbach's plexus. The dorsal nucleus of the vagus was decimated, and there was cell loss in the inferior olive. Focal increase of microglial cells was found in the cerebral cortex. Lymphocytic infiltrates were absent, but CD68-positive macrophages were numerous in the inferior olive, the vagal nucleus, the lateral vestibular nucleus, and the spinal nucleus of Vth nerve. This appears to be the first case of the rare entity of acute autonomic, sensory, and motor neuropathy to have autopsy during the acute phase.

Síndrome POEMS: dois casos com resposta favorável à Lenalidomida.

Simão Cruz¹, Luís Santos³, Maria João Vergueiro², Fernando Gomes²

1 – S. Neurologia; 2 – S. Oncologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 3 – Consulta de Doenças Neuromusculares, Hospital Egas Moniz, Lisboa

Introdução: A síndrome POEMS está associada com uma gamapatia monoclonal e inclui como manifestação universal e mais proeminente uma polineuropatia. A Lenalidomida é um fármaco imunomodulador que tem sido recentemente utilizado no tratamento de doentes com síndrome POEMS.

Descrição dos casos: Caso 1: sexo masculino, 53 anos, raça negra; antecedente de hemangioma do lábio excisado em 2011. No final desse ano inicia instalação progressiva de sintomas sensitivos e motores nos membros inferiores distalmente. EMG: sinais de polineuropatia desmielinizante com ligeira perda axonal associada. Investigação etiológica: gamapatia monoclonal IgA lambda, lesões osteoescleróticas em várias vértebras e nos ossos da bacia, e alterações hormonais. Em Junho de 2012 iniciou tratamento com Lenalidomida e desde então ocorreu gradualmente uma quase remissão das manifestações clínicas da polineuropatia e uma melhoria das lesões ósseas.

Caso 2: sexo feminino, 74 anos, caucasiana; antecedentes de nefrectomia bilateral (a última motivando a instituição de hemodiálise regular em Agosto de 2012) e de hipotireoidismo. No

final de 2011 iniciou uma evolução crónica de sintomas sensitivos e motores distalmente nos membros inferiores. Na apresentação em Novembro de 2012 constatou-se a existência de hiperpigmentação cutânea generalizada, tinha já incapacidade para a marcha autónoma e o EMG revelou sinais de polineuropatia com algumas características desmielinizantes mas com perda axonal significativa associada. Investigação etiológica: gamapatia monoclonal IgA lambda, lesões osteoescleróticas em várias vértebras, disfunção de hormonas hipofisárias, edema das extremidades e derrame pleural recorrente. A instituição de Lenalidomida em baixas doses em Junho de 2013 resultou numa melhoria significativa das manifestações clínicas.

Conclusões: A síndrome POEMS é uma entidade rara, associada com uma neoplasia hematológica, e cujas manifestações habitualmente não respondem às Imunoglobulinas i.v. Embora a evidência seja ainda escassa, estes dois casos reforçam os dados que sugerem uma boa resposta terapêutica com a Lenalidomida.

Homocistinúria clássica: um caso raro de neuropatia periférica desmielinizante

Miguel Oliveira Santos¹, Isabel Conceição^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Introdução: A homocistinúria clássica (HC) é uma doença multissistémica, autossómica recessiva, que resulta da mutação do gene que codifica a enzima cistationina β -sintase (CBS). A deficiência enzimática é responsável pela acumulação sérica e urinária de homocisteína e de metionina. Apresenta-se um caso invulgar de neuropatia periférica desmielinizante associada à HC.

Caso Clínico: Jovem do sexo masculino, 18 anos, com défice cognitivo, filho de pais consanguíneos, é internado por AVC isquémico do território da artéria cerebral média direita.

O exame neurológico revelou, além dos sinais focais à esquerda (neglect, hemianópsia homómina, parésia facial central, hemiplegia e hemi-hipoestesia algica), hiporreflexia osteotendinosa com abolição dos reflexos aquilianos e marcada diminuição da acuidade visual (miopia). Objectivou-se ainda dolocostenomelia, escoliose, *pes cavus* e dedos em martelo.

Laboratorialmente destacou-se homocisteinémia 353.3 μ M (7-14), homocistinúria 403.3 μ mol/mmol Cm (0.2-4) e metioninémia 880 μ M (8.7-40.9).

O EMG mostrou alterações neurofisiológicas compatíveis com polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante.

Foi colocada a hipótese diagnóstica de HC e solicitada a caracterização molecular do gene CBS.

Conclusões: O envolvimento neuromuscular na HC é muito raro em contraste com as manifestações cerebrovasculares. A neuropatia periférica tem sido associada, raramente, a outras formas de homocistinúria. Apresenta-se, ao que parece ser, o primeiro caso de polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante associado à HC.

Miopatias congénitas centronucleares por alterações no gene do receptor 1 da rianodina (RYR1): relato clínico de três doentes

Luis Ruano¹, Jorge Oliveira², Ricardo Taipa³, Márcio Cardoso⁴, M. Melo Pires³, Teresa Coelho⁴, Rosário Santos², Manuela Santos⁵

1-S. Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP; 3-Serviço de Neuropatologia, CHP; 4-Serviço de Neurofisiologia, CHP; 5-Serviço de Neurologia Pediátrica, CHP

Introdução: As miopatias congénitas são um grupo heterogéneo cuja etiologia genética tem sido recentemente melhor esclarecida. Em nove doentes com miopatia congénita efetuou-se a sequenciação do gene *RYR1*, sendo em três sido identificadas alterações. Defeitos no gene *RYR1*, geralmente mutações “nonsense” ou truncantes, provocam defeitos na tubulogénese o que se traduz no posicionamento central do núcleo na miofibrila, tendo sido associados a miopatia centronuclear autossómica recessiva. Apresentamos estes doentes, pertencentes a duas famílias.

Família I: Dois irmãos, filhos de pais sem consanguinidade. O mais velho (34A) apresentou hipotonia neonatal, dificuldades respiratória e de sucção. Sentou-se aos 18M, gatinhou mas nunca andou. Pelos 5A apresentava oftalmoparesia, diparesia facial e tetraparesia com envolvimento axial. Aos 15A desenvolveu escoliose de evolução rápida. A irmã de 27A, apresentou também marcada hipotonia neonatal. Pelos 3 anos, dava passos com apoio e ortoteses. Aos 6A, apresentava oftalmoparesia, diparesia facial com disфонia e tetraparesia com hipotrofia muscular e envolvimento axial, com escoliose de rápida evolução, aos 12A. Em ambos a fraqueza foi progredindo, apresentam tetraparesia grave com atrofia e retrações, oftalmoplegia e fraqueza bulbar marcada. Recusaram ventilação não invasiva (VNI).

Família II: Mulher de 23 anos com hipotonia e dificuldades respiratórias logo após o nascimento. Adquiriu marcha autónoma aos 3,5A, nunca correu como os pares. Aos 12A apresentava oftalmoparesia, diplegia facial, disфонia e tetraparesia com atrofia muscular. Desenvolveu escoliose, com cirurgia aos 15A. Iniciou VNI aos 17A. Na última observação, (20A) mantinha marcha e autonomia funcional.

Discussão: Os três doentes apresentam características clínicas comuns (hipotonia neonatal, oftalmoparesia, paresia facial e bulbar, tetraparesia, hipotrofia muscular e escoliose rapidamente evolutiva), mas com importantes diferenças funcionais. O doente mais velho da Família I e a doente da Família II tem biopsia muscular em que existem frequentes centralizações nucleares. Estes doentes ilustram a grande variabilidade de apresentação clínica das rianodinopatias.

Doença de Charcot-Marie-Tooth 4B2 (CMT4B2) em duas famílias portuguesas relacionadas, causada por uma nova mutação no gene *MTMR13/SBF2*.

Luciano Almendra¹, Joana Ribeiro¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1-Unidade de Doenças Neuromusculares; S. Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Coimbra; Portugal

Introdução: A forma desmielinizante autossómica recessiva de Charcot-Marie-Tooth (CMT4B2) é rara, com reconhecida heterogeneidade clínica e genética.

Apresentamos os achados clínicos, neurofisiológicos e moleculares de dois membros de duas famílias consanguíneas com polineuropatia desmielinizante e causada por uma nova mutação homozigótica no gene *MTMR13/SBF2*.

Casos clínicos: Caso clínico 1 (doente 1) – Mulher de 30 anos com história de dificuldades da marcha desde a infância. Apresentava fraqueza muscular a nível dos quatro membros, de predomínio distal. Nos membros superiores, a fraqueza muscular era grave a nível dos músculos extensores, flexores e abdutores dos dedos e do curto abductor do polegar, bilateralmente. Nos membros inferiores a fraqueza muscular evoluía os músculos extensores e flexores, do pé e dedos, bilateralmente. Apresentava marcha com *steppage* bilateral. Arreflexia generalizada, mas sem alteração do II e VII pares cranianos.

Caso clínico 2 (doente 2) – Homem de 43 anos, filho de pais consanguíneos. Diagnóstico de glaucoma congénito do olho esquerdo aos 9 meses de idade, com perda progressiva de acuidade visual, até à amaurose. Apresentava marcha com *steppage* e arreflexia generalizada. Fraqueza muscular a nível dos quatro membros de predomínio distal. Nos membros superiores envolvendo os músculos extensores e intrínsecos da mão, e extensores dos dedos, bilateralmente. Nos membros inferiores compromisso dos músculos extensores e flexores, do pé e dedos, bilateralmente. Sem alteração do II (direito) e VII pares cranianos.

Em ambos os doentes o exame das sensibilidades revelou um défice sensitivo com padrão polineuropático (em luva e meia), bilateral e simétrico, envolvendo todas as modalidades. A avaliação neurofisiológica foi consistente com uma polineuropatia desmielinizante, sensitivo-motora, generalizada e uniforme. O estudo molecular revelou uma nova mutação, c.5073_5074 (p.Ser1692Tyrfs*42), em homozigotia no gene *SBF2*.

Conclusão: CMT4B2 é uma polineuropatia desmielinizante hereditária, rara. Estes doentes apresentam um fenótipo clássico de CMT, com uma progressão lenta e compatível com uma vida independente e ativa.

Correlação entre o número de repetições D4Z4 e o fenótipo clínico na distrofia muscular facioescapuloumeral tipo 1 (FSHD)

Luciano Almendra¹, João Raposo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1-Unidade de Doenças Neuromusculares; Serviço de Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Coimbra; Portugal

Introdução: A distrofia muscular facioescapuloumeral (FSHD) é uma miopatia de transmissão autossómica dominante, causada por uma redução do número de repetições D4Z4 (3,3 kb) para um número inferior a 11 (38 kb), no gene *DUX4*, mapeado na região subtelomérica do cromossoma 4 (4q35).

Classicamente apresenta um envolvimento precoce dos músculos faciais e escapulares, podendo surgir envolvimento posterior dos músculos pélvicos e membros inferiores. O início da doença é habitualmente na segunda ou terceira década de vida.

Objetivo: Estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo, tentando definir uma correlação entre o número de repetições D4Z4 e as manifestações clínicas da doença e sua gravidade.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo dos doentes

com o diagnóstico geneticamente confirmado de FSHD tipo 1 e seguidos na Unidade de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Foi aplicado a todos os doentes o score de gravidade de clínica (CSS). Os dados foram analisados com recurso ao software SPSS® 21.0.

Resultados: Forma incluídos 35 doentes, com predomínio do sexo masculino (65,7%) e idade média de 48,8 anos. Apresentaram história familiar positiva 80% dos doentes. Foi encontrada uma correlação inversa entre o tamanho dos fragmentos EcoRI e o CSS ($p < 0,05$; $r = 0,486$). A variável que melhor se correlacionou com o CSS foi o tempo de evolução ($p < 0,05$; $r = 0,727$). Não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas para idade de início e história familiar.

Conclusão: Os nossos dados estão de acordo com os descritos na literatura, postulando que o tamanho do fragmento é um fator importante na determinação do fenótipo clínico. Tratando-se de uma doença progressiva foi também possível verificar que a gravidade clínica se correlaciona linearmente com o tempo de evolução da doença.

Não foram encontradas correlações para as outras variáveis, sendo de destacar que alguns parâmetros fenotípicos podem ser difíceis de valorizar, por se tratar de alterações discretas e de difícil avaliação.

Distrofia muscular congénita causada por uma nova mutação no gene da Colina Cínase Beta (CHKB)

Cristina Duque¹, Jorge Oliveira^{2,3,6}, Luís Negrão¹, Isabel Fineza³, Ana Rita Gonçalves^{2,6}, Hugo Froufe¹, Conceição Egas¹, Rosário Santos^{2,6}, Mário Sousa^{5,6}

1-Unidade de Doenças Neuromusculares, S. Neurologia, CHUC; 2-Unidade de Genética Molecular do Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP; 3-Unidade de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Luís Borges, Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC; 4-Unidade de Sequenciação Avançada, Biocant, Parque Tecnológico de Cantanhede; 5-Dept de Biologia Celular, ICBAS, Univ. do Porto; 6-Unidade multidisciplinar para a Investigação Biomédica, Univ. do Porto

Introdução: As distrofias musculares são doenças hereditárias heterogéneas, caracterizadas patologicamente por degenerescência das fibras musculares e clinicamente por fraqueza muscular progressiva. A variabilidade fenotípica nas distrofias musculares congénitas (DMC) dificulta o diagnóstico, que depende de testes diagnósticos como a biópsia de músculo e testes genéticos ou metabólicos específicos.

Em 1998 foi descrito um subtipo de DMG com anomalias mitocondriais específicas, mais tarde associada a mutações no gene da colina cínase beta (CHKB). Desde então foram descritas cerca de 19 mutações neste gene em doentes com DMC, com apresentação clínica variável e histologia sobreponível.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, primogénita de um casal saudável e não consanguíneo, tendo a gravidez e o período neonatal decorrido sem intercorrências. É observada no Hospital Pediátrico com quatro anos de idade por alterações na marcha: atingiu a marcha autónoma aos 2,5 anos, com progressiva fraqueza nos membros inferiores cursando com dificuldades a correr e a subir escadas. Em 2014, com 39 anos, apresenta uma tetraparesia G3 de predomínio proximal, sendo incapaz de se levantar de uma cadeira e com necessidade de ortóteses para marcha autónoma. Apresenta défice cognitivo a condicionar o término dos estudos básicos e cardio-

miopatia dilatada desde os 10 anos. O nível de CK encontrava-se moderadamente elevado (624-1500 U/L).

Aos 22 anos foi pedida biópsia de músculo, repetida aos 35 anos, com estudo imunocitoquímico a revelar alterações distróficas não específicas. As proteínas distrofina, sarcoglicanos e laminina- $\alpha 2$ não apresentavam alterações. Oito genes candidatos (ANO5, CAPN3, LARGE, FKR1, FKTN, POMGNT1, POMT1 e POMT1) foram excluídos por sequenciação convencional. Foi feita a análise do exoma com identificação de uma nova mutação c.1031+3G>C no gene CHKB, associado a uma forma rara de DMC com deficiência na biossíntese da fosfatidilcolina.

Conclusões: Apresenta-se uma DMG megaconial, com uma mutação descrita de novo no gene CHKB, associada a efeito de “splicing” e identificada por um método inovador de sequenciação do exoma.

HNPP - Caracterização clínica e neurofisiológica dos doentes da Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Anabela Matos, Joana Parra, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares do CHUC, Coimbra, Portugal

Introdução: A HNPP é uma polineuropatia hereditária que se caracteriza pela ocorrência de neuropatias indolores recorrentes em locais habituais de compressão. Existem, no entanto, formas de apresentação atípica. É uma polineuropatia de transmissão autossómica dominante, secundária a deleções ou, menos frequentemente, a mutações pontuais no gene codificador da *PMP22*. O estudo neurofisiológico é de extrema importância no diagnóstico.

Material e métodos: Estudo observacional e retrospectivo, com consulta dos dados clínicos e neurofisiológicos dos doentes com diagnóstico genético de HNPP e seguidos na consulta de Doenças Neuromusculares do CHUC.

Resultados e Discussão: Obtivemos uma amostra de 17 doentes, sendo 9 (52,9%) do sexo masculino. A média de idades actual é de 42,6 anos (DP 14,5), e a idade média de início da doença foi de 25,0 anos (DP 12,8). Há uma diferença média entre o início da sintomatologia e a primeira observação clínica de 9,3 anos. Seis doentes (35,3%) tiveram uma forma de apresentação típica (episódios de neuropatias indolores recorrentes) sendo a neuropatia do nervo Peroneal a mais comum. Os restantes (64,7%) apresentaram formas atípicas da doença. O estudo neurofisiológico revelou, em 15 doentes (88,2%), alterações generalizadas da condução nervosa motora e/ou sensitiva a nível dos membros inferiores, de predomínio axonal, associados a sinais de desmielinização focal em locais habituais de compressão; uma doente apresentava uma polineuropatia axonal sensitivo-motora grave; e um outro apresentava apenas alterações restritas aos nervos mediano e cubital. Não foi identificada nenhuma correlação clínico-electrofisiológica. O estudo genético demonstrou deleção da *PMP22* em 15 doentes, e mutação nos outros 2 (membros da mesma família).

Conclusão: Os dados mais recentes da literatura enfatizam a elevada prevalência das formas atípicas da doença, o que foi observado na nossa amostra. A ausência de correlação clínico-electrofisiológica releva a importância do estudo neurofisiológico e do estudo genético para o diagnóstico da HNPP. Urge também a necessidade de aplicação de scores de gravidade da doença para a caracterização clínica da patologia.

Distrofia muscular congénita por mutação LAMA2 - fenótipo distinto

José Tomás, Isabel Fineza

Serviço de Neuropediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra (CHUC)

Introdução: As distrofias musculares congénitas são doenças musculares de início precoce, com características histológicas compatíveis com processo distrófico. Apresentam grande heterogeneidade fenotípica e genética, dificultando por vezes o diagnóstico genético preciso. Os fenótipos LAMA2 são tipicamente severos, impossibilitando na maioria dos casos a aquisição de marcha autónoma. As alterações presentes na RM-CE podem ser importantes para direcionar o diagnóstico, sobretudo quando o fenótipo não é o mais típico.

Caso clínico: sexo feminino, atualmente com 12 anos de idade, observada pela primeira vez aos 5 anos por queixas de dificuldade em subir/descer escadas, fadiga fácil, dificuldade em levantar-se do chão e quedas ocasionais. Sem antecedentes pessoais relevantes; teve bom desenvolvimento psicomotor, sentou-se sem apoio aos 8 meses e iniciou marcha aos 15 meses. Ao exame físico: movimentos oculares normais, sem parésia facial, com tetraparésia proximal (grau 4- nos membros superiores e grau 4- nos membros inferiores), dificuldade na marcha em calcanhars, hiporreflexia generalizada (grau 0-1+) e manobra de Gowers completada em 5 segundos. Sem défice cognitivo nem epilepsia e estudo cardíaco normal. Sem menção de antecedentes familiares relevantes e/ou consanguinidade nos pais. Irmã (ainda em estudo) com elevação de CK e fadiga fácil. Laboratorialmente: CK consistentemente elevada, com valores 531-917 UI/L. EMG: sinais de lesão da fibra muscular e estudo de condução motora e sensitivas normal. Estudo molecular dos sacroglicanos normal. Biópsia muscular mostrou alterações do tipo distrófico, com estudo imunocitoquímico para sarcoglicanos, distrofina, disferlina e merosina normais. Realizou ainda no âmbito do projecto Endomus o estudo para doença de Pompe e os estudos genéticos para FKRP, LMNA, POMGNT1 e POMT1 que foram também normais. Fenótipo sem progressão significativa desde primeira observação. RM-CE mostrou alterações difusas da substância branca de ambos os hemisférios cerebrais, periventriculares e subcorticais, com hipersinal em T2 e FLAIR. Perante alterações da RM-CE foi pedido estudo genético do gene LAMA2, tendo sido detectadas a mutação c.3976C>T (p.Arg1326*) e a alteração missense c.2461A>C (p.Thr821Pro), ambas em heterozigotia compatíveis com suspeita clínica de distrofia muscular relacionada com gene LAMA2.

Conclusão: Dada a sua benignidade, o fenótipo da doente não é o tipicamente encontrado nas mutações LAMA2. Salienta-se a importância das alterações de substância branca presentes na RM-CE, que neste caso concreto permitiram direcionar o diagnóstico.

Concordância entre EMG e outros Meios Complementares de Diagnóstico na Prática Clínica

João Martins^{1,2}, Teresa Coelho^{2,3}, António Viana Pinheiro²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Pedro Hispano - ULISM, Matosinhos; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Sto. António - CHP, Porto; 3-Unidade Clínica de Paramiloidose, Hospital de Sto. António - CHP, Porto

Introdução: Os *Estudos de Condução Nervosa e Electromiografia* (aqui sob a sigla EMG) são um importante Meio Complementar de Diagnóstico (MCD) no estudo de diversas doenças neuromusculares, oferecendo dados neurofisiológicos para o diagnóstico, prognóstico e resposta a terapêuticas instituídas. No decurso da investigação clínica é comum que os doentes sejam submetidos a outros MCD para o diagnóstico da mesma condição clínica. Apesar destes estudos poderem ser complementares entre si para o objectivo de diagnóstico, não existem muitos trabalhos que mostrem a taxa de concordância destes diversos MCD no estudo das doenças neuromusculares frequentemente avaliadas na prática clínica.

Métodos: Foram analisados os EMG efectuados pelo 1º autor, sob orientação dos 2º e 3º autores, durante o período de 2 anos (Março de 2012 a Fevereiro de 2014) de vigência da prática clínica num Ciclo de Estudos Especiais em Neurofisiologia Clínica do Hospital de Sto. António, CHP. Com recurso ao programa informático "Sistema de Apoio ao Médico" (SAM) foram colhidos, durante Abril e Maio de 2014, através da visualização dos registos clínicos e relatórios disponíveis, os dados referentes aos diversos MCD realizados a esses doentes. Obteve-se informação referente a: sexo e idade dos doentes; Especialidade referenciadora e motivo de referência para realização de EMG; Diagnóstico Neurofisiológico obtido e sua concordância com o motivo de referência; Diagnóstico obtido noutros MCD e sua concordância com o Diagnóstico Neurofisiológico. Neste último item foram categorizados os níveis de concordância dos outros MCD com EMG, segundo as possibilidades: 1) Concordante; 2) Concordante de forma parcial; 3) Não concordante por MCD mostrar Patologia; 4) Não concordante por MCD ser Normal; 5) Não Disponível; 6) Não Aplicável.

Resultados: Durante o período definido foram realizados 1701 exames EMG, 2/3 destes a doentes do sexo feminino. As faixas etárias mais comuns foram: 50-59 (31%); 60-69 (23%); 40-49 (16%). As especialidades referenciadoras mais frequentes foram: Ortopedia (48%); Neurocirurgia (18%); Neurologia (15%). As suspeitas clínicas mais frequentes foram: STC (29%); Radiculopatia Lombossagrada (15%); Polineuropatia (8%); Outra Mononeuropatia dos membros superiores (8%); Radiculopatia Cervical (8%). Os diagnósticos por EMG mais frequentes foram: Exame Normal (42%); STC (24%); Radiculopatia Cervical (4%); Radiculopatia Lombar (4%); Radiculopatia Sagrada (3%); Radiculopatia Lombar e Sagrada (3%). Houve concordância entre o motivo de referência e o diagnóstico EMG em 52% dos casos. A determinação da concordância entre o diagnóstico EMG e outro MCD ocorreu da seguinte forma: Concordante (38%); Não Aplicável (36%); Não Disponível (18%); Não Concordante por MCD mostrar Patologia (4%); Concordante de forma parcial (4%); Não Concordante por MCD ser Normal (1%).

Conclusões: O estudo aqui apresentado permitiu fornecer dados demográficos sobre os doentes, dados estatísticos acerca dos motivos da sua referência para realização de EMG, resultados deste exame neurofisiológico e sua concordância com o motivo de referência. Foi possível determinar, a partir dos dados obtidos e segundo a prática clínica usual num Hospital Central, os graus de concordância entre os resultados EMG e outros MCD realizados nesse doente. Tal como descrito na literatura, os diferentes meios complementares de diagnóstico disponíveis não se substituem entre si, sendo necessário enquadrá-los perante a clínica, e em diversas situações complementam-se para obtenção de um correcto diagnóstico.

“Ptose e oftalmoplegia + resposta à piridostigmina”

Raquel Tojal¹, Teresa Moreno², Sofia Quintas²

1-Serviço de Neurologia, H. Prof. Dr. Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria- H. Santa Maria, CHLN, Lisboa

Introdução: Na prática clínica da especialidade de Neurologia e em particular na Neuropediatria encontramos muitas vezes casos de difícil situação diagnóstica que beneficiem para a sua solução de discussão interpares. Deste modo trazemos um caso ainda sem diagnóstico definido, aberto a discussão.

Caso Clínico: Criança de 8 anos de idade, natural de Moçambique, gravidez vigiada, sem intercorrência com parto eutócico. Intercorrência no período neonatal – hipoglicemia neonatal. DPM adequado.

Sem antecedentes de patologias neurológicas em familiares, nomeadamente *miastenia gravis*.

Aos 4 anos inicia um quadro de instalação progressiva com aparente estabilização nos últimos anos de ptose palpebral bilateral que é mais marcada ao acordar e melhora durante o dia mas agrava quando está doente, vê televisão por longos períodos. Apresenta adicionalmente fotofobia intensa, com recusa em andar na rua e oftalmoparésia completa que nem os pais nem a criança sabem especificar quando teve início, sem queixas de diplopia associada. Apresenta ainda desequilíbrio na marcha com dificuldade em subir escadas e nos últimos anos episódios de aparente alteração do estado de consciência com “paragens” da actividade tendo sido medicada com ácido valpróico por epilepsia não especificada.

Foi observada na África do Sul onde realizou prova de Tensilon que terá sido positiva; análises gerais com CK, autoimunidade e função tiroideia, negativas; RM-CE, punção lombar, biópsia muscular sem alterações e EEG que terá mostrado “ondas amplas”.

Foi admitido o diagnóstico de Miastenia Gravis tendo sido medicada com piridostigmina e corticoterapia com aparente melhoria da ptose bilateral, mas com muitos efeitos adversos dos corticosteróides pelo que os pais decidiram cessar o uso destes e também da piridostigmina.

Foi observada pela primeira vez pela Neuropediatria no Hospital de Santa Maria em Agosto/2014: Ptose palpebral com oclusão pupilar, oftalmoplegia completa (vertical e horizontal), ataxia – prova pé ante pé impossível, ligeira dismetria, FM – grau 5, excepto flexores do pescoço – grau 4, sem Gowers, sem hipotonia, ROTs muito fracos vs arreflexia.

Realizou EMG e avaliação neuroftalmológica, normal. Avaliação cardíaca: insuficiência mitral ligeira e repetiu EEG que mostrou actividade irregular a 3Hz. Repetiu estudo analítico, a registar elevação franca da CK (3434 U/L).

Foi reiniciada a piridostigmina, sem corticoterapia com melhoria da ptose palpebral, mas sem alterações do restante quadro clínico.

Conclusão: Com este caso os autores pretendem mostrar um caso complexo em termos de diagnóstico diferencial, com o objectivo de discutir eventuais hipóteses de diagnóstico e exames complementares de diagnóstico dirigidos às hipóteses propostas.

Polimiosite no 1º ano de vida?

Teresa Moreno¹, Raquel Tojal^{1,2}, António Levy Gomes, Filipa Santos³

1-Unidade de Neuropediatria – CHLN, 2-Serviço de Neurologia Hospital Fernando Fonseca, 3-Serviço de Reumatologia – CHLN

Introdução: Miosites na infância são menos frequentes do que no adulto e dentro destas as dermatomiosites são prevalentes. O diagnóstico baseia-se na Clínica, na Biópsia muscular e nas alterações imunitárias frequentemente associadas.

Caso clínico: Apresenta-se o caso clínico de uma jovem actualmente com 4 anos de idade, que inicia seguimento no 1º ano de vida por hipotonia e atraso motor.

A Fraqueza muscular e a normalidade de exame de imagem cerebral levam à realização de biópsia muscular.

Esta caracteriza-se por infiltrado perivascular inflamatório e conclui pelo diagnóstico de miosite.

São realizados exames complementares, nomeadamente marcadores inflamatórios e autoimunidade e estudo para actividade enzimática da alfa-glicosidase e posteriormente para estudo genético complementar.

Clinicamente, evolui com um início da marcha aos 22 meses, mas mantendo massas musculares moles, fraqueza proximal e queixas de cansaço e dores musculares.

Inicia terapêutica com prednisolona e metrotexato com melhoria progressiva clínica, estando actualmente assintomática.

Discutem-se as dúvidas diagnósticas e evolução clínica.

Conclusão: Na presença de um diagnóstico extremamente raro na infância e muito improvável como causa de atraso motor no 1º ano de vida, apesar de uma resposta positiva à terapêutica, coloca-se em causa o diagnóstico ainda em aberto para os clínicos que a acompanhem.

Padrão de deposição de amiloide em glândulas salivares de doentes com polineuropatia amiloidótica familiar

Joana Domingos¹, Rui Moreira², Teresa Coelho³, Manuel Melo Pires⁴, Ricardo Taipa⁴

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Estomatologia; 3-Serviço de Neurofisiologia, Unidade Clínica de Paramiloidose; 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A biópsia de glândulas salivares é um método útil e sensível para demonstrar deposição de amiloide em doentes com PAF, mesmo em fases precoces da doença.

Objectivo: Determinar se existem diferenças na deposição de substância amiloide nas glândulas salivares de doentes com PAF e nos receptores de transplante hepático dominó de doentes com PAF (THD).

Material/métodos: Da base de dados de Neuropatologia do Centro Hospitalar do Porto foram seleccionadas 79 biópsias sequenciais de glândulas salivares classificadas como grau 1/2 (32 PAF de início jovem, 22 início tardio e 25 receptores THD). A análise das biópsias foi feita de forma cega para o diagnóstico. A deposição de amiloide foi caracterizada de acordo com a deposição nos ácinos/ductos; vasos e/ou tecido conjuntivo.

Resultados: Dos 32 PAF de início jovem 26 (81.2%) apresentavam deposição de amiloide nos ácinos, 4 (12.5%) nos vasos e 13 (40.6%) no tecido conjuntivo. Nos PAF de início tardio 21 (95,4%) tinham deposição de amiloide nos ácinos, 3

(13,6%) nos vasos e 12 (54,5%) no tecido conjuntivo. Nos doentes receptores THD 22 (88%) apresentavam depósito de amiloide nos ácinos, 7 (28%) nos vasos e 19 (76%) no tecido conjuntivo. Comparando os diferentes grupos encontramos diferenças estatisticamente significativas entre o grupo PAF de início jovem e dos THD no que respeita à deposição de amiloide no tecido conjuntivo, sendo mais comum nos doentes THD ($p=0.01$). Analisando as amostras de acordo com a presença ou ausência de deposição amiloide no tecido conjuntivo da mucosa encontramos que a idade à data da biópsia era estatisticamente diferente entre os 2 grupos ($p=0.03$)

Conclusão: Estes dados sugerem que numa fase precoce da doença a deposição de amiloide nas glândulas salivares pode ser diferente entre os doentes com PAF e os THD e que a idade pode ser um dos factores que o explica.

Fraqueza muscular adquirida no doente crítico - uma série de 4 casos

Marta Arenga², Filipe Sobral², Jorge Pimentel³, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Luís Negrão¹

1-Unidade de Doenças Neuromusculares, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Intensiva Hospitais da Universidade de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: A fraqueza muscular é uma intercorrência neuromuscular reconhecida e relativamente frequente no doente crítico. A sua etiologia é multifactorial, realçando-se o papel da resposta inflamatória sistémica e de alguns fármacos. O recurso a estudos neurofisiológicos e biópsia muscular permite localizar a lesão ao nervo periférico, ao músculo ou a ambos.

Objectivos: Caracterização epidemiológica, clínica e laboratorial dos doentes com fraqueza muscular adquirida em contexto de internamento na Medicina Intensiva.

Metodologia: Análise retrospectiva dos processos clínicos.

Resultados: Foram incluídos 4 doentes (3♂:1♀), com idade média de 48.5 anos. A fraqueza muscular surgiu aos 30.5 dias de internamento (média). Identificaram-se, como factores de risco, a duração da ventilação mecânica (média 50.3 dias), administração de corticóides e.v. (média 32.8 dias), administração de relaxantes musculares e.v. (média 2.3 dias) e antecedentes de asma ($n=1$). Clinicamente apresentavam tetraparésia flácida e simétrica de predomínio nos membros inferiores, reflexos miotáticos abolidos e reflexos cutâneos plantares em flexão, sem défices sensitivos ou alterações esfinterianas. O valor médio de CK foi de 50.3 UI/L. O estudo electrofisiológico identificou sinais de lesão da fibra muscular em todos os doentes. A biópsia muscular foi compatível com miopatia com perda das cadeias pesadas de miosina. Durante a evolução clínica registou-se recuperação dos défices sob terapia de reabilitação motora.

Conclusões: Os factores de risco e apresentação clínica dos doentes apresentados são concordantes com o descrito na literatura. O diagnóstico de miopatia da doença crítica baseou-se na concordância entre os achados neurofisiológicos e histológicos, sendo que o doseamento de CK foi pouco relevante. Realçamos a importância da avaliação neurofisiológica num doente crítico com fraqueza muscular adquirida, cujo grau de colaboração ao exame neurológico é limitado por diversos factores (estado clínico, fármacos sedativos, etc.).

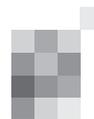
Miosite granulomatosa ou de corpos de inclusão?

Joana Parra, Joana Afonso Ribeiro, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Anabela Matos, Olinda Rebelo, Luís Negrão
Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, CHUC, Coimbra

Introdução: A miosite de corpos de inclusão esporádica é a miopatia adquirida mais frequente nos doentes com idade superior a 50 anos. O envolvimento muscular na sarcoidose é relativamente frequente, podendo ser assintomático. A primeira patologia caracteriza-se, para além das especificidades clínicas e histológicas, pela má resposta à terapêutica, enquanto que a miopatia sarcóide é frequentemente sensível à corticoterapia. A associação destas duas entidades está descrita em cerca de uma dezena de casos a nível mundial.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino seguida em consulta de Medicina Interna desde os 78 anos por sarcoidose (clínica inicial de astenia, perda de peso, sudorese nocturna e hipercalecémia). A doente apresentava desde os 76 anos queixas de disfagia paradoxal. Pedida consulta de Neurologia por defeito de memória e fraqueza dos membros inferiores. Ao exame neurológico apresentava disфонia, disfagia e paraprésia com fraqueza próximo-distal predominante nos músculos extensores da perna e dorsiflexores do pé, bilateralmente. A RMCE era normal. Realizou estudo neurofisiológico que não revelou alterações. Foi submetida a biópsia muscular do gêmeo esquerdo e, posteriormente, do vasto externo, e foi observado na primeira achados sugestivos de miosite de corpos de inclusão e na segunda outras alterações compatíveis com miosite granulomatosa. A doente foi medicada com prednisolona em doses terapêuticas, verificando-se agravamento progressivo do quadro neurológico com perda de capacidade de marcha aos 81 anos.

Conclusão: Apresentamos o caso clínico de uma doente com miosite granulomatosa, em que a clínica, alguns achados histológicos e a má resposta à terapêutica são sugestivos de miosite de corpos de inclusão. Apresentamos ainda os casos descritos na literatura com esta associação de patologias e questionamos se estamos perante uma situação semelhante.



Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estádios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / objetivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

- A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:
- a) concepção e desenho, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados;
 - b) redacção ou revisão crítica de uma parte importante do seu conteúdo intelectual;
 - c) responsabilidade pela aprovação da versão final.

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão

da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída. Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”. O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”. A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

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

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed*

in Index Medicus, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

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