

# Sinapse<sup>®</sup>

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Orgão oficial de:  
Sociedade Portuguesa de Neurologia  
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia  
Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Volume 4 | Nº1 | Maio de 2004

## **Sinapse**

Ficha técnica. Princípios editoriais. Normas de publicação.  
Protocolo de cooperação.

## **Editorial**

### **Dr. Orlando Leitão**

Pedro Cabral

## **Artigos Originais**

### **Cortical thickness analysis in magnetic resonance imaging of patients with neocortical epilepsy**

Alberto J. R. Leal

### **Expressão do "brain-derived neurotrophic factor" e do receptor tirosina-cinase B na esclerose do hipocampo humana: implicações na epileptogénese**

Nuno Canas, José Vale, Carlos Lima, Orlando Leitão

### **Rastreio populacional de demência e defeito cognitivo ligeiro nos concelhos de Matosinhos e de Arouca - populações e métodos do estudo piloto**

Belina Nunes, Vítor Tedim Cruz, Joana Pais, Ana Mateus, Ricardo Silva, M. Carolina Costa e Silva

### **Doença de Moyamoya. Tratamento cirúrgico de 5 crianças.**

Mário Resende, Artur Rocha Vaz, Lino Mascarenhas, Hugo Romão, Teresa Temudo, Roseli Durante, Zita Magalhães, Ana Mafalda Reis, Jorge Resende Pereira

## **Artigos especiais**

### **A Morte do Rei D. Manuel**

Francisco Pinto

### **Egas Moniz Revisitado**

Vítor Oliveira

## **Fórum de Neurologia 2004**

Programa

Resumos de Comunicações

Índice por autores

## **Congresso Nacional de Epileptologia**

Resumos de Comunicações

## **Índice de Revistas Médicas Portuguesas**

## **Revistas em Revista**

## Sociedade Portuguesa de Neurologia

### **Direcção**

#### **Presidente**

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro

#### **Vice-Presidentes**

Dr. João Ramalho Fontes

Dr. João de Sá

Dra Isabel Fineza Cruz

#### **Tesoureira**

Dra Manuela Palmeira

### **Mesa da Assembleia Geral**

#### **Presidente**

Dr. Orlando Leitão

#### **Secretários**

Dr. Celso Pontes

Dr. Grilo Gonçalves

### **Conselho Fiscal**

#### **Presidente**

Prof. Doutor Carlos Garcia

#### **Vogais**

Dra. Lúvia Sousa

Dra. Edite Rio

# Sinapse®

## Publicação Semestral da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de:

Sociedade Portuguesa de Neurologia; Liga Portuguesa Contra a Epilepsia; Sociedade Portuguesa de Cefaleias

### Ficha técnica

#### **Director**

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro

#### **Director-adjunto**

Dr. José Barros

#### **Comissão Científica**

Dr. João Palmeiro

Dr. José Castro Lopes

Prof. Doutor Luís Cunha

Prof. Doutor Alexandre Castro Caldas

Prof. Doutor António Bastos Lima

Dr. Orlando Leitão

Prof. Doutora Paula Coutinho

Prof. Doutor José Azeredo Keating

Prof. Doutor António Andrade Saraiva

Prof. Doutora Maria de Lourdes Sales Luís

Prof. Doutor Luís Bigotte de Almeida

Prof. Doutor José Manuel Ferro

Prof. Doutora Catarina Resende Oliveira

Prof. Doutor Jorge Sequeiros

Dr. Celso Pontes

Dr. António Guimarães

Dr. Francisco Pinto

Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Dr. José Maria Bravo Marques

Prof. Doutor José Manuel Calheiros

Prof.ª Doutora Maria João Saraiva

Prof. Doutor José Manuel Castro Lopes

#### **Secretariado**

Ana Isabel Teixeira

#### **Endereço:**

Sinapse / Comissão editorial da SPN

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

Tel/Fax: 351-22-6001553

E-mail: spn.edi@spneurologia.org

**Design:** Isabel Monteiro

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

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

**Sinapse® - Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia**

Propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia

**Registo de Marca:** 358 268 (Instituto Nacional de Propriedade Industrial)

**ISSN:** 1645-281X

**Depósito Legal:** 172 674/01

**Tiragem:** 500 exemplares

**Edição:** Publicação semestral; Volume 4 - Número 1 - Maio de 2004

**Preço unitário:** €9; **Assinatura anual:** €15

Versão electrónica em [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org)

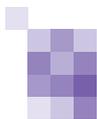
A Sinapse está disponível na base de pesquisa bibliográfica [www.indexrmp.com](http://www.indexrmp.com).

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

# Índice geral

## Pág.

	Ficha técnica
3	Princípios editoriais
3	Normas de publicação
5	Protocolo de cooperação
<b>9</b>	<b>Editorial</b>
	Direcção da SPN
<b>10</b>	<b>Dr. Orlando Leitão</b>
	Pedro Cabral
	<b>Artigos Originais</b>
15	Cortical thickness analysis in magnetic resonance imaging of patients with neocortical epilepsy Alberto J. R. Leal
21	Expressão do "brain-derived neurotrophic factor" e do receptor tirosina-cinase B na esclerose do hipocampo humana: implicações na epileptogénese Nuno Canas, José Vale, Carlos Lima, Orlando Leitão
26	Rastreio populacional de demência e defeito cognitivo ligeiro nos concelhos de Matosinhos e de Arouca - populações e métodos do estudo piloto Belina Nunes, Vítor Tedim Cruz, Joana Pais, Ana Mateus, Ricardo Silva, M. Carolina Costa e Silva
36	Doença de Moyamoya. Tratamento cirúrgico de 5 crianças. Mário Resende, Artur Rocha Vaz, Lino Mascarenhas, Hugo Romão, Teresa Temudo, Roseli Durante, Zita Magalhães, Ana Mafalda Reis, Jorge Resende Pereira
	<b>Artigos especiais</b>
43	A Morte do Rei D. Manuel Francisco Pinto
45	Egas Moniz Revisitado Vítor Oliveira
<b>51</b>	<b>Fórum de Neurologia 2004</b>
51	Programa
66	Resumos de Comunicações
107	Índice por autores
<b>109</b>	<b>Congresso Nacional de Epileptologia</b>
109	Resumos de Comunicações
<b>127</b>	<b>Índice de revistas médicas portuguesas</b>
<b>129</b>	<b>Revistas em revista</b>



## DATAS - CHAVE 2005

### Congresso de Neurologia 2004 Praia da Granja, 25 a 28 de Novembro de 2004

**Normas de Candidatura de Trabalhos a Reuniões Científicas da SPN:**

[www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org) ou NeuroAlmanaque 2002.

**Limite de envio de resumos:** 20 de Setembro (Segunda-feira)

**Limites para notificação de aceitação (ou não) e forma de apresentação:** 31 Outubro

**Edição dos resumos na Sinapse (versão electrónica):** 20 de Novembro

## Sinapse

### Volume 4 | N.º 1 | Maio 2004

**Os artigos candidatos a publicação foram avaliados e/ou revistos por:**

Alexandre de Mendonça, António Freire Gonçalves, Carolina Garrett, Francisco Pinto, João Proença,  
João Ramalheira, José Manuel Calheiros e José Pimentel

**Os resumos de trabalhos candidatos a apresentação no Fórum de Neurologia 2004 foram avaliados e/ou revistos por membros da Comissão Científica e um painel amplo de peritos independentes.**

## Prémio Egas Moniz / Boehringer Ingelheim Prémio Novartis de Neurologia Prémio Serono / Doenças Desmielinizantes

**Candidatos potenciais:** Trabalhos apresentados em Fórum de Neurologia 2004 ou Congresso de Neurologia 2004, independentemente da forma (oral ou cartaz)

**Regulamentos em:** [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org) ou NeuroAlmanaque 2002.

**Datas-limite:** 30 de Junho (Fórum) ou 31 de Dezembro (Congresso)

## Bolsas SPN

### Bolsa de Investigação Clínica "Sociedade Portuguesa de Neurologia"

**Regras disponíveis em:** [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org) ou NeuroAlmanaque 2002

**Formulário de candidatura em:** [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org)

**Limite para envio do processo de candidatura:** 31 de Janeiro de 2005

### Bolsa SPN de Apoio ao Internato de Neurologia

**Regras disponíveis em:** [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org) ou NeuroAlmanaque 2002

**Formulário de candidatura em:** [www.spneurologia.org](http://www.spneurologia.org)

**Limite para envio de processo de candidatura:** 31 de Janeiro de 2005

# Princípios editoriais e normas de publicação

## Sinapse

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

### Princípios gerais

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

### Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação deverão ser inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual, gravados como .rtf ou .html, com letra arial de tamanho 12, e parágrafos simples. Deverá ser usado um documento por cada secção do trabalho.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, bolds, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais não justificáveis.
4. As páginas não deverão ser numeradas.
5. Deverão ser redigidos preferencialmente em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo e endereço de todos os autores; telefone directo e endereço de correio electrónico do primeiro autor;
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a editar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução/objectivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Cada secção será iniciada em documento novo. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada,

podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da edição do artigo.

10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

### Regras para elaboração do trabalho

#### 1. Título

Será informativo, sem iniciais ou siglas, não excedendo vinte palavras.

#### 2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

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

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

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

#### 3. Resumo

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

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

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

#### 4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Headling List of the Index Medicus*.

#### 5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, que identifica o artigo no topo das páginas.

#### 6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

#### 7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Os métodos estatísticos devem ser assinalados.

#### 8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.:

Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado.

#### 9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões devem basear-se apenas nos resultados. Podem fazer-se recomendações.

#### 10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como "in press". A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

#### 11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as Normas de Vancouver (JAMA 1997; 277:927-934).

#### Processo de Avaliação e Edição

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

#### Correspondência

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

# Protocolo de cooperação

## Sociedade Portuguesa de Neurologia

Protocolo de cooperação editorial com outras Sociedades Científicas

### 1. SINAPSE, revista científica da SPN, é:

- a. propriedade exclusiva da SPN;
- b. publicação científica oficial da SPN, incluindo todas as suas secções ou grupos de estudos;
- c. dirigida exclusivamente pela Comissão Editorial, nomeada pela Direcção da SPN;
- d. apoiada, do ponto de vista logístico, pela Direcção da SPN;
- e. apoiada, do ponto de vista científico, pela Comissão Científica da SPN;
- f. patrocinada em exclusivo por uma empresa do sector farmacêutico;
- g. editada duas vezes por ano, tendencialmente em época de reuniões nacionais da SPN.

2. A SINAPSE poderá constituir-se como publicação oficial de outras Sociedades Científicas legalmente formalizadas, por candidatura ou convite, sendo essa qualidade referida na capa e na ficha técnica.

3. Os artigos, independentemente da forma ou proveniência, serão submetidos aos princípios editoriais e normas de publicação da SINAPSE em vigor.

4. Os resumos de reuniões de outras Sociedades Científicas, de Secções ou de Grupos de Estudos da SPN poderão ser editados no primeiro número ordinário da SINAPSE após a sua apresentação.

5. Para suporte a reuniões, poderão ser editados (pela Sociedade, Grupo ou Secção) cadernos de resumos, eventualmente com a imagem de marca da SPN, mas sem valor editorial. Esses *rascunhos*, que poderão ser apoiados por outros patrocinadores, não explicitarão a marca SINAPSE.

6. Suplementos da SINAPSE poderão ser editados, em circunstâncias excepcionais, depois de um processo de revisão rigoroso e respeitando os direitos do patrocinador exclusivo.

7. A revisão *inter pares*, exclusivamente mediada pela Direcção da SINAPSE, é condição *sine qua non* para publicação dos resumos.

### 8. O processo de revisão poderá ser:

- a. concomitante com o processo de candidatura a apresentação na reunião (à semelhança do que acontece com as reuniões semestrais da SPN) condicionando a aceitação, proposta de melhoria ou rejeição;
- b. concomitante com o processo de candidatura, mas com objectivos exclusivamente editoriais, não interferindo no processo de aceitação ou recusa do trabalho;
- c. desencadeado *à posteriori*.

### 9. A revisão:

#### a. Científica

##### SPN, Grupos e Secções

Será feita por peritos independentes da Direcção promotora da reunião e da instituição do primeiro autor do trabalho.

Pelo menos, um dos peritos será membro da Comissão Científica da SPN.

Pelo menos, um perito será especialista numa das áreas temáticas do trabalho.

##### Outras Sociedades Científicas

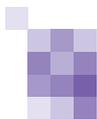
Será feita por peritos independentes da Direcção promotora da reunião e da instituição do primeiro autor do trabalho;

A Direcção da respectiva Sociedade Científica fornecerá uma lista de peritos revisores à Comissão Editorial da SPN.

#### b. Formal

Será da responsabilidade da Comissão Editorial da SPN.

### 10. Normas para elaboração de resumos (Anexo I).



## ANEXO I.

### Normas para Elaboração de Resumos

Texto livre; sem *template*.

Ordem (parágrafos sucessivos, não numerados, sem linhas de intervalo).

1. Título do trabalho (informativo, sem siglas ou iniciais, não excedendo 20 palavras; iniciar as palavras por letra maiúsculas, excepto as de eventual sub-título; evitar sub-títulos como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico").

2. Autores (nome próprio e apelido de todos; nome do apresentador sublinhado; sem iniciais ou títulos).

3. Instituições (designação, cidade).

4. E-mail de um dos autores (será publicado, excepto no caso de ordem expressa noutro sentido).

5. Endereço postal pessoal e telefone directo, para notificações relativas ao trabalho (não serão publicados).

6. Corpo estruturado

Introdução.	Ou	Introdução.
Objectivos.		Caso clínico.
Metodologia.		Conclusões
Resultados.		
Conclusões		

7. Referência a patrocínio, bolsa ou outro apoio financeiro (comercial, institucional) e agradecimentos.

Os peritos avaliadores terão acesso aos pontos 1., 6. e 7. Redacção. De acordo com a normas de Vancouver (JAMA 1997; 277:927-934). Siglas comuns em neurologia poderão usar-se sem prévia explicitação (TAC, EEG, AIT, LCR). Poderão incluir-se tabelas, mas não palavras-chave, figuras ou bibliografia.

Autores e instituições.

A autoria exige cumulativamente contribuições substanciais para:

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

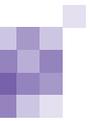
Membros de grupos de trabalho (directores, coordenadores, técnicos, consultores) que não cumpram os critérios internacionais de autoria podem ser referidos em agradecimentos.

O compromisso do nome das instituições é da inteira responsabilidade dos autores. Sugere-se a citação das instituições directamente envolvidas no trabalho actual (não necessariamente a listagem exaustiva da pluralidade de filiações científicas dos autores).

Limite de palavras. 350 (corpo do resumo; os restantes parâmetros não têm limitações)

Texto em Microsoft Word (qualquer versão):

- O ficheiro será gravado com uma denominação composta pelo título integral do trabalho (exemplo: "A Incidência da Paralisia de Bell no Algarve.doc").
- Usar o efeito "bold" apenas no título e início dos parágrafos.
- Evitar: maiúsculas, itálicos, sublinhados, cores ou outros artifícios formais.
- Mudança de parágrafo apenas para começar partes novas do resumo (Introdução, Métodos,...).
- A correlação entre autores e instituições faz-se através de algarismos, sem parêntesis (com efeito superior à linha para os autores). Não deve ser feita, se todos os autores forem da mesma instituição.



## EXEMPLOS:

### a) comunicação livre

Dentatorubral-Pallidoluysian Atrophy: estudo clínico e genético de duas famílias de origem portuguesa José Vale<sup>1</sup>, João Guimarães<sup>1</sup>, Isabel Silveira<sup>2</sup>, Jorge Sequeiros<sup>2</sup>, Paula Coutinho<sup>2,3</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica de Doenças Neurológicas do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto. 3- Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira

Correio electrónico: [jvale.neuro@fcm.unl.pt](mailto:jvale.neuro@fcm.unl.pt)

Endereço postal: Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Rua da Junqueira, 126, 1340-019 LISBOA

Endereço postal pessoal: Rua Xis

Telefone directo: 91-0000000

Introdução. A DRPLA é uma doença neurodegenerativa transmitida de modo autossómico dominante. Clinicamente manifesta-se por epilepsia, mioclonias, coreodistonia, ataxia (...)

Objectivo. Descrever os achados clínicos, neuroradiológicos e genéticos das duas primeiras famílias portuguesas com DRPLA (...)

Metodologia. No âmbito de um estudo de prevalência das ataxias hereditárias em Portugal (...)

Resultados. Na família DRPLA01 (3 doentes), a idade de início da doença variou entre os 10 e 27 anos, manifestando-se por epilepsia mioclónica com ataxia e deterioração cognitiva (...)

Conclusão. A análise destas famílias evidencia a heterogeneidade clínica da DRPLA. Nas formas de expressão precoce a doença é mais severa e manifesta-se predominantemente (...)

### b) caso clínico

Nova Mutação na Miopatia de Miyoshi com Vacúolos Luis Negrão<sup>1</sup>, Rosário Santos<sup>2</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>2</sup>

1- Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2- Unidade de Genética Molecular, Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto.

e-mail: [l.negrao@mail.telepac.pt](mailto:l.negrao@mail.telepac.pt)

Endereço postal: Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Praceta Mota Pinto, 3000-075 COIMBRA

Endereço postal pessoal: Rua Xis

Telefone directo: 91-0000000

Introdução. A Miopatia de Miyoshi é uma distrofia muscular autossómica recessiva, causada por um defeito na proteína disferlina e recentemente localizada ao cromossoma 2p12-14 (...)

Caso clínico. Doente do sexo masculino, com 25 anos de idade, o mais velho de dois filhos de um casamento consanguíneo (primos em segundo grau), com início dos sintomas clínicos (...)

Conclusão. A idade de início, o padrão da fraqueza muscular, o valor de creatina cinase, o padrão miopático do electromiograma, em simultâneo com uma história familiar compatível (...)

## ENVIO DO RESUMO

Por correio electrónico, como documento anexo, para [spn.res@spneurologia.org](mailto:spn.res@spneurologia.org).

Os autores com dois ou mais trabalhos, devem enviar um e-mail para cada resumo.

### Notificação

Os autores serão notificados da recepção, até três dias depois de findo o prazo de envio, por correio azul e/ou correio electrónico. A impressão do e-mail de notificação ou a carta da SPN servirão de prova. Ultrapassados três dias, e na eventual ausência de notificação, os autores devem protestar, vigorosa e imediatamente. Reclamações tardias não serão consideradas.

Não serão aceites resumos impressos ou armazenados em discos amovíveis.

### Formalidades

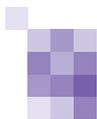
A Direcção da SPN poderá devolver resumos, para correcções formais, antes de os submeter aos peritos avaliadores (por exemplo, os resumos que excedam as 350 palavras).

### Revisão

A Direcção da SPN poderá, mediante pareceres de um ou mais revisores, pedir aos autores uma nova redacção do resumo.

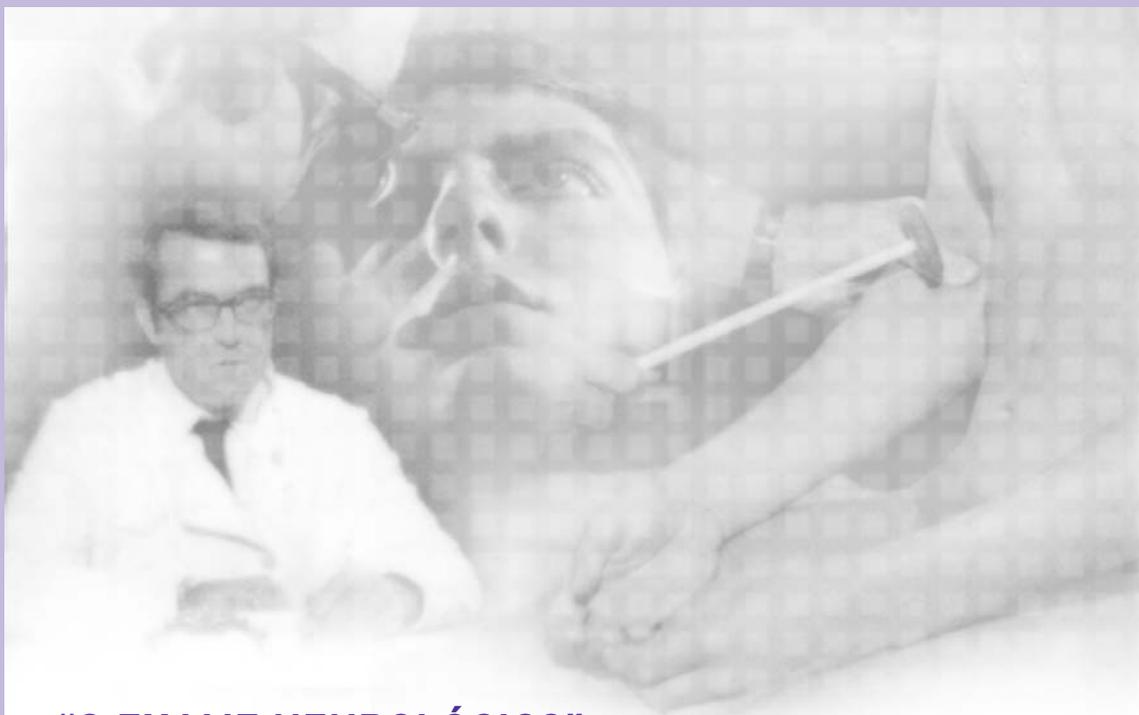
### Datas-chave

As datas-chave (limite de envio, notificação de recepção, notificação de aceitação, edição dos resumos) estarão disponíveis em <http://www.spneurologia.org>.



## PROF. DOUTOR CARLOS GARCIA (1936-2004)

Homenagem a uma personalidade da Neurologia Portuguesa



### "O EXAME NEUROLÓGICO"

Realizado por Prof. Doutor Carlos Garcia (1972)

Conteúdo do DVD:  
IN MEMÓRIA | FILME | BIOGRAFIA | FOTOGALERIA

**Autor e Realizador do filme**  
Prof. Doutor Carlos Garcia

**Data e local da realização**  
1972, Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa

**Duração:** 33 Minutos

**Classificação:** M/12

© Sociedade Portuguesa de Neurologia, 2004.



Em Portugal, a publicação de trabalho científico é tradicionalmente modesta, embora com alguns sinais de mudança, como pretendemos documentar na rubrica "Revistas em Revista" deste número da SINAPSE.

A construção de uma revista científica temática, no nosso meio, é difícil. Os grupos com maior capacidade de publicação tendem legitimamente a procurar revistas internacionais indexadas, por vezes com sucesso. Mas, em muitos casos, trabalhos bons ficarão eternamente na gaveta (ou no disco duro do computador) à espera de uma inverosímil conjugação de factores que lhe garanta a forma perfeita, a versão sonhada e o destino ideal. O que será uma pena.

A Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia, apesar da consciência destes factos, não hesitou em cumprir a sua promessa eleitoral de lançamento de uma nova revista. Tínhamos a percepção empírica de estar a iniciar um ciclo novo da nossa vida colectiva e a SINAPSE foi, desde logo, uma das imagens da mudança.

Procuramos construir um projecto moderno e com algumas ambições, apoiado numa Comissão Científica e no trabalho generoso de revisão dos nossos pares. Dotamos a revista dos instrumentos legais indispensáveis, e não escondemos o nosso objectivo de garantir a indexação numa base bibliográfica internacional.

Tentamos cativar os autores dos trabalhos, atrair os leitores e garantir uma continuidade da publicação. A harmonização entre os regulamentos dos prémios da SPN e as normas editoriais da SINAPSE criou uma primeira fonte de originais. A publicação das comunicações sobre *História da Neurologia* e dos textos de *Homenagem a Personalidades da Neurologia Portuguesa* também enriqueceram o conteúdo da revista.

O aparecimento das primeiras submissões directas, sem relação com as reuniões semestrais ou com candidaturas a prémios, deu-nos natural satisfação e esperança.

Neste quarto ano, verificamos que os objectivos programados foram atingidos e que se verificou um crescimento tranquilo e sustentado. Temos condições para formalizar uma candidatura a indexação internacional.

A SPN tem tentado combater à "balcanização" da nossa especialidade, promovendo a agregação de esforços e conjugação de vontades de todos os que trabalham em Neurologia em Portugal. A SINAPSE, solidária com esta missão da SPN, acordou recentemente protocolos de cooperação editorial com outras sociedades científicas. Assim, a partir deste número, a SINAPSE é também publicação oficial da Liga Portuguesa contra a Epilepsia e da Sociedade Portuguesa de Cefaleias. A abertura a novas adesões é total, num processo equilibrado entre as nossas exigências editoriais e a independência e especificidade das diferentes sociedades. Poderemos crescer e melhorar juntos. O caminho está aberto.

J.M. Pereira Monteiro e José Barros  
(Comissão Editorial)

## Dr. Orlando Leitão

### Pedro Cabral

Neurologista Pediátrico do Hospital Egas Moniz

"Homenagem a uma Personalidade da Neurologia Portuguesa"  
Congresso de Neurologia, Lisboa, Novembro de 2003

Boa noite. Pediu-me o nosso Presidente para dizer qualquer coisa sobre o Dr. Orlando Leitão neste espaço de homenagem a uma personalidade da Neurologia Portuguesa.

Conheci o Dr. Leitão quando ele veio para o Egas, tinha fama de irascível mas de pessoa muito competente.

O tempo se encarregou de desmentir essa coisa da irascibilidade, afinal, como se diz, era tudo timidez.

Tinha uma preocupação, que mantém ainda hoje, com as horas e o cumprimento dos horários, sem sequer parecer interrogar-se sobre o comprimento desses mesmos horários para jovens internos em princípio de carreira.

Tinha cefaleias, como a maior parte dos neurologistas, já que alguma coisa os levou a abraçar esta especialidade.

Do ponto de vista clínico é mais um "lumper" que um "splitter", gosta de explicar as coisas pelo conjunto mas parece ter uma vantagem qualquer em relação aos outros "lumpers", já que não despreza o pequenino detalhe que às vezes se impõe como determinante no diagnóstico, mesmo que deixe órfã uma imensa massa de considerandos que ficam a boiar sem explicação. Não parece que isso lhe tire o sono, quando esse pequenino nada introduz mais valia no conhecimento. Parece assim achar que não perceber tudo pode ser o preço a pagar para ver melhor. Isto tem-no ajudado no diagnóstico, já que vai acertando, e até utilizou essa capacidade de adivinhação para ganhar almoços à custa de apostas com internos um pouco mais destemidos. Uma prática discutível em termos de ética de relação com os formandos.

Tem o costume de observar sempre os doentes, diz que a observação é necessária, continua a ser necessária, e nisso também parece ir um pouco contra a corrente triunfante dos novos meios de imagem. Alguém lembrou, o que é um elogio muito sólido, que ele é o neurologista dos neurologistas.

Também contra a corrente foi essa herança, a cultura da formação e da escola que é a da transmissão de conhecimentos pelo gesto na enfermaria por oposição ao tempo dedicado à publicação. Sendo um leitor muito ávido, bulímico da leitura, de toda a leitura, parece que a prioridade nunca foi para o publicar, nem para a citação

recente, mas que sentia sempre mais urgência, ou mais prazer, na discussão de casos clínicos ou até na simples formação de internos à cabeceira do doente. Foi por isso um problema quando lhe pediram um curriculum para poder ser convidado para professor.

Que se saiba nunca fez um curso de gestão de recursos humanos, mas foi um grande director de serviço. Tentou sempre aproveitar as pessoas com as suas limitações, o que não é fácil. E gerir a relação entre pessoas é difícil, como todos nós sabemos quando trabalhamos em hospitais deste ou de outros países.

Todas as sub-especialidades da neurologia o interessam por igual, o que quase todos nós achamos uma grande contrariedade. A neurologia pediátrica reconhece-o como um dos seus fundadores, no nosso País. Há seguramente uma vantagem em ter acompanhado os doentes desde pequeninos, por vezes durante décadas, já que isso introduz uma experiência única do ponto de vista clínico, na avaliação dos sinais e sintomas ao longo do desenvolvimento.

O Prof. Pereira Monteiro pediu um texto para esta ocasião. Talvez na sequência de um jantar de homenagem que o Serviço do Egas Moniz lhe fez há dois anos.

As circunstâncias e o tom eram outros, as homenagens são mais sentidas depois das refeições do que em jejum, não tenho o dom da palavra, sou melhor a dizer mal do que a elogiar e não sou o único a partilhar o conhecimento, a amizade ou o convívio profissional com o Dr. Leitão. Há muito mais gente aqui presente e ausente. Por isso, e com a ajuda incontornável da Isabel Carmo, da Sofia Calado, do Nuno Canas, do Paulo Fontoura e de todo o Serviço de Neurologia, procedeu-se a uma recolha apressada de depoimentos curtos de pessoas que mais trabalharam ou trabalham com ele, sabendo-se de antemão como pode ser sentido injusta a ausência de muitos, que também não puderam ser contactados em tempo útil. O que se segue, recolhido nos últimos dias, deve portanto ser considerada uma amostragem. Percebe-se que, de facto, a amostragem é válida, já que há uma eloquente demonstração de consensos. Obrigado pela oportunidade de o fazer.



Como eu vi o Dr. Orlando Leitão através do tempo?

Observador atento – perspicaz

Crítico mordaz – quiçá temível

Pessoa experiente e sabedora – um Mestre

Companheiro social – afável

com quem gosto de conviver

por quem nutro uma sincera amizade

**Pereira Monteiro**

Há cerca de 50 anos que as nossas vidas profissionais se encontraram. Logo me dei conta da identificação dos nossos conceitos sobre a Sociedade que desejávamos e desejamos. Esta convergência fez nascer uma amizade pessoal nunca manchada e sempre intensa. Este sentimento não me leva a ser menos objectivo nas proposições que se seguem. Sob o ponto de vista técnico profissional o Orlando Leitão é um clínico perspicaz e arguto que, recorrendo às técnicas modernas não renunciou à enorme experiência que possui da neurologia clássica, sendo capaz de as integrar no conjunto clássico e moderno da Medicina. Daqui, o facto de o seu diagnóstico ser praticamente sempre exacto e sempre sensato. Sob o ponto de vista deontológico o Orlando Leitão é irrepreensível; sob o ponto de vista da posição perante os enormes problemas que ora se levantam à classe médica está do lado que eu considero justo. Como docente já tive ocasião de apreciar a excelência de alguns dos seus discípulos. Orlando Leitão deixará uma escola e será sempre respeitado como Médico e como Homem.

**Monteiro Baptista**

Quando me pediram umas linhas para ti, Orlando, relia Unamuno. Foi então fácil reter o pensamento: cada coisa que é em si esforça-se por preservar no seu ser. É a essência da própria coisa, intemporal. Bem hajás pois pela presença, que para nós tem o calor de ti mesmo, ou seja daquilo que és como amizade e como exemplo

**Cruz Maurício**

O que mais me impressionou e marcou no Orlando Leitão foi a sua rigorosa seriedade no exercício da profissão e da vida. Sou feliz por tê-lo conhecido e sinto uma honra imensa por tê-lo como Mestre

**Heliodoro Sanguessuga**

Dr. Orlando Leitão

Meu Mestre, meu amigo, exemplo ímpar do Médico para várias gerações de colegas e doentes.

Um abraço

**Constança Jordão**

A pessoa mais despojada, exigente, incómoda e profundamente humana que conheci.

Nunca pediu nada que não fizesse ele próprio.

Está todos os dias presente na minha vida.

**António Leitão**

O Orlando Leitão foi sempre e ainda é a minha grande referência, não só como neurologista, mas também como médico.

Para além das suas características humanas, da sua inteligência, da sua formação, da sua capacidade de trabalho e estudo, sempre admirei a sua grande capacidade de distinguir o "trigo do joio".

**Karin Dias**

O Dr. Orlando Leitão, mais que um excelente neurologista, é um excelente internista e, ainda mais, é um médico humano. Em quase meio século de contacto foi por humanidade que o vi enganar-se uma vez. O seu diagnóstico esteve prejudicado por wishful thinking proveniente de uma longa amizade

**Ramos de Almeida**

...também porque tem o dom de saber ensinar a aprender, parecendo que não Sabe, é um MESTRE

**Elmira Medeiros**

É um privilégio ter como Amigo o Dr. Orlando Leitão, Homem extraordinário, clínico brilhante e Professor sempre disponível, a quem a concretização da especialidade da Neurorradiologia Portuguesa muito fica a dever

**Eduardo Medina**

Ao Dr. Orlando Leitão une-me uma profunda amizade cimentada nos 7 anos de Curso de Medicina que realizámos juntos. O 1º ano em 1949, a tese de licenciatura em 1955 (...) A profunda proximidade entre nós não me impede de constatar que o Leitão era um dos mais proeminentes e inteligentes colegas do nosso curso (...) Precedeu a Neurologia de uma sólida formação em Medicina Interna, sendo difícil perceber se ele era um internista com profunda formação em neurologia se um neurologista muito conhecedor de medicina...

Dizia um colega comum, Mateus Marques, que a observação de um exame neurológico pelo Orlando Leitão transmitia a sensação de se ouvir uma sinfonia...

**António Galhordas**

Dr. Orlando Leitão:

Ao Amigo que nos ensinou a sua ciência e a sua arte de uma forma inexcelsivelmente exemplar.

Ao Mestre inesquecível.

**Isabel Carmo**

Agosto tórrido ao fim da tarde. Tiago convulsivava há minutos. Uma interna inexperiente por perto e, no andar de baixo, o Director do Serviço. Chamei-o desesperada. Subiu calmamente, percorrendo o corredor em marcha compassada com ar descontraído. "Porque não se despacha?". Só depois PERCEBI QUE UM MÉDICO NÃO CORRE, MESMO NA EMERGÊNCIA. PENSA VELOZ E DEFINE A ATITUDE PRECISA ENQUANTO CAMINHA. SEMPRE E PARA A VIDA

**Paula Breia**

Fonte de informação e conhecimento única, sempre disponível e actualizada.

Obrigado

**Mário Veloso**

Sublinhar a qualidade da inteligência, a vastidão dos conhecimentos, o acerto e pragmatismo na acção não chega. Há que destacar, para além disso, a força das convicções e a inteireza de carácter.

Um exemplo.

**Mateus Marques**

Orlando, um grande abraço. Dado o grande número de homenageantes os adjectivos escasseiam. A vida é bela.

Vive-a intensamente

**Cunha e Sá**

Ao Orlando Leitão

Ao Homem, ao Professor, ao Sábio, ao Amigo a minha homenagem

**Luís Borges**

Gosto do tio Orlando

**Luís Guerra**

Muito mais do que é possível dizer numa frase, fica a gratidão do exemplo de vida que nos ajudou a crescer.

Obrigado por nos continuar a ensinar, Dr. Orlando

**Rui Labrusco**

Sempre admirei o Orlando pela sua cultura neurológica, o modo de ser dinâmico e o companheirismo mas, ao fim de tantos anos e após termos calcorreado tantos lugares espalhados por esse mundo, ainda hoje não descobri como é que ele consegue "dormir" nos congressos e reproduzir na íntegra tudo o que se passou. São também misteriosas as potencialidades da sua via olfactiva com aquele "faro" para descobrir onde se come bem e barato...

**Francisco Pinto**

Neurologia, EEG, EMG, Neuropediatria, Epilepsia.

Tudo ele faz, faz bem e ensina a fazer

Um abraço

**Dílio Alves**

ORLANDO LEITÃO

Competência

Persistência

Dedicação

Paciência

**Pedro Rosado**

Ao Dr. Orlando Leitão

Com o Dr. Orlando aprendi a importância que a ciência tem para a clínica, mas também a importância que a clínica tem para a ciência; aprendi a importância de, consulta após consulta, agir sempre como se da primeira se tratasse; a importância de ouvir, ouvir até ao fim, e só no fim perguntar pelo que não foi dito; aprendi o que significa merecer a confiança dos doentes e a responsabilidade que isso representa; aprendi o que era uma equipa e o que era um mestre. Com o Dr. Orlando aprendi com o que ouvi, mas

acima de tudo aprendi com o exemplo.

**Carlos Filipe**

Desde os anos no "Tá-Mar" estudando

Conciso, preciso, exigente

Foi assim que formou muita gente

O nosso incansável Orlando

**Mário e Conceição Apolinário**

"...uns vão à frente abrindo novos caminhos

outros ficam para trás a criticar..."

**Séneca**

Orlando,

Obrigado pela tua amizade e pelo teu exemplo

**José Manuel Lopes Lima**

Frases boas não saem de encomenda, eu não me chamo Oscar Wilde. Aliás recuso-me a enterrar o Orlando em frases laudatórias. Está demasiado vivo para isso. Precisamos é que ele seja desreformado.

**Anónimo Séc. XXI**

Definir o Dr. Orlando numa frase não é fácil depois de um convívio de 56 anos. Às loas e homenagens responde que não tem feito mais que o seu dever. No entanto (...) impõe-se que as suas qualidades de profissionalismo intransigente, de independência, de honestidade a toda a prova, de firmeza na defesa das carreiras médicas (que soçobram perante um carreirismo desenfreado) e de devoção ao estudo e aos doentes, sejam exaltadas, e nos irmanemos nos princípios que o tem regido. Desejo que a homenagem tenha mais o sentido de uma inspiração para todos nós que o vazio bafiento do epitáfio, felizmente despropositado e prematuro, já que para ele a luta continua.

**Coutinho Miranda, cunhado e amigo**

Foi, é, e sempre será o exemplo do Bem e da Ciência

**Equipa de Enfermagem, H. Egas Moniz**

Foi uma referência exemplar de Médico, exigente, coerente e conseqüente, um COMPANHEIRO que muito ajudou os Médicos mais novos e acima de tudo um grande Pedagogo Clínico

**Casimiro Menezes**

Dr. Orlando - Neurologista com brilhante estilo clínico e sensibilidade humana invulgar.

**Iria Palma, Rosário Sambo**

Se quiséssemos reunir no mesmo local todos os doentes agradecidos, todos os amigos de aquém e de além fronteiras, todos os colegas de profissão que com ele aprenderam, todos os que privaram com ele no trabalho e na vida cívica, todos os familiares, ou dito de outro modo, todos os que o estimam, teríamos que escolher nada menos que um estádio de futebol

**Luís Santos**

Ao Orlando Leitão

Começo por citar Alberto Caeiro

O essencial é saber ver,

Saber ver sem estar a pensar,

Saber ver quando se vê,

E nem pensar quando se vê,

Nem ver quando se pensar.

Não será esta a base de toda a semiologia que o Orlando tão sàbiamente sempre defendeu? Seguramente foi esta a pedra basilar do seu sucesso.

Como homem há a realçar a sua integridade, o desejo de aventura e das viagens.

Termino com um excerto de um poema de Li Bai, poeta chinês do séc. VIII

...Vou convidar os dragões

a beber um vinho delicado e raro

na grande taça da Ursa Maior.

Não busco riquezas nem honrarias

viajo pelo mundo,

quero apenas força em minha vida

Um abraço

**Maria Cândida Maia**

Nos anos 80 tive oportunidade de integrar a equipa de neurociências do Hospital de Egas Moniz. Trabalhei de perto com o Dr. Orlando que muito me marcou pessoal e profissionalmente. Não me esquecerei do seu contributo determinante na criação da especialidade de Neurorradiologia e na introdução, entre nós, da ecografia transfontanelar.

Obrigado, Dr. Orlando, meu Amigo

**Augusto Goulão**

Ao Doutor Orlando Leitão, a quem a neurologia pediátrica tanto deve, a minha enorme gratidão pelo exemplo que sempre foi, pela confiança ilimitada que sempre nos demonstrou, pela disponibilidade e entusiasmo com que sempre recebeu os nossos pedidos de ajuda.

Nesta hora tão difícil (...) o senhor está presente e ajuda-nos a ter um pouquinho de esperança.

**Clara Barbot**

Rapidamente me fascinou.  
Pacientemente me ensinou.  
Recentemente me lembrou:  
"uma desgraça nunca vem só,  
o Benfica perdeu e a direita ganhou".  
Mesmo que as nossas desgraças nem sempre sejam as  
mesmas, aqui fica um abraço amigo

**Miguel Viana Baptista**

"só os peixes mortos nadam a favor da corrente"  
(Paul Bahn)

**Nuno Ribeiro**

O Dr. Orlando Leitão é na minha vida uma referência de  
Mestre, Amigo e Camarada

**João Proença**

Um grande abraço a um Homem de boas causas e muita  
sabedoria. Obrigado Dr. Orlando.

**José Vale**

Superior nas funções superiores da razão, da lógica e do  
saber, foi o mestre e a referência da nossa geração e  
elemento dinamizador do progresso das Ciências  
Neurológicas nas últimas três décadas.

Um abraço

**Costa Reis**

Penso em Orlando Leitão sobretudo como o rigor na  
profissão, a honestidade no homem e o prazer na  
companhia.

**José Carlos Ferreira**

(3ª geração em linha directa na Neuropediatria fundada por si)

Quando penso no Dr. Orlando, penso em alguém que,  
quando fala, quero ouvir!

**Célia Barbosa**

Obrigado ao Mestre e Professor sempre presente, atento,  
disposto a ensinar, e sobretudo sempre capaz de induzir o  
nosso melhor.

**Paulo Fontoura**

Recordo-me das suas aulas, enquanto meu Professor na  
Faculdade de Ciências Médicas. Marcaram-me para o meu  
futuro. Decidi ser Neurologista...

Tive o privilégio de trabalhar com o Dr. Leitão no S.  
Neurologia do HEM. E assim me tornei Neurologista.

Nunca o esquecerei.

**Cândida Barroso**

Uma frase? Impossível!

Uma sabedoria científica ímpar aliada a um humanismo e  
senso inigualáveis. A experiência. A exigência justa. O  
irresistível vício da leitura do último número da *Neurology*,  
*Brain*,...

A disponibilidade permanente e incondicional para um  
conselho, um esclarecimento – mesmo num final de tarde  
de sexta-feira! O prazer de um bom cigarro, da matança do  
porco anual, do pézinho de dança, da ida conjunta à reunião  
da sociedade com paragem nos leitões.

O respeito, a admiração e a amizade gerados nas gerações  
seguintes – os "discípulos".

O pensamento que sempre nos assola perante um  
problema "bicudo"/ uma dúvida persistente: "O que faria o  
Dr. Orlando nesta situação?". A capacidade de ensinar a  
Neurologia que não aparece nos manuais.

Uma frase: Eternamente gratos.

**Os Internos. ■**

**Correspondência:**  
JPedro Cabral  
Serviço de Neurologia  
Hospital Egas Moniz  
1349- 019 Lisboa

# Cortical thickness analysis in magnetic resonance imaging of patients with neocortical epilepsy

## Análise da espessura cortical em ressonância magnética de doentes com epilepsia neocortical

Alberto J. R. Leal

Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos, Lisboa

Recepção do trabalho: 28 de Dezembro de 2003 | Aceitação definitiva: 20 de Abril de 2004

### Introduction

Focal epilepsies with no lesions demonstrated in Resonance Magnetic Imaging (MRI) present significant problems in the surgical evaluation for epilepsy surgery, often requiring invasive monitoring. The diagnosis of cortical dysplasia is often suspected, the demonstration of changes in cortical thickness being strong supporting evidence for this. As this evaluation requires imaging planes perpendicular to the cortical surface and this is very irregular, the exercise is difficult and with poor sensibility in the conventional procedure.

### Objectives

To use a semi-automatic method of cortical thickness evaluation and source analysis in EEG to improve determination of the epileptic area in patients with neocortical focal epilepsy and no lesions demonstrated in brain MRIs.

### Methods

Seven patients (age 7-37 years) with neocortical focal epilepsy were evaluated with source analysis methods in EEG and the cortical thickness determined using a semi-automated method with the software FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Abnormalities in the late parameter were evaluated by visual comparison with a control group of 20 normal subjects.

### Results

Abnormalities in cortical thickness were present in 3 of the 7 patients and they were located in the neighborhood of the sources obtained from EEG spike analysis. In 2 out of 3 positive cases there was good agreement between the decrease in cortical thickness and gyral atrophy documented in subsequent high resolution MRIs.

The method provides an estimate of the spatial spread of the structural abnormality, which can be useful information for further planning of invasive EEG recording.

### Conclusions

In 3 out of 7 patients with focal epilepsy and negative MRIs, cortical thickness evaluation demonstrated abnormalities, that were located in the neighborhood of the epileptic sources found with EEG spike source analysis. The integrated analysis of cortical thickness and source analysis can be a useful tool in the study of these patients.

**Keywords:** Cortical thickness, focal epilepsy, magnetic resonance imaging.

**Short title:** Cortical thickness in focal epilepsy.

### Introdução

As epilepsias focais sem lesões demonstradas na Ressonância Magnética (RM) apresentam problemas significativos na avaliação para cirurgia da epilepsia, frequentemente requerendo monitorização invasiva. O diagnóstico de displasia é frequentemente suspeitado, sendo a avaliação imagiológica orientada para detectar variações da espessura cortical. Como este tipo de avaliação exige imagens perpendiculares à superfície cortical e esta é muito irregular, o exercício revela-se difícil e com fraca sensibilidade na metodologia convencional.

### Objectivos

Utilizar um método semi-automático de determinação da espessura cortical em conjunto com técnicas dipolares de análise do EEG para melhorar a determinação da área epileptogénica em doentes com epilepsia neocortical e sem lesão na imagiologia convencional.

### Metodologia

Sete doentes (idades 7-37 anos) com epilepsia neocortical focal refractária e sem lesão em RMs de alta resolução foram incluídos. Foi efectuada análise dipolar dos paroxísmos interictais do EEG e avaliada a espessura cortical utilizando o software FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Anomalias neste último parâmetro foram valorizadas através da análise visual comparativa com 20 indivíduos de controlo normais.

### Resultados

Anomalias da espessura cortical foram detectadas em 3 dos 7 doentes, encontrando-se na proximidade dos geradores da actividade paroxística do EEG. Em 2 dos 3 casos positivos detectou-se diminuição da espessura do córtex, demonstrando boa concordância com a atrofia giral evidenciada em estudos de alta resolução posteriores. O método permitiu ainda avaliar a extensão espacial da anomalia cortical, o que pode ser relevante para planear estudos invasivos.

### Conclusões

Em 3 de 7 doentes com epilepsia focal e sem lesões aparentes foram detectadas anomalias na espessura cortical, que se localizavam na proximidade dos geradores da actividade paroxística interictal do EEG. A análise integrada da espessura cortical e dos geradores dos paroxísmos no EEG é um método poderoso de estudo neste tipo de doentes.

**Palavras chave:** Espessura cortical, epilepsia focal, ressonância magnética nuclear.

**Título de cabeçalho:** Espessura cortical na epilepsia focal

## Introduction

When a diagnosis of cryptogenic or symptomatic focal epilepsy is established, a search for an associated structural brain lesion is usually done, looking carefully (using Magnetic Resonance Imaging [MRI]) into the brain area where clinical and neurophysiology investigations suggest that an epileptic malfunction is present. Because in some cases the abnormality may be located in a different area, or associated lesions can be present, an evaluation of the remaining brain is done as well. Although in a large percentage of patients a suspect structural lesion is found, there remains a group where no lesions can be demonstrated. These patients are problematic when the epilepsy proves medically refractory and surgery for epilepsy is contemplated.

While in mesial temporal lobe epilepsy well established surgical procedures are used even when no lesion can be found [1], in neocortical epilepsy the surgical procedure to be applied in a particular patient is critically dependent on the localization and extent of the epileptogenic area [2]. The need often arises to perform invasive EEG monitoring, either to demonstrate the spatial relation between a given cortical lesion and the epileptic focus, or to improve the characterization of the epileptogenic area obtained from scalp recordings.

A critical point to be understood for the successful use of invasive electrodes is that they are mostly sensitive to local activity, and are not able to detect foci even centimeters away [3]. This and the fact that only a limited number of electrodes can be used, requires a careful planning for their use, taking advantage of all available evidence to restrict the number of possibilities. As it happens the best indicator to orient their placement is the existence of a structural cortical lesion [4].

The demonstration of a cortical lesion therefore significantly improves the chances of a good result from surgery for epilepsy in neocortical cases, with or without the use of invasive monitoring [5].

One of the parameters that is evaluated after gross abnormalities or changes in signal have been excluded, is the cortical thickness. This is particularly relevant as small focal atrophies, pointing to destructive lesions, or increases in thickness, pointing to possible dysplasia, should change this parameter.

In general, due to the highly curved nature of the cortical surface in different orientations, is very difficult to

determine the cortical thickness in an extended area of the cortex, because the perpendicular orientation of the imaging planes to the pial surface cannot be maintained. If the plane of view is not perpendicular, then the thickness estimation will be increased by a variable amount and a subjectivity factor introduced. A major improvement on the conventional methodology would result if a method could overcome this dependency on the orientation of the imaging plane and therefore lead to a more objective evaluation of the whole cortex, without the bias of particular details of the MRI image acquisition.

In this work a method of cortical thickness evaluation is used that overcomes the main limitations of the conventional imaging analysis of brain MRIs, allowing an unbiased estimate of cortical thickness of the whole neocortex in a group of focal, MRI negative, epilepsy patients undergoing surgery for epilepsy studies. It is intended as a preliminary analysis of the applicability and clinical usefulness of the method as well as the potential benefit of integration of the results with the information provided by the EEG scalp recordings.

## Methods

A group of seven patients with medically refractory focal epilepsy and no lesion demonstrated in high resolution brain MRIs were selected. All underwent long term video-EEG monitoring (27 to 32 electrodes) to document the neurophysiological characteristics of their epilepsy as part of a comprehensive evaluation for epilepsy surgery.

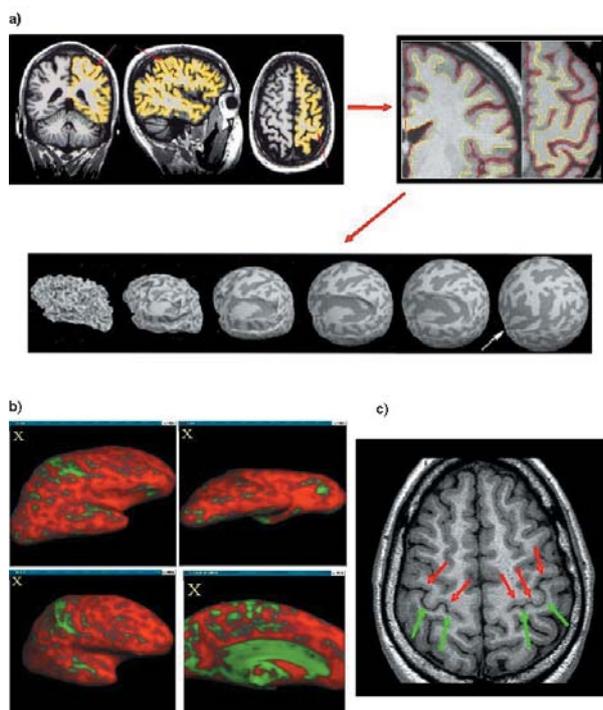
The MRIs consisted of high resolution (0.4x0.4x1.5 mm) volumetric T1 sequences including the whole brain. Other sequences were obtained for diagnostic but were not used for the purposes of this work.

Cortical thickness was determined, semi-automatically, using the freely available software package FREESURFER (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) running in a Linux workstation [1]. The sequence of steps of the procedure is illustrated in Fig. 1, and consisted in:

1. Segmentation of the Grey/White matter interface to determine the fundamental plane of the deep cortical boundary.
2. Expansion of the previous surface until the Central Spinal Fluid, thus determining the surface of the outer boundary of the cortex..
3. Determination of the cortical thickness which was taken as the minimal distance between the two surfaces at

each point of the cortex. Because the surfaces are represented in the 3D space, this evaluation is not dependent on the particular orientation of the planes of acquisition of the original images.

In order to quantify the thickness along the surface, a color scale was used (Fig.1). Because a large portion of the cortex lies deep in sulci, a further processing step was required to allow visualization of the whole cortex. This consisted of inflation of the surface, preserving the topological relationship between points on the surface, as is represented in Fig. 2. The final representation allowed an unbiased evaluation of cortical thickness in all areas of the neocortex in each hemisphere independently. This representation can be rotated in spaced and zoomed in to allow detailed inspection of suspected areas. Also the color scale can be manipulated to better compare different cortical areas.

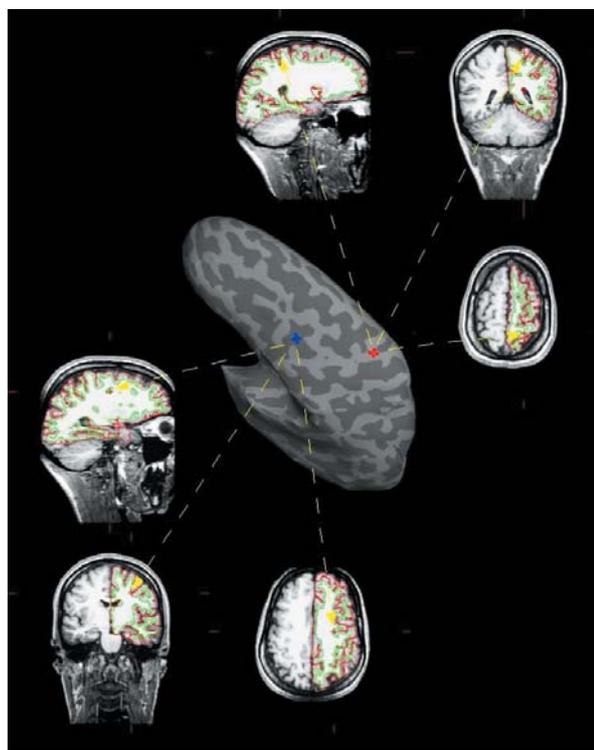


**Figure 1.** Representation of the MRI processing. a) Segmentation of the Cortex/White matter interface in the volumetric MRI. In yellow are represented the points defining the surface of intersection, corresponding to the inner limit of the cortex. Expansion of the previous surface until the central spinal fluid defines the outer surface of the cortex (red). Below is represented the process of inflation of the cortical surface to allow visualization of the areas within the sulci. b) Inflated representation of a hemisphere with different orientations in space to improve visualization. In color is represented the cortical thickness, which increases from green to red. The image can also be zoomed in (lower right) and the color scale changed. c) Slice demonstrating the extremes of cortical thickness in the normal brain (rolandic sulcus). The motor cortex (red arrows) being the thickest, while the one from the primary sensory areas is the thinnest (green arrow).

The control group consisted of 20 normal subjects aged 20-40 years and submitted to a standard high resolution volumetric MRI, as part of a program of normalization of imaging studies for surgery of epilepsy at the Magnetic Resonance Imaging center of Caselas. All MRIs were

processed in the way previously described, and results evaluated by visual inspection of the color scale distribution over the cortical surface.

The fact that the procedure used to expand the cortical surface preserved the topological relations, allowed analysis of a given area both in the surface representation and in the original volumetric images. A given point in the surface mapped to a single point in the original image and the other way around, so a given feature could be inspected in both representations to establish the consistency and exclude possible artifacts.



**Figure 2.** Topological relations are preserved by the inflated surface representation, and allow mapping between the surface and the original volumetric representation. The surface is colored deep grey for the hidden cortex of the sulci and light grey for the exposed cortex. The corresponding points in the original volumetric image are shown. The volumetric images show the pial (red) and white/grey matter (green) interfaces.

The EEG data was obtained from long-term video-EEG recordings with 27-32 electrodes, the position of the electrodes was determined in relation to the Nasion-Tragus and this information was used to perform source analysis of the interictal spikes. The availability of detailed anatomical information from MRI allowed the construction of realistic models of the generators of epileptic activity and an accurate estimate of the localization of the epileptogenic area.

The analysis consisted in the visual comparison between the different cortical areas of each patient and the control group. Abnormalities were scored when the absolute value

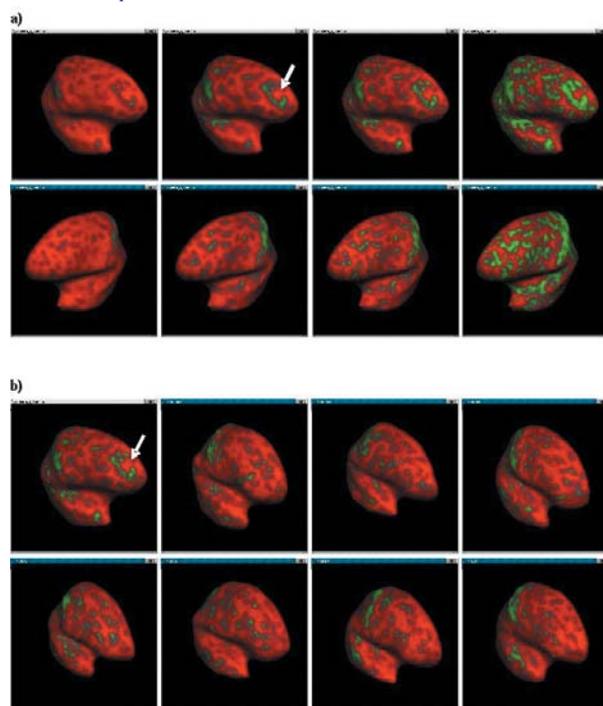
of the thickness or spatial distribution where not in the range of variation of the control group. As a final step the spatial relation of the abnormalities found with the epileptogenic area suggested by EEG source analysis was determined.

As an after analysis a search was conducted, on MRI sequences optimized to the areas suspected in the previous procedure, to find structural lesions not apparent in the initial study.

### Results

The processing of the brain MRIs from both the patient and control groups was successful in producing a final color representation of the cortical thickness of each hemisphere, that could be rotated in space and visualized in detail with different orientations and zooming (Fig. 1.b). The inspection of the control group allowed recognition of several features:

- The primary sensory areas were easily identified as extended areas of reduced cortical thickness (see somato-sensory area in Fig. 1.b).
- The motor cortex is also easily identified as an extended area of increased cortical thickness (Fig. 1.b-c).
- Most of the cortex shows a pattern of patches of decreased and increased thickness, corresponding respectively to the depth of sulci and the top of gyri (Fig. 3.b).
- No major asymmetries were apparent between hemispheres.



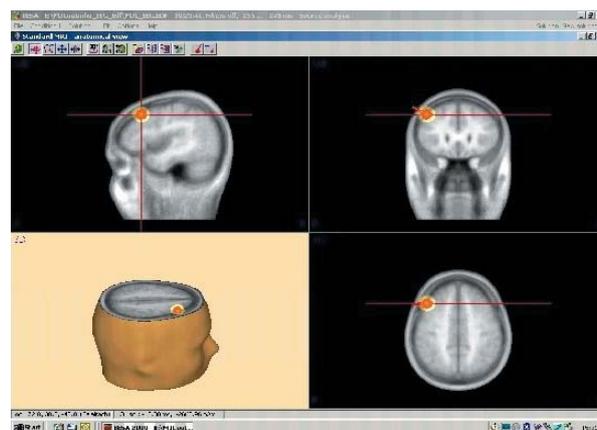
**Figure 3.** Analysis of patient 1. a) Comparison between the frontal areas of the two hemispheres. There is an area of atrophy (arrow) over the right hemisphere that is present with different color scales (from left to right). b) Such an extended area of atrophy is not present in any case of the control group (a subset of 7 controls is presented) shown here with the same color scale and orientation to allow visual comparison.

The results for patients produced representations that overall looked very similar to the ones from the control group. To inspect more closely, each cortical area from a patient was represented in the neighborhood of the corresponding area in the control group, using the same orientation and zooming factor (Fig. 3.b). The color scale manipulation allowed an evaluation of the absolute changes in thickness, while inspection of the extension of particular spots of increased or decreased thickness allowed detection and quantification of the extent of the abnormalities (Fig. 3.a).

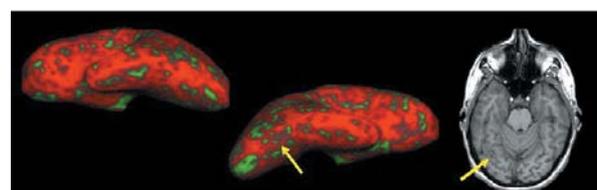
Areas of abnormality could be found in 3 of the 7 patients analyzed (Table I). All represented areas of decreased thickness that could be confirmed by the detection of focal gyral atrophy in higher resolution imaging in 2 patients (Figs 3, 5 and 6).

**Table I.**

	Age	Sex	EEG focus	Seizure semiology
Patient 1	13	Female	Right frontal	Brief interruption of normal behaviour.
Patient 2	7	Female	Right frontal	Postural seizures lasting seconds.
Patient 3	37	Female	Right temporal	Partial complex seizures.
Patient 4	17	Female	Left occipital	Visual hallucinations lasting seconds.
Patient 5	14	Female	Left frontal	Speech arrest.
Patient 6	15	Female	Left parietal	Pinprick in right foot.
Patient 7	12	Female	Left frontal	Postural seizures lasting seconds.

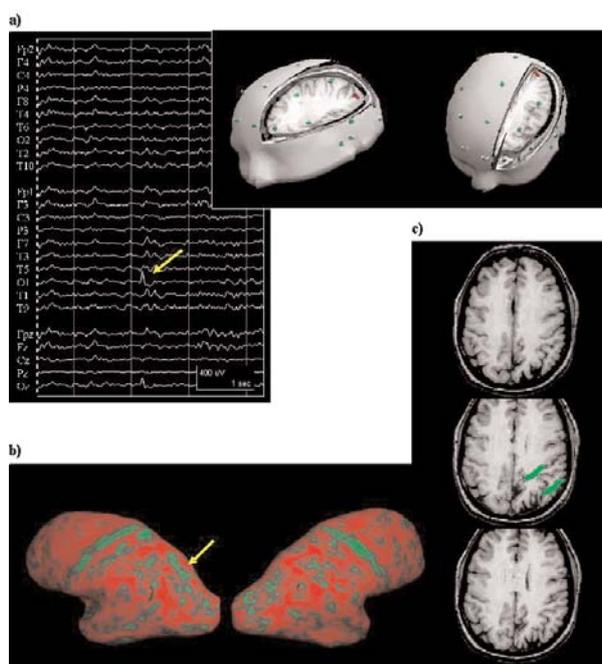


**Figure 4.** Analysis of patient 1 (cont.) - Source analysis of the spikes present in the scalp EEG reveals an epileptogenic area on the right hemisphere frontal area.



**Figure 5.** Analysis of patient 3 - Area of heterogeneous atrophy in the posterior temporal lobe (arrow) which is not present in the opposite hemisphere (left). A more detailed study of the area revealed gyral atrophy previously undetected (arrow on the right).

In the 3 previous patients there was good agreement between the localization of the cortical surface abnormality and the epileptogenic area suggested by the source analysis of the scalp EEG (Figs 3, 4, 5 and 6).



**Figure 6.** Analysis of patient 4 - a) Interictal EEG spike (arrow) in the scalp. On the right is a representation of the source analysis suggesting an epileptogenic area in the left occipital area (red dipole). b) The surface analysis suggests the existence of an area of atrophy on the left occipital lobe (arrow). c) A posterior high resolution MRI study (slices 1 mm thick) revealed an area of giral atrophy on the suspected area (green arrows).

Overall the convergence of the structural information produced by the MRI analysis with the functional information independently obtained from the EEG, was very good and reinforced our conviction that this methodology can be used in the search for the epileptogenic focus in these patients.

In the 4 cases with no abnormalities in cortical thickness the attempt to find structural lesions in higher resolution MRIs of the EEG focus area, failed to produce positive results. Patient 2 was submitted to surgery of epilepsy after invasive EEG monitoring. Resection of the right hemisphere supplementary motor area was performed, with a seizure free outcome. The histological analysis of the removed brain failed to demonstrate any abnormality, which agrees well with the negative result of our analysis.

### Discussion

The results above demonstrate the feasibility of finding small cortical lesions in patients with focal neocortical epilepsy and no abnormalities demonstrated in conventional MRI evaluation. Because the cortex is very thin (a few millimeters thickness) and highly irregular, it is very difficult to study directly the cortex in the usual planar imaging used

for clinical analysis [6]. An additional problem is the fact that most of the cortex lies hidden in sulci and is not visible in superficial renderings of the brain or in direct visual inspection at the time of surgery. In this study the author tries to overcome some of this difficulties by employing a surface based method that not only improves visualization but also provides a more objective and not biased evaluation of relevant cortical parameters such as thickness.

The high quality datasets provided by modern MRI scanners, with good contrast between grey and white matter, makes the task of surface cortical reconstruction feasible with relatively little human interaction, by using semi-automatic segmentation procedures [7,8]. In the method used in this study, the primary surface was obtained from the outer limits of the segmented white matter. The reliability of these procedures has been demonstrated in several studies [6,9,10].

The procedure used to obtain the pial surface takes advantage of the high contrast between the grey matter and the central spinal fluid. Because this surface is constructed by iteratively expanding the primary surface, a reliable representation of the outer boundaries of the cortex is obtained over the whole brain.

The thickness of the cortex is taken at each point as the minimal distance between the two surfaces and is a completely automatic procedure. Because the method only uses the surface representations, it is not affected by the difficulty of obtaining perpendicular planes of visualization in the conventional visual analysis. Also because no special importance is given to a particular region, an unbiased result is obtained. This is particularly important as cortical dysplasia can be multifocal and the possibility of dual pathology must also be taken in consideration.

The visualization of the results is a major problem in the conventional volumetric representation of the brain [8], because points that are distant along the surface of the cortex may be very close in space, such as the points in both sides of the central sulcus (Fig. 1.c). The procedure of cortical surface inflation allows a complete visualization while preserving the neighbourhood relations of the points. Eventual abnormalities along the surface are more easily evaluated in this form of representation than in the conventional volumetric datasets. The fact that the topological relation is preserved allows simultaneous visualization of cortical points in the inflated surface, in the volumetric and in the multiplanar representations,

improving the ability to evaluate the significance of the findings. Also because the results of EEG source analysis are represented in space, we have the possibility to map them into the surface representation and to inspect the properties of the cortex in their neighborhood.

A careful inspection of the different patterns of cortical thickness in each hemisphere of the patients was done by comparing visually with the control group. This type of analysis allows not only detection of local spots of increased/decreased thickness, but also differences in the normal spatial pattern along the cortex. It is possible to obtain not only the localization of the cortical abnormality but also an estimate of its dimension (Fig. 3, 5 and 6).

Overall, using the cortical thickness evaluation method previously described, abnormalities could be found in 3 out of 7 (43%) patients with focal epilepsy and negative brain MRIs. Cortical abnormalities agree with the localization of the generators of epileptic activity suggested by source analysis of the scalp EEG, which gives consistency to the findings.

Our results suggest that the high resolution volumetric MRI datasets obtained in these patients contain more information than the one that is extracted by the traditional visual analysis, and that further computer analysis is able to demonstrate previously unknown cortical lesions. ■

**Acknowledgements:** The author is grateful to Dr. Teresa Moreno, Dr. Ana Moreira, Dr José Pedro Vieira for referring some of the patients for study, and also the neurophysiology technician Mrs Virginia Gonçalves for the skill and enthusiasm put in the study of the patients.

#### References

1. Siegel AM. Presurgical evaluation and surgical treatment of medically refractory epilepsy. *Neurosurg Rev.* 2004 Jan;27(1):1-18.
2. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, Gumnit R, Zahn C, Westbrook E, Enos B. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. *Epilepsia.* 2003 Jun;44(6):741-51.
3. Kahane P, Ryvlin P, Hoffmann D, Minotti L, Benabid AL. From hypothalamic hamartoma to cortex: what can be learnt from depth recordings and stimulation? *Epileptic Disord.* 2003 Dec;5(4):205-17.
4. Quesney L.F. Intracranial EEG investigation in neocortical epilepsy. *Advances Neurology* 2000; Vol.84: págs 253-274.
5. Cascino G.D. Neuroimaging in neocortical epilepsies: structural magnetic resonance imaging. *Advances Neurology* 2000; Vol.84: págs 377-389.
6. Dale A.M., Fischl B., Sereno M.I. Cortical Surface-Based Analysis I: Segmentation and Surface Reconstruction. *NeuroImage* 1999; 9(2):179-194.
7. Carman G.J., Drury H.A., Van Essen D.C. Computational methods for reconstructing and unfolding the cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 1995; (5): 506-517.
8. Wandell B., Chial S., Backus B. Visualization and Measurement of the Cortical Surface. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 2000; vol. 12, no. 5, pp. 739-52.
9. Fischl B., Sereno M.I., Dale A.M. Cortical Surface-Based Analysis II: Inflation, Flattening, and a Surface-Based Coordinate System. *NeuroImage* 1999; 9(2):195-207.
10. Fischl B., Sereno M.I., Tootell R.B.H., Dale A.M. High-resolution inter-subject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Human Brain Mapping* 1999; 8(4): 272-284.

**Correspondência:**  
 Alberto J. R. Leal  
 Serviço de Neurofisiologia  
 Hospital Júlio de Matos  
 Avª Brasil, 53  
 1749-002 Lisboa  
 Telephone: +351 217917000 (ext 1262)  
 E-mail: a.leal@netcabo.pt

# Expressão do "brain-derived neurotrophic factor" e do receptor tirosina-cinase B na esclerose do hipocampo humana: implicações na epileptogénese

## *Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B expression in Human hippocampal sclerosis: implications in epileptogenesis*

Nuno Canas<sup>1</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>, Carlos Lima<sup>1,3</sup>, Orlando Leitão<sup>1,2</sup>

1. Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3. Serviço de Neurologia e Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa.

Recepção do trabalho: 31 de Dezembro de 2003 | Aceitação definitiva: 20 de Abril de 2004

### Introdução

Os mecanismos de epileptogénese na esclerose do hipocampo (EH) são ainda desconhecidos. Modelos experimentais evidenciaram o envolvimento do "brain-derived neurotrophic factor" (BDNF) e do seu receptor tirosina-cinase B (TrkB) na fisiopatologia da EH. A avaliação da expressão do BDNF na EH humana é muito recente, não existindo dados quanto à expressão do TrkB.

### Objectivo

Avaliar qualitativamente a expressão das proteínas BDNF e TrkB na EH humana.

### Metodologia

Foram estudados 10 hipocampos de doentes com EH submetidos a cirurgia de epilepsia refractária nos quais todas as sub-áreas (girus dentado -GD- a CA1) eram identificadas. As proteínas BDNF e TrkB foram evidenciadas por métodos imunohistoquímicos. Nas diferentes sub-áreas a expressão das proteínas em estudo foi comparada com controlo (hipocampos de rato).

### Resultados

No controlo, o BDNF e o TrkB foram expressos nos corpos celulares e prolongamentos neuronais de todos os neurónios. A expressão de BDNF nos corpos celulares das células piramidais foi mais intensa do que nas células granulares do GD e os axónios destas (fibras musgosas) evidenciaram maior expressão de BDNF que os seus dendritos (camada molecular). Em todas as sub-áreas dos 10 hipocampos foi evidenciada perda neuronal e gliose (resistência parcial de CA2), confirmando o diagnóstico de EH. Em relação ao controlo, a expressão de BDNF foi mais intensa no soma das células granulares e camada molecular do GD, podendo corresponder a dispersão das fibras musgosas (DFM). Na EH, as únicas células que expressam consistentemente o TrkB são as células gliais e neurónios que, pela sua morfologia e posição (camada pleiomórfica do GD), poderão corresponder a interneurónios inibitórios.

### Conclusão

A intensa expressão das proteínas BDNF e TrkB em elementos aos quais são atribuídas importantes funções na fisiopatologia da EH (DFM, interneurónios inibitórios e células gliais) revela o envolvimento do sistema BDNF-TrkB na epileptogénese da EH humana, apoiando assim os dados fornecidos pelos modelos animais.

**Palavras chave:** epilepsia, esclerose do hipocampo, BDNF, TrkB, epileptogénese.

**Título de cabeçalho:** sistema BDNF-TrkB e epileptogénese da esclerose do hipocampo humana.

### Introduction

The mechanisms involved in hippocampal sclerosis (HS) epileptogenesis are still unknown. Several experimental models disclosed the involvement of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its receptor, tyrosine-kinase B (TrkB), in HS pathophysiology. The study of BDNF expression in human HS is very recent, but data is lacking regarding TrkB expression.

### Objective

Qualitative analysis of BDNF and TrkB protein expression in human HS.

### Methodology

We studied 10 hippocampi from patients with HS submitted to refractory epilepsy surgery in which all the hippocampal sub areas (dentate gyrus-DG- to CA1) were clearly identified. BDNF and TrkB proteins were evidenced by immunohistochemistry. In each sub area, the expression of BDNF and TrkB were compared to controls (rat hippocampus).

### Results

In controls, BDNF and TrkB immunoreactivity were observed in the cytoplasm of neuronal cell bodies and in the axonal and dendritic processes of all neurones. BDNF expression in the cell bodies of pyramidal cells was more intense than in granular cells, and the axons of these cells (mossy fibers) expressed more intensely BDNF than its dendrites (molecular layer). In the 10 studied hippocampi, neuronal loss and gliosis were demonstrated in all sub areas (partial resistance of CA2), confirming the diagnosis of HS. Compared to control, BDNF expression was more intense in the soma of granular cells and in the molecular layer of DG, possibly corresponding to mossy fiber sprouting (MFS). In HS, the only cells that consistently express TrkB were glial cells and neurones that, by their morphology and localization (polymorphic layer of DG), could correspond to inhibitory interneurons.

### Conclusions

The intense and consistent expression of BDNF and TrkB proteins in structures to which are attributed important functions in the pathophysiology of HS (MFS, inhibitory interneurons, glial cells) discloses the involvement of the BDNF-TrkB system in the epileptogenesis of Human HS, supporting the data from animal models.

**Key-words:** epilepsy, hippocampal sclerosis, BDNF, TrkB, epileptogenesis.

**Running title:** BDNF-TrkB system and human hippocampal sclerosis epileptogenesis.

## Introdução

A esclerose do hipocampo (EH) é a principal causa de epilepsia refractária no adulto (1). Apesar de intensa investigação, ainda são desconhecidos os mecanismos envolvidos na sua epileptogénese.

Estudos efectuados em modelos experimentais de EH evidenciaram a importância do "brain-derived neurotrophic factor" (BDNF) e do seu receptor de alta afinidade, tirosinacinasase B (TrkB), em fenómenos de reorganização sináptica envolvidos na epileptogenicidade da EH (2). O BDNF é uma glicoproteína endógena com importantes funções no crescimento, sobrevivência e diferenciação neuronal (3). No hipocampo, a expressão de BDNF e TrkB é elevada (4,5), sendo regulada pela actividade neuronal, nomeadamente pela actividade epileptiforme (6).

Os resultados dos estudos que avaliam a função do sistema BDNF-TrkB na fisiopatologia da EH são discordantes quanto à sua acção neuroprotectora, tornando fundamental a sua avaliação na EH humana. Os estudos em hipocampos escleróticos humanos são ainda muito limitados e centrados na expressão do BDNF (7), não existindo qualquer dado acerca da expressão do receptor TrkB. Uma avaliação conjunta da expressão do BDNF e TrkB na EH humana é fundamental para melhor caracterizar o envolvimento do sistema BDNF-TrkB na epileptogénese desta patologia.

## Objectivo

Avaliar qualitativamente, e por métodos imunohistoquímicos, a expressão das proteínas BDNF e TrkB na EH humana.

## Metodologia

Dos doentes com EH submetidos a cirurgia de epilepsia refractária, foram seleccionados 10 hipocampos nos quais todas as sub-áreas (girus dentado- GD, CA4, CA3, CA2, CA1) eram claramente identificáveis segundo critérios anatómo-histológicos (8). Os 10 doentes (6 sexo feminino; idade à data da cirurgia =  $32 \pm 9$  anos) foram avaliados pelo grupo de cirurgia de epilepsia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. Todos os doentes apresentavam epilepsia do lobo temporal refractária à terapêutica médica (número de crises parciais complexas/ mês =  $6 \pm 4$ ; tempo de evolução da epilepsia =  $28 \pm 7$  anos) e foram submetidos, na avaliação pré-operatória, a vídeo-EEG, Ressonância Magnética (RM) com estudo multimodal (volumetria, relaxometria e espectroscopia) dos hipocampos, avaliação Neuropsicológica e Psiquiátrica; em 6 doentes foi efectuado o teste de Wada. A indicação operatória

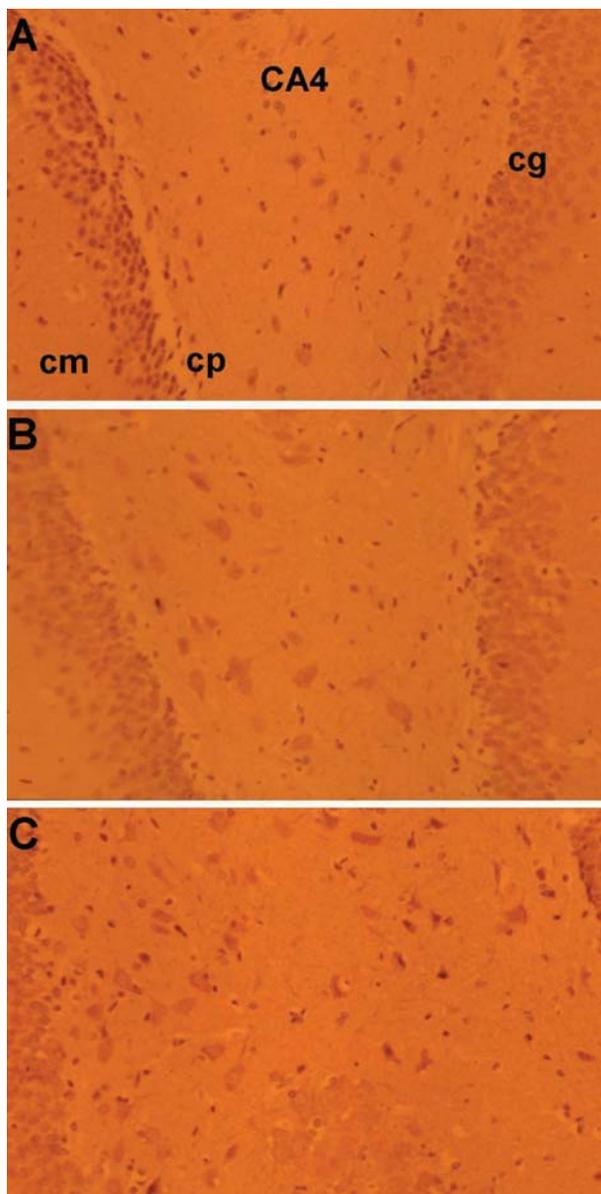
foi colocada quando a RM evidenciava atrofia e hipersinal (na ponderação T2) de um hipocampo e o vídeo-EEG revelava actividade paroxística e crises parciais complexas com início no hipocampo alterado. Em todos os doentes se efectuou amígdalo-hipocampectomia em bloco segundo a técnica de Spencer. Após a cirurgia os hipocampos foram seccionados em blocos (corte de secção perpendicular ao maior eixo do hipocampo), fixados em formol (3 a 7 dias; tempo médio de fixação 4 dias) e incluídos em parafina. Em cada bloco foram efectuados cortes de 3-5  $\mu$ m de espessura, os quais foram submetidos a técnicas histoquímicas (hematoxilina-eosina-H&E- e luxol fast-blue) e imunohistoquímicas: as células gliais activadas foram evidenciadas com anticorpos monoclonais GFAP (DAKO 6F2; diluição 1/200) e as proteínas BDNF e TrkB foram evidenciadas com anticorpos policlonais de elevada afinidade (Santa Cruz Biotechnology; BDNF (N-20): sc-546, diluição 1/600; TrkB (794): sc-12, diluição 1/480). A avaliação qualitativa da expressão do BDNF e TrkB foi efectuada por microscopia óptica. Devido à dificuldade em obter controlos Humanos válidos (9), foram utilizados hipocampos de ratos "wistar" (macho, 3 semanas; n=6) como controle. Após anestesia com halotano os animais foram sacrificados (decapitação) e os 2 hipocampos dissecados e divididos em 2 partes iguais (secção perpendicular ao maior eixo). Deste modo, do mesmo animal foram obtidos 4 fragmentos de hipocampo que foram fixados em formol e posteriormente incluídos em parafina. As técnicas imunohistoquímicas e a avaliação qualitativa das proteínas BDNF e TrkB foram efectuadas seguindo a mesma metodologia dos hipocampos humanos.

## Resultados

### 1. Expressão das proteínas BDNF e TrkB no hipocampo de rato.

Devido aos hipocampos humanos terem permanecido um tempo variável em formol, fomos primeiro avaliar se a expressão das proteínas BDNF e TrkB era influenciada por esse factor. Para tal, os 4 fragmentos de hipocampo de cada rato foram fixados em formol por um tempo variável (24 h- 7 dias) e a marcação BDNF e TrkB avaliada qualitativamente. Os elementos celulares e a intensidade de marcação foram idênticos nos diferentes tempos analisados, pelo que o tempo de fixação em formol (até 7 dias) não altera a expressão das proteínas em estudo (figura 1).

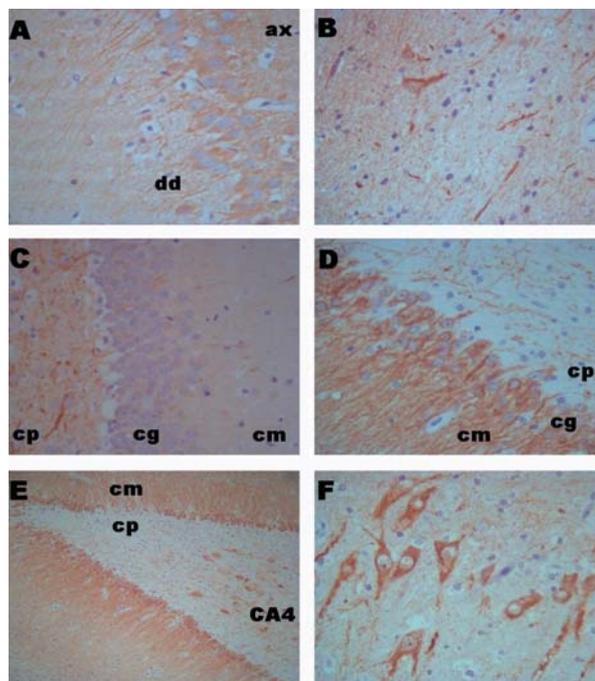
Em todos os hipocampos-controlo a proteína BDNF foi evidenciada no citoplasma, dendritos e axónios de todos os neurónios das diferentes sub-áreas (figura 1, 2A, 2C). A marcação somática de BDNF é mais intensa nas células piramidais das áreas CA do que nas células granulares do



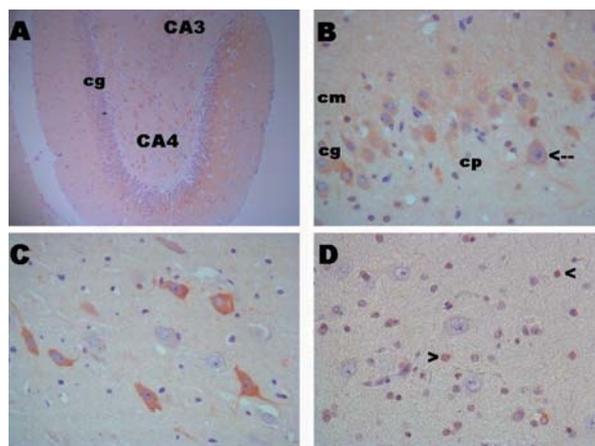
**Figura 1.** expressão da proteína BDNF com diferentes tempos de fixação em formol. Os elementos celulares e a intensidade de marcação no GD e área Corno de Ammon 4 (CA4) são semelhantes com 24h (A), 4 dias (B) e 7 dias (C) de fixação em formol. A persistência de marcação nos diferentes tempos analisados foi igualmente observada nas outras sub-áreas do hipocampo de rato, e também quando foi analisada a expressão do receptor TrkB. cg- células granulares do GD; cm- camada molecular do GD; cp- camada pleiomórfica do GD. A, B e C: ampliação: 200x.

GD (figura 2A e 2C). Todos os prolongamentos neuronais expressam intensamente a proteína BDNF, nomeadamente as fibras musgosas (axónios das células granulares que se dirigem para as áreas CA4 e CA3) (figura 2C). A expressão de BDNF na parte mais interna da camada molecular do GD (correspondente às ramificações dendríticas das células granulares) é menos marcada que nas fibras musgosas (figura 2C). Estes resultados são semelhantes aos observados em estudos anteriores (10).

A marcação para o receptor TrkB é menos intensa do que para o BDNF, só se tendo conseguido evidenciar em

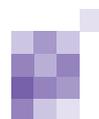


**Figura 2.** expressão da proteína BDNF no hipocampo de rato (A e C) e na EH humana (B, D, E e F). A e B: área CA1. Expressão do BDNF a nível do citoplasma, dendritos (dd) e axónios (ax) das células piramidais. Na EH humana (B) existe marcada perda neuronal e infiltração por células gliais, que não expressam BDNF. C e D: GD. No controlo (C), a expressão de BDNF é mais intensa na camada pleiomórfica (cp), a nível dos axónios das células granulares (cg); na EH (D), a expressão é mais intensa a nível dos corpos celulares das cg e camada molecular (cm). E: GD e CA4. Dispersão das fibras musgosas. F: células piramidais de CA4. Ampliações: A, B, C, D e F: 400x; E: 100x.



**Figura 3.** expressão do receptor TrkB no hipocampo de rato (A) e na EH humana (B, C, D). A: GD, CA4 e CA3. O receptor TrkB é expresso no citoplasma, axónios e dendritos das células granulares (cg) do GD e nas células piramidais de CA4 e CA3. B: expressão do receptor TrkB em interneurónio (indicado por <-->) localizado na camada pleiomórfica (cp) do GD. À semelhança do controlo, o citoplasma e os prolongamentos neuronais das células granulares (cg) também expressam TrkB. C: células piramidais de CA4. Em algumas destas células não se observa expressão de TrkB. D: expressão de TrkB em células gliais (algumas indicadas por < >) da área CA4. Ampliações: A: 100x; B, C e D: 400x.

metade dos hipocampus-controlo. Quando a marcação é eficaz, objectiva-se a nível do citoplasma e prolongamentos celulares dos neurónios de todas as sub-áreas (figura 3A), semelhante ao já observado em estudos anteriores (11). Nos hipocampus-controlo, a marcação para GFAP é pouco intensa, revelando a inexistência de proliferação glial.



## 2. Expressão das proteínas BDNF e TrkB na EH humana.

Em todos os hipocampos estudados (10/10) objectivou-se perda neuronal em todas as sub-áreas, sendo CA1 a área mais afectada e CA2 a mais resistente, confirmando o diagnóstico de EH (12). Nas áreas em que a perda neuronal foi mais evidente verificou-se elevada marcação com GFAP, revelando a marcada infiltração por células gliais activadas.

Em praticamente todos os neurónios sobreviventes evidenciou-se marcação para BDNF a nível somático e nos prolongamentos neuronais (figura 2B, 2F). Em relação ao controlo, a grande diferença na expressão de BDNF verificou-se no GD, com uma elevada marcação no citoplasma das células granulares e uma inversão da intensidade de marcação nos prolongamentos neuronais, muito mais intensa a nível da camada molecular (figura 2D, 2E). Este padrão foi muito consistente (10/10) e poderá corresponder ao fenómeno de dispersão de fibras musgosas (DFM), no qual estes axónios, para além de se dirigirem para as áreas CA4 e CA3, também se dirigem para a parte mais interna da camada molecular do GD (13). Em nenhum hipocampo estudado se observou expressão de BDNF em células gliais.

Ao contrário do que se verificou nos controlos, a marcação com TrkB foi conseguida em praticamente todos os hipocampos estudados (9/10). As células que expressam TrkB de uma forma mais consistente (9/9) são as células gliais e neurónios que, pela sua morfologia e posição (camada pleiomórfica do GD), poderão corresponder a interneurónios inibitórios (14) (figura 3B, 3D). Em 5 dos 9 hipocampos em que foi conseguida a marcação para TrkB, a expressão desta proteína foi semelhante ao controlo (figura 3B). Nos restantes casos, a proteína TrkB é expressa no soma e prolongamentos neuronais de alguns neurónios sobreviventes nas diferentes sub-área (figura 3C).

### Discussão

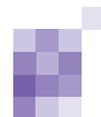
Neste trabalho, e pela primeira vez na literatura, foi avaliada qualitativamente a expressão das proteínas BDNF e TrkB na EH humana. Demonstramos que estas proteínas são expressas em elementos a quem são atribuídas importantes funções na fisiopatologia da EH, nomeadamente na DFM, interneurónios inibitórios hilares e células gliais.

A expressão da proteína BDNF na EH humana, e em relação ao controlo, encontra-se aumentada no citoplasma das células granulares e na camada molecular do GD. Este padrão poderá corresponder a DFM, um fenómeno de

reorganização sináptica que potencia as aferências excitatórias às áreas CA, e que ocorre da EH humana (13). Os nossos resultados confirmam o observado em modelos experimentais de EH, nos quais a expressão de BDNF nas células granulares do GD aumenta após indução de actividade epileptiforme (15), e as fibras musgosas dispersas adquirem uma imunoreactividade para BDNF de intensidade semelhante à das fibras musgosas normais (16); completam igualmente o observado na EH humana, em que o RNAm do BDNF se encontra aumentado nas células granulares e DFM (7).

Em relação à expressão do receptor TrkB na EH humana, as únicas células que o fazem de uma forma consistente são células que poderão corresponder a interneurónios inibitórios localizados na camada pleiomórfica do GD, e células gliais. As primeiras são fundamentais para a formação de circuitos de inibição lateral que controlam as aferências excitatórias às áreas CA, havendo evidência de que a sua função se encontra diminuída na EH (17). A perda funcional destes interneurónios, em associação com a DFM, altera o equilíbrio entre actividade excitatória e inibitória que afere às células piramidais das áreas CA, levando à sua destruição por mecanismos de excitotoxicidade (18) e contribuindo para a epileptogénese da EH (19). A manutenção da expressão do receptor TrkB nos interneurónios hilares, e a sua expressão em células gliais, sugere que o BDNF tenha capacidade de modular a função destas células, estando por esclarecer de que modo isso contribui para a fisiopatologia da EH. Sendo a gliose uma das características fundamentais da EH, o envolvimento do sistema BDNF-TrkB na interacção neurónios-glia será certamente objecto de futuras investigações.

A importância do sistema BDNF-TrkB na epileptogénese da EH foi já demonstrada em estudos efectuados em modelos animais: ratos geneticamente modificados com deleção de um gene BDNF (BDNF +/-) são mais resistentes à indução de convulsões e desenvolvem menos DFM (20); ratos transgénicos com aumento da expressão do gene BDNF (BDNF +++) têm convulsões mais intensas e hiperexcitabilidade nos circuitos neuronais hipocámpicos (21); a infusão intra-ventricular de anticorpos anti-TrkB bloqueia o desenvolvimento de convulsões (22). Os nossos resultados, ao demonstrar uma alteração da expressão do BDNF e TrkB na EH humana, confirmam a envolvimento destas proteínas na epileptogénese desta patologia. ■



**Financiamento:** Trabalho financiado por uma Bolsa para Investigação Científica em Epilepsia (BICE) 2001/2002, Tecnifar.

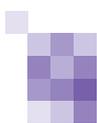
**Agradecimentos:** Ao grupo de cirurgia de epilepsia do Hospital de Egas Moniz, sem o qual este trabalho não seria possível. À técnica Cristina Biscaia do laboratório de Neuropatologia do Hospital de Egas Moniz. À Dr.ª Sofia Calado pelo tratamento de imagem. Ao Prof. Dr. J. Pimentel pelas facilidades concedidas no Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

#### Bibliografia

1. Wiebe S. Epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27 (suppl. 1): S6-S10.
2. Binder DK, Croll SD, Gall CM, Scharfman HE. BDNF and epilepsy: too much of a good thing?. *Trends Neurosc* 2001; 24: 47-53.
3. Lewin GR, Barde Y-A. Physiology of the neurotrophins. *Annu Rev Neurosc* 1996; 19: 289-317.
4. Murer MG, Boissiere F, Yan Q et al. An immunohistochemical study of the distribution of brain-derived neurotrophic factor in the adult human brain, with particular reference to Alzheimer's disease. *Neuroscience* 1999; 88: 1015-1032.
5. Benisty S, Boissiere F, Faucheux B, Agid Y, Hirsch EC. TrkB messenger RNA expression in normal human brain and in the substantia nigra of parkinsonian patients. An in situ hybridisation study. *Neuroscience* 1998; 86: 813-826.
6. Gall CM. Seizure-induced changes in neurotrophin expression: implications for epilepsy. *Exp Neurol* 1993; 124: 150-166.
7. Matherm GW, Babb TL, Micevych PE, Blanco CE, Pretorius JK. Granule cell mRNA levels for BDNF, NGF, and NT-3 correlate with neuron losses or supragranular mossy fiber sprouting in the chronically damaged and epileptic human hippocampus. *Mol Chem Neuropathol* 1997; 30:53-76.
8. Duvernoy HM. The human hippocampus. Functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI. Springer-Verlag Heidelberg 1998; chapter 3: 5-37.
9. Engel J Jr. Research on the human brain in an epilepsy surgery setting. *Epilepsy Res* 1998; 32: 1-11.
10. Dugich-Djordjevic MM, Peterson C, Isono F et al. Immunohistochemical visualization of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain. *Eur J Neurosc* 1995; 7: 1831-1839.
11. Drake CT, Milner TA, Patterson SL. Ultrastructural localization of full-length TrkB immunoreactivity in rat hippocampus suggests multiple roles in modulating activity-dependent synaptic plasticity. *J Neurosc* 1999; 19: 8009-8026.
12. Watson C, Nielsen SL, Cobb C, Burgerman R, Williamsom B. pathological grading system for hippocampal sclerosis: Correlation with magnetic resonance imaging-based volume measurements of the hippocampus. *J Epilepsy* 1996; 9: 54-64.
13. Sutula T, Cascino G, Cavazos J, Parada I, Ramirez L. Mossy fiber reorganization in the epileptic human temporal lobe. *Ann Neurol* 1989; 26: 321-330.
14. Pascual M, Acsády L, Rocamora N, Freund TF, Soriano E. Expression of neurotrophins in hippocampal interneurons immunoreactive for the neuropeptides somatostatin, neuropeptide-Y, vasoactive intestinal polypeptide and cholecystokinin. *Neuroscience* 1999; 89: 1089-1101.
15. Inoue T, Hirai H, Onteniente B, Suzuki F. Correlated long-term increase of brain-derived neurotrophic factor and Trk B proteins in enlarged granule cells of mouse hippocampus after kainic acid injection. *Neuroscience* 1998; 86: 723-728.
16. Scharfman HE, Goodman JH, Sollas AL. Actions of brain-derived neurotrophic factor in slices from rats with spontaneous seizures and mossy fiber sprouting in the dentate gyrus. *J Neurosc* 1999; 19: 5619-5631.
17. Sloviter RS. The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1994; 35: 640-654.
18. Cendes F, Andermann F, Carpenter S, Zatorre RJ, Cashman NR. Temporal lobe epilepsy caused by domoic acid intoxication: evidence for glutamate receptor-mediated excitotoxicity in humans. *Ann Neurol* 1995; 37: 123-126.
19. Babb TL, Lieb JP, Brown WJ, Pretorius J, Crandall PH. Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia* 1984; 25: 721-728.
20. Vaidya VA, Siuciak JA, Du F, Duman RS. Hippocampal mossy fiber sprouting induced by chronic electroconvulsive seizures. *Neuroscience* 1999; 89: 157-166.
21. Croll SD, Suri C, Compton DL et al. Brain-derived neurotrophic factor transgenic mice exhibit passive avoidance deficits, increased seizure severity and in vitro hyperexcitability in the hippocampus and entorhinal cortex. *Neuroscience* 1999; 93:1491-506.
22. Binder DK, Routbort MJ, Ryan TE, Yancopoulos GD, McNamara JO. Selective inhibition of kindling development by intraventricular administration of TrkB receptor body. *J Neurosc* 1999; 19: 1424-1436.

#### Correspondência:

Nuno Canas  
Serviço de Neurologia  
Hospital de Egas Moniz  
Rua da Junqueira, 126, 1349-019, Lisboa.  
E-mail: nunocanas@netcabo.pt



## Rastreio populacional de demência e defeito cognitivo ligeiro nos concelhos de Matosinhos e de Arouca - populações e métodos do estudo piloto

Belina Nunes<sup>1,6</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>2,6</sup>, Joana Pais<sup>3,6</sup>, Ana Mateus<sup>4,6</sup>, Ricardo Silva<sup>3</sup>, M. Carolina Costa e Silva<sup>5,6</sup>

1-Consulta de Demências, Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano - ULS Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião; 3-Laboratório de Neuropsicologia do Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião; 4-Unidade de Saúde Familiar Horizonte, Centro de Saúde de Matosinhos; 5-Departamento de estudos de Populações, ICBAS, 6Centro de Estudos de Demências.

Recepção do trabalho: 31 de Dezembro de 2003 | Aceitação definitiva: 25 de Abril de 2004

### Introdução

Não existe em Portugal nenhum estudo de base populacional de prevalência de demência ou de defeito cognitivo ligeiro, sabendo-se no entanto o crescente impacto da população idosa e que a prevalência atinge valores de 40% nos mais velhos. Tendo por objectivo determinar a prevalência de demência e DCL na população portuguesa, planeou-se um rastreio de demência e defeito cognitivo ligeiro (DCL) em dois concelhos representativos de realidades demográficas e culturais distintas.

### Objectivos

Descrição dos resultados do estudo piloto, dando particular ênfase à metodologia utilizada.

### Metodologia

Para o rastreio foi seleccionada uma amostra aleatória simples a partir da listagem numerada dos inscritos nos Centros de Saúde do concelho de Matosinhos e no Centro de Saúde do concelho de Arouca, com idades entre os 55 e 79 anos. No estudo piloto, que decorreu entre 15 de Julho e 15 de Agosto de 2003, foram contactados por carta e telefone 101 residentes em Matosinhos e 86 em Arouca, para comparecerem no Centro da Saúde. A informação foi recolhida através de entrevista directa. Aos indivíduos faltosos foi efectuada posteriormente uma entrevista telefónica.

### Resultados

Dos 187 indivíduos foram avaliados 111 (59,4%), 48 em Matosinhos e 63 em Arouca. A adesão foi significativamente mais alta em Arouca ( $\chi^2=12,8, gl=1, p<0,001$ ). Nos participantes existe predomínio do sexo feminino (65,8%), de escolaridade entre 1-4 anos (71,2%), casados (69,1%), reformados (73,0%). A presença de sintomatologia depressiva grave foi superior nas mulheres ( $\chi^2=20,4, gl=2, p<0,001$ ), assim como as queixas subjectivas de memória (78,1% mulheres; 31,6% homens ( $\chi^2=21,7, gl=1, p<0,001$ )). Na avaliação de deterioração cognitiva (MMSE) foram encontradas pontuações abaixo do ponto de corte em 6 (5,9%) dos 102 avaliados. Globalmente 72,5% dos 91 avaliados (excluídos 6 dementes e 5 interrupções) com a BLAD apresentaram alterações pelo menos numa destas provas, 64,8% nas de memória e 37,3% nas restantes. Dependendo do critério de classificação de DCL adoptado obtivemos diferentes resultados: 12,7% de DCL amnésico e 14,7% DCL de domínios múltiplos (Petersen) e apenas um indivíduo se adicionado CDR 0,5.

### Conclusões

Necessidade de melhorar o plano amostral, a adesão em meios urbanos e a fiabilidade das classificações nas escalas clínicas CDR e GDS e da escala das actividades de vida diária por recurso a acompanhante.

**Palavras chave:** rastreio populacional; demência; defeito cognitivo ligeiro, prevalência, estudo piloto

**Título de cabeçalho:** Rastreio populacional de demências e defeito cognitivo ligeiro estudo piloto

### Introduction

Despite the increasing importance of dementia and mild cognitive impairment (MCI) with the population ageing, data on its prevalence is lacking in Portugal. With this objective a prevalence survey was planned in two counties with distinct demographic and cultural characteristics.

### Objectives

To evaluate the methodology and results of a pilot study involving 9% of the study sample.

### Methodology

The participants were selected at random from those registered at the 5 health centres in the two counties, Matosinhos (rural) and Arouca (urban), aged 55 to 79 years. Contact by letter and telephone was established asking for their presence at the corresponding health centre to be interviewed. Those who did not participate received afterwards a telephone call to answer a simple questionnaire focusing reasons for non-attendance.

### Results

From the 187 individuals contacted, 111 (59.4%) were evaluated, 48 in Matosinhos and 63 in Arouca. The number of participants was significantly higher in the predominantly rural county ( $\chi^2=12,8, gl=1, p<0,001$ ). The participants compared with non-participants were more often females (65,8%), low educational level (71,2%), married (69,1%) and retired (73,0%) persons. Depression was more frequent in females ( $\chi^2=20,4, gl=2, p<0,001$ ), as well as subjective memory complaints, 78,1% compared with 31,6% ( $\chi^2=21,7, gl=1, p<0,001$ ). Following the MMSE evaluation, 6 out of 102 (5,9%) individuals scored lower than norms. With the cognitive test battery BLAD 72,5% out of 91 (excluding the previous 6 and 5 voluntary interruptions) had at least one score below norms, 64,8% in memory and 37,3% in the other cognitive tests. The percentage of individuals with MCI differed according to the criteria used: 12,7% if amnesic MCI (Petersen) and 14,7% if multiple domains are considered, and only one individual if summated CDR 0,5.

### Conclusions

It is advisable to use an age-stratified sample to obviate age effects, to increase adhesion in urban areas and to improve the reliability of CDR, GDS and daily living activities scales by interviewing a family member.

**Key-words:** population study, dementia, mild cognitive impairment, prevalence



## Introdução

A demência caracteriza-se por um declínio de funções cognitivas incluindo a memória, capacidade de raciocínio e juízo crítico, na ausência de delírio ou obnubilação da consciência, persistente por um período não inferior a seis meses [1].

Embora a demência tenha múltiplas etiologias possíveis, susceptíveis de causar uma deterioração cognitiva e emocional de gravidade suficiente para interferir nas actividades de vida diária e na qualidade de vida, a demência de Alzheimer representa 60 a 70% dos casos [2].

A demência é sobretudo uma patologia do envelhecimento, com uma elevada prevalência nos grupos mais idosos. Depois dos 60 anos de idade, a prevalência da doença de Alzheimer duplica a cada cinco anos, passando de um valor de 1% no grupo etário dos 60 aos 64 anos para 40% acima dos 85 anos [3]. Entre outros factores, o sexo e o nível de escolaridade são persistentemente associados ao aparecimento de demência [1,4,5], sendo esta mais frequente em indivíduos do sexo feminino e/ou com baixa escolaridade.

Estudos demográficos na Europa apontam para uma percentagem crescente de idosos na população, prevendo-se que em 2050 a média de idades na Itália atinja 58 anos e na Alemanha 54 anos, se a taxa de natalidade e a esperança média de vida se mantiverem constantes [6]. Portugal tem acompanhado as tendências demográficas ocidentais com o envelhecimento progressivo da população e diminuição da taxa de fertilidade [7]. Da comparação do Censo Populacional de 2001 com o anterior, resulta um aumento da idade média da população de 38,2 anos para 40,9 anos [7], tendo a população de idosos ( $\geq 65$  anos) aumentado de 13,6% para 16,4%. O índice de sustentabilidade potencial na Região Norte, a mais jovem do país, é de 4,9, ou seja, para cada idoso existem cerca de cinco indivíduos em idade activa. Por outro lado o país mantém ainda valores elevados de analfabetismo e de baixa escolaridade, em particular nos grupos etários mais idosos. A taxa de analfabetismo nacional é de 9,0%, com um total de 838.140 portugueses analfabetos, dos quais 32% residem no Norte do país. Estes valores fazem prever um aumento da incidência e prevalência das doenças ligadas ao envelhecimento, e muito em particular das demências, aumentando implicitamente os custos com estes doentes, avaliados num total de 73.6 biliões de dólares em 1991, nos Estados Unidos [8].

Não existe entre nós nenhum estudo de base populacional de prevalência de demência, tendo sido

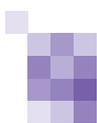
estimado um valor de 1% em 1994, baseado numa projecção para a população portuguesa a partir dos valores médios europeus (EURODEM) de prevalência de demência em geral e doença de Alzheimer [9].

Para além dos doentes com quadros demenciais bem definidos, existem doentes que não cumprem os critérios específicos para esta patologia. Mantêm intacta a função cognitiva geral e as actividades de vida diária, mas têm um compromisso subjectivo e objectivo da memória \_ defeito cognitivo ligeiro (DCL) [10].

De acordo com os critérios da Mayo Clinic Alzheimer's Disease Research Center considera-se a existência de defeito cognitivo ligeiro quando existem: 1. queixas de memória pelo doente, família ou médico; 2. actividades de vida diária normais; 3. função cognitiva geral normal; 4. alteração objectiva numa área do funcionamento cognitivo evidenciada por pontuações afastadas  $>1,5$  desvio-padrão das normas para a idade ou função mnésica anormal para a idade; 5. pontuação de 0,5 na Clinical Dementia Rating scale (CDR); 6. ausência de demência [11, 12]. Para outros autores é suficiente cumprir os restantes critérios sem obrigatoriedade de pontuação de 0,5 na escala de CDR [13].

Foram descritos recentemente três tipos diferentes de defeito cognitivo ligeiro: i) puramente amnésico ("amnesic"); ii) defeito isolado não mnésico ("single nonmemory domain"); iii) defeitos cognitivos múltiplos ("multiple domains slightly impairment") [13]. A forma amnésica pura é a mais comum e a mais extensivamente estudada, considerando-se que 10 a 15% destes doentes progridem para demência em cada ano, devendo ser avaliados regularmente do ponto de vista clínico e neuropsicológico [13].

No entanto o início da demência devida a doença degenerativa é habitualmente um processo insidioso e pode permanecer oculto durante meses ou mesmo anos, sendo necessário o seu seguimento durante um longo período de tempo [14]. Tedim Cruz et al. estimaram um intervalo de tempo de  $27.7 \pm 13.9$  meses entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a referência a consulta de especialidade, tendo concluído que as famílias têm dificuldades em detectar a demência e transmitir informação adequada ao clínico assistente. Doentes do sexo feminino foram reconhecidas com envolvimento de menos áreas cognitivas, podendo o facto resultar do papel mais activo da mulher no funcionamento familiar. Por outro lado, não foi encontrada correlação entre estes intervalos e o nível de escolaridade ou actividades extra-profissionais [15].



O diagnóstico de declínio cognitivo pode ainda ser difícil no caso de indivíduos com função mnésica no limite do normal ou com capacidade intelectual prévia elevada, os quais apesar da existência de um declínio cognitivo "real" apresentam ainda valores normais nos testes. Estes factores dificultam o rastreio de disfunção cognitiva num número elevado de indivíduos.

Dado não existirem em Portugal estudos que permitam conhecer a prevalência de demência e defeito cognitivo ligeiro na população, foi planeado um rastreio em duas populações de concelhos representativos de realidades demográficas e culturais distintas no nosso País, cujos resultados poderão fornecer uma aproximação da real prevalência destas perturbações na população portuguesa.

Neste artigo descrevem-se os resultados do estudo piloto, dando particular ênfase à avaliação da metodologia utilizada.

## Métodos

### 1. Populações e amostras estudadas

Foram escolhidos para o rastreio os concelhos de Arouca e Matosinhos e a população com idades compreendidas entre os 55 e 79 anos, quer pela maior facilidade de deslocação às unidades de saúde quer pela maior relevância nesta população de detecção precoce de alterações cognitivas.

Com base no Censo 2001 estes concelhos apresentam características sócio-demográficas bem diferentes, uma população predominantemente rural e idosa (36% com idade >60 anos) no primeiro e uma população mais jovem (28% com idade >60 anos) e mais urbana no segundo. No grupo etário referido a taxa de analfabetismo na população de Arouca é 39%, superior à média de Portugal Continental de 25 %, ao contrário do que acontece no concelho de Matosinhos com um valor de 17% [7].

Considerando a cobertura populacional praticamente universal do Serviço Nacional de Saúde, utilizou-se como base para a selecção da amostra a listagem dos utentes dos Centros de Saúde destes concelhos. No concelho de Matosinhos quatro Centros de Saúde – S. Mamede de Infesta, Senhora da Hora, Matosinhos e Leça da Palmeira – com 31.645 residentes inscritos; no concelho de Arouca as quatro unidades de saúde existentes – Escariz, Alvarenga, Rossas e Chave – com 4.941 residentes inscritos.

Para o estudo piloto foram seleccionados aleatoriamente da lista de cada unidade de saúde 30 utentes com idades

entre os 55 e 79 anos. Durante o estudo piloto, que decorreu entre 15 Julho e 15 Agosto de 2003, foram contactados 101 indivíduos em Matosinhos e 86 em Arouca. Para o cálculo aproximado da dimensão da amostra para o estudo definitivo, considerando 2,8% como estimativa da prevalência de defeito cognitivo ligeiro[8] e admitindo que o valor na população não se afastasse deste mais de 1% com a probabilidade de 0,95, a dimensão amostral em cada concelho não deveria ser inferior a 1050 indivíduos. Deste modo a dimensão amostral no estudo piloto representa aproximadamente 9% do global da amostra.

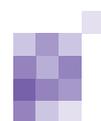
### 2. Procedimentos

Os indivíduos seleccionados para integrarem a amostra foram contactados por via postal, na morada constante dos registos administrativos dos Centros de Saúde, e convidados a dirigirem-se às instalações respectivas em dia e hora determinadas para a realização do rastreio de alterações da memória com possível seguimento posterior em consulta nas situações em que existisse essa necessidade. Foi enviada na mesma ocasião uma pequena nota explicativa sobre os objectivos do estudo e os aspectos éticos que diziam respeito nomeadamente à confidencialidade dos achados. Para além do envio por escrito da convocatória com a data, a hora e o local preciso do Centro de Saúde onde iria ter lugar a entrevista, foi efectuado na véspera da data marcada um telefonema recordando aquelas informações ao indivíduo seleccionado, ou respectivos familiares.

A informação foi recolhida através de entrevista directa, com uma duração estimada de 75 minutos por inquirido, realizada por estagiários da Licenciatura em Psicologia, treinados na aplicação dos instrumentos de avaliação a utilizar e que adiante se descrevem. A estrutura da entrevista e dos procedimentos durante a mesma estão descritos no Anexo 1. Os indivíduos seleccionados e que não comparecerem à entrevista directa foram posteriormente contactados telefonicamente e efectuada uma entrevista telefónica que se descreve no Anexo 2.

### 3. Instrumentos de recolha de informação e critérios de inclusão

Em rastreios de demências e defeito cognitivo ligeiro o Mini Mental State Examination (MMSE) é o teste mais usado, isoladamente [16] ou mais frequentemente em associação com testes de memória, linguagem e outras funções [11-13, 16-21]. Num estudo de adaptação efectuado na população portuguesa este instrumento apresentou uma sensibilidade máxima de 77,4% e uma especificidade também máxima de



96,8% para a detecção de demência, variando estes valores em função do grau de escolaridade [22,23].

Atendendo à variação nas estimativas de prevalência em função dos critérios utilizados nos vários estudos populacionais conhecidos [5,17-19,24-26] a avaliação neuropsicológica incluiu testes de memória, linguagem e atenção, de modo a aumentar a capacidade discriminatória do rastreio. Especificamente procurou-se maximizar a sensibilidade da bateria utilizada, de modo a que um resultado negativo excluísse virtualmente DCL. Utilizamos preferencialmente instrumentos já validados para a população.

No Anexo I estão descritos os instrumentos de recolha de informação. A notação dos questionários para a avaliação específica foi feita pela ordem seguinte:

- a) Questionário Geral de Saúde
- b) Questionário CAGE para rastreio de problemas relacionados com o álcool (positivo se 2 ou mais respostas positivas) [27]
- c) Inventário de Edinburgh para avaliação da dominância manual (os valores variam entre 10 e 50 - quanto mais próximo do dez mais dextro; quanto mais próximo de 50 mais esquerdino) [28]
- d) Escala de Depressão Geriátrica, a qual consiste em 15 questões que se destinam à avaliação da existência ou não de sintomatologia depressiva (0-4: ausência de depressão; 5-10: depressão ligeira a moderada; > 10: depressão grave [29]

Neste ponto foi interrompida a avaliação dos indivíduos que apresentavam sintomatologia depressiva grave detectada na escala utilizada, outra doença psiquiátrica, abusos de álcool, drogas ou medicamentos psicotrópicos.

- e) Escala de Queixas Subjectivas de Memória (QSM), tradução portuguesa [30] da Subjective Memory Complaints Scale (SMC) [31], a qual consiste em 10 questões sendo o ponto de corte os 3 pontos com uma amplitude de variação de 0-21
- f) MMSE: com uma pontuação possível variando de 0 a 30, usar-se-ão as pontuações de limiar diagnóstico para defeito cognitivo, em função do nível de escolaridade, obtidos na validação da adaptação portuguesa deste instrumento [22], isto é:

Escolaridade	Limiares diagnósticos de defeito cognitivo
Analfabetos	≤15
1-11 anos	≤ 22
≥ 11 anos	≤ 27

g) Escala de Demência de Blessed: para avaliação da repercussão das limitações cognitivas nas actividades quotidianas, cuja ausência se exige para diagnóstico do defeito cognitivo ligeiro. A pontuação varia entre 0 e 27 [32], tendo sido utilizado o ponto de corte de ≥4,5

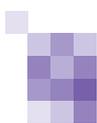
Os indivíduos com uma classificação total abaixo do ponto de corte para a escolaridade foram considerados com demência e não foi prosseguida a avaliação.

- h) Bateria de Lisboa de Avaliação da Demência (BLAD) [23] para avaliação objectiva dos vários domínios parcelares da função cognitiva, seleccionaram-se deste conjunto de testes os seguintes:
  - i. Prova de repetição de dígitos
  - ii. Nomeação
  - iii. Iniciativa verbal
  - iv. Memória de textos
  - v. Memória verbal com interferência
  - vi. Aprendizagem associativa de palavras
  - vii. Memória visual
- i) Escala de Deterioração Global (Global Deterioration Scale), escala que avalia a existência ou não de demência em 7 graus, correspondendo uma pontuação de 2 ou 3 a defeito cognitivo ligeiro. Esta escala permite o estadiamento longitudinal dos doentes com demência [33]
- j) Escala Clínica de Demência (Clinical Dementia Rating), escala com 5 graus em que uma pontuação de 0,5 corresponde a defeito cognitivo ligeiro [34]

Considerando a pontuação nas escalas descritas usaram-se os seguintes critérios para classificar os indivíduos rastreados:

1. Normal: ausência de queixas subjectivas da memória ou défices objectivos da função cognitiva detectáveis nos instrumentos de avaliação aplicados;
2. Defeito cognitivo ligeiro: presença de alterações subjectivas da memória identificadas pelo paciente, e/ou limitação objectiva em pelo menos uma área parcelar da função cognitiva, mas que cursem com níveis normais de função cognitiva global no MMSE, e que não se repercutam no nível de desempenho das actividades da vida diária avaliado através da escala de demência de Blessed (critérios adaptados de Petersen [13]).

Foram ainda usadas as escalas de CDR e GDS, classificando como DCL indivíduos com pontuação de 0,5 na escala CDR e de 3 na GDS, desde que cumpridos os restantes critérios.



3. Demência: presença de declínio adquirido da memória e de pelo menos outra área parcelar das funções cognitivas acima descritas, objectivável no MMSE, com significativa limitação no desempenho das actividades da vida diária na Escala de Demência de Blessed e na ausência de evidência de sintomas psicóticos (adaptando os critérios da DSM-IV) [35].

Foram excluídos todos os indivíduos com história prévia de patologia associada a potencial compromisso das funções neurológicas superiores (nomeadamente síndrome depressivo grave, epilepsia, acidente vascular cerebral, traumatismo crânio-encefálico, atraso mental ou abuso de álcool ou drogas psicotrópicas).

#### 4. Questões éticas

O consentimento prévio e informado dos indivíduos para a avaliação cognitiva foi assegurado, assim como a confidencialidade dos dados pessoais. Foi assegurado o respeito integral da Declaração de Helsínquia. Todos os indivíduos com patologias específicas na avaliação inicial de rastreio foram referenciados a consulta hospitalar de acordo com doente e família e orientados de acordo com a patologia existente, sendo colocados sob terapêutica sempre que considerado necessário.

#### 5. Registo de informação e análise de dados

O registo da informação foi efectuado numa base de dados relacional criada para o efeito, incluindo a validação individual e cruzada dos valores registados para algumas variáveis.

A análise dos dados foca três aspectos: (1) a avaliação da metodologia de recolha de informação por comparação dos indicadores de adesão por sexo, idade e concelho, (2) análise descritiva dos indivíduos não avaliados que responderam ao inquérito feito por telefone e (3) análise descritiva das características sócio-demográficas, clínicas e neuropsicológicas, dos indivíduos seleccionados para a amostra que foram avaliados.

Na análise de variáveis qualitativas foram usados o teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher. Para estudar as fontes de variação (concelho, sexo, adesão) de variáveis quantitativas (idade) foi utilizado um modelo de análise de variância de efeitos fixos. Sempre que o efeito de um factor ou interacção entre factores fosse significativa utilizaram-se contrastes para a comparação dos vários níveis. Foi adoptado um nível de significância de 0,05. Na análise estatística foi utilizado o programa SPSS.

## Resultados

### Adesão

Dos 187 indivíduos seleccionados para a amostra, 101 em Matosinhos e 86 em Arouca, foram avaliados 111 (59,4%), 48 (47,5%) em Matosinhos e 63 (73,3%) em Arouca (Figura 1). A adesão foi significativamente mais alta em Arouca ( $\chi^2=12,8$ ,  $gl=1$ ,  $p<0,001$ ). As mulheres aderiram mais (67,0%) que os homens (48,7%) ( $\chi^2=6,3$ ,  $gl=1$ ,  $p<0,02$ ), padrão repetido nos dois concelhos, embora mais evidente em Matosinhos ( $\chi^2=3,9$ ,  $gl=1$ ,  $p<0,05$ ).

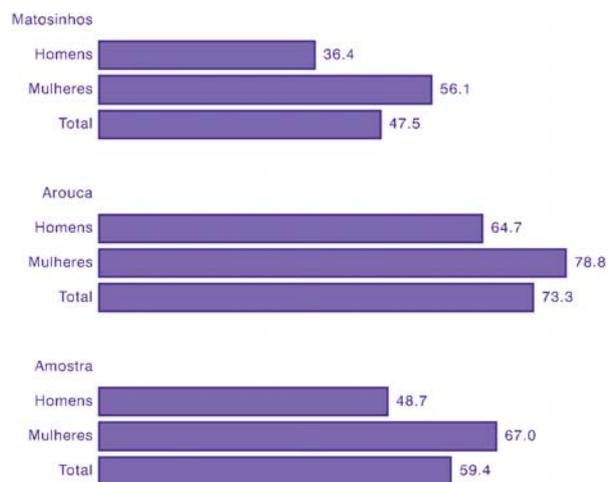


Figura 1. Aderentes ao rastreio por concelho e sexo (%).

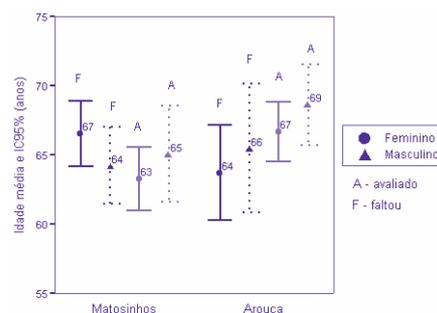
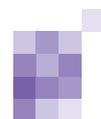


Figura 2. Idade média por concelho, sexo e aderência ao rastreio.

A idade não variou significativamente segundo a aderência, concelho e género, embora existisse uma interacção entre a aderência e concelho de residência ( $F(1,179)=4,2$ ;  $p<0,05$ ); enquanto que os avaliados em Arouca são mais velhos do que os de Matosinhos (diferença=3,5, IC 95% (1,0, 6,0)), não havia uma diferença significativa entre a média de idades dos faltosos (diferença=0,7, IC 95% (-3,9, 2,5)).

### Características dos não aderentes e razões de não aderência

Todos os indivíduos que não compareceram à convocatória, 53 em Matosinhos e 23 em Arouca, foram subsequentemente contactados telefonicamente para se indagar do motivo da não comparência. Destes, apenas foi



possível contactar 33 (43,4%) após várias tentativas. Na Figura 3 descrevem-se as respostas às várias questões, observando-se que a maioria destes não aderentes reconhece utilidade ao rastreio, não teve conhecimento dele pelos *media* e viria a uma nova convocatória. A razão mais frequente de não adesão foi não ter recebido a convocatória ou ter sido recebida com atraso, embora 15,2% tivessem referido o seu desinteresse em comparecer. Cerca de 52% referiram ter problemas de memória e 15% têm um familiar com problemas de memória.

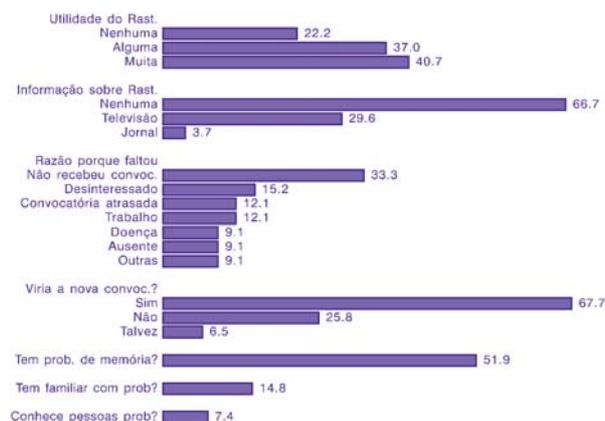


Figura 3. Respostas ao inquérito telefónico dos não-aderentes ao rastreio (%).

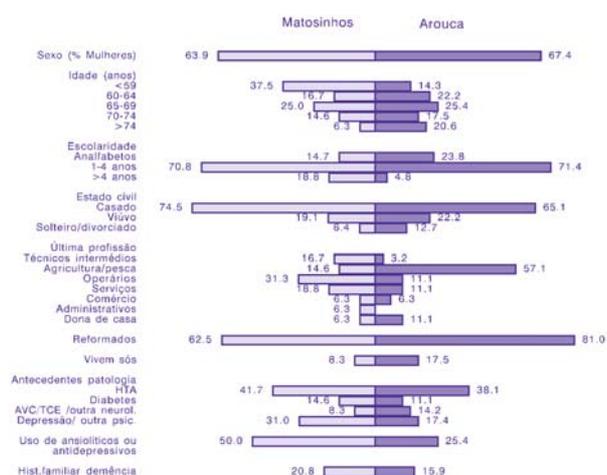


Figura 4. Características sócio-demográficas dos aderentes por concelho (%).

### Características sócio-demográficas, neuropsicológicas e clínicas dos aderentes

Na Figura 4 caracterizam-se os participantes dos dois concelhos, 48 em Matosinhos e 63 em Arouca. Os participantes neste estudo piloto são predominantemente do sexo feminino (65,8%), com escolaridade entre 1 e 4 anos (71,2%), casados (69,1%), reformados (73,0%) e cuja última actividade profissional foi no sector de agricultura/pesca ou foram empregados fabris ou da construção civil. Os participantes do concelho de Arouca são mais velhos, em média 67,4 anos (dp=6,7), enquanto que nos de Matosinhos

o valor era de 63,9 anos (dp=6,5) (F(1,109)=7,8, p<0,008). Também nos participantes de Arouca o nível de escolaridade é mais baixo ( $\chi^2=7,6$ , gl=2, p<0,03), apenas 4,8% com mais de 4 anos de escolaridade em comparação com 18,8% nos de Matosinhos e o número de reformados é mais elevado ( $\chi^2=4,7$ , gl=1, p<0,04).

Os antecedentes patológicos mais frequentes são a HTA (39,6%) e a depressão ou outra doença do foro psíquico (23,4%), embora não haja evidência para concluir que a proporção de afectados seja diferente nos dois concelhos. De notar ainda que 50,0% dos participantes de Matosinhos estavam medicados com ansiolíticos ou antidepressivos e esta proporção se reduzia a metade em Arouca ( $\chi^2=7,2$ , gl=1, p<0,008). Cerca de 18% dos participantes referiram ter história familiar de demência.

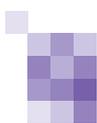
No Quadro 1 descrevem-se os resultados da avaliação neuropsicológica. A presença de depressão grave (escala de depressão geriátrica) foi superior nas mulheres ( $\chi^2=20,4$ , gl=2, p<0,001), com 9 mulheres apresentando esta sintomatologia. Excluindo estas mulheres e no que respeita aos valores registados na Escala de Queixas Subjectivas de Memória (OSM), estas também foram mais frequentes em mulheres, 78,1% comparando com 31,6% em homens ( $\chi^2=21,7$ , gl=1, p<0,001). Cerca de 7% dos indivíduos apresentaram alterações nas actividades da vida diária, avaliadas pela escala de demência de Blessed.

Quadro 1. Descrição dos valores não normais por instrumento utilizado segundo o sexo

	Homem	Mulher	Total (%)
Escala de Depressão Geriátrica (N)	38	73	111
Ligeira a moderada	1	23	24 (21,6)
Grave	—	9	9 (8,1)
Queixas Subjectivas de Memória (N <sub>i</sub> )	38	64	102
Presença de queixas	12	50	62 (60,8)
Escala de Demência de Blessed	3	4	7 (6,9)
MMSE	1	5	6 (5,9)
Provas da BLAD (N <sub>i</sub> )	35	56	91
Repetição de dígitos	5	10	15 (16,5)
Nomeação	—	—	—
Iniciativa verbal	8	19	27 (29,7)
Memória de textos	19	25	44 (48,4)
Memória verbal com interferência	5	9	14 (15,4)
Aprendizagem associativa de palavras	12	15	27 (29,7)
Memória visual	6	20	26 (28,6)

N- n.º total de avaliados; N<sub>i</sub>- n.º avaliados após exclusão de 9 doentes deprimidos; N<sub>i</sub>- n.º avaliados após exclusão de 9 doentes com depressão, 6 com demência e 5 indivíduos que interromperam voluntariamente a avaliação

Na avaliação de deterioração cognitiva através da escala de MMSE foram encontradas pontuações abaixo do ponto de



corde em 6 (5,9%) dos 102 indivíduos avaliados: 5 mulheres (1 analfabeta; 3 com 1-11 anos de escolaridade) e 1 homem (1-11 anos de escolaridade). A média de escolaridade deste grupo é de 2,2 anos.

As provas da bateria de testes BLAD, foram avaliadas em 91 indivíduos; excluíram-se 11 indivíduos, 6 dementes (MMSE) e 5 porque interromperam voluntariamente a avaliação. A prova em que se registaram mais frequentemente alterações foi na memória de textos (48,4%), seguida em igual proporção a iniciativa verbal e aprendizagem associativa, 29,7%. A memória visual estava afectada em 28,6%, a repetição de dígitos em 16,5%, a memória verbal com interferência em 15,4% e não se encontraram alterações na nomeação. Globalmente 72,5% dos avaliados apresentaram alterações pelo menos numa destas provas, 64,8% nas provas de memória e 37,3% nas restantes provas.

De acordo com o critério de classificação de defeito cognitivo ligeiro adoptado, encontramos diferentes resultados. Baseados no diagnóstico de DCL amnésico definido pela presença de queixas subjectivas de memória, provas de memória alteradas (pontuação um desvio padrão abaixo da média em uma ou mais provas) [23] e sem repercussão funcional detectada na escala de demência de Blessed (pontuação inferior a 4,5) [21], estimamos uma frequência de 13 em 102 (12,7%). Adoptando como critérios a presença de queixas subjectivas de memória, provas de memória alteradas e também alterações noutra domínio cognitivo, sem repercussão funcional detectada na escala de demência de Blessed [23], estimamos uma frequência de 15 (14,7%) com diagnóstico de DCL de domínios múltiplos. Adicionando o critério de pontuação 0,5 na escala CDR aos critérios utilizados no DCL amnésico, apenas um indivíduo cumpre estes critérios.

**Quadro 2.** Descrição dos valores obtidos nas escalas clínicas de demência

	Homem N = 36	Mulher N = 62	Total* N = 98 (%)
<b>GDS</b>			
Normalidade	24	27	51 (52,0)
Queixas subjectivas	9	25	34 (34,7)
Defeito mnésico ligeiro	2	6	8 (8,2)
Demência ligeira	1	4	5 (5,1)
Demência moderada	–	–	–
Demência moderada a grave	–	–	–
Demência grave	–	–	–
<b>CDR</b>			
Normal	33	51	84 (85,7)
Demência questionável	2	8	10 (10,2)
Demência ligeira	1	3	4 (4,1)
Demência moderada	–	–	–
Demência grave	–	–	–

\* n° avaliados após exclusão de 9 doentes deprimidos e 4 indivíduos que interromperam voluntariamente a avaliação

Utilizando as escalas de estadiamento clínico GDS e CDR, seriam classificados como defeito cognitivo ligeiro respectivamente 8 e 10 indivíduos. Na escala GDS foram ainda classificados 34 indivíduos com queixas subjectivas (Quadro 2).

## Discussão

A adesão da população estimada a partir deste estudo piloto foi de 59,4%, embora em Arouca, concelho de características predominantemente rurais, tenha sido muito superior, 73,3%. A idade não foi critério de adesão, mas os aderentes do concelho de Matosinhos são mais novos do que os do concelho de Arouca, reflectindo esta amostra as diferentes características demográficas dos concelhos. Por outro lado as mulheres aderiram em maior proporção que os homens, 67% em comparação com 48,7%, deste modo pode esperar-se uma inflação no estimador da prevalência. Para evitar esta distorção poder-se-á actuar em relação à divulgação do rastreio nos *media* locais e atendendo a que em 45,4% dos contactos telefónicos foi referido que não teria sido recebida a convocatória ou esta tinha chegado atrasada, será também conveniente fazer expressamente uma segunda "ronda" aos não aderentes.

A metodologia utilizada não pode ser comparada directamente com outros estudos publicados, com utilização de maiores recursos humanos e materiais em que os indivíduos rastreados são observados no domicílio [17], ou com equipas multidisciplinares e de modo faseado [24]. Uma adesão de 71,2% foi descrita num estudo envolvendo indivíduos dos 60-76 anos [18] e de 78% em indivíduos dos 55-106 anos [5].

Globalmente os avaliados foram indivíduos mais velhos, reformados, menos escolarizados e com profissões menos diferenciadas, eventualmente introduzindo novamente uma possível sobrevalorização da estimativa da prevalência. O mesmo se poderá inferir a partir da alta proporção de aderentes que mencionaram história familiar de demência (18%) e história pessoal de depressão e outras doenças do foro psiquiátrico (23,4%). De notar que dos aderentes de Matosinhos, 50% estavam medicados com ansiolíticos ou antidepressivos nos últimos 6 meses, não sendo de estranhar que cerca de 30% deles tivessem depressão ligeira, moderada ou grave. É difícil avaliar o possível viés introduzido pelo método de abordagem ao utente, implicando uma deslocação ao centro de saúde com interrupção das actividades profissionais e/ou domésticas, não se sentindo doente e sem lhe ser dada nenhuma recompensa monetária. É natural que a disponibilidade manifesta tenha a ver já com



prévias queixas neuropsiquiátricas ou alguma suspeita da sua parte em relação a estas. No entanto, numa comunidade urbana Francesa, foram referidos valores de 30% para a prevalência do uso de benzodiazepinas ou outros sedativos [36] e de 27% para o uso de psicotrópicos [37] no escalão etário dos 60-70 anos.

Adoptando a escala MMSE encontramos 6 indivíduos com alterações cognitivas indicativas de demência. A utilização de provas cognitivas da BLAD revelou alterações mais frequentes na memorização de textos e ausência de alterações na prova de nomeação, podendo esta prova ser excluída em futuras avaliações. Utilizando estes critérios associados à avaliação da QSM e da escala Blessed encontramos uma prevalência de DCL amnésico de 12,7%, de DCL domínios múltiplos de 14,7% e de 5,9% de demência (MMSE) (Quadro 3). Note-se que se a estes critérios adicionarmos os valores na escala CDR, apenas 1 indivíduo é classificado como tendo DCL amnésico. A amplitude de valores encontrados para a prevalência de DCL é uma réplica de resultados encontrados noutros estudos em função dos critérios utilizados. Apesar das restrições e enviesamentos já referidos, a prevalência de demência encontrada está dentro dos limites registados noutros estudos.

**Quadro 3.** Análise comparativa da prevalência de demência e defeito cognitivo ligeiro em estudos de base populacional

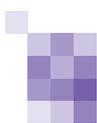
Autor	Ano	População	Idades (anos)	DCL amnésico (%)	Demência (%)
Ott A	1995	7528	> 55		6,3 (0,4-43,2)†
Ritchie K	2001	833	> 60	3,2	
Hänninen T	2002	806	60-76	5,3	2,0
Larrieu S	2002	2084	≥ 70	2,8	
López OL	2003	3602	≥ 75	19 a); 6+16 (DCL múltiplo) b)	19,6 a)
Busse A	2003	1045	≥ 75	3,1 a 36,1‡	
Fisk JD	2003	1790	≥ 65	1,0 a 3,0 ‡	
Nunes B	2003	111	55-79	12,7	5,9

a) Coorte CHS-CS; b) Coorte Pittsburgh; †-segundo o grupo etário; ‡-dependente do critério

Tendo por base este estudo piloto podem apontar-se algumas modificações a introduzir no rastreio populacional: (1) Melhorar o plano amostral, optando for construir uma amostra estratificada, evitando a representação não proporcional nas diversas faixas etárias; (2) Melhorar a adesão em meios urbanos, tentando recuperar através de novas convocatórias pelo telefone parte dos desinteressados; por outro lado pode encontrar-se informação mais detalhada sobre os não aderentes, consultando por exemplo os ficheiros clínicos dos Centros de Saúde, para conhecer a dimensão e tendência do viés

introduzido; (3) Melhorar a fiabilidade das classificações nas escalas clínicas CDR e GDS e da escala das actividades de vida diária (Blessed), fazendo uma nova avaliação solicitando a comparência de um familiar no caso dos indivíduos com alteração nas provas cognitivas.

O facto de ter sido encontrado um elevado número de indivíduos com queixas subjectivas e/ou alterações nas provas cognitivas levanta ainda a questão da aplicabilidade em estudos populacionais dos pontos de corte actualmente em uso na prática clínica. Note-se que a estimativa da prevalência só será definitiva após confirmação clínica dos diagnósticos de demência e de defeito cognitivo ligeiro, em consulta hospitalar, estando também previsto o seguimento clínico dos indivíduos que apresentaram alterações significativas nas provas cognitivas. A segunda fase do estudo com envolvimento de uma amostra substancialmente maior e confirmação clínica dos casos suspeitos permitirá eventualmente um estudo de valores normativos "mais adequados" para algumas escalas utilizadas, traduzindo deste modo resultados mais fidedignos da realidade portuguesa. ■



## Anexo I

### Estruturação da sessão de avaliação

Ordem de Administração das Provas	Duração (min.)	Orientação
Questionário geral de saúde + CAGE + Inventário de Edinburgh	15	
Escala de Depressão Geriátrica	5	
Primeiro ponto de interrupção da entrevista	Indivíduos com depressão, patologia psiquiátrica, alcoolismo	Consulta de Psiquiatria e Alcoolologia
Queixas subjectivas de memória	5	
MMSE	10	
Escala de Demência de Blessed	5	
Segundo ponto de interrupção da entrevista	Indivíduos com nota total abaixo do limiar para o nível de escolaridade	Consulta de Demências
BLAD	30	
Repetição de dígitos		
Nomeação		
Iniciativa verbal		
Memória de textos		
Memória verbal com interferência		
Aprendizagem associativa de palavras		
Memória visual		
Escala global de deterioração- GDS	5	
Avaliação clínica de demência- CDR		
Total	75	

## Anexo II

### Inquirito aos indivíduos que não compareceram às avaliações

#### INTRODUÇÃO

1. "Sou o Psicólogo XXX e estou a ligar-lhe do Hospital Pedro Hispano / Hospital de São Sebastião".
2. "Estamos a telefonar porque há cerca de dois meses convocamos o Sr.(a) XXX para um exame sobre as suas capacidades de memória. De acordo com os nossos registos o Sr. não pôde comparecer a esse exame e estamos a telefonar para tentar perceber as razões que o impediram de ser avaliado".
3. "Por isso gostávamos que nos respondesse a algumas perguntas".

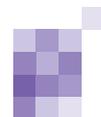
#### QUESTIONÁRIO

##### Dados pessoais

1. Concelho: Matosinhos  Arouca
2. Nome: \_\_\_\_\_  
Sexo: Masculino:  Feminino:  ; Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ Escolaridade (anos completos): \_\_\_\_\_
3. Situação profissional:  
Activo  Profissão: \_\_\_\_\_  
Reformado  Idade de reforma: \_\_\_\_\_
4. Ocupações não profissionais:  
\_\_\_\_\_
5. Pessoas a cargo:  
filhos  n.º \_\_\_\_\_ incapacitados? Sim  Não   
pais  n.º \_\_\_\_\_ incapacitados? Sim  Não

##### Dados relacionados com o rastreio

1. Recebeu convocatória por:  
Carta:   
Telefonema:   
Que foi atendido pelo próprio ; familiar ; vizinho
2. Que ideia tem sobre o exame para que foi convocado?  
Muito útil  Útil  Nada útil
3. Ouviu falar deste rastreio nos meios de comunicação social?  
Jornal  Televisão
4. Acha que tem problemas de memória?  
Sim  Não
5. Tem alguém na sua família com problemas de memória?  
Sim  Não
6. Conhece outras pessoas com problemas graves de memória?  
Sim  Não
7. Qual a razão principal para ter faltado ao exame?  
\_\_\_\_\_
8. Outras razões? \_\_\_\_\_
9. Se fosse convocado novamente comparecia? Sim  Não



## Patrocínios

Este estudo apenas foi possível efectuar com o apoio da Sociedade Portuguesa de Neurologia (Bolsa de Investigação Clínica 2003) e Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.

## Agradecimentos

Agradecemos a toda a equipa de psicólogos envolvida neste estudo piloto: Alexandre Teixeira, Lúcia Garrido, Bárbara Antunes, Isabel Almeida, Bebiana Ribeiro, Susana Bertoquini e ao apoio de secretariado: Jucelina Reis e Manuela Pinto.

## Bibliografia

1. Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994, 4th ed.
2. Cummings JL, Cole G. Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 2335-8.
3. von Strauss E, Viitonen M, De Ronchi D, Winblad B, Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 1999; 56: 587-92.
4. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationship between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 809-15.
5. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJ, Grobbee DE, Hofman A. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. *BMJ* 1995; 310: 970-73.
6. Fukuyama F. (2002) O nosso futuro pós-humano. Consequências da revolução biotecnológica. Eds. Quetzal, Lisboa. pp 105
7. Censos 2001. XIV Recenseamento Geral da População. Instituto Nacional de Estatística.
8. Ernst RL, Hay JW. The US economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Public Health* 1994; 84: 1261-4.
9. Garcia C, Costa C, Guerreiro M, Leitão O, de Mendonça A, Umbelino J. An estimate of the prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Portugal. *Acta Med Port* 1994; 7: 487-91.
10. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1133-1142.
11. Bischof J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment – a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106: 403-14.
12. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Schaidt DJ, Thibodeau SN, Kokmen E, Waring SC, Kurland LT. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA* 1995; 273: 1274-8.
13. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-92.
14. Elias MF, Beiser A, Wolf PA, Au R, White RF, D'Agostino RB. The preclinical phase of Alzheimer disease: a 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Arch Neurol* 2000; 57: 808-13.
15. Tedim Cruz V, Pais J, Teixeira A, Nunes B. Sintomas iniciais de Demência de Alzheimer: a percepção dos familiares. *Sinapse* 2003; 3: 17-25.
16. Meyer J, Xu G, Thornby J, Chowdhury M, Quach M. Longitudinal analysis of abnormal domains comprising mild cognitive impairment (MCI) during aging. *J Neurol Sci* 2002; 201: 19-25.
17. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002; 59: 1594-99.
18. Hänninen T, Hallikainen M, Tuomainen S, Vanhanen M, Soininen H. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 148-154.
19. Ritchie K, Artero S. Classification criteria for mild cognitive impairment. A population-based validation study. *Neurology* 2001; 56: 37-42.
20. Morris JC, Storand M, Miller P, Mckeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 397-405.
21. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov BA, Camacho Y, Pelton G, Liu X, Stern Y, Devanand DP. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology* 2002; 58:758-64.
22. MMSE adaptação portuguesa. Laboratório de Estudos do Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital Santa Maria, Lisboa 1993.
23. Guerreiro M. Contributo da Neuropsicologia para o estudo das demências. 1998. Dissertação de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.
24. Fisk JD, Merry HR, Rockwood K. Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment. *Neurology* 2003; 61: 1179-84.
25. Busse A, Bischof J, Riedel-Heller SG, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity according to current approaches. *Acta Neurol Scand* 2003; 108: 71-81.
26. López OL. Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Rev Neurol* 2003; 37:140-44.
27. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism instrument. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 1121-23.
28. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9:97-113.
29. Yesavage JA, Brink TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatry Research* 1983; 17:37-49.
30. Ginó S, Guerreiro M, Garcia C. Tradução portuguesa de Laboratório de Estudos de Linguagem Professor Egas Moniz, 2001.
31. Schmand B, Jonker C, Hooijer C, Lindeboom J. Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology* 1996 Jan; 46 (1):121-5
32. Blessed Dementia Scale-part I. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Brit J Psych* 1968; 144:797-811.
33. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The global deterioration scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139:1136-9.
34. Morris JC. The CDR: current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43:2412-4.
35. Falk W. Approach to the patient with memory problems or dementia. In: *The*

*MGH Guide to Psychiatry in Primary Care*. Stern TA, Herman JB, Slavin PL, eds. McGraw-Hill, New York, 1998. pp. 207-19.

36. Lechevalier N, Fourrier A, Berr C. Benzodiazepine use in the elderly : the EVA study. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003; 51:317-26.
37. Paterniti S, Bissler JC, Alperovitch A. Psychotropic drugs, anxiety and depression in the elderly population. The EVA Study. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1998; 46:253-62.

## Correspondência:

Belina Nunes  
Serviço de Neurologia  
Hospital Pedro Hispano  
4454-509 Matosinhos  
E-mail: bnunes@weblink.pt

## Doença de Moyamoya. Tratamento cirúrgico de 5 crianças. *Moyamoya disease. Surgical treatment of 5 children.*

Mário Resende<sup>1</sup>, Artur Rocha Vaz<sup>1</sup>, Lino Mascarenhas<sup>1</sup>, Hugo Romão<sup>1</sup>, Teresa Temudo<sup>2</sup>, Roseli Durante<sup>3</sup>, Zita Magalhães<sup>4</sup>, Ana Mafalda Reis<sup>4</sup>, Jorge Resende Pereira<sup>4</sup>

1- Serviço de Neurocirurgia do H. Pedro Hispano, Matosinhos; 2- Serviço de Pediatria do H. de Santo António, Porto; 3- Serviço de Pediatria do H. Pedro Hispano, Matosinhos; 4- Serviço de Neurroradiologia do H. Pedro Hispano, Matosinhos

Recepção do trabalho: 20 de Dezembro de 2003 | Aceitação definitiva: 2 de Maio de 2004

A doença de Moyamoya é uma doença cerebrovascular oclusiva crónica progressiva. O seu nome deriva da denominação Japonesa para o aspecto esfumado, característico na angiografia.

A doença é frequente no Continente Asiático e rara na Europa. A etiologia é desconhecida, sendo proposta uma base hereditária.

A chave do diagnóstico é a angiografia.

O tratamento cirúrgico consiste em técnicas de revascularização cerebral.

Entre Março de 1996 e Novembro de 1999, foram operadas 5 crianças, 3 do sexo feminino e 2 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 22 meses e os 6 anos e 3 meses.

Apresentamos os resultados do tratamento cirúrgico e o seguimento destas crianças, com um tempo de seguimento médio de 5 anos.

**Palavras chave:** Moyamoya, Angiografia, Enfarte, Criança, revascularização cerebral.

**Título de cabeçalho:** Doença de Moyamoya – Tratamento cirúrgico de 5 crianças.

Moyamoya disease is a chronic and progressive occlusive cerebrovascular disease. "Moyamoya" is a Japanese expression that means "something hazy, like a puff of smoke", to name the angiographic findings.

This disease is rare in Europe but frequent in Asia.

Several predisposing conditions have been linked with this Syndrome, but the exact etiology is unknown.

Surgical treatment with cerebral revascularization is indicated.

Since 1996 we operated 5 children, 3 girls and 2 boys, with ages between 22 months and 6 years and 3 months.

We describe five children submitted to surgical treatment and with a median follow-up time of 5 years.

**Key words:** Moyamoya, Angiography, Stroke, Children, Cerebral revascularization.

## Introdução

A doença de Moyamoya é uma doença cerebrovascular oclusiva crónica progressiva, diagnosticada por alterações angiográficas características.

É frequente na Ásia mas rara na Europa.

A etiologia é desconhecida e várias condições tem sido associadas à doença, tais como alterações imunológicas, radioterapia, traumatismos, doenças autoimunes, doenças infecciosas como a amigdalite, a leptospirose ou a tuberculose, doenças metabólicas como as glicogenoses (1,2,3,6,13,18,19). Por associação a antigénios de superfície leucocitários HLA semelhantes aos da Síndrome de Down e da neurofibromatose de Von Recklinghausen, foi proposta uma base hereditária. Há uma associação significativa com o antigénio B51, que se associa às doenças de Behçet e Kawasaki (6,7).

A doença manifesta-se em 70% dos casos antes dos 20 anos. Estão definidos 2 picos de incidência, um antes dos 10 anos e outro entre os 30 e 40 anos (3,4,5,12,14,15). Os acidentes isquémicos e a epilepsia são a forma de apresentação clínica nas crianças. Nos adultos é mais frequente a hemorragia (3,4,12,15). É uma doença progressiva com vários episódios isquémicos, levando a défices neurológicos frequentes e atraso intelectual.

Olds seguiu 39 crianças durante um período médio de 3,5 anos e concluiu que dos oito doentes não operados dois morreram e só um dos seis sobreviventes estava neurológicamente bem (14).

O curso da doença depende da rapidez e extensão da oclusão vascular e da capacidade de desenvolvimento de circulação colateral. Numa série de 400 doentes seguidos por Karasawa, das crianças com mais de 3 anos, 36% tiveram um AVC major e 36% ficaram incapacitadas de uma forma moderada ou severa. Segundo Karasawa o início antes dos 3 anos associa-se a pior prognóstico (4,5).

No estudo anatomopatológico, há uma proliferação excêntrica do tecido conjuntivo da íntima das grandes artérias e duplicação e desagregação da membrana elástica interna das artérias periféricas (14).

O diagnóstico é feito pela angiografia cerebral ou pela angio-RMN, que revelam estenose ou oclusão no segmento inicial da artéria carótida interna supraclinoideia e na origem das artérias cerebrais anterior e média, rede anormal de vasos

na região das artérias perfurantes, especialmente as talamoestriadas, e anastomoses a partir das artérias superficiais. A angiografia seriada mostra que uma simples estenose da artéria carótida interna supraclinoideia progride progressivamente para uma oclusão completa (3).

O tratamento nas crianças baseia-se nas anastomoses indirectas com retalhos de fásia vascularizada, dura invertida e músculo. Estas técnicas tem sido usadas isoladamente ou em associação (4,5,8,9,10,11,14,17,20).

## Objectivos

Tivemos como objectivo avaliar os resultados da nossa experiência no tratamento da doença de Moyamoya em 5 crianças, operadas com idades compreendidas entre os 22 meses e os 6 anos e 3 meses.

A técnica cirúrgica usada, na tentativa de suprir a irrigação cerebral com circulação sanguínea dependente das artérias temporais superficiais, foi a Encefalo-duro-artério-sinangiose (EDAS) isolada, ou associada a trépanos e invaginação de galea e inversão dural.

O tempo médio de seguimento das crianças é de 5 anos, variando entre os 3,5 e os 7 anos.

## Casos clínicos

Foram operadas 5 crianças, 3 meninas e 2 meninos com idades compreendidas entre os 22 meses e 6 anos e 3 meses.

### Caso 1

CRTS, menina, nascida em Maio de 1994, de parto eutócico, sem complicações e com desenvolvimento normal até aos 8 meses, altura em que foi observada por hipertermia, tendo sido diagnosticada uma otite média aguda. No dia seguinte instalou-se subitamente uma hemiparesia direita. Uma TC revelou extenso enfarte nos territórios das artérias cerebrais anterior e média esquerdas (fig.1). Três dias depois, iniciou crises focais motoras esquerdas que cederam a terapêutica antiepiléptica. O estudo do L.C.R., o estudo imunológico, o ecocardiograma, o ecodoppler carotídeo e o estudo da coagulação foram normais.

A angiografia cerebral mostrou oclusão do segmento supraclinoideu da artéria carótida interna esquerda, estenose marcada do segmento correspondente contralateral e sinais de compensação anastomótica (fig. 2).

Recuperou parcialmente da hemiparésia e aos 21 meses de idade foi observada, apresentando bom desenvolvimento

psicomotor e hemiparésia direita moderada, sem crises. Fez então uma segunda angiografia que revelou agravamento da estenose do segmento supra-clinoideu da artéria carótida interna direita, bem como maior compensação por redes anastomóticas.

Foi operada aos 22 meses de idade, tendo sido feita uma encéfalo-duro-artério-sinangiose bilateral, segundo a técnica descrita por Matsushima (8). Não houve complicações pós-operatórias.

A angiografia de controlo após 3 meses continuou a mostrar acentuada redução do calibre do segmento supra-clinoideu das artérias carótidas internas, estando os territórios das artérias central e da artéria parietal posterior esquerdas, irrigado por ramos da artéria temporal superficial esquerda. Do lado direito, a contribuição da artéria temporal superficial na irrigação de parte do território da artéria cerebral média é menor ( fig.3).

Ao longo dos 7 anos de seguimento a criança não teve outros acidentes isquémicos transitórios ou definitivos. Tem uma hemiparésia direita residual com marcha ligeiramente parética e dificuldade de execução de movimentos finos com a mão. A linguagem é normal e a avaliação neuropsicológica efectuada aos 6 anos e 10 meses revela um desenvolvimento normal em 5 dos 6 parâmetros avaliados. A RMN efectuada em Janeiro de 2002 não revela outros enfartes cerebrais e a Angiografia de Outubro de 1999, efectuada 3 anos após a cirurgia, revela que se mantém boa irrigação cerebral a partir da anastomose indirecta. (Fig. 4)

**Figura 1.** T.C. cerebral após contraste.

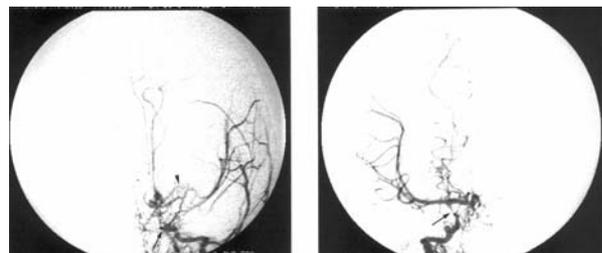
Enfarte cortico-subcortical envolvendo os territórios das artérias cerebrais anterior, média e posterior.



**Figura 2.** Angiografia cerebral inicial em incidências de face.

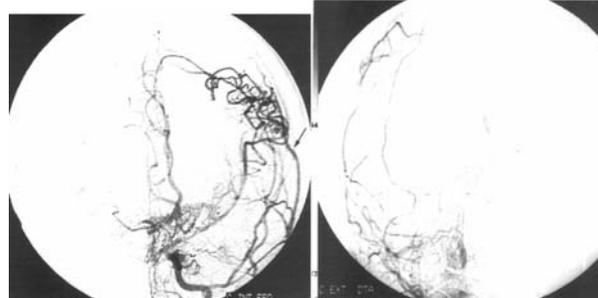
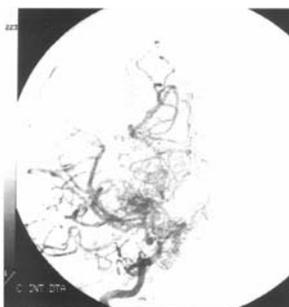
a) Carótida esquerda: Oclusão da artéria carótida interna esquerda (ACI) (seta). Algum preenchimento anastomótico das artérias cerebral anterior e média por múltiplos pequenos vasos irregulares de identificação difícil (ponta de seta).

b) Carótida direita: Marcada estenose supraclinoideia da ACI (seta). Razoável preenchimento a jusante, mas também se observa compensação anastomótica.



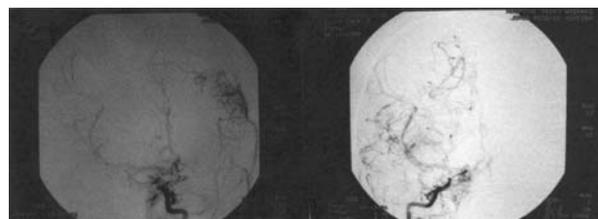
**Figura 3.** Angiografia de controle 3 meses após o tratamento em incidências de face.

Na carótida esquerda há revascularização de parte do território da artéria cerebral média esquerda pelo enxerto cirúrgico, a partir da artéria temporal superficial (seta). Persiste a oclusão da artéria carótida interna e há maior riqueza de vasos moyamoya. Na carótida direita há menor preenchimento a partir do enxerto e o padrão moyamoya é mais exuberante.



**Figura 4.** Angiografia cerebral efectuada 3 anos após a cirurgia.

Mantém-se boa irrigação cerebral a partir da artéria temporal superficial esquerda. A circulação da artéria cerebral média direita é feita em boa parte à custa da circulação esquerda. Mantém-se boa circulação compensatória por vasos moyamoya mas há alguma regressão desses vasos.



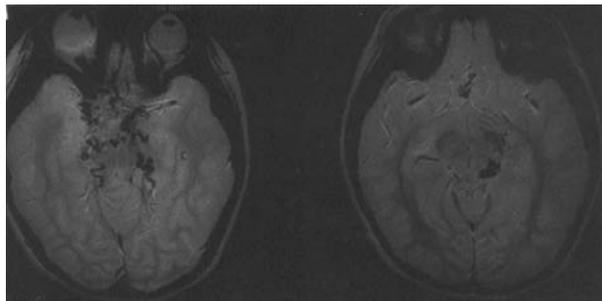
## Caso 2

DFGNS, menina, nascida em Junho de 1992, de parto eutócico. Tinha uma catarata congénita, estrabismo convergente e angiomas faciais que regrediram com o crescimento. Desenvolve obesidade ao 2º ano de vida. Ao 3º ano de vida inicia crises de cefaleia, associada a vómitos e nessa altura é avaliada na consulta de Neuropediatria sendo-lhe detectado um síndrome piramidal irritativo esquerdo. É feita uma RMN encefálica que evidencia vasos Moyamoya e ausência de enfartes (Fig. 5). O estudo angiográfico efectuada confirma a doença de Moyamoya (Fig. 6).

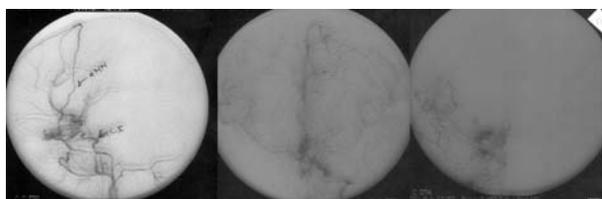
É operada em Fevereiro de 1998, tendo sido feita encéfalo-duro-artério-sinangios bilateral, complementada com trépano e invaginação de gálea à direita. É seguida em consulta desde então e o exame neurológico é normal, não se repetiram cefaleias, não sofreu acidentes isquémicos. A avaliação Neuropsicológica efectuada aos 8 anos revela um Q.I. global de 109, Q.I. verbal de 106 e Q.I. de realização de 109.

A investigação com angiografia pós-operatória revela um bom preenchimento de circulação de ambas as artérias cerebrais médias pelas artérias temporais superficiais (Fig. 7). A RMN mais actual não evidencia enfartes.

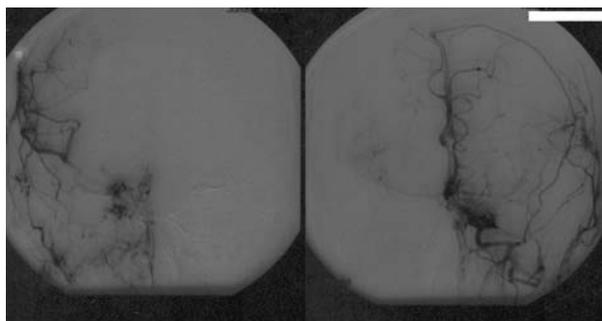
**Figura 5.** RMN com evidencia de vasos moyamoya. Ausência de enfartes cerebrais.



**Figura 6.** Aspectos da angiografia pré-operatória: Padrão moyamoya. Pobreza vascular marcada com estenose de ambas as artérias carótidas internas. Circulação compensatória a partir de ramos da artéria menígea média.



**Figura 7.** Angiografia cerebral pós-operatória: Injeção na artéria carótida externa direita mostrando boa compensação vascular a partir da artéria temporal superficial. À esquerda há também irrigação acrescida pela anastomose e mantém-se a irrigação prévia dependente da artéria menígea média.



### Caso 3

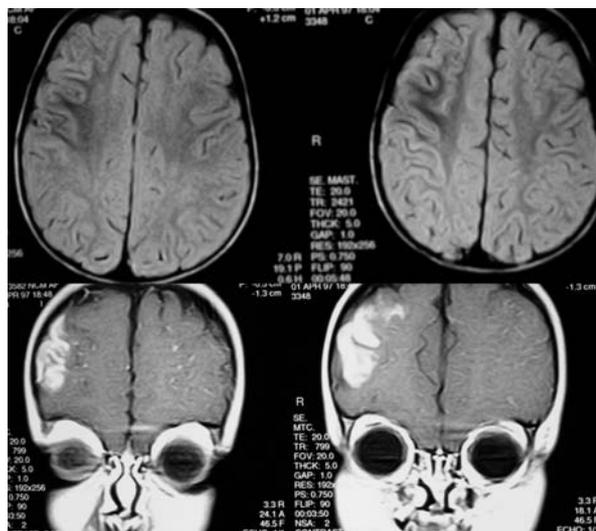
TFRA, menina, nascida em Outubro de 1995 de parto eutócico.

Aos 17 meses tem uma hemiparésia esquerda com duração de 30 minutos. Passado uns dias repete instalação de hemiparésia esquerda e tem crises focais com generalização. É investigada com TAC e RMN que revelam sinais de enfarte no território da artéria cerebral média direita e áreas de hipointensidade contralateral (Fig.8).

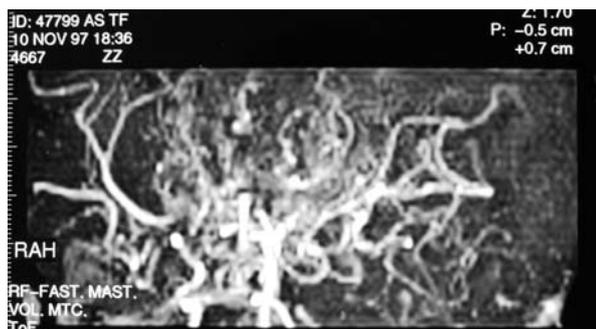
Aos 25 meses desenvolve hemiparesia direita. Nessa altura é repetida a RMN que revela vasos moyamoya (Fig.9). A angiografia revela estenose de ambas as artérias carótidas internas e vasos moyamoya (Fig.10).

À data da cirurgia, em Abril de 1998 apresentava uma hemiparesia direita de predomínio braquial e linguagem muito escassa. Foi feita uma encéfalo-duro-artério-sinangiose bilateral. O tempo de seguimento desta criança é actualmente de 5 anos. Não se desenvolveram outros défices neurológicos, mantendo-se uma afasia e hemiparesia direita de predomínio braquial. A angiografia após a cirurgia mostra boa eficácia das anastomoses (Fig.11). A última RMN mostra atrofia cerebral sequelar aos enfartes no hemisfério cerebral esquerdo e ausência de novos enfartes.

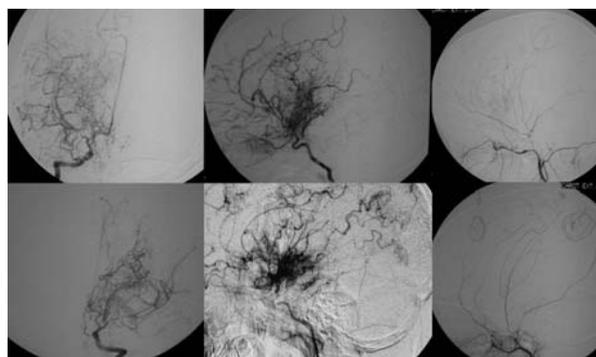
**Figura 8.** RMN com sinais de enfarte frontal direito e hipointensidade contralateral.



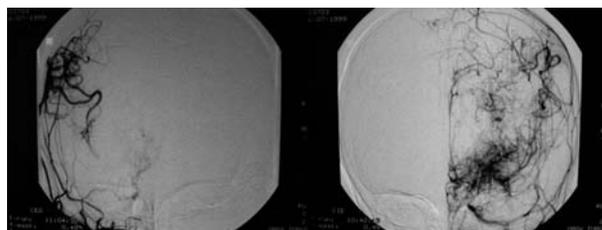
**Figura 9.** AngioRMN com aspecto fortemente sugestivo de Moyamoya.



**Figura 10.** Angiografia cerebral pré-operatória. Sinais de estenose de ambas as artérias carótidas internas e vasos moyamoya compensatórios no território das perfurantes e da circulação cerebral posterior. Ausência de contributo das artérias temporais superficiais.



**Figura 11.** Angiografia pós-operatória: Aspecto da irrigação cerebral a partir das artérias temporais superficiais, após a cirurgia.



**Caso 4**

DTVF, menino, nascido em Agosto de 1995.

Aos 2 anos tem crises focais do hemisfério esquerdo. Cerca de 1 mês depois tem instalação de hemiparésia direita de predomínio crural e dois meses depois hemiplegia.

A TAC efectuada nessa altura revela sinais de possível enfarte no território da artéria cerebral média esquerda (Fig.12).

No decorrer de investigação faz um novo enfarte, ficando com afasia.

A RMN confirmou as áreas de isquemia e evidenciou vasos Moyamoya (Fig.12). A angiografia revelou estenose de ambas as carótidas internas e irrigação compensatória a partir da circulação posterior (Fig.13).

Foi operado em Janeiro de 1999, já com 3,5 anos apresentando os défices previamente estabelecidos, afasia e hemiparésia direita. Foi feita encéfalo-duro-artério-sinangiose bilateral, complementada com trépanos frontais e trépano occipital esquerdo através dos quais se inflectiram retalhos de periósseo e gálea. O tempo de seguimento deste menino é de 4 anos e 4 meses. Não teve outros acidentes isquémicos transitórios ou definitivos. Mantém afasia de predomínio motor mas melhorou consideravelmente da hemiparésia direita.

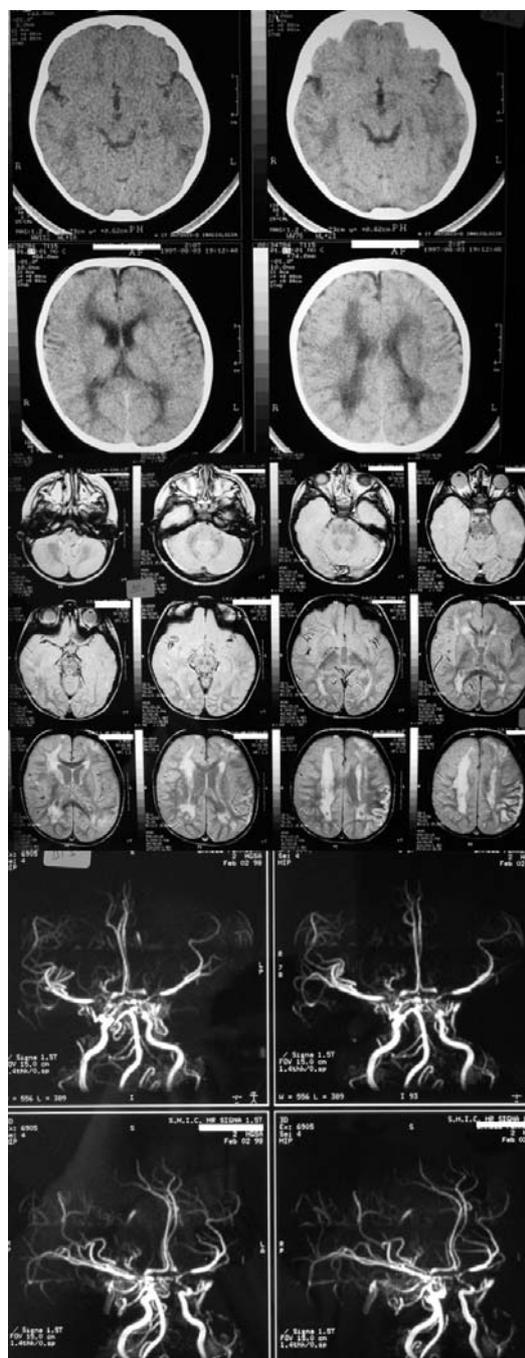
A angiografia pós-operatória mostra um agravamento da irrigação a partir das artérias carótidas internas, embora se verifique à esquerda um bom contributo anastomótico para a irrigação hemisférica (Fig. 14).

**Caso 5**

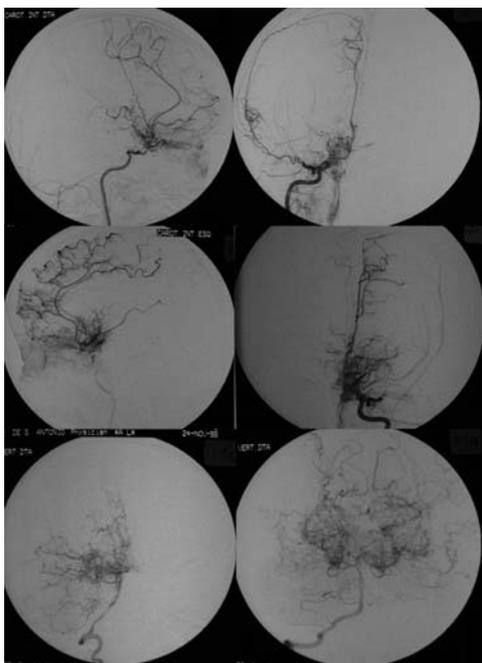
LMAF menino, nascido em 13/8/1993. Em Julho de 1999, tem instalação súbita de dor no hemicrânio direito e hemiparesia esquerda. A TC cerebral revelou um enfarte no território da artéria cerebral média direita. O triplex carotídeo e o ecocardiograma trans-esofágico foram normais. O estudo de trombofilia foi normal. Foi feita

angiografia cerebral que revelou imagem de estenose da artéria carótida interna direita e normalidade da circulação esquerda. Foi operado com 6 anos e 3 meses tendo sido feita encéfalo-duro-artério-sinangiose e trépano frontal direitos, dado haver apenas alterações vasculares à direita. O seguimento é de cerca de 3 anos e meio e até à data não se verificaram outros acidentes isquémicos. Houve recuperação significativa da hemiparésia esquerda. A angiografia pós-operatória revela boa irrigação compensatória a partir da anastomose indirecta e ausência de progressão da doença (Fig.15).

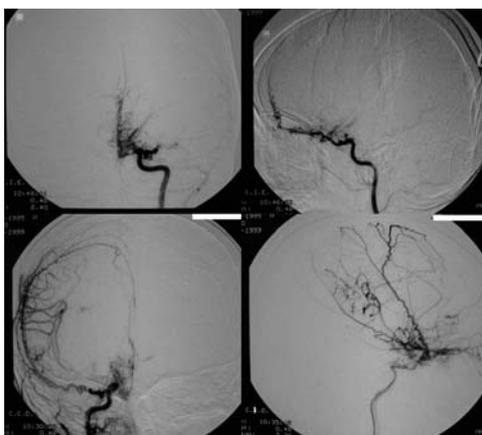
**Figura 12.** TAC com áreas de hipodensidade cortico-subcortical e péri-ventricular e RMN com áreas de enfartes em ambos os hemisférios e vasos moyamoya.



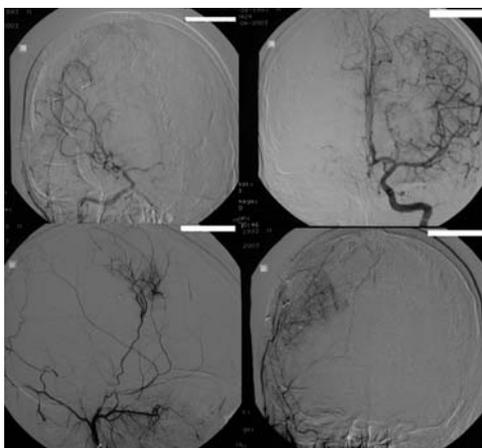
**Figura 13.** Angiografia pré-operatória com imagem de estenose em ambas as carótidas internas e irrigação compensatória a partir da circulação posterior.



**Figura 14.** Angiografia pós-operatória: Notar agravamento da irrigação cerebral a partir das artérias carótidas internas. À direita há um bom contributo da anastomose para a irrigação hemisférica. À esquerda o contributo é menor.



**Figura 15.** Angiografia após a cirurgia com evidencia de estenose segmentar da artéria cerebral média direita, com alguns vasos moyamoya e normalidade da circulação à esquerda. Aspecto da irrigação compensatória a partir da artéria temporal superficial direita.



## Discussão

A manifestação clínica da doença de Moyamoya é variável. Em 4 das nossas crianças o início da sintomatologia foi por um enfarte cerebral, forma de aparecimento que se enquadra no Tipo IV de Matsushima et al (11). Em 3 destas crianças o início da doença ocorre antes dos 3 anos de idade, o que de acordo com Karasawa se associa a pior prognóstico (4,5).

A angiografia foi a pedra chave do diagnóstico. Nalgumas crianças a RMN levantou a suspeita da doença, pelas alterações vasculares nas cisternas e gânglios da base. O desenvolvimento de novas técnicas associadas à RMN poderá substituir a angiografia na detecção e seguimento da doença.

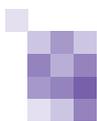
Em 4 das nossas crianças a doença era bilateral. Na 5ª criança, com início mais tardio da doença havia apenas sinais imagiológicos de doença unilateral. Esta última criança foi operada apenas do lado direito, enquanto que as restantes foram submetidas a cirurgia bilateral.

Não houve morbidade acrescida ou mortalidade nos nossos doentes. Após a cirurgia não se repetiram, em nenhuma das crianças, acidentes vasculares cerebrais que tivessem tradução clínica, e o tempo de seguimento médio é já de 5 anos, variando entre 3 anos e 6 meses e 7 anos. Isto leva-nos a supor haver irrigação compensatória eficaz. As diferenças na irrigação dos hemisférios cerebrais a partir dos "enxertos" poderão estar relacionadas com a maior ou menor presença de factores de angiogénese, dependentes da isquemia cerebral.

Em todas as crianças foi feita pelo menos uma angiografia cerebral após a cirurgia. Foi também feito controle imagiológico de RMN ou angio-RMN com periodicidade variável.

Não houve morbidade acrescida ou mortalidade nos nossos doentes.

É fundamental o diagnóstico precoce da doença, por forma a que a irrigação compensatória permita minimizar défices neurológicos que podem ser severos, como é exemplificado em 2 das nossas crianças que têm uma afasia. ■



## Bibliografia

1. Coakham HB, Duchon LW, Scaravilli F.: Moyamoya disease: Clinical and pathological report of a case with associated myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 289-297.
2. Cohen N, Berrant M, Simon J : Moyamoya and fanconi anemia. *Pediatrics* 1980; 65 : 804-805.
3. James M, Herman, Harold L, Rekati and Robert F Spetzler: Pediatric cerebrovascular disease. In: L. Philip Carter, Robert F. Spetzler and Mark G. Hamilton, EDS. *Neurovascular Surgery. International Edition*, Mac Graw Hill, Inc. 1995; pp 211-225
4. Jun Karasawa, Hajime Touho, Hideyuki Ohnishi, Susumu Miyamoto, Haruhiko Kukuchi: Long term follow-up study after extracranial-intracranial bypass surgery for anterior circulation ischemia in childhood Moyamoya disease. *J Neurosurg.* 1992; 77: 84-89.
5. Karasawa J, Kukuchi M, Furuse S, et al: Treatment of moyamoya disease with sta-mca anastomosis. *J Neurosurg.* 1978; 49: 679-688.
6. Kitahara T, Okumura K, Semba A, et al: Genetic and imunologic analysis on Moyamoya. *J Neurol Neurosurg and Psichiatry* 1982; 95: 1048.
7. Masaru Aoyagi, Kazuo Ogami, et al: Human leucocyte antigen in patients with moyamoya disease. *Stroke* 1995; 26: 415-417
8. Matsushima T, Fujiwara S, Nagata S, et al: Surgical treatment for pediatric patients with moyamoya disease by indirect revascularization procedures ( EDAS, EMS, EMAS ) *Acta Neurochir ( Wien )* 1989; 98: 135-140
9. Matsushima T, Fujiwara S, Nagata S, Fujii K, Fukui M, Hasuo K : Reoperation for moyamoya disease refractory to encephalo-duro-artério-synangiosis. *Acta Neurochir. ( Wien )* 1990; 107: 129-132.
10. Matsushima T, Fukui M, Kitamura K, Hasuo K, Kuwabara Y, Kurokawa T: Encephalo-duro-arterio-synangiosis in children with Moyamoya disease. *Acta Neurochir. ( Wien )* 1990; 104: 96-102
11. Matsushima Y, Aoyagi M, Suzuki R, Tabata H Ohno K: Perioperative complications of encephalo-duro-arterio-synangiosis: prevention and treatment. *Surg. Neurol.* 1991; 36: 343-353.
12. Masaki Komiyama, Toshihiro Yasui, Shouhei Kitano et al: Moyamoya disease and pregnancy: Case report and review of the literature; *Neurosurgery*, August 1998, Volume 43, Number 2, 360 - 369
13. Masato Hojo, Minoru Hoshimaru, Susumu Miyamoto, Waro Taki, Haruhiko Kikuchi, Nobuo Hashimoto: A cerebrospinal fluid ptein associated with moyamoya disease: Report of three cases; *Neurosurgery*, Juli1999, Volume 45, Number :170 - 174
14. Meredith V Olds, Robert W Griebel, Harold J Hoffman et al: The surgical treatment of cildhood moyamoya disease. *J Neurosurg.* 1987; 66: 675-680.
15. Motohiro Morika, Jin-ichiro Hamada, Tatemi Todaka, et al : High-risk age for rebleeding in patients with hemorrhagic moyamoya disease: Long-term follow-up study; *Neurosurgery*, 2003; 52: 1049-1055
16. Pearson E, Lenn NJ, Cail WS: Moyamoya and other causes of stroke in patients with down syndrome. *Pediatr. Neurol.* 1985; 1: 174-179.
17. Resende M, Rangel R, Martins V, Lopes A, Canto-moreira N, Paranhos S : Doença de Moyamoya tratada por encéfalo-duro-artério-sinangiose: Revisão da literatura e apresentação de um caso. *Neurocirurgia* 1997; 8: 113-116.
18. Servo A, Puranen M: Moyamoya syndrome as a complication of radiation therapy. Case report. *J Neurosurg.* 1978; 48: 1026-1029.
19. Sunder TR, Moyamoya disease in patient with type I glycogenosis. *Arch. Neurol.* 1981; 251-253
20. Seung-Ki Kim, Kyu-Chang Wang, In-One Kim, Dong Soo Lee, Byung- Kyu Cho: Combined Encephaloduroarteriosynangiosis and bifrontal encephalogueo(periosteal)synangiosis in pediatric Moyamoya disease; *Neurosurgery*, 2002, Volume 50, Number 1 pp 88-96.

## Correspondência:

Mário Resende  
Serviço de Neurocirurgia  
Hospital Pedro Hispano  
Rua Dr. Eduardo Torres  
4450 Matosinhos

Telefones: +351 22 9391315 / 22 9391316 / 22 9391313

Email: marioresende@netc.pt

## A Morte de D. Manuel I

**Francisco Pinto**

Hospital de Santa Maria, Lisboa

Texto baseado em comunicação ao Congresso de Neurologia 2003 (Lisboa, 20 a 23 de Novembro de 2003)

A morte de D. Manuel I é bem documentada pelos cronistas. A ela se referem os seus contemporâneos Gil Vicente e Garcia de Resende, cabendo a Damião de Góis, ao tempo de moço de câmara, uma posição privilegiada de observador: "... *que à tudo fui presente até à ora que el Rei espirou*", devido a "*febre specia de modorra, doença de que naquelle tempo em Lisboa morria muita gente*" (Chronica de D. Manuel. P. IV, cap. 83), causa de óbito também referenciada, posteriormente, por Frei Luís de Sousa: "...*foi acometido duma febre ardente com inclinação a sono; era doença que andava na cidade, parava em modorra, matava a muitos*" (Annaes de D. João III, pág. 19).

Damião de Góis dá uma cronologia precisa da doença:

- Quinta-feira, 5-12-1521: início súbito do mal, em plena saúde; ainda de madrugada se despedira do príncipe D. João e dos infantes partidos para a caça.
- Sexta-feira – sangrado.
- Domingo, considerado em perigo de vida, confessa-se, comunga, dita o codicilo do testamento ao secretário António Carneiro. O príncipe e os infantes, "regressam à espora fita", encontrando-o "muito afadigado e os medicos desconfiados da sua vida".
- Segunda-feira: "estesoiram-lhe o cabelo".
- Quarta-feira: quer ver os filhos a quem abençoa.
- Quinta-feira: passa muito mal a noite, chegando a ser amortalhado. Recupera os sentidos ao meio-dia, o que permite comer, beber um púcaro de água e falar com a rainha.
- Sexta-feira, "novenos dias": pede a extrema-unção. Atribui a sua moléstia a "muita paixão, muito trabalho e pouco descanso".
- Conhece o duque de Bragança, faz uma colação e fala com D. Leonor.

- Piora rapidamente, entra em coma às 4 da tarde, morre pelas 10 -11 horas da noite.

Devido à natureza epidémica da doença o esquife é rapidamente retirado do palácio para o mosteiro de Belém. Segundo Gil Vicente (Romance, 1521):

*"Ja passada a meia noite,  
Tres horas antes do dia,  
Mettido em hum ataude,  
O qu'inda ha pouco regia,  
O grande senhor do Oriente  
Dos seus Paços se partia.  
Pranto fazem em Lisboa  
Dia de Santa Luzia ..."*

(13 de Dezembro de 1521)

A doença de que foi acometido caracterizou-se pela alternância de períodos de vigília e dos então designados "acidentes". Nos primeiros os cronistas registam as refeições, as conversas tidas com a rainha e os príncipes, o entoar de salmos com voz alta e clara; segundo Garcia de Resende (Miscelânea):

*"O bom rei em seu acordo  
deste mundo se partia  
conhecendo sua morte  
com muita sabedoria.  
Por palavras piedosas  
os sacramentos pedia;  
falando sempre com todos,  
deu a sua alma a quem devia."*

Quanto aos "acidentes": "O príncipe D. João, que estava num quarto próximo recomendara que tivesse o cuidado de o chamar aos acidentes que lhe davam por intervalo, que assim fiz por tres vezes, que a todos acudiu, e querendo chamar a quarta que já era no novenos dias, me foi defeso pelos senhores..." Durante os mesmos "Jaz na cama, sem se virar, sem se mexer, imóvel e inerte como um corpo morto" (Damião de Góis).

Os dois grandes físicos da época, Amato Lusitano e Gomes Pereira, põem como hipóteses diagnósticas, três tipos de epidemias que então grassavam: tifo exantemático, influenza e mal da modorra.

Amato Lusitano refuta o tifo exantemático (tabardilho, tabardete, brotoeja, febre das pintas, *morbis pulicularis* ou *morbis culicularis*), devido ao facto de não haver referência a "exantemas ou efflorescencias" por todo o corpo "similhantes às puncturas das pulgas", algumas "nigerrimas" (Centúria III, cura 70; Centúria IV, cura 62).

Quanto à influenza (catarro pneumónico, mal da cabaça ou mal da cachola), os sintomas são "dor de cabeça, ronqueira ou catarro, donde com facilidade saiam pleurizes que matavam a muitos" (Gomes Pereira. *Novae, veraeque medicinae, experimentis et evidentibus ratiionibus comprobatae*, 1558), diferentes dos experimentados pelo Rei.

O mesmo Gomes Pereira descreve assim o mal da modorra ou mal da modorrilha, que teve epidemias em 1521 e 1556/57:

*"Abre a moléstia por febre, e de costume a letargia assoma do 5º ao 6º dia; o febricitante toma-se de um sono tão pesado que nem a gritos nem a sacudidelas se desperta.*

*A grande custo pode descerrar os olhos, e se os abre, logo os fecha. O sono é pegado, o corpo jaz inerte, de costas, em resolução, imitando às vezes o estertor do apopléctico..."*

*"...Com frequência o enfermo entra em espertar e recobra os seus sentidos, espancando o sono, embora ainda a febre remanesça. Acontece que a letargia acomete por crises intermitentes mais ou menos demoradas, e estas repetições acabam por perder o padecente. A hipersónia chega a associar-se ao delírio".*

*"Estão paralisados os músculos que abrem as capelas dos olhos, por alteração originaria das partes do cérebro donde procede a inervação palpebral". (Novae, veraeque medicinae, experimentis et evidentibus ratiionibus comprobatae, 1558).*

As interpretações fisiopatológicas são diferentes: para Amato Lusitano, a "pituita subia à cabeça e originava o veterno" (sonolência); Garcia Pereira responsabilizava a "acção nociva da pituita sobre os lugares encefálicos provocando o sono invencível e as perversões na abertura ocular".

O diagnóstico final mais provável será o mal da modorra ou modorrilha com a sua alternância de letargia com períodos de vigília, acompanhada dos sinais oculares com

incapacidade de abrir os olhos. Modernamente é uma encefalite epidémica, provavelmente a encefalite letárgica (Von Economo), caracterizada por aquela sintomatologia, conhecendo-se ao longo dos tempos epidemias periódicas, ceifando muitas vidas.

*Neste anno se finou  
o gram rei dom Manoel:  
quantos comsigo leuou  
a morte triste cruel;  
que Rey, que gente matou!  
duzentos homens honrados,  
em que hiã muytos destados,  
vimos que entan se finarão  
de modorra, e escaparam  
muytos já quasi enterrados.*

Garcia de Resende, *Miscelânea*, est. 260. ■

#### Bibliografia

Amato Lusitano. *Centúrias de Curas Médicas*. Lisboa, 1956.  
Damião de Góis. *Chronica do Felicíssimo Rei D. Emanuel*. 1566  
Frei Luís de Sousa. *Annaes de D. João III*. Edição de 1844.  
Garcia de Resende. *Crónica de Dom João II e Miscelânea*. Lisboa, 1973.  
Garcia Pereira. *Novae, veraeque medicinae, experimentis et evidentibus ratiionibus comprobatae*, 1558.  
Gil Vicente. *Compilaçam de todas as obras de Gil Vicente*. 1562.  
*Livro das Horas de D. Manuel*. Lisboa, 1983.

#### Correspondência:

Francisco Pinto  
Serviço de Neurologia  
Hospital de Santa Maria  
1169-024 Lisboa  
E-mail: fjpinto@netcabo.pt

## Egas Moniz Revisitado

**Victor Oliveira**

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: voliveira98@hotmail.com

Texto baseado em comunicação ao Congresso de Neurologia 2003 (Lisboa, 20 a 23 de Novembro de 2003)

### Parte I - (O Político)



**Figura 1.** Egas Moniz em Lisboa, Agosto de 1911 na época da discussão do regime constitucional republicano (In Ilustração Portuguesa)

A figura de Egas Moniz é de todos conhecida, pelas suas facetas de Professor de Neurologista; criador da angiografia; da leucotomia e sobretudo, laureado com o Prémio Nobel em 1949.

Poucos conhecerão a faceta política que desenvolveu e que, ele próprio viria a desvalorizar, aflorando vagamente o facto de ter sido Ministro (embaixador) em Madrid e Presidente da delegação de Portugal à Conferência de Paz em Versalhes.

No entanto, tal actividade teve uma vastidão de vinte anos, tendo-se iniciado em fins de 1899 e terminando em 1919. Atravessou assim, uma

década de monarquia, a última. Cruzou o 5 de Outubro, interveio activamente no dealbar da República, culminando com uma posição de grande relevo no regime de Sidónio Pais.

Dada a vastidão do tema limitamo-nos a aflorar os aspectos da vida de Egas Moniz, com especial ênfase para os aspectos mal conhecidos da sua intervenção política.

Comecemos por uma resenha da sua biografia, de modo a enquadrar a sua actividade futura:

Como é sabido, Egas Moniz nasceu em Avanca, Concelho de Estarreja, em 29 de Novembro de 1874. Filho de uma família da pequena burguesia rural com alguns pergaminhos e muitas dívidas.

Deve o seu nome "Egas Moniz" a um capricho do seu tio (irmão da mãe), padre Caetano de Pina Rezende Abreu Sá Freire, abade de Pardilhó que, sendo dado a investigações genealógicas, achou que a família descendia, em linha directa, do aio de D. Afonso Henriques e, aproveitando-se do facto de ter sido escolhido para padrinho, acrescentou tal sobrenome ao jovem António Caetano de Abreu Freire.

O nosso futuro Prémio Nobel, cedo abraçou tal acrónimo. Dizia ele que "Egas Moniz" era "eufónico" e, por isso, rapidamente o adoptou, com o sucesso conhecido.

Os seus estudos desenvolveram-se primeiro, na escola paroquial de Pardilhó pela mão do padrinho e, posteriormente, no Colégio de S. Fiel em Castelo Branco.

Talvez devido às crescentes dificuldades económicas, viria a terminar o ensino secundário no Liceu de Viseu, zona onde vivia um outro ramo da família.

Entretanto, seu pai partira, um tanto inesperadamente, para Moçambique, em busca de proventos que equilibrassem a aflitiva situação económica da família. Sem grande sucesso aliás, pois a casa de Avanca, viria a ser colocada em hasta pública para pagamento de dívidas, vindo a ser salva pelo tio abade que a arrematou e reincorporou na família.

Ao fim de escassos quatro anos em Moçambique, o pai falecia na cidade da Beira, sem atingir os seus intentos.

O jovem António Caetano ingressou, por essa altura (1891), na Universidade de Coimbra, começando pelos inevitáveis "Estudos Preparatórios", na época comuns a muitos cursos. Hesita entre matemática e medicina. A vocação pela primeira, viria mesmo a traduzir-se na edição de numa sebenta, a qual, a par de explicações sobre essa matéria ajudaram a equilibrar a sua mesada. O curso de matemática permitia o acesso à carreira docente do ensino secundário, sem grandes sobressaltos, enquanto que, o

curso de medicina, mais longo e de colocação mais difícil, certamente terão pesado, face à sua situação financeira, na sua primeira opção. Aqui, foi decisiva a intervenção dos parentes do ramo de Viseu, que o incentivaram e apoiaram.

Concluiu a licenciatura em Julho de 1899, com a tese "Alterações anátomo-patológicas da difteria" já com a disposição de seguir o "Professorado Superior".

Escassos quatro meses após concluir o curso, encontramos Egas Moniz a concorrer a eleições às Cortes pois em Novembro de 1899, foi eleito deputado pelo Círculo de Viseu (Tondela) ao qual se ligava pelos já citados laços de família. Assim, no dia 10 de Janeiro de 1900, Egas Moniz, tomou acento em S. Bento, como deputado às Cortes.

Não descurou no entanto, as suas ambições académicas, por isso se submeteu a provas de doutoramento em 1901, tendo para o efeito apresentado como tese "A vida sexual - I Parte: Fisiologia". Foi aprovado por unanimidade, tendo tomado capelo a 14 de Julho de 1901.

Continuou a sua actividade parlamentar em Lisboa, participando em várias comissões e apresentando algumas propostas, o que traduz o entusiasmo que dedicou a esta actividade. Não descarta a clínica privada e partilha então um consultório na Baixa lisboeta em dermatologista Zeferino Falcão.

Em 1902, após uma curta legislatura em Lisboa, apresentou-se a concurso para Professor da Universidade, com mais quatro concorrentes: ngelo da Fonseca, Sobral Cid, Elysio de Moura, e Luís Veiga. Aos dois primeiros couberam as vagas de professores catedráticos, enquanto que, para os restantes três, incluindo Egas Moniz, restaram os lugares de lentes substitutos.

Nessa época, a esta última categoria, era exigido que se leccionasse a cadeira para a qual houvesse necessidades no momento, por isso começou por Anatomia, depois, Histologia e finalmente Patologia Médica, tendo ainda ocasionalmente prestado serviços de exames. Não dedicou, no entanto, grande interesse a tais funções, pois manteve intensa actividade parlamentar na capital, a par da sua clínica privada. Tal facto foi verificado pelo Prof. Tavares de Sousa (*in: Egas Moniz em Livre Exame*) que, ao consultar o processo individual de Egas Moniz na Universidade, encontrou "inúmeras faltas ao serviço, umas justificadas com atestados médicos, outras devido à sua actividade política como deputado ou simplesmente sem justificação".

Entretanto, a vida política convulsivava no crepúsculo da monarquia, as eleições sucediam-se e Egas Moniz passou a ser eleito por Estarreja, seu círculo natal o qual não mais abandonaria.

Não são claras as circunstâncias que o levaram a aproximar-se da Neurologia mas, a partir deste mesmo ano de 1902, inicia as suas deslocações regulares a França onde viria a frequentar, primeiro as clínicas de Pitres em Bordéus e repetidamente a Salpêtrière, em Paris, onde privaria com Pierre-Marie, Babinski, Souques, Déjèrine, Sicard, etc.

Em 1906 encontramos-lo com consultório montado no Largo do Camões nº6-1º, e e policlínica do mesmo largo, em Lisboa, intitulado-se já médico de "doenças nervosas" a que lhe anexa um gabinete de electroterapia, enquanto mantinha a sua vida parlamentar e as deslocações estavais às clínicas francesas.



Figura 2. Anúncio publicado em "A Luta" 1909

Militava no Partido Progressista conservando-se apoiante incondicional de José d'Alpoim, amizade que manteria por toda a vida deste e, quando Alpoim entra em ruptura com José Luciano de Castro, fundando a "Dissidência Progressista", acompanha-o.

A situação política tolda-se, ainda mais, com a ditadura de João Franco (1906/1908), altura em que Egas Moniz interrompe a sua vida parlamentar (Fevereiro de 1907). É conhecida a resistência dos "Dissidentes" quer à ditadura, primeiro, quer ao próprio Rei depois. Egas Moniz assume-se como revolucionário e participa mesmo numa intentona a 28 de Janeiro de 1908, que é abortada pela polícia, sendo preso nessa mesma noite.



**Figura 3.** Egas Moniz no seu gabinete de trabalho em 1907. Foto de Joshua Benoiel. - Arq. Fotográfico da. CML

Correu assim os riscos inerentes à condição de conspirador e que, conforme se dizia, iam desde o degredo ao fuzilamento. Como é sabido, D. Carlos viria a ser morto quatro dias depois, a 1 de Fevereiro. Aclamado D. Manuel II, inicia uma política de "acalmação" mandando libertar os presos. Egas Moniz sai então do Quartel dos Lóios da Guarda Municipal, em Lisboa a 8 de Fevereiro de 1908.

A sociedade portuguesa entra num período extremamente conturbado, as manifestações anti-clericais multiplicam-se, tendo grande protagonismo a figura de Miguel Bombarda e António Macieira que era cunhado de Egas Moniz. Este último envolve-se no movimento, como membro da organização, sendo muito participada a manifestação que percorreu Lisboa em 2 de Agosto de 1908, referindo-se na imprensa de época, (certamente com algum exagero), números da ordem dos cem mil pessoas. Egas Moniz, então novamente deputado, veicula a petição, recebendo-a dos manifestantes e apresentando-a no hemiciclo.

Saliente-se que Egas Moniz, manteve, em toda a sua vida uma postura de materialista, agnóstico, (materialista, monista segundo alguns) mas tolerante com a religião. Fora educado por um tio abade de Pardilhó, estudou alguns anos no colégio jesuítico de S. Fiel, casou pela Igreja em 1901, tendo mesmo recebido uma bênção especial do Papa. A sua esposa, D. Elvira de Macedo Dias, era católica praticante e Egas Moniz, sempre respeitou tais convicções.

Mas, após este arrebatamento que aliás varreu a sociedade urbana portuguesa, viria a ser o responsável pelo reatamento das relações diplomáticas com o Vaticano em 1918.

No ano 1910 filia-se na Maçonaria, pela Loja Amizade e Simpatia adoptando curiosamente o nome de "Egas Moniz"

em homenagem ao avô de D. Afonso Henriques e 5 de Outubro de 1910 surge, sem que lhe seja possível identificar alguma intervenção política relevante.

Encontramo-lo no ano seguinte (1911), em pleno vigor, como deputado à Assembleia Constituinte republicana, onde viria a ter posições de grande visibilidade, militando sempre no grupo dos "Dissidentes". O calor das disputas parlamentares, que mantém, são ilustradas a propósito da "Questão de Ambaca" que o leva a bater-se em duelo, à espada, com Norton de Matos.

O desagravo teve lugar na estrada da Ameixoeira onde o médico e deputado derrotou o militar e colonialista, infligindo-lhe um ferimento no sobrolho esquerdo que sangrou abundantemente. Mais tarde, Norton de Matos confessaria mesmo, que, por pouco, não ficara sem um olho.

Entretanto, por decreto com força de lei datado de 22 de Março de 1911, assinado pelo Ministro do Interior, António José de Almeida, foram criadas as Faculdades de Medicina de Lisboa e Porto, substituindo as Escolas Médico-Cirúrgicas.

Pelo mesmo decreto, se criam, em Lisboa, as "Clínicas Especiais" (actuais Especialidades) a implementar consoante as disponibilidades financeiras mas criando-se de imediato, duas delas: Oftalmologia e Neurologia.

Enquanto que a criação da cadeira de Oftalmologia e a sua atribuição a Gama Pinto, foram aceites com naturalidade e agrado geral, em relação à cadeira de Neurologia, existiu contestação da classe médica da capital, reunida na Associação dos Médicos Portugueses (antecessora da Ordem dos Médicos), pois se questionava, não só o processo de transferência de Egas Moniz da Universidade de Coimbra, como também a sua competência na matéria que pretendia ensinar. Este era mais conhecido como político do que como professor universitário e ainda menos como neurologista. Com efeito, podem ler-se nas actas da Associação dos Médicos Portugueses, afirmações como: "As provas do saber de Egas Moniz em Neurologia, ainda estão todas por dar", ou mais incisivas "Egas Moniz, de Neurologia nada sabe".

Tal contestação levou mesmo a que este se demitisse da referida associação em 1911. Contudo, Egas Moniz conseguiu passar incólume por esta contestação e em Outubro desse ano, iniciava-se o primeiro período lectivo da novel universidade e também da cadeira de Neurologia, enquanto

Egas Moniz mantinha a sua actividade parlamentar a par da sua clínica privada.

Um entusiasmo compreensível pela sua cadeira de Neurologia, a que se juntava algum desencanto com o rumo da política portuguesa, terão levado a que, em 12 Abril de 1912, António José de Almeida lesse na Assembleia Nacional o pedido de renúncia ao cargo de deputado do então seu amigo e correligionário Egas Moniz, sob a justificação de querer dedicar-se inteiramente à actividade académica. As actas das sessões da "Câmara dos Senhores Deputados" traduzem o sentimento generalizado de consternação que tal pedido causou, o que permite aquilatar da consideração em que era tido no hemiciclo.

Ao dedicar-se assim, à Neurologia, produziu uma série de trabalhos que auguravam um trajecto frutuoso para a nova especialidade do Hospital Escolar de Santa Marta. No entanto, tal período foi interrompido subitamente quando a 16 de Dezembro de 1916, a pretexto da necessidade de reprimir uma tentativa de golpe de estado, volta a ser preso.

Estávamos no período da "Santa Aliança" em que os partidos se uniram perante a causa nacional do envolvimento na I Guerra Mundial e em que um dos membros do triunvirato era António José de Almeida, amigo de outros tempos e cuja relação ficou, por isto, definitivamente comprometida. Egas Moniz protesta a sua inocência, mas não se livra de passar três dias sob prisão, num navio de guerra surto no Tejo. Libertado mas fisicamente muito combalido (deu baixa ao Hospital da Marinha) e muito melindrado com a injustiça de que se dizia vítima, decidiu regressar à política. Funda então o Partido Centrista e inicia uma campanha nacional para a sua implantação. Não teve no entanto, grande sucesso. As coisas iam avançando lentamente quando, em 5 de Dezembro de 1917, o seu amigo e colega dos tempos de Coimbra, Sidónio Pais, liderou mais um golpe de estado.

Egas Moniz, diz que nada teve a ver com o golpe, embora dele tivesse algum conhecimento. Já era clara para si, a ideia de que a situação política e social portuguesas não se resolviam com golpes de estado. Sidónio Pais chamou-o ao Parque Eduardo VII onde se encontrava no comando das tropas revoltosas., conforme conta em "Um ano de Política" (pg82): "*Foi só depois do dia 8, e em seguida a ter recebido uma solicitação do Dr. Sidónio Pais, que o procurei no Parque Eduardo VII.*

*Acompanhavam-me vários amigos. O Dr. Sidónio Pais, que ainda não tinha dormido desde o início da luta, apresentava um ar*

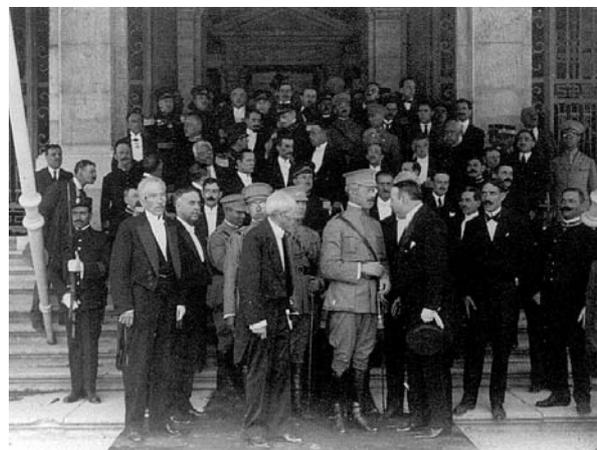
*fatigadíssimo. Carecia de um grande esforço para fixar a atenção. Pedi-me que o auxiliasse (...) Respondi-lhe que, pertencendo a um grupo ainda em formação, não lhe podia dar um auxílio que lhe bastasse, devendo portanto, procurar no partido unionista a base de apoio indispensável à estabilidade do novo governo."* Recomenda, no entanto, algumas pessoas da sua confiança.

O "namoro" de Sidónio a Egas Moniz mantém-se e este acaba por aceitar o cargo de ministro plenipotenciário em Madrid.

A importância desta função era muito grande pois tornava-se necessário desfazer a desconfiança que o novo regime, (mais um), causava na monarquia espanhola que, além de ser o nosso poderoso vizinho, era também o território donde partiam esporadicamente as incursões monárquicas, situação só possível com a complacência oficial.

Egas Moniz granjeou rapidamente as simpatias de Afonso XIII ao mesmo tempo que entabulava conversações sobre vários negócios pendentes entre os dois países, (fronteiras; rios internacionais, cortiças, cereais, etc.) foi aí também que desbloqueou a situação das relações com a Santa Sé, que estavam cortadas desde 1911.

As dificuldades políticas e sociais eram graves e Egas Moniz deslocava-se frequentemente a Lisboa, ganhando um peso crescente. O seu pequeno partido veio a servir de núcleo para, com a adesão dos sidonistas, se tornar no "Partido Nacional Republicano", partido de suporte parlamentar a Sidónio Pais. Assim, torna-se líder do partido da maioria após as eleições de Maio de 1918, contestadas pelos partidos de esquerda que boicotaram o acto eleitoral, o que levou a considerar-se este período como "Ditadura Sidonista".



**Figura 4.** Abertura do parlamento após as eleições sidonistas. 22 de Julho de 1918. Foto de Joshua Benoliel. - Arq. Fotográfico da. CML

Com o fim da I Guerra Mundial, em Novembro de 1918, surge a necessidade de constituir uma delegação à conferência de paz que teve lugar em Versalhes. Egas Moniz aceita ser Ministro dos Negócios Estrangeiros e Plenipotenciário à conferência, viaja entre Londres e Paris, conseguindo que Portugal tivesse acento, de pleno direito, na conferência, ao mesmo nível dos outros beligerantes, situação que não estava contemplada à partida. Preparou-se mesmo para conseguir alargamento dos territórios sob administração portuguesa em África, no que foi contrariado por Sidónio Pais o qual, tinha sobre o assunto ideias muito claras e que consistiam apenas na consolidação dos nossos limites históricos.

Mantinha as suas funções e com bom desempenho, quando Sidónio Pais foi assassinado na estação do Rossio em Lisboa, na noite de 14 de Dezembro de 1918.

O astro político de Egas Moniz entra rapidamente em declínio, mantendo-se apenas no firmamento enquanto o novo governo provisório do Almirante Canto e Castro se consolidava minimamente. Talvez tivesse alimentado algumas esperanças num lugar de maior relevo no pós-sidonismo. A mais alta magistratura não estaria fora dos seus horizontes no entanto, tal sonho, se de facto existiu, rapidamente se desfez.

Sentindo-se desautorizado, ao receber ordens de Lisboa, para alteração da sua delegação dadas pelos seus, ainda formalmente, subordinados, bate com a porta e abandona a delegação portuguesa a 16 de Março de 1919, por coincidência, exactamente um ano após o início de funções em Madrid, e quando a Conferência entrava já na sua fase final. Tal período ficaria documentado no seu livro "Um Ano de Política".

Mantém-se em Paris, a título pessoal, mais alguns dias enquanto é substituído por Afonso Costa, seu adversário político de sempre, e com quem não se cruza.

Ao chegar a Lisboa, reconhece que a realidade política anterior, em que se apoiara, desaparecera totalmente. Cai na realidade e abandona a política de vez, consagrando-se à Medicina.

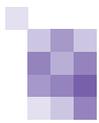
Surge assim Egas Moniz, professor, investigador e futuro Prémio Nobel. ■

#### Fontes

1. Moniz, E. Um Ano de Política. (Portugal - Brasil Lda, Lisboa 1919)
2. Moniz, E. Confidências de um Investigador Científico (Ática, Lisboa 1948)
3. Malheiro da Silva, A: in Egas Moniz em Livre Exame. (Minerva, Coimbra 2000)
4. Moniz, E: A nossa Casa. (Ed. Paulino Ferreira Filhos, Lisboa, 1950)
5. Norton de Matos J: Norton de Matos. (Bertrand, Lisboa 2002)
6. Actas das sessões da Câmara dos Senhores Deputados (Arquivo Histórico da Assembleia da República)
7. Actas da Assembleia Constituinte 1911/2 (Arquivo Histórico da Assembleia da República)
8. Referências sobre o Ensino Médico em Portugal 1911-2000. Edição da Fac. Medicina de Lisboa (Lisboa - 2001)
9. Caixa da documentação da Legação Portuguesa em Madrid (1918-1919). Arquivo Histórico do Ministério dos Negócios Estrangeiros -Lisboa
10. Acervo da Biblioteca - Museu República e Resistência – Lisboa
11. Arquivo Fotográfico da Câmara Municipal de Lisboa
12. Núcleo Histórico da Faculdade de Medicina de Lisboa

#### Correspondência:

Victor Oliveira  
 Serviço de Neurologia  
 Hospital de Santa Maria  
 1169-024 Lisboa  
 E-mail: voliveira98@hotmail.com



# JOGO do LUSO

Fórum de Neurologia 2004

Quinta-feira  
20 de Maio  
22 horas

Auditório do Grande Hotel do Luso



Fotografias do "Jogo de Luso" em 2003 (Luso, Maio e Lisboa, Novembro)

### Jogo do Luso

**Conceito e organização:** Comissão Editorial da SPN

**Apresentação:** Kátia Andrade Simões, António Leite Carneiro, Joaquim Pinheiro

# Fórum de Neurologia 2004

Grande Hotel do Luso, 20 a 23 de Maio de 2004

Tipos de Comunicações:

CO - Comunicações orais; CB - Comunicações orais breves; CC - Comunicações orais de casos clínicos; CT - Cartazes

## PROGRAMA

### Dia 20 de Maio, Quinta-Feira

#### 13.30 Abertura do secretariado

#### 14.30 1.<sup>a</sup> Sessão – Comunicações breves (CB) (Auditório)

**Tema: Doenças Neuro-musculares**

**Moderadora: Dr. Luís Negrão (HUC, Coimbra)**

**Comunicações:**

**CB01 Laminopatia com fenótipo de Distrofia muscular tipo Emery Dreifuss– primeiros casos com diagnóstico molecular em Portugal**

Manuela Santos, Emília Vieira, M Rosário Santos

Consulta de Neuromusculares do Serviço de Neuropediatria H.Maria Pia e Unidade de Genética Molecular do I. Genética Médica J. Magalhães, Porto

E-mail: neurop@hmariapia.min\_saude.pt

**CB02 Utilização terapêutica das imunoglobulinas intravenosas (IGIV) em doenças neuromusculares. Revisão sistematizada da literatura.**

João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2- Centro Estudos Egas Moniz – Faculdade de Medicina de Lisboa. Instituto de Medicina Molecular

E-mail: joaoncosta@sapo.pt

**CB03 Doenças neuromusculares na população cigana de etnia Roma no Norte de Portugal**

Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>

1- Consulta de Neuromusculares do serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2- Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António; 3- Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães

E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

**CB04 Distrofia Facioescapuloumeral Apresentando-se como Atrofia Monomélica do Membro Inferior e Vacúolos Bordejados na Histologia Muscular**

Cláudia Bacanhim, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão, Luís Cunha

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: claudiabacanhim@clix.pt

**CB05 Disferlinopatias: Estudo clínico, histopatológico e genético de 9 casos.**

Cândida Barroso<sup>1,4</sup>, Lucía Galán<sup>2</sup>, Carlos Gouveia<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>3</sup>, Jorge Oliveira<sup>3</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>1</sup>

1-Unidade de Neuropatologia do Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 3-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto; 4-Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

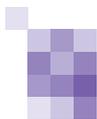
E-mail: candida.barroso@clix.pt

**CB06 Encefalopatia mitocondrial com fibras rotas vermelhas (MERRF)**

Ana Morgadinho, M.Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt



**CB07 Alteração da excitabilidade neuro-muscular na hipocaliémia iatrogénica**

Ana Rita Peralta<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1,3</sup>, João de Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria. Lisboa. 2-Laboratório de Electromiografia. CEEM. FML. Instituto de Medicina Molecular. Lisboa. 3-Laboratório de Neuropatologia. CEEM. FML. Instituto de Medicina Molecular. Lisboa.

E-mail: speralta@mail.telepac.pt

**Tema: Doenças do Movimento**

**Moderadora: Dra. Cristina Januário (HUC, Coimbra)**

**Comunicações:**

**CB08 Fluxo Evocado Cerebral antes e após Estimulação dos Núcleos Subtalâmicos na Doença de Parkinson – estudo com Doppler Transcraniano Funcional**

Elsa Azevedo<sup>1,2</sup>, M.José Rosas<sup>1</sup>, Rosa Santos<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Bernhard Rosengarten<sup>3</sup>

1- Serviço de Neurologia, do Hospital S. João, Porto. 2-Faculdade de Medicina, Porto; 3-Departamento de Neurologia da Universidade de Giessen.

E-mail: elsazevedo@netcabo.pt

**CB09 Doença do movimento com envolvimento palidal bilateral precoce: nova mutação no gene da neuroferritinopatia**

Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>, Ivan Iniesta<sup>1</sup>, Marco Constante-Pereira<sup>2,3</sup>, Carmo Costa<sup>2,4</sup>, Jorge Sequeiros<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>2,3</sup>, Patrícia Maciel<sup>2,3</sup>, Paula Coutinho<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-UnIGENE, IBMC, Universidade do Porto, Portugal, 3-Department of Medicine, CHUM - Hôpital Notre-Dame, Université de Montreal, Québec, Canada, 4- ICVS, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga.

E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

**CB10 Síndrome Maligno da Doença de Parkinson Após Retirada de Piribedilo**

Paulo Alegria, João Guimarães

Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa

E-mail: serranoalegria@hotmail.com

**Tema: Livre**

**Moderadora: Dra. Isabel Henriques (HES, Évora)**

**Comunicações:**

**CB11 Comportamento hemodinâmico, autonómico e neurohormonal em diferentes síndromes de intolerância ortostática**

Elsa Azevedo<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Rosa Santos<sup>2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2- Centro de Estudos da Função Autonómica, Hospital S. João, 3-Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto.

E-mail: elsazevedo@netcabo.pt

**CB12 Será o EEG preditivo da evolução da gravidez em mulheres com epilepsia?**

Graça Sousa<sup>1</sup>, Isabel Pires<sup>1</sup>, J Mendes-Ribeiro<sup>1</sup>, Sofia Pereira<sup>2</sup>, Georgina Sousa<sup>1</sup>

1- Unidade de Neurofisiologia, 2- Departamento de Higiene e Epidemiologia - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Hospital S. João – Porto, Portugal

E-mail: georgina.sousa@hsjoao.min-saude.pt

**CB13 Toxidade Hepática Induzida por Drogas.**

R. Lebre, B. Rodrigues, V. Barbosa, A. Mestre, I. Santana

Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra

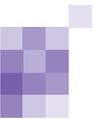
E-mail: geeed@geecd.net

**CB14 Nevrite Óptica como Manifestação de Início da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana**

Lucía Galán<sup>1</sup>, José Salgado Borges<sup>2</sup>, Sérgio Silva<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-Serviço de Oftalmologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira.

E-mail: lgalan@hospitalfeira.min-saude.pt



**CB15 Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva em doente com Linfopénia CD4+ Idiopática**

Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>1</sup>, Delfim Lopes<sup>1</sup>, Pedro Oliveira<sup>2</sup>, Sara Helena Correia<sup>3</sup>, José Pinto Marques<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal. 2- Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia, Lisboa. 3- Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal.  
E-mail: rpguerreiro@hotmail.com

**CB16 Meningite aguda como forma de apresentação de neurocisticercose**

Marta Maia Safronova<sup>1</sup>, Rosa Santos Silva<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>2</sup>  
1-Serviço de Medicina, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
E-mail: mc.alves@netcabo.pt

**CB17 Síndrome de Hipotensão Espontânea de Líquor e Tratamento Cirúrgico.**

Manuel Ribeiro<sup>1</sup>, João Cerqueira<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>3</sup>, Carlos Alegria<sup>3</sup>, Jaime Rocha<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>2</sup>.  
1Unidade de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2Serviço de Neurologia, 3Serviço de Neurocirurgia, Hospital de São Marcos Braga.  
E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt

**CB18 Hipotensão liquórica secundária a fístula de LCR espontânea com resposta terapêutica favorável a patch epidural**

Cátia Carmona<sup>1</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, Ana Carbajo<sup>3</sup>, Rui Costa<sup>4</sup>, Beatriz Craveiro Lopes<sup>4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2- S. Anestesia – H.Stª Maria, 3- S. Anestesia – H. Espírito Santo Évora, 4-Unidade de Dor - Hospital Garcia de Orta, Almada  
E-mail: catia\_carmona@yahoo.com

**16.00 1.ª Sessão – Comunicações orais (CO) (Auditório)**

**Tema: Livre**

**Moderador: Prof. Doutor Freire Gonçalves (HUC, Coimbra)**

**Comunicações:**

**CO1 Neuropatia Sensitiva Hereditária tipo I (NSH I) numa família portuguesa – avaliação electrodiagnóstica e estudo do sistema nervoso autónomo**

Ruth Geraldes<sup>1</sup>, Mariana Santos-Bento<sup>2</sup>, Garth A. Nicholson<sup>3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Hospital dos SAMS. Lisboa. Portugal. 3-University of Sydney. ANZAC Research Institute. Concord Hospital. Concord 2139. Australia. 4- Laboratório de Electromiografia. CEEM. FML. Instituto de Medicina Molecular. Lisboa.  
E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

**CO2 Caracterização de famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura dominante**

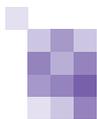
Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>2</sup>, Isabel Silveira<sup>3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>3</sup>, Paula Coutinho<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Santo António, Porto, 3-UnIGENE, IBMC (UP), Porto.  
E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

**CO3 Cinco Anos de Diagnóstico Molecular da Ataxia de Friedreich em Portugal**

Carlos Miranda<sup>1</sup>, Joana Cerqueira<sup>1</sup>, Teresa Matamá<sup>1</sup>, Pedro Mendonça<sup>1</sup>, José Barros<sup>2</sup>, Luís Nunes<sup>3</sup>, Isabel Silveira<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1,4</sup>, Clara Barbot<sup>1,5</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,6</sup>  
1-UnIGENE, IBMC, Univ. Porto; 2-Hosp. Sto António, Porto; 3-Hosp. D.Estefânia, Lisboa; 4-Hosp. S. Sebastião, Feira; 5-Hosp. Maria Pia, Porto; 6-ICBAS; Univ. Porto  
E-mail: jsequeir@ibmc.up.pt

**CO4 Nova mutação missense R1347Q no segmento sensor de voltagem da subunidade  $\alpha 1A$  de um canal de cálcio do tipo P/Q causa ataxia espinocerebelosa associada a enxaqueca hemiplégica**

Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, José Barros<sup>3</sup>, Assunção Tuna<sup>3</sup>, Ana Seixas<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>4</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Silveira<sup>1,2</sup>  
1-UnIGENE, Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto I ; 2- Laboratório de Genética Médica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; 3- Hospital Geral de Santo António, Porto; 4- Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira.  
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt



## 17.00 Intervalo

### 17.30 2.ª Sessão – Casos Clínicos (CC) (Auditório)

**Tema: Livre**

**Moderador: Prof. Doutor Bastos Lima (HGSA, Porto)**

**Comunicações:**

**CC1 Miofascíte Macrofágica e Distrofia de Becker: caso clínico infantil**

Madalena Pinto<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>

1-Consulta de Neuromusculares do Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2-Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António; 3-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães  
E-mail: madalena\_pinto@clix.pt

**CC2 Ganglioglioma do cone medular.**

João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Joana Ruivo<sup>2</sup>, Nuno Cristino<sup>3</sup>, Graça Sá<sup>2</sup>, José Miguéns<sup>3</sup>, João Lobo Antunes<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>4</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2-Serviço de Neuroradiologia do Hospital Santa Maria. 3-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Maria. 4-Laboratório de Neuropatologia do Hospital Santa Maria.  
E-mail: joaoncosta@sapo.pt

**CC3 Tuberculomas cerebrais múltiplos numa doente imunocompetente: um caso clínico com apresentação atípica e evolução benigna**

Marta Maia Safronova<sup>1</sup>, Rosa Santos Silva<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
E-mail: mc.alves@netcabocabo.pt

**CC4 Neuropatia Óptica de Leber**

Carla Nunes<sup>1</sup>, M<sup>ª</sup> Carmo Macário<sup>1</sup>, Manuela Grazina<sup>2</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Centro de Neurociências de Coimbra  
E-mail: carlacnunes@mail.pt

### 18.30 2.ª Sessão – Cartazes (Auditório)

**Tema: Livre**

**Moderador: Prof. Dr. Orlando Leitão (FCML, Lisboa)**

**CT1 Doenças neurológicas em doentes com neoplasias sistémicas: a visão de um Hospital Distrital.**

Carla Ferreira<sup>1</sup>, J. Anselmo Sousa<sup>2</sup>, Violeta Vásquez<sup>3</sup>

1-Unidade de Neurologia, 2-Unidade de Oncologia Médica, 3-Serviço de Medicina Interna do Hospital Conde de S. Bento, Santo Tirso.  
E-mail: carla.m.ferreira@clix.pt

**CT2 Síndrome de Cockayne: revisão a propósito de um caso clínico.**

Ferreira da Silva N.<sup>1</sup>, Gonçalves S.<sup>2</sup>, Carrilho I.<sup>3</sup>, Barbot C.<sup>3</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia (HGSA), 2-Serviço de Oftalmologia (H Maria Pia), 3-Serviço de Neurologia (H Maria Pia)  
E-mail: fsnuno@sapo.pt

**CT3 Síndrome de Anton, uma Forma de Apresentação Involgar de Enfarte Cerebral: Caso Clínico**

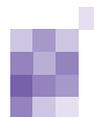
Pedro Beleza<sup>1</sup>, Maria José Jordão<sup>1</sup>, Fátima Almeida<sup>1</sup>; Jaime Rocha<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital São Marcos, Braga  
E-mail: pedrobeleza76@hotmail.com

**CT4 Diplegia braquial amiotrófica paraneoplásica - (neuronopatia, gamapatia, Kaposi)**

Marta Freijo<sup>1</sup>, Katia Andrade<sup>2</sup>, Jorge Coutinho<sup>3</sup>, Luís Monteiro<sup>2</sup>

1- Hospital Distrital de Chaves, 2- Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, S.A. (Porto), 3- Serviço de Hematologia Clínica do Hospital Geral de Santo António, S.A. (Porto)  
E-mail: martafreijo@hotmail.com



**CT5 Doença vascular cerebral em adultos jovens**

Sérgio E. Silva<sup>1</sup>, Vítor T. Cruz<sup>1</sup>, Carlos Veira<sup>1</sup>, Carmen Cabezas<sup>1</sup>, Lucía Galán<sup>1</sup>, Miguel Veloso<sup>2</sup>, Ivan Iniésta<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

Serviços de Neurologia, 1-Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-Hospital de S. Miguel, Oliveira de Azeméis

E-mail: sergiosilva@hospitalfeira.min-saude.pt

**19.00 2.ª Sessão - Casos Clínicos em Vídeo (CCV) (Auditório)**

**Clube dos Gânglios da Base**

**Moderadores: Dr. José Vale dos Santos (HEM, Lisboa)**

**Dr. Mário Miguel Rosa (HSM, Lisboa)**

**Comunicações:**

**CV1 Movimentos coreoatetósicos relacionados com AVC**

Joana Guimarães, Marta Silva, Daniela Seixas, Elsa Azevedo

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de São João, Porto.

E-mail: jguimraes9@hotmail.com

**Organização: Secção de Doenças do Movimento da SPN  
(Patrocínio Novartis)**

**20.00 Jantar (Hotel)**

**22.00 3.ª Sessão - Jogo do Luso (Auditório)**

**Concepção e organização: Comissão Editorial**

**Animadores: Dr. Leite Carneiro (HMR, Porto)**

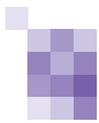
**Dra Kátia Andrade Simões (HGSA, Porto)**

**Dr. Joaquim Pinheiro (HPH, Matosinhos)**

**Participantes: Público e Equipas amarela, azul, branca, verde, vermelha**

**Prémios: Seis exemplares da última edição de "Neurology in Clinical Practice",  
de Bradley, Daroff, Fenichel, Marsden. © Butterworth Heinemann**

**(Patrocínio L. Lepori)**



## Dia 21 de Maio, Sexta-feira

### 08.30 4.ª Sessão - Comunicações Breves (CB) (Auditório)

#### Tema: Doenças Inflamatórias e Desmielinizantes

Moderador: Dr.ª Livia Sousa (HUC, Coimbra)

#### Comunicações

##### CB19 Midríase bilateral, ataxia e arreflexia como manifestações iniciais de Síndrome de Miller-Fisher.

Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>1</sup>, Delfim Lopes<sup>1</sup>, Margarida Dias<sup>2</sup>, José Pinto Marques<sup>1</sup>.

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal. 2 -Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa.

E-mail: rpguerreiro@hotmail.com

##### CB20 Duas apresentações clínico-radiológicas da mesma entidade: encefalomielite aguda disseminada

Pedro Abreu<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>1</sup>, Margarida Ayres Basto<sup>2</sup>, Maria Edite Rio<sup>1</sup>, Maria José Rosas<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S.João – Porto

E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

##### CB21 Lesão severa do nervo frénico na polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (PIDC), com resposta à terapêutica.

João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2- Centro Estudos Egas Moniz – Faculdade de Medicina de Lisboa. Instituto de Medicina Molecular

E-mail: joaocosta@sapo.pt

##### CB22 Encefalomielite aguda disseminada pós-vacinal

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Ricardo Rego<sup>1</sup>, Sandra Perdigão<sup>1</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos

E-mail: mc.alves@netcabo.pt

##### CB23 Paquimeningite crónica hipertrófica

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Susana Pereira<sup>1</sup>, Lino Mascarenhas<sup>2</sup>, Mário Resende<sup>2</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neuropatologia; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos.

E-mail: mc.alves@netcabo.pt

##### CB24 Neuropatias imuno-mediadas na Diabetes Mellitus

Joana Guimarães<sup>1</sup>, Pedro Abreu<sup>1</sup>, Graça Sousa<sup>1</sup>, José Mendes Ribeiro<sup>2</sup>, Fernando Silveira<sup>2</sup>, Lígia Castro<sup>3</sup>, Castro Neves<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurofisiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica. Hospital de São João-Porto.

E-mail: jguimraes9@hotmail.com

##### CB25 Leucoencefalopatas desmielinizantes agudas pseudo-tumorais

Rita Sousa<sup>1</sup>, João de Sá<sup>2</sup>, Luísa Albuquerque<sup>2</sup>, José Pimentel<sup>3</sup>

1-Unidade de Neuroradiologia do Hospital de Santa Maria. 2- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria.

3- Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria

E-mail: ritafsousa1@netc.pt

#### Tema: Doenças Neoplásicas e Sistémicas

Prof. Doutor José Pimentel (HSM, Lisboa)

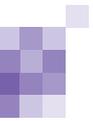
#### Comunicações:

##### CB26 Plexopatia braquial bilateral como apresentação clínica de Linfoma de células B

Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Joaquim J. Ferreira<sup>1</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Alexandre Rainha Campos<sup>1</sup>, Álvaro Ameida<sup>2</sup>, Luísa Biscoito<sup>2</sup>, Margarida Mendes de Almeida<sup>3</sup>.

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

E-mail: jcortezpimentel@clix.pt



**CB27 Síndrome de HELLP com envolvimento neurológico reversível**

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Marta Maia Safronova<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos

E-mail: mc.alves@netcabo.pt

**CB28 Linfoma do Sistema Nervoso Central, um Diagnóstico difícil.**

Ana Paris, Gustavo Cordeiro, Maria Macário, Olinda Rebelo, Maria Antónia Ferro.

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

E-mail: AnaFMParis@hotmail.com.

**CB29 Síndrome de Stiff-Man e Anticorpos Anti-Anfifisina: - apresentação de carcinoma pulmonar neuroendócrino.**

Katia Andrade Simões<sup>1</sup>, Luísa Carvalho<sup>2</sup>, Alfredo Martins<sup>2</sup>, José Barros<sup>1</sup>

Serviço de Neurologia e Serviço de Medicina I do Hospital Geral de Santo António, Porto

E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

**CB30 Polineuropatia Associada a Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado – um caso clínico com resposta terapêutica à ciclofosfamida**

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anabelapmatos@mail.pt

**CB31 Quisto Congénito dos Plexos Coroideus – caracterização clínica e neuropatológica**

Sofia Calado<sup>1</sup>, José Miguens<sup>2</sup>, José C. Pimentel<sup>3</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Serviço Universitário de Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. 3- Laboratório de Neuropatologia do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

**Tema: Doenças Neuro-Vasculares**

**Dra. Maria Antónia Ferro (HUC, Coimbra)**

**Comunicações:**

**CB32 Mutismo de Causa Arterial**

Sofia Duarte, Fernando Pita, Paula Breia, Teresa Ferreira

Serviço de Neurologia, Serviço de Neuroradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

E-mail: sofia.duarte@iol.pt

**CB33 Unidade de Acidente Vascular Cerebral – Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua  
Avaliação do benefício sobre a mortalidade e demora média.**

Elisabete Pinelo\_, João Gabriel\_, Inácio Gonzalez\_, Mário Rui Silva\_, Paula Ribeiro\_, Rui Couto\_, Braga da Costa\_,

Lúcia Dias\_, Fernando Afonso\_, Georgina Neves\_, Salustiano Lopes\_

1-Serviço de Medicina Interna, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Fisiatria, CHVPR - Vila Real.

E-mail: elisabetepinelo@hotmail.com

**CB34 Trombose Venosa Cerebral e Hemoglobinúria Paroxística Nocturna**

Fernando Costa<sup>1</sup>; Alice Costa<sup>2</sup>; Maria José Silva<sup>2</sup>; Jorge Reis<sup>1</sup>.

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso 2-Serviço de Hematologia, Hospital de S.João, Porto

E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

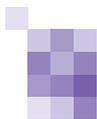
**CB35 Terapêutica Trombolítica no Enfarte Cerebral Agudo: ano zero.**

Assunção Tuna

pela Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais Dr. Castro Lopes (UAVC) e pelas Equipas de Neurologia de

Urgência. Hospital Geral de Santo António

E-mail: asstuna@mail.telepac.pt



## 10.00 4.ª Sessão - Mesa Redonda (Auditório)

**Tema: Formação Neurológica - Presente e Futuro**

**Moderadores:** Dra. Isabel Fineza (HPC, Coimbra)  
Dra. Isabel Luzeiro (CHC, Coimbra)

**Palestras: 1. O Curriculum Actual**

Dra. Ana Morgadinho (HUC, Coimbra)

**2. O Curriculum Básico Proposto pelo European Board of Neurology**

Dr. Celso Pontes (Presidente do Colégio de Neurologia)

**3. Internato: que futuro?**

Dr. Serafim Guimarães (Presidente da Comissão Nacional do Internato Médico)

## 11.00 Intervalo

## 11.30 5.ª Sessão - Casos Clínicos (CC) (Auditório)

**Tema: Livre**

**Moderador:** Prof. Doutor José Ferro (HSM, Lisboa)

**Comunicações:**

### CC5 Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de LES

Carla Nunes<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Margarida Oliveira<sup>2</sup>, Freire Gonçalves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia I e 2-Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: carlacnunes@mail.pt

### CC6 Xantomatose Cerebro-tendinosa : um caso anatomo-clínico

Anabela Matos<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anabelapmatos@mail.pt

### CC7 Romboencefalite por enterovírus.

João Cerqueira<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, Hospital de São Marcos, Braga

E-mail: jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

### CC8 Lesões dérmicas e alterações neurológicas como manifestações de linfoma de grandes células B associado a tumor primário desconhecido.

Pedro Abreu, Sara Vieira, Ana Espírito Santo<sup>1</sup>, Ilídia Moreira<sup>1</sup>, Elsa Fonseca<sup>2</sup>, Celso Pontes

1-Serviços de Neurologia, Hematologia Clínica e 2-Anatomia Patológica, Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto

E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

## 12.30 5.ª Sessão - Simpósio Satélite (Auditório)

**Tema: Doença Vascular Cerebral - Estratégias de Tratamento a Longo Prazo para a Redução de Eventos Isquémicos**

**Moderadora:** Prof. Doutor José Ferro (HSM - Lisboa)

**Palestras: Estratégias Terapêuticas da Aterotrombose: Presente e Futuro**

Prof. António Freire Gonçalves (HUC - Coimbra)

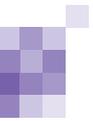
**Estudo MATCH: Resultados e implicações clínicas**

Prof. Didier Leys (Universidade de Lille, França)

(Patrocínio Sanofi-Synthelabo/Bristol-Meyers-Squib)

## 13.30 Almoço (Hotel)

(Patrocínio Sanofi-Synthelabo/Bristol-Meyers-Squib)



## 15.00 6.ª Sessão - Mesa Redonda (Auditório)

**Tema: O Serviço de Urgência em Neurologia**

**Moderadores:** Dr. João Ramalho Fontes (HSM, Braga)  
Dr. Celso Pontes (HSJ, Porto)

**Palestras: O modelo actual - Dr. Celso Pontes (HSJ, Porto)**

**O modelo ideal - Dr. Fernando Pita (HGO, Almada)**

**O modelo possível - Prof. Doutor Mamede Carvalho (HSM, Lisboa)**

**Novas Modalidades - Dra. Belina Nunes (HPH, Matosinhos)**

## 16.00 6.ª Sessão - Comunicações orais (CO) (Auditório)

**Tema: Neuro-Vasculares**

**Moderador: Prof. Doutor Luís Cunha (HUC, Coimbra)**

**Comunicações:**

### CO5 Tromboses dos seios durais em doentes com mais de 65 anos

JM Ferro, Patrícia Canhão, M-G Bousser, J Stam, F. Barinagarrementeria e os Investigadores do ISCVT  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: jmferro@fm.ul.pt

### CO6 Será útil usar corticóides no tratamento das tromboses venosas cerebrais? Resultados do ISCVT

P. Canhão, A. Cortesão, M. Cabral, J.M. Ferro, J. Stam, M.G. Bousser, F. Barinagarrementeria  
Colaboradores ISCVT, Hospital Santa Maria, Portugal  
E-mail: jmferro@fm.ul.pt

### CO7 Prevalência e perfil clínico da Hipersensibilidade do Seio Carotídeo numa população com síncope ou quedas inexplicadas

Elsa Azevedo<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Rosa Santos<sup>2</sup>, Mário Carvalho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia1 e 2-Centro de Estudos da Função Autonómica, Hospital S. João, Porto

E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

### CO8 Dissecção Arterial Carotídea e Vertebral – estudo de seguimento a longo prazo

Sofia Calado<sup>1</sup>, Victor Oliveira<sup>2</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1</sup>, José M. Ferro<sup>2</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

## 17.00 Intervalo

## 17.30 7.ª Sessão - Mesa Redonda (Auditório)

**Tema: O Momento da História**

**Moderadores:** Dr.ª M. Manuela Palmeira (HSJ, Porto)  
Dr. Francisco Pinto (HSM, Lisboa)

**Palestras: Crenças e superstições em Neurologia**

**Dr. Francisco Pinto (HSM, Lisboa)**

**Tétano e pé descalço no Porto do século XX**

**Dr. José Barros (HGSA, Porto)**

## 19.00 7.ª Sessão - Conferência (Auditório)

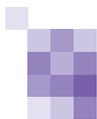
**Tema: Homenagem a uma Personalidade da Neurologia Portuguesa**

**Introdução: Prof. Doutor Pereira Monteiro (HGSA, Porto)**

**Palestrante: Prof. Doutor Mamede Carvalho (HSM, Lisboa)**

**Homenageada: Prof.ª Doutora Maria de Lurdes Sales Luís**

## 20.30 Jantar (Casino do Luso)



## Dia 22 de Maio, Sábado

### 08.30 8.ª Sessão - Comunicações Breves (CB) (Auditório)

#### Tema: Demências

Moderadora: Prof. Doutora Isabel Santana (HUC, Coimbra)

#### Comunicações:

#### CB36 Atrofia Cortical Posterior: 6 doentes

Ana Morgadinho, Vieira Barbosa, Joana Nunes, Beatriz Santiago, Isabel Santana  
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

#### CB37 Amnésia Global Transitória Recorrente e Tosse

Ernestina Santos, Madalena Pinto, José Barros  
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António  
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

#### CB38 Inflammation in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease

Catarina Oliveira, Isabel Santana, Rita Guerreiro, Artur Paiva, Beatriz Santiago, Vieira Barbosa  
Department of Neurology, University Hospital of Coimbra  
E-mail: catarina@cnc.cj.uc.pt

#### CB39 Doença de Creutzfeldt-Jakob Associada a Tiroidite de Hashimoto

Ricardo Rego<sup>1</sup>, Sandra Perdigão<sup>1</sup>, Mrinalini Honavar<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>  
1-Serviços de Neurologia e 2-Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos  
E-mail: ricardorego@oninet.pt

#### CB40 Oxidative Stress and Antioxidant Defenses in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease

Isabel Santana, Inês Baldeiras, Teresa Proença, Helena Garrucho, Rui Pascoal, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira  
Department of Neurology, University Hospital of Coimbra, Coimbra, Portugal  
E-mail: Isabel.Santana@huc.min-saude.pt

#### CB41 Defeito cognitivo ligeiro e demência: estudo de prevalência numa comunidade rural

Belina Nunes<sup>1,5</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>2,5</sup>, Joana Pais<sup>3,5</sup>, Lúcia Garrido<sup>3</sup>, Carolina Costa e Silva<sup>4,5</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4-Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5-Centro de Estudos de Demências  
E-mail: bnunes@weblink.pt

#### Tema: Doenças Neuro-vasculares

Moderador: Dr. Manuel Correia (HGSA, Porto)

#### Comunicações:

#### CB42 Um Estudo dos Pensamentos Suicidas nos Doentes com AVC Agudo

Lara Caeiro, José M. Ferro, Rodolfo Albuquerque, M. Luísa Figueira  
Serviço de Neurologia e Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: laracaeiro@fm.ul.pt

#### CB43 Fitoestrogénios, factor de risco para Trombose Venosa Cerebral?

Joana Guimarães, Pedro Abreu, Graça Sousa, Elsa Azevedo  
Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de São João, Porto.  
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

#### CB44 Lateralidade dos Sintomas de Doentes com Diagnóstico Psiquiátrico Internados numa Unidade de AVC

Catarina Santos, Lara Caeiro, José M. Ferro, Rodolfo Albuquerque, M. Luísa Figueira  
Serviço de Neurologia e Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: jmferro@fm.ul.pt



**CB45 Um foramen oval patente pouco inocente!**

Graça Sousa<sup>1</sup>, Irene Cunha<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>1</sup>, Pardal de Oliveira<sup>2</sup>, Elsa Azevedo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, H.S. João, Porto, PORTUGAL

E-mail: elsaazevedo@hotmail.com

**CB46 Acidente Vascular do Cerebelo : o compromisso das funções mentais superiores pode ser determinante de mau prognóstico.**

Paulo Bugalho; Isabel Carmo; Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz S.A., Lisboa

E-mail: paulobugalho@sapo.pt

**CB47 Parésia dos movimentos oculares verticais e nistagmo de convergência - retracção em doente com acidente vascular cerebral isquémico da protuberância**

Ruth Geraldês, Patrícia Canhão

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 1-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria,

Lisboa

E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

**Tema: Neuro-Psicologia**

**Moderadora: Dra. Belina Nunes (HPH, Porto)**

**Comunicações:**

**CB48 Haverá factores de risco para se desenvolver depressão pós AVC?**

S. Pires-Barata<sup>1</sup>, I. Henriques, S. Mateus<sup>2</sup>, R. Lopes da Silva, L. Rebocho

1-Consulta de Doenças Cérebro Vasculares, Serviço de Medicina Física e Reabilitação 2-Laboratório

Neurovascular e Ultrassonografia Cardíaca, Hospital do Espírito Santo, Évora, Portugal

E-mail: sara.psi@mail.pt

**CB49 Doentes com Esclerose Múltipla: sintomatologia neuropsiquiátrica**

S. Pires-Barata<sup>1</sup>, I. Henriques, R. Lopes da Silva, J. C. Moniz

1-Serviço de Medicina Física e Reabilitação e Serviço de Neurologia, Hospital do Espírito Santo, Évora

E-mail: sara.psi@mail.pt

**CB50 Memória e personalidade - a influência das características psico-afectivas no desempenho mnésico**

Belina Nunes<sup>1,4</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>2,4</sup>, Anita Mendes Pinto<sup>3</sup>, Joana Pais<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de

Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 4-Centro de Estudos de Demências

E-mail: bnunes@weblink.pt

**CB51 Agrafia e alexias cruzadas**

Cláudia Guarda, Élia Baeta

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

**CB52 Disfunção cognitiva inicial na Esclerose Múltipla**

Joana Guimarães<sup>1</sup>, Cláudia Sousa<sup>2</sup>, Rosália Fonseca<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Centro de Investigação e Tratamento da Esclerose Múltipla. Hospital de São João, Porto.

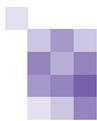
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

**CB53 Minimental-State Examination: potencialidade e limitações como instrumento de avaliação neuropsicológica.**

Isabel Santana, Ana Rodrigues, Marina Claro, Catarina Cunha, Raquel Lemos, Beatriz Santiago

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: isabelsantana@huc.min-saude.pt



## 10.00 8.ª Sessão - Comunicações Orais (CO) (Auditório)

**Tema: Livre**

**Moderador: Prof. Dr. Castro Lopes (NEDCV, Porto)**

**Comunicações:**

### CO 9 O Que É Isso De Ser Médico? 9 respostas de 8 jovens médicos

Fernando Pita<sup>1</sup>, Nadine Ferreira<sup>1</sup>, Teresa Nunes<sup>2</sup>, Eva Baptista<sup>3</sup>, João Correia<sup>4</sup>, Rui Loureiro<sup>5</sup>, Anabela Serranito<sup>6</sup>,  
Ângela Luzó, Sónia Antunes<sup>6</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Medicina, 5-Serviço  
de Gastenterologia, 6-Internato Geral, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: ferpita@clix.pt

### CO10 CADASIL: Caracterização clínica e laboratorial de duas famílias portuguesas – Que implicações nas estratégias de diagnóstico ?

Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>; Susana Ferreira<sup>3</sup>; Carlos Lima<sup>1</sup>; Isabel Carmo<sup>1</sup>; Sofia Calado<sup>1</sup>; João Paulo Oliveira<sup>3</sup>; José Vale<sup>1,2</sup>.

1-Serviço de Neurologia Hospital de Egas Moniz; 2-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Departamento de Genética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

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

### CO11 Tratamento do Acidente Vascular Cerebral Agudo com rTPA: Experiência de uma Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais.

Teresa Pinho e Melo pela equipa multidisciplinar e pela escala médica de prevenção da Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC) do Serviço de Neurologia do HSM.

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

E-mail: tmelo@fm.ul.pt

### CO12 Perda Neuronal e Gliose na Esclerose do Hipocampo Humana: Evidência Para Uma Comunicação Neurónio-Glia?

Nuno Canas<sup>1</sup>, José Vale<sup>1</sup>, Carlos Lima<sup>1,2</sup>, Orlando Leitão<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2-Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa

E-mail: nunocanas@netcabo.pt

## 11.00 Intervalo

### 11.30 9.ª Sessão - Mesa Redonda (Auditório)

**Tema: Os Neurologistas e a Indústria farmacêutica**

**Moderadores: Prof. Doutor Pereira Monteiro (HGSA, Porto)**

**Dr. Rosalvo Almeida (HSS, Feira)**

**Palestrantes: A ética médica**

**Prof. Doutor Frederico Teixeira (FMUC-Coimbra)**

**A ética na indústria**

**Dr. Luís Portela (Laboratórios Bial)**

**Discussão**

### 12.30 9.ª Sessão - Simpósio Satélite (Auditório)

**Tema: Doença de Alzheimer: co-morbilidade e terapêutica conjugada**

**Moderadores: Prof. Doutor Pereira Monteiro (HGSA, Porto)**

**Prof. Doutora Isabel Santana (HUC, Coimbra)**

**Palestras: Co-morbilidade na Doença de Alzheimer - implicações no diagnóstico e tratamento**

**Prof. Doutor Alexandre de Mendonça (Laboratório Neurociências, FMUL, Lisboa)**

**O papel e a Influência do Cuidador**

**Enf. Graça Melo (Escola de Enfermagem Calouste Gulbenkian, Lisboa)**

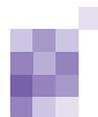
**Associações de Fármacos - Sinergias e Interações**

**Prof. Doutora Carolina Garrett (HSJ, Porto)**

**Eficácia de Aricept a 3 anos: Resultados da Extensão do Estudo Nórdico**

**Dra. Graça Lima (Directora Médica Associada Lab. Pfizer)**

(Patrocínio Pfizer)



**13.30 Almoço (Patrocínio Pfizer)**

**15.00 10.ª Sessão - Conferências (Auditório)**

**Moderadora: Prof. Doutora Paula Coutinho (HSS, Feira)**

**Tema1: "A Epidemiologia clínica da exposição na infância aos metais pesados"**

**Prof. Doutor José Manuel Calheiros (ICBAS, U. Porto)**

**Tema2: "Transplante Medular de Mucosa Nasal"**

**Dr. Carlos Lima (HEM, Lisboa)**

**16.00 10.ª Sessão - Mesa Redonda (Auditório)**

**Tema: Doenças Priónicas em Portugal**

**Moderadores: Dr. João Ramalho Fontes (HSM, Braga)**

**Prof. Doutor Luís Monteiro (HGSA, Porto)**

**Palestrantes: Prof. Doutor José Pimentel (HSM, Lisboa)**

**Prof. Dra. Isabel Santana (HUC, Coimbra)**

**Dra. Fernanda Simões (HSJ, Porto)**

**17.00 Intervalo**

**17.30 11.ª Sessão - Assembleia Geral da SPN (Auditório)**

**18.30 Curso de Neuropatologia (Auditório)**

**Curso PROFIN de Formação Pós-graduada - Duração: 6 horas**

**(Aprovado pela S .P. Neurologia e pelo Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos)**

**Organização: Sociedade Portuguesa de Neuro-Patologia**

**Direcção: Dr. António Guimarães (HGSA, Porto)**

**Programa**

**18:30 Abertura do Curso**

**18:35 Patologia Vascular**

**Dr. António Guimarães (Hospital Geral de Santo António, Porto)**

**19:15 Doenças Infeciosas**

**Dr. Carlos Lima (Hospital Egas Moniz, Lisboa)**

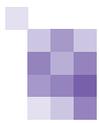
**19:45 Doenças Metabólicas**

**Dra. Olinda Rebelo (Hospitais da Universidade de Coimbra)**

**20:15 Patologia Não Neoplásica do Nervo Periférico**

**Dra. Cândida Barroso (Hospital de Santa Maria; Lisboa)**

**21.00 Jantar Regional (Jardim do Hotel)**



## **Dia 23 de Maio, Domingo**

### **09.00 Curso de Neuropatologia (continuação) (Auditório)**

**09:00 Patologia Neoplásica do SNC**

Prof. José Pimentel (Hospital de Santa Maria; Lisboa)

**09:40 Patologia Muscular Não Neoplásica**

Dra. Teresinha Evangelista (Hospital de Santa Maria; Lisboa)

**10:20 Patologia Inflamatória e Desmielinizante**

Prof. Luís Bigotte (Hospital Garcia de Orta, Almada)

**11.00 Intervalo**

**11:15 Doenças Degenerativas**

Prof. Manuel Melo Pires (Hospital Geral de Santo António, Porto)

**11:45 Patologia do Desenvolvimento**

Dra. Minal Honavar (Hospital Pedro Hispano, Matosinhos)

**12:15 Teste de Avaliação (Facultativo)**

**13:00 Encerramento do Curso**

### **15.00 Reunião da Sociedade Portuguesa de Neuro-patologia (Auditório)**

#### **REUNIÕES PARALELAS**

##### **Dia 20 de Maio, Quinta-Feira**

**21.00 Júris dos Prémios e Bolsas (Sala Cruzeiro)**

##### **Dia 21 de Maio, Sexta-feira**

**11.00 Comissão de História (Sala Bussaco)**

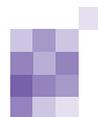
**13.30 Comissão Científica (Restaurante - Mesa reservada)**

**14.30 Lançamento de Livro sobre Semiologia Neurológica (Sala Bussaco)**

##### **Dia 22 de Maio, Sábado**

**09.00 Comissão de Política e Economia (Sala Bussaco)**

**13.30 Comissão de Relações Internacionais (Restaurante - Mesa reservada)**



# FÓRUM DE NEUROLOGIA 2004

## Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

## Programação Científica

Direcção

Comissão Científica

Comissão Editorial

## Comissão organizadora local

Isabel Fineza, H. Pediátrico de Coimbra

Isabel Luzeiro, Centro Hospitalar de Coimbra

## Patrocinadores

### Principal:

Sanofi-Synthelabo / Bristol-Myers Squibb

### Outros:

Almirall

Astra-Zeneca

Aventis Pharma, Lda.

Farmalux

GlaxoSmithKline

Grünenthal

Jansen-Cilag Farmacêutica, Lda.

L. Lepori, Lda.

Laboratórios Bial

Laboratórios Pfizer, Lda.

Lundbeck

Novartis Farma

Serono

## CB1. Laminopatia com fenótipo de Distrofia muscular tipo Emery Dreifuss - primeiros casos com diagnóstico molecular em Portugal

**Manuela Santos, Emília Vieira, M Rosário Santos**

Consulta de Neuromusculares do Serviço de Neuropediatria H.Maria Pia e Unidade de Genética Molecular do I.Genética Médica J. Magalhães, Porto  
E-mail: neurop@hmariapia.min\_saude.pt

### Introdução

As laminas são as principais constituintes da lâmina nuclear. As laminas A e C expressam-se em vários tecidos nomeadamente no músculo esquelético e cardíaco. Ambas são codificadas pelo gene LMNA.

Foram já descritos vários fenótipos associados a mutações neste gene como sejam a distrofia cinturas tipo 1B, Distrofia de tipo Emery Dreifuss EDMD2 (dominante e recessiva), cardiomiopatia dilatada com défice de condução, lipodistrofia familiar, Charcot-Marie-Tooth 2B1, displasia mandibuloacral, Síndrome de Werner e Hutchinson-Gilford.

### Casos clínicos

Apresentamos dois irmãos (um rapaz e uma rapariga), oriundos do Marco de Canavezes, com doença que se iniciou por um síndrome miopático com início num caso, pelos 2 anos e no outro pelos 5 anos de idade. Durante a primeira década de vida surgiram retracções tendinosas, que se agravaram na segunda década. Estas retracções envolviam várias articulações e incluíam o ráquis. Também na segunda década, surgiu insuficiência respiratória e alterações do ritmo cardíaco. Ambos,

actualmente com 20 e 15 anos, mantêm marcha autónoma. A rapariga tem um fácies, semelhante ao descrito nas famílias com lipodistrofia.

Recentemente, com a identificação do gene da lamina A/C e perante o quadro clínico já fortemente sugestivo de EDMD, foi efectuado rastreio que permitiu a detecção da mutação 1072G>A(Glu358Lys), em heterozigotia. A mesma mutação foi encontrada na mãe que é assintomática.

### Comentários

Esta mutação tem sido descrita noutros países nomeadamente no Reino Unido. Numa das famílias a hereditariedade é autossómica dominante e os fenótipos são variáveis havendo tal como nesta que apresentamos, a possibilidade de elementos assintomáticos e a mistura de características dos vários fenótipos de laminopatias.

Chamamos a atenção para o pedido deste rastreio molecular nos doentes emagrecidos, com retracções tendinosas nomeadamente do ráquis, associada a cardiopatia com perturbação do ritmo cardíaco.

## CB2. Utilização terapêutica das imunoglobulinas intravenosas (IGIV) em doenças neuromusculares. Revisão sistematizada da literatura.

**João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>**

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2- Centro Estudos Egas Moniz – Faculdade de Medicina de Lisboa. Instituto de Medicina Molecular  
E-mail: joaoncosta@sapo.pt

### Introdução

As IGIV constituem uma opção terapêutica cada vez mais utilizada em algumas doenças neurológicas auto-imunes, nomeadamente nas doenças neuromusculares (DNM).

### Objectivos

Avaliar a evidência científica disponível que suporta a utilização das IGIV nas DNM, na população adulta.

### Metodologia

A pesquisa da literatura incluiu a Medline, Cochrane Library e referências dos estudos seleccionados. Foram utilizadas estratégias de pesquisa altamente sensíveis, desde 1966 até 2003. A selecção e avaliação dos estudos foram realizadas pelos 2 autores de forma independente. Procedeu-se à classificação do nível da evidência de acordo com a validade dos estudos: Nível I – Revisões sistemáticas / meta-análise de ensaios aleatorizados e ensaios de validade elevada; Nível II – ensaios de menor validade; Nível III – estudos prospectivos com grupo controlo; Nível IV – pequenas séries de casos, consensos e opiniões.

### Resultados

As IGIV têm eficácia demonstrada (evidência nível I) no síndrome de Guillain-Barré (sobreponível à plasmaferese), na polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica - PIDC (sobreponível à plasmaferese e corticoterapia oral), na mono-

neuropatia multifocal motora com bloqueios de condução, na crise miasténica (sobreponível à plasmaferese) e no síndrome de Eaton-Lambert. As IGIV têm eficácia provável (evidência nível II) na dermatomiosite refractária e nas formas de PIDC associadas a paraproteinemia IgM. As IGIV têm eficácia possível (evidência nível III-IV) na miastenia crónica estável, na poliomiosite refractária e na polineuropatia desmielinizante crónica na diabetes. As IGIV têm eficácia desconhecida (evidência nível IV) no síndrome de Guillain-Barré após falência de um primeiro curso de IGIV, na neuropatia sensitiva, na dermatomiosite, miosite por corpos de inclusão (MCI) e poliomiosite enquanto terapêutica de primeira linha, na radiculoplexopatia diabética e nas neuropatias por vasculite. As IGIV não são eficazes na MCI refractária (evidência nível I).

### Conclusões

O facto de algumas DNM serem pouco frequentes, o seu carácter incapacitante e progressivo, e a existência de algumas opções terapêuticas eficazes torna difícil realizar ensaios com poder adequado e de longa duração. A maioria dos estudos é de curta duração, impossibilitando a extrapolação dos resultados para médio-longo prazo. Paralelamente as IGIV foram quase sempre comparadas contra plasmaferese ou corticoterapia. A opção por uma destas intervenções deverá fazer-se, para além da sua eficácia, com base na tolerabilidade e segurança, disponibilidade logística, duração do tratamento e custos, os quais assumem actualmente uma particular importância.

## CB3. Doenças neuromusculares na população cigana de etnia Roma no Norte de Portugal

Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>

1-Consulta de Neuromusculares do serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2-Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António;

3-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães

E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

### Introdução

A população cigana é uma minoria étnica transnacional, dispersa pela Europa e que em Portugal está estimada em 50000 habitantes. Comporta-se como uma população isolada, com grande homogeneidade genética e incidência elevada de doenças recessivas. Nas doenças neuromusculares foram já descritas:  $\gamma$ -sarcoglicanopatia; síndrome miasténico congénito tipo 1a, atrofia muscular espinal e três neuropatias sensitivomotoras.

### Objectivos

Revisão dos doentes de etnia cigana com doenças neuromusculares seguidos num hospital pediátrico no Norte de Portugal.

### Doentes e Métodos

Estudo retrospectivo hospitalar com identificação dos doentes através da revisão da base de dados da consulta. Foi elaborado protocolo para colheita de dados demográficos, clínicos, dos exames complementares e estudo molecular.

### Resultados

Foram identificados seis doentes (masculino=2; feminino=4) de cinco famílias não relacionadas. Em quatro famílias (Porto=2; Mirandela=1; Covilhã=1) foram identificados quatro doentes com  $\gamma$ -sarcoglicanopatia (masculino=1; feminino=3) em homozigotia para a mutação C283Y. A idade actual variava entre

12 e 14 anos e todos apresentavam uma tetraparésia proximal progressiva (um com envolvimento axial) com início entre o primeiro e o quinto ano de vida. Houve perda da marcha em três (entre os 9-12 anos); dois apresentavam escoliose; e um, cardiomiopatia com síndrome pulmonar restritivo ligeiro. Numa outra família (Vila Real), com história de consanguinidade, foram identificados dois irmãos (14 e 10 anos) com um quadro de início no primeiro ano de vida por tetraparésia proximal e distal progressiva, envolvimento dos flexores do pescoço, obesidade, sindactilia e cardiomiopatia. A biópsia revelou a presença de múltiplos minicores e aguardam o estudo molecular para mutações RYR1.

### Conclusão

Foram identificadas duas formas de doença neuromuscular. A primeira, já conhecida -  $\gamma$ -sarcoglicanopatia - para a qual é possível o diagnóstico molecular, sem recurso a métodos invasivos, desde que identificada a origem étnica dos doentes. A segunda - miopatia de múltiplos minicores - recentemente encontrada em dois doentes estudados em França (comunicação pessoal de A. Ferreiro) mas clinicamente diferente: miopatia congénita, laxidez articular, insuficiência respiratória grave e associada a mutação no gene RYR1. No âmbito da genética das populações, será interessante verificar se os doentes descritos agora em Portugal apresentam esta mesma mutação, como acontece na  $\gamma$ -sarcoglicanopatia.

## CB4. Distrofia Facioescapuloumeral Apresentando-se como Atrofia Monomélica do Membro Inferior e Vacúolos Bordejados na Histologia Muscular

Cláudia Bacanhim, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão, Luís Cunha

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: claudiabacanhim@clix.pt

### Introdução

A Distrofia Facioescapuloumeral (FSHD) é uma distrofia muscular de transmissão autossómica dominante e apresenta-se caracteristicamente com um défice motor envolvendo a face e a cintura escapular, que pode ser estética e funcionalmente incapacitante. Habitualmente a histologia muscular não revela características especiais ou específicas.

Apresentamos um caso clínico de FSHD em que uma fraqueza muscular distal ao nível do membro inferior esquerdo foi a sua expressão clínica inicial e predominante. O estudo histológico muscular revelou um padrão distrófico com vacúolos bordejados.

### Caso Clínico

Doente do sexo masculino de 49 anos, com início de atrofia e fraqueza musculares do membro inferior esquerdo aos 42 anos de idade. Ao exame neurológico observava-se uma atrofia muscular do compartimento anterior da perna esquerda, défice motor da dorsiflexão do pé esquerdo grau 3 e areflexia nos

membros inferiores. O nível sérico de CK era normal (216 U/l) e o EMG mostrava alterações do tipo miopático. A biópsia muscular (ao nível do músculo tibial anterior direito) apresentava alterações distróficas, com vacúolos bordejados. A RM muscular dos membros inferiores revelava infiltração adiposa marcada nos adutores da coxa, quadríceps, flexores da perna, tibial anterior, extensores dos dedos do pé, à esquerda, e infiltração adiposa mínima dos adutores da coxa e quadríceps à direita. O estudo genético foi positivo para FSHD tipo 1A (4q35) no doente e também na mãe e irmão.

### Conclusões

Esta forma de apresentação clínica de FSHD tipo 1A, com um fenótipo raro (atrofia monomélica) e aspectos histológicos pouco habituais, tem sido raramente descrita na literatura. Não existe uma explicação óbvia para este quadro clínico-laboratorial associado à delecção habitual da doença.

## CB5. Disferlinopatias: Estudo clínico, histopatológico e genético de 9 casos.

**Cândida Barroso<sup>1,4</sup>, Lucía Galán<sup>2</sup>, Carlos Gouveia<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>2</sup>, Jorge Oliveira<sup>3</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>1</sup>**

1-Unidade de Neuropatologia do Hospital Geral de Santo António, Porto; 2- Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 3-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto; 4-Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: candida.barroso@clix.pt

### Introdução

As disferlinopatias são um tipo de doença muscular hereditária de transmissão autossómica recessiva, que se traduz por dois fenótipos diferentes: a forma 2B das Distrofias das Cinturas e a Miopatia Distal de Miyoshi. Não havendo lesões histopatológicas específicas nesta doença e não permitindo o estudo imunocitoquímico um diagnóstico seguro, este depende, em última instância, da pesquisa da mutação no cromossoma 2p12-p14.

### Objectivos e Métodos

Caracterização das alterações histopatológicas e imunocitoquímicas no material das biópsias musculares de casos existentes em arquivo com o diagnóstico de Disferlinopatia, com cinco casos já confirmados por genética molecular.

### Resultados

Quadro clínico: síndrome miopático em sete casos, hipertrofia de massas musculares num caso e ausência de

queixas num caso; enzimas musculares muito aumentadas em sete casos (nomeadamente no doente sem queixas); estudos electromiográficos com traçados miopáticos.

Histopatologia e Imunocitoquímica: a alteração mais frequente é a presença de fibras em necrose e de atrofia de fibras, seguida de grau moderado de fibrose intersticial, com substituição adiposa apenas nos casos muito avançados e ausência de infiltrados inflamatórios; a expressão da Disferlina estava totalmente ausente em seis casos e era escassa e irregular em três.

### Conclusões

O estudo imunocitoquímico da Disferlina deve ser realizado nos doentes que, mesmo com quadros clínicos miopáticos discretos e com biópsias musculares pouco alteradas, apresentem fibras em necrose e o estudo genético é imperativo na presença de irregularidades mesmo que discretas.

## CB6. Encefalopatia mitocondrial com fibras rotas e vermelhas (MERRF)

**Ana Morgadinho, M.Carmo Macário**

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

### Introdução

As citopatias mitocondriais constituem um grupo heterogéneo e cada vez mais numeroso de doenças infantis e juvenis. O diagnóstico deve ser colocado perante algumas características clínicas entre as quais se destacam um quadro multissistémico progressivo com atingimento do SNC e SNP, dos órgãos da visão e audição e do músculo estriado e coração. Os exames neurorradiológicos, a determinação dos níveis séricos e do LCR do ácido láctico e piruvato e os estudos bioquímicos e genéticos mitocondriais, são essenciais para o diagnóstico.

### Caso clínico

Doente do sexo masculino com síndrome nefrótica diagnosticado aos 23 anos de idade e que conduziu a uma insuficiência renal crónica, em hemodiálise desde os 32 anos. O doente apresentava um quadro de surdez grave e diminuição da acuidade visual bilateral, desenvolvendo posteriormente, uma epilepsia mioclónica generalizada. No exame neurológico observava-se atrofia óptica bilateral, surdez neurosensorial, tetraparésia grau 4+, hipotonia, reflexos cutâneo plantares em extensão e ataxia da marcha. Na evolução clínica deste doente é de salientar uma hipertensão arterial grave de difícil controlo e uma grande susceptibilidade para desenvolver quadros encefalopáticos recorrentes sem factores desencadeantes identificados, com recuperação espontânea em dias. Da investigação complementar salientamos: no estudo do LCR, o aumento dos níveis de lactato; no estudo da cadeia respiratória

em linfócitos, a diminuição na actividade do complexo IV; no estudo mitocondrial da biópsia muscular, a diminuição da actividade dos complexos I, IV e V. O exame histológico muscular revelou alterações sugestivas de citopatia mitocondrial e no estudo molecular do DNA mitocondrial foi detectada uma deleção de 10660 pb afectando vários genes do DNA mitocondrial.

### Conclusão

Um quadro neurológico progressivo caracterizado pela presença de mioclonias/epilepsia mioclónica, ataxia cerebelosa, surdez neurosensorial e atrofia óptica associado aos resultados dos exames complementares, parece-nos ser muito sugestivo de uma citopatia mitocondrial do tipo Encefalopatia Mioclónica com Fibras Rotas e Vermelhas (MERRF). Neste doente, existem simultaneamente um síndrome nefrótico inicial e episódios de encefalopatia metabólica recorrente o que, não é observado muito frequentemente neste tipo de citopatia mitocondrial.

## CB7. Alteração da excitabilidade neuro-muscular na hipocaliémia iatrogénica

Ana Rita Peralta<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>, Teresinha Evangelista<sup>1,3</sup>, João de Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Laboratório de Electromiografia, CEEM, FML, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa. 3-Laboratório de Neuropatologia, CEEM, FML, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.  
Email: speralta@mail.telepac.pt

### Introdução

A instalação rápida de diminuição da força muscular e arreflexia são aspectos típicos da síndrome de Guillain Barré. No entanto, a hipocaliémia pode, excepcionalmente, simular clínica e electrofisiologicamente aquela entidade.

### Caso Clínico

SF, sexo masculino, 63 anos, medicado com diuréticos (indapamida, clortalidona) é admitido por mialgias, tetraparésia e hiporeflexia, com 2 semanas de progressão. A avaliação analítica realizada documentou hipocaliémia (K<sup>+</sup> 1,8 mmol/L), alcalose metabólica e aumento da creatina cinase (CK 1780 U/L). As respostas motoras eram de pequena amplitude nos membros superiores, abductor do 5º dedo (ADM) (à direita – 2.2 mV, à esquerda – 1.5 mV), no deltoide (3.9 mV) e no bicipete (5.5 mV); o EMG de detecção não revelou actividade espontânea, observou-se menor recrutamento das unidades motoras, de morfologia normal, sobretudo no deltoide e no ADM; não se observou facilitação; a estimulação a 100 Hz mostrou marcado decréscimo da área-amplitude dos potenciais (>50%). Com o início de K<sup>+</sup> endovenoso houve rápida melhoria clínica, que precedeu a recuperação dos níveis de K<sup>+</sup> no sangue periférico.

No EMG realizado no doente assintomático (K<sup>+</sup> 2,1 mmol/L) as respostas motoras registaram marcado aumento das amplitudes (ADM = 14mV à direita e ADM = 19 mV à esquerda); a estimulação a 100 Hz revelou um padrão normal, sem decréscimo da área-amplitude. A biópsia muscular revelou alterações discretas com variação do tamanho das fibras e presença de agregados tubulares. A investigação etiológica realizada suportou o diagnóstico de hipocaliémia induzida pela terapêutica diurética.

### Conclusão

Embora classicamente atribuída à hiperpolarização da membrana muscular, a paralisia associada à hipocaliémia tem sido, também, associada a alterações nos nervos periféricos. Neste caso clínico, a redução da amplitude das respostas motoras pode dever-se à redução dos potenciais das fibras musculares. A redução da área-amplitude das respostas motoras com a estimulação de elevada frequência, fenómeno ainda não descrito na literatura, pode ser devido à diminuição da velocidade de condução da fibra muscular, a alterações da condução distal do nervo, ou a uma disfunção da placa neuromuscular. Este caso reforça a necessidade de incluir a hipocaliémia no diagnóstico diferencial das síndromas *Guillain Barré-like*.

## CB8. Fluxo Evocado Cerebral antes e após Estimulação dos Núcleos Subtalâmicos na Doença de Parkinson - estudo com Doppler Transcraniano Funcional

Elsa Azevedo<sup>1,2</sup>, M.José Rosas<sup>1</sup>, Rosa Santos<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Bernhard Rosengarten<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital S. João, 2-Faculdade de Medicina, Porto; 3-Departamento de Neurologia da Universidade de Giessen  
E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

### Introdução

Para além de uma melhoria da motricidade, a estimulação bilateral do núcleo subtalâmico na doença de Parkinson parece também aumentar a perfusão nas áreas motoras corticais. Este último efeito poderá resultar de uma maior actividade cortical nessas áreas, embora se especule também sobre uma acção positiva da estimulação cerebral profunda na função vascular.

### Objectivo

Estudar o efeito da estimulação cerebral profunda na regulação do fluxo sanguíneo cerebral de áreas não motoras na doença de Parkinson.

### Metodologia

Incluíram-se 5 doentes de sexo masculino com doença de Parkinson consecutivamente seleccionados para tratamento com estimulação subtalâmica bilateral por refractariedade à terapêutica médica. A idade média era de 52,4 ± 15,05 anos. Os doentes foram avaliados em 'off' pré-operatoriamente e após a estimulação subtalâmica com a escala UPDRS (motor unified Parkinson's disease rating scale). Pré e pós-operatoriamente (seguimento médio de 4,2 ± 1,9 meses) realizaram teste de fluxo evocado visual com Doppler transcraniano funcional. As respostas

de fluxo evocado na artéria cerebral posterior foram comparadas com as de 13 controlos saudáveis. Utilizando um sistema de controlo, as características dinâmicas do fluxo evocado foram avaliadas através dos parâmetros coeficiente de aceleração inicial, frequência natural, atenuação e ganho.

### Resultados

A implantação dos estimuladores melhorou marcadamente a motilidade dos doentes, verificando-se uma diminuição na UPDRS de 42% (43,8 ± 8,6 antes e 18,3 ± 6,8 após cirurgia). Os doentes de Parkinson revelaram um menor ganho na resposta de fluxo evocado visual que o grupo controlo, mas a estimulação subtalâmica não alterou os parâmetros estudados de regulação do fluxo sanguíneo.

### Conclusão

A estimulação cerebral profunda em doentes com Parkinson melhorou os sintomas motores mas não alterou a regulação do fluxo sanguíneo do córtex visual. A melhoria descrita na literatura da perfusão em áreas motoras cerebrais poderá dever-se a uma melhor actividade funcional sob condições de estimulação, e não a uma melhoria inespecífica da função vascular por estimulação cerebral profunda.

## CB9. Doença do movimento com envolvimento palidal bilateral precoce: nova mutação no gene da neuroferritinopatia

**Vitor Tedim Cruz<sup>1</sup>, Ivan Iniesta<sup>1</sup>, Marco Constante-Pereira<sup>2,3</sup>, Carmo Costa<sup>2,4</sup>, Jorge Sequeiros<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>2,3</sup>, Patrícia Maciel<sup>2,3</sup>, Paula Coutinho<sup>1,3</sup>**  
 1-Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-UnIGENE, IBMC, Universidade do Porto, Portugal, 3-Department of Medicine, CHUM - Hôpital Notre-Dame, Université de Montreal, Québec, Canada, 4-ICVS, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga.  
 E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

### Introdução

A neuroferritinopatia foi descrita em Inglaterra e França como uma doença neurodegenerativa de transmissão autossómica dominante associada a deposição de ferro e ferritina nos gânglios da base e caracterizada por um início tardio (40-60 anos, três casos na 3ª década) de distonia, parkinsonismo e demência frontal. Os doentes identificados apresentavam níveis baixos de ferritina sérica e partilhavam a mesma mutação, uma inserção (460-561InsA) no gene do polipeptídeo leve da ferritina (FTL).

### Objectivos

Caracterização clínica, imagiológica e molecular de uma família portuguesa com neuroferritinopatia.

### Caso clínico

Homem de 19 anos de etnia cigana com atraso psicomotor ligeiro. Aos 13 anos notou desequilíbrio progressivo na marcha. Aos 14 e 18 anos teve episódios de psicose aguda que resolveram com neurolépticos. No segundo foi internado em Espanha e diagnosticado de doença de Wilson, fazendo tratamento prolongado com D-penicilamina. Em Dezembro de 2002 foi internado para estudo. Apresentava síndrome bradicinético-rígido discreto, síndrome piramidal bilateral e ligeira ataxia cerebelosa. Não existia anel de Kayser-Fleischer. O estudo analítico geral, incluindo função hepática, foi normal,

assim como cobre sérico, urinário e ceruloplasmina; ferritina sérica=16ng/ml (N=20-300); ferro sérico=174µg/ml (N=65-175); capacidade de fixação de ferro=376µg/dl (N=250-450). A RMN encefálica mostrou atrofia cerebral e hipersinal em T2 com hipossinal em T1 na porção medial dos globos pálidos.

Nenhum dos oito familiares observados apresentava queixas ou alterações neurológicas. A mãe e um dos irmãos tinham valores subnormais de ferritina sérica (13ng/ml e 10ng/ml respectivamente). A RMN da mãe (40 anos) apresentava alterações semelhantes, embora menos marcadas; o irmão (13 anos) tinha RMN normal.

O estudo molecular revelou no doente, num irmão e na mãe a presença de uma mutação pontual na posição 474 (474 G>A) do gene FTL, com substituição da alanina na posição 95 pela treonina.

### Discussão

A neuroferritinopatia é uma doença de identificação recente que, embora rara, deve ser considerada no diagnóstico diferencial quer de doenças de movimento quer de lesão palidal bilateral. A nova mutação agora descrita ocorre com um quadro clínico diferente, mais precoce mas menos grave que os publicados. A família ilustra ainda a presença de alterações imagiológicas e bioquímicas numa portadora assintomática.

## CB10. Síndrome Maligno da Doença de Parkinson Após Retirada de Piribedilo

**Paulo Alegria, João Guimarães**  
 Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa  
 E-mail: serranoalegria@hotmail.com

### Introdução

O síndrome maligno da doença de Parkinson tem sido descrito na redução abrupta da levodopa ou dos agonistas, na substituição de um agonista por outro, na retirada da amantadina, durante intercorrências médicas, aparecendo espontaneamente em doentes com flutuações motoras e, mais raramente, após a retirada de anticolinérgicos. Parece mais frequente na doença de Parkinson com início em idade jovem e em doentes mais deteriorados, com mais anos de evolução ou com disautonomia.

### Caso clínico

Um homem de 45 anos com um síndrome parkinsoniano com 5 anos de evolução, com alguns aspectos sugestivos de disautonomia e referência a má resposta à levodopa no passado, foi internado para controlo terapêutico. Encontrava-se medicado com piribedilo, que se retirou em dois dias, trihexifenidilo, retirado em três, clomipramina, retirada em seis dias, e bromazepam e zolpidem, que se suspenderam na data de internamento. Iniciou levodopa na dose de 50mg no primeiro dia e subiu-se a mesma até 600mg no quarto, que manteve. Não se notou modificação apreciável do quadro nos primeiros dias. A partir do sexto dia apresenta agravamento progressivo da rigidez

e evoluiu nos dias seguintes com rigidez severa, redução ao leito e imobilização completa, perda da capacidade de deglutição e articulação verbal, necessidade de entubação nasogástrica, discreta instabilidade hemodinâmica, diaforese profusa, estase gástrica e retenção urinária com algiação. Instituiu-se dantroleno, subiram-se as doses de levodopa e introduziu-se agonista sem evidência de benefício. As avaliações analíticas mostraram elevação da CK até 477 UI/L, leucocitose até 15300 células/µL e PCR até 7 mg/dL, sem evidência de infecção. Manteve apirexia. Melhorou lentamente a partir do 12º dia, já sob doses mais baixas de levodopa, recuperando parte da autonomia. Efectuou teste agudo de dopa ao 16º dia com boa resposta e reiniciou-se subida de levodopa e agonista com melhoria substancial em relação à entrada.

### Conclusão

Diversos factores podem ter contribuído para o aparecimento do síndrome neste caso admitindo-se a retirada do piribedilo como o mais importante. A apreciação do benefício da terapêutica com levodopa, agonistas e dantroleno é dificultada pela não existência de estudos comparativos. Não encontramos referência a nenhum outro caso relacionado com o piribedilo.

## CB11. Comportamento hemodinâmico, autonómico e neurohormonal em diferentes síndromes de intolerância ortostática

Elsa Azevedo<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Rosa Santos<sup>2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia I e 2-Centro de Estudos da Função Autonómica, Hospital S. João, 3-Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto  
E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

### Introdução

Os síndromes de intolerância ortostática (SIO), partilhando sintomas como tontura e perda transitória de consciência, colocam frequentemente ao neurologista problemas de diagnóstico diferencial. Dado que a fisiopatologia subjacente é variável nos vários SIO, condicionando diferentes orientações terapêuticas, é importante uma avaliação que a possa caracterizar.

### Objectivo

Estudar o perfil autonómico, neurohormonal e hemodinâmico de doentes com diferentes síndromes de intolerância ortostática.

### Metodologia

Estudaram-se em posição supina e durante os primeiros 10 minutos de ortostatismo passivo em mesa de tilt a 70° 8 doentes com neuropatia autonómica (grupo A), 8 doentes com síncope neurocardiogénica (grupo B) e 16 controlos normais (grupo C). A pressão arterial e a frequência cardíaca foram monitorizadas continuamente batimento a batimento e digitalizadas.

Para estudo parassimpático calcularam-se o ganho do barorreceptor (reflexo vagal, GBR) e a banda de alta frequência da variabilidade RR (tónus vagal, RRAF); para estudo simpático estudaram-se a banda de baixa frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica (tónus simpático, PASBF) e dosearam-se as catecolaminas. Os dados hemodinâmicos (débito cardíaco, resistências periféricas) foram calculados com o programa modelflow®. Foi ainda estudada a dinâmica do fluxo evocado

cerebral no grupo da neuropatia autónoma comparando com controlos normais, utilizando Doppler transcraniano funcional.

### Resultados

Após o tilt, o grupo A sofreu diminuição significativa de débito cardíaco (tilt/supino  $-38\pm 21^*$ ,  $-23\pm 12$  e  $-22\pm 7$  ml para grupos A,B e C) e da pressão arterial (tilt/supino  $-32\pm 23^*$ ,  $+10\pm 04$  e  $+15\pm 7$  mmHg para grupos A,B e C); neste grupo registaram-se níveis muito baixos das catecolaminas, tónus simpático e parassimpático e reflexo vagal, mesmo em supino. No grupo B registou-se com o tilt um aumento significativo de frequência cardíaca, PASBF e adrenalina ( $62.2\pm 32.6$  pg/ml versus  $3.5\pm 3.2$  no A e  $11.7\pm 6.5$  no C) comparando com os controlos normais; notou-se ainda uma diminuição significativa do GBR, mesmo vários minutos antes de se precipitar a síncope neurocardiogénica. Com o Doppler transcraniano funcional verificou-se uma perturbação da dinâmica da resposta de fluxo evocado visual na disautonomia.

### Conclusão

Os síndromes de intolerância ortostática partilham alteração transitória de consciência, mas demonstram diferenças importantes neurohormonais, autonómicas e hemodinâmicas logo nos primeiros minutos após o ortostatismo passivo. Este estudo pode contribuir para o diagnóstico de síncope como causa das perdas transitórias de consciência, e para caracterizar o síndrome em questão.

## CB12. Será o EEG preditivo da evolução da gravidez em mulheres com epilepsia?

Graça Sousa<sup>1</sup>, Isabel Pires<sup>1</sup>, J Mendes-Ribeiro<sup>1</sup>, Sofia Pereira<sup>2</sup>, Georgina Sousa<sup>1</sup>

1-Unidade de Neurofisiologia, 2-Departamento de Higiene e Epidemiologia - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Hospital S. João, Porto, Portugal  
E-mail: georgina.sousa@hsjoao.min-saude.pt

### Introdução

Não estão identificados na literatura relevante, de forma consensual e definitiva, os factores preditivos de evolução desfavorável da gestação em mulheres com epilepsia, definida em termos de complicações da gravidez/ parto e malformações major.

### Objectivos

O objectivo deste estudo foi identificar elementos de EEG preditivos de resultado desfavorável da gestação de mulheres epilépticas.

### Métodos

No âmbito de um estudo prospectivo de seguimento de doentes com epilepsia durante a gravidez realizado na Consulta de Epilepsia - Unidade de Neurofisiologia, englobando 158 gestações em mulheres epilépticas, foram identificados 34 casos com evolução desfavorável (malformações major, abortamento, parto pré-termo, nado morto, morte perinatal, baixo-peso e baixo Apgar), sendo 28 epilepsias focais, 3 generalizadas e 3 reflexas. Foi seleccionado um grupo controle de 33 gestações com evolução favorável, que por coincidência foram também 28 epilepsias focais e 5 generalizadas. Entre os dois grupos não havia diferenças valorizáveis de idade, paridade, duração de epilepsia ou regime terapêutico (monoterapia vs politerapia). Analisaram-se os registos de EEG realizados no período da gravidez em termos de ritmo de

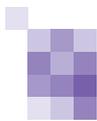
base (normal vs lento), presença ou ausência de actividade paroxística (epileptiforme) e quantificação da actividade paroxística (ligeira vs abundante). Correlacionamos estes achados electroencefalográficos com dados clínicos, tais como duração de epilepsia e frequência de crises durante gestação.

### Resultados

No grupo de mulheres epilépticas com evolução desfavorável da gravidez, verificou-se maior número de registos EEG com abundante actividade paroxística e actividade de base lenta e clinicamente aumento da frequência das crises durante a gestação - 5 (15%) vs 2 (6%). Estes resultados não atingiram, porém, significado estatístico: OR (IC95%)=2,67 (0,40-22,11); p=0,42.

### Conclusão

A existência de abundante actividade paroxística e actividade de base lenta, principalmente quando associada a aumento da frequência das crises durante a gravidez foi mais frequente entre as epilépticas com evolução desfavorável da gravidez, embora sem significado estatístico. Para esclarecer definitivamente a questão em aberto sobre se o EEG pode servir de variável preditiva de evolução desfavorável especialmente em associação com aumento de crises durante a gravidez impõe-se como necessário aumentar significativamente a amostra de doentes.



## CB13. Toxicidade Hepática induzida por drogas

R. Lebre, B. Rodrigues, V. Barbosa, A. Mestre, I. Santana  
Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra  
E.mail: geecd@geecd.net

### Introdução

A toxicidade hepática induzida por fármacos tem aumentado nos últimos anos devido à rápida introdução de novos fármacos no arsenal terapêutico. Ainda que esta seja responsável por uma pequena fracção das disfunções hepáticas, a dificuldade diagnóstica e a potencial gravidade dos quadros clínicos determinam a sua relevância.

### Objectivo

Estudo dos casos de hepatotoxicidade induzida por drogas em doentes internados num serviço de Neurologia.

### Métodos

Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes internados no Serviço de Neurologia entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2003 em cujos diagnósticos de alta constava a

toxicidade hepática induzida por drogas. Os dados foram analisados pelos critérios de CIOMS. Resultados: Foram identificados 14 doentes, 9 mulheres e 5 homens, com uma média de idades de  $56 \pm 22$  anos. A lesão do tipo hepatocelular verificou-se em 64% dos doentes. O início da reacção foi sugestiva em 4 doentes e compatível em 10. A evolução da reacção foi muito sugestiva em 7 doentes, sugestiva em 3 e inconclusiva em 4. Os anti-convulsivantes foram os fármacos responsáveis em 5 doentes. A gravidade da lesão hepática foi variável, não tendo ocorrido nenhum caso de hepatite fulminante.

### Conclusões

A toxicidade por drogas foi responsável por uma morbilidade significativa, tendo-se verificado um predomínio da lesão hepatocelular. Os anti-convulsivantes foram os fármacos mais frequentemente associados à toxicidade hepática.

## CB14. Nevrite Óptica como Manifestação de Início da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

Lucía Galán<sup>1</sup>, José Salgado Borges<sup>2</sup>, Sérgio Silva<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 2-Serviço de Oftalmologia do Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira.  
Email: lgalan@hospitalfeira.min-saude.pt

### Introdução

As complicações neurológicas e oftalmológicas do HIV são muito frequentes, sendo geralmente devidas a infecções oportunistas. No entanto, as neuropatias ópticas no contexto do HIV são muito raras. A maioria delas aparecem em estádios avançados da doença, sendo a causa mais frequente a extensão para o nervo óptico dum retinite pelo CMV. A nevríte óptica em estádios precoces da infecção pelo HIV é excepcional. Apresentamos um caso em que uma nevríte óptica foi a manifestação inicial.

### Caso clínico

Homem, 45 anos, heterossexual, residente em Angola, sem antecedentes de relevo. Recorreu ao serviço de oftalmologia por perda da acuidade visual à esquerda com vários meses de evolução. Negava qualquer outro sintoma nomeadamente cefaleias, dor ocular, diplopia ou olho vermelho. Exame físico: Perda de acuidade visual de 4/10 à esquerda, acuidade visual à direita normal. Campimetria: aumento da mancha cega, redução concêntrica bilateral. Fundoscopia, motilidade ocular e reflexos pupilares normais. No restante exame neurológico o doente apresentava apenas uma hiperreflexia generalizada sem

aumento do masseterino nem sinal de Babinski. Exames complementares: PEV: latência da onda P100 aumentada à esquerda, sugestivo de nevríte óptica esquerda. Hemograma normal. Leucócitos 8300 (3.600 linfócitos). Bioquímica, vitamina B12, ácido fólico e hormonas tiroideias normais. Serologia HIV positiva. VDRL e serologia Lyme negativas. Serologia CMV Ig M negativa, Ig G positiva. Serologia toxoplasma Ig M negativa, Ig G positiva. RMN encefálica: nas sequências de TR longo focos de hipersinal na substância branca da região frontal direita e centro semioval esquerdo considerados inespecíficos. PL: 10 leucócitos, 220 eritrócitos, proteínas 48,9 mg/dl, glicose 57 mg/dl, citologia normal, Gram amicrobiano, culturas negativas, pesquisa de cryptococcus neoformans negativa.

### Conclusão

No caso descrito, a nevríte óptica foi a primeira manifestação da infecção pelo HIV. A investigação realizada excluiu uma infecção oportunista. Existem casos similares na literatura em que a etiologia presumida é a infecção pelo próprio HIV. Embora seja causa pouco frequente, a infecção pelo HIV poder-se-á considerar no estudo etiológico das nevrítes ópticas.

## CB15. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva em doente com Linfopénia CD4+ Idiopática

**Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>1</sup>, Delfim Lopes<sup>1</sup>, Pedro Oliveira<sup>2</sup>, Sara Helena Correia<sup>3</sup>, José Pinto Marques<sup>1</sup>**

1- Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal. 2- Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia, Lisboa. 3- Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal.  
 Email: rpguerreiro@hotmail.com

### Introdução

A Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) é uma doença desmielinizante resultante da infecção reactivada dos oligodendrócitos pelo vírus JC, no contexto de imunodeficiência celular grave, encontrando-se sobretudo associada aos estadios avançados da SIDA.

### Caso clínico

Homem de 57 anos de idade, antecedentes médicos irrelevantes, internado por hemianópsia esquerda com três semanas de evolução, acompanhada de lentidão psicomotora, abulia e evoluindo para hemiparésia esquerda. A TAC-CE revelou hipodensidade da substância branca subcortical temporo-parieto-occipital e das cápsulas externa e extrema à direita. A RMN-CE demonstrou extensa lesão da substância branca hemisférica cerebral bilateral com predomínio direito, estendendo-se ao hemisfério contralateral através do corpo caloso, aspectos que foram considerados sugestivos de LEMP. As serologias para VIH (ELISA e *Western blot*) foram negativas em amostras repetidas. Foi realizada biópsia cerebral, cujo resultado confirmou o diagnóstico de LEMP; uma RMN CE com estudo espectroscópico foi também favorável a esta hipótese. Constatando-se a presença de linfopénia, foram pedidas cargas virais do VIH, no sangue e no LCR, antigenémia p24 e outras serologias virais (HBV, HCV, HTLV 1 e 2), sendo todos os testes

negativos. A pesquisa por PCR de DNA do JCV no LCR foi positiva. Foi efectuado estudo das subpopulações linfocitárias que mostrou linfopénia CD4+ (78 céls/μL) e CD8+ (104 céls/μL). O teste de transformação linfoblástica mostrou anergia completa para todos os mitogénios. O mielograma foi normal. O doseamento das imunoglobulinas e subclasses de IgG não revelou alterações significativas. A pesquisa de autoanticorpos e marcadores tumorais foi negativa. O doseamento do complemento foi normal. A TAC toraco-abdomino-pélvica não revelou alterações relevantes. Perante os resultados, estabeleceu-se o diagnóstico de LEMP no contexto de Linfopénia CD4+ Idiopática (LCI). Foi instituída empiricamente terapêutica antiviral com cidofovir e imunoestimulação com IL-2, com reversão da linfopénia, aguardando-se os resultados clínicos.

### Conclusão

A LCI é uma entidade rara, definida como contagem de CD4+ < 200 céls./μL ou < 20% do total de linfócitos T, sem evidência de infecção pelo VIH ou de outra imunodeficiência ou terapêutica imunossupressora. Estão descritas várias infecções oportunistas na LCI mas apenas três casos de LEMP. Foi demonstrada a eficácia da terapêutica com IL-2 num caso de LCI, justificando o seu uso empírico neste doente, conjuntamente com a terapêutica antiviral.

## CB16. Meningite aguda como forma de apresentação de neurocisticercose

**Marta Maia Safronova<sup>1</sup>, Rosa Santos Silva<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>2</sup>**

1-Serviço de Medicina, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
 E-mail: mc.alves@netcabo.pt

### Introdução

A neurocisticercose (NCC) é a doença parasitária do SNC mais comum em todo o mundo e cada vez mais frequente nos países desenvolvidos devido à imigração de áreas endémicas. As manifestações clínicas mais frequentes são convulsões, cefaleias e sinais neurológicos focais. As sequelas possíveis são epilepsia, hidrocefalia e demência.

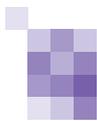
### Caso clínico

Doente do sexo feminino, 28 anos, natural de Minas Gerais/Brasil, imigrada em Portugal há dois meses. Recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleias intensas com mais de 48 horas de evolução. No exame geral e neurológico apenas se registava febre (37,8° C) e rigidez da nuca. Dos exames complementares no SU destaca-se: pleocitose no LCR com predomínio de polimorfonucleares (PMN) (300 leucócitos com 70%PMN), proteínas aumentadas (1,3 g/L) e glicose normal (56,15 mg/dL). Leucocitose (18,4x10<sup>3</sup> /mL) com neutrofilia (86%) no sangue periférico e no soro aumento da proteína C reactiva (6,27) e marcadores de HIV negativos. TAC cerebral com quatro imagens quísticas, corticais, sulcais, com discreto reforço à periferia após contraste. Iniciou empiricamente Cefotaxime em doses meníngeas, no SU. Ficou assintomática em 24 horas. Um

segundo LCR, 48 horas depois, revelou a presença de eosinófilos. Suspendeu Cefotaxime ao 5º dia. A RM CE, confirmou a presença de quatro imagens quísticas, corticais, sulcais sub-piais, sem efeito de massa e sem modificação após gadolínio, com características imagiológicas idênticas. O estudo imunológico do LCR confirmou o diagnóstico de NCC. Fez terapêutica com albendazol e dexametasona em ambulatório, sem complicações.

### Conclusão

A apresentação clínica inicial sob a forma de síndrome meníngea conjugada com os dados dos exames complementares de diagnóstico sugeriu, como primeira hipótese de diagnóstico, abscessos cerebrais. A rápida melhoria clínica cedo questionou o diagnóstico. Os dados epidemiológicos e os resultados dos exames complementares subsquentes provaram tratar-se de uma NCC com uma forma de apresentação clínica e imagiológica raras.



## CB17. Síndrome de Hipotensão Espontânea de Líquor e Tratamento Cirúrgico

Manuel Ribeiro<sup>1</sup>, João Cerqueira<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>3</sup>, Carlos Alegria<sup>3</sup>, Jaime Rocha<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de São Marcos, Braga.  
E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt

### Introdução

A hipotensão espontânea de líquido (HEL) continua ser uma entidade clínica rara. Caracteriza-se por cefaleias posturais, pressão baixa de líquido e achados imagiológicos típicos na RM: captação paquimeníngea difusa de contraste podendo estender-se até ao canal espinal. O mecanismo patogénico subjacente é habitualmente uma fístula de líquido associada ou não a alterações estruturais da meninge espinal. Afecta mais frequentemente mulheres e o início dos sintomas ocorre na quarta ou quinta década de vida. Muitos casos resolvem espontaneamente ou respondem a tratamento conservador.

### Caso clínico

Menino de 11 anos que em Agosto de 2002 inicia cefaleias bifrontais intensas desencadeadas pelo ortostatismo e aliviadas pelo decúbito. Náuseas, vômitos, fotofobia, sonolência e o aumento da intensidade da dor surgiam com a manutenção do ortostatismo. Sem antecedentes traumáticos ou de punção lombar, sem febre e com exame neurológico normal. O quadro clínico resolveu com tratamento conservador, mas recorreu episodicamente mantendo as mesmas características clínicas motivando vários internamentos durante 17 meses. A RM cerebral e medular revelou realce paquimeníngeo intenso de todo o

neuroeixo, efusões subdurais bihemisféricas supra e infratentoriais, glândula hipofisária globosa e volumoso quisto aracnoideu retrocerebeloso. Punção lombar (traumática): pressão subatmosférica, 48 células (75% neutrófilos, 10% linfócitos, 15% monócitos), 15000 eritrócitos, 0,8g/L proteínas, 44mg/dl glicose. Exame bacteriológico negativo. Mielografia e cisternografia isotópicas com <sup>99m</sup>Tc-DTPA revelou uma provável fístula de líquido localizada em L4. A RM dirigida ao ponto de fístula mostrou uma formação diverticular no foramen direito L5-S1. Em Dezembro de 2003 foi efectuada correcção cirúrgica da fístula dural não havendo até à data recorrência da sintomatologia.

### Conclusão

Apesar da pleocitose do LCR no síndrome de HEL, quando existe, ser habitualmente de linfócitos e não de neutrófilos como neste caso, a clínica, a evolução e as alterações imagiológicas são típicas. As indicações para o tratamento cirúrgico das fístulas espontâneas de líquido não estão ainda bem definidas, no entanto a idade do doente, a persistência dos sintomas e a identificação numa alteração estrutural, permitem considerá-lo como primeira opção terapêutica. Na revisão da literatura não encontramos nenhum caso de HEL em crianças, o que nos motivou para esta apresentação.

## CB18. Hipotensão liquórica secundária a fístula de LCR espontânea com resposta terapêutica favorável a patch epidural

Cátia Carmona<sup>1</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, Ana Carbajo<sup>3</sup>, Rui Costa<sup>4</sup>, Beatriz Craveiro Lopes<sup>4</sup>

1- Serviço de Neurologia, 2- S. Anestesia – H.Stª Maria, 3- S. Anestesia – H. Espírito Santo Évora, 4- Unidade de Dor - Hospital Garcia de Orta, Almada  
E-mail: catia\_carmona@yahoo.com

### Introdução

O síndrome de hipotensão do líquido céfalo raquidiano (LCR), frequentemente associado a punção lombar prévia pode, raramente, ocorrer de forma espontânea. A sua prevalência é estimada em 1:50.000. O "patch" epidural é uma terapêutica eficaz e consiste na injeção de cerca de 20 ml de sangue autólogo no espaço epidural.

### Caso Clínico

Mulher com 66 anos de idade internada por quadro com 1 ano de evolução de cefaleias crónicas diárias de novo, em agravamento. Três meses antes do internamento deixaram de responder à terapêutica analgésica com uso abusivo da mesma. Não tinham qualquer relação com o ortostatismo. Nos antecedentes pessoais destaca-se um síndrome mielodisplásico, não existindo história de traumatismo craniano ou punção da dura. Previamente à punção lombar, realizou-se RMN encefálica que mostrou captação de gadolínio nas paquimeníngeas. A manometria mostrou uma hipotensão de 4 cm de LCR; o exame citoquímico foi normal. Não foi possível localizar fístula de LCR mediante mielografia e cisternografia por TC e mielografia isotópica com <sup>99m</sup>Tc-DTPA, este último exame revelou sinais indirectos da existência de fuga de LCR. Como terapêutica optou-se por realizar "patch" epidural com injeção de 10 ml de sangue autólogo no espaço epidural entre

L3-L4, com melhoria imediata da sintomatologia que se manteve durante 1 mês. Após este período houve recorrência do quadro clínico tendo sido realizado novo patch com 20 ml de sangue autólogo e nova resposta favorável mantida desde há 6 meses.

### Conclusão

O desencadeamento ortostático das cefaleias, típico da hipotensão do LCR, perde-se nos casos de longa evolução, contribuindo para que tal situação seja subdiagnosticada. Não encontramos qualquer relação entre síndrome mielodisplásico e hipotensão de LCR. Os achados típicos na RMN, (que tem de ser realizada antes da punção lombar) associados a uma pressão liquórica baixa fazem o diagnóstico. Mesmo não sendo conhecida a localização da fístula de LCR, a realização de "patch" epidural com sangue autólogo é uma terapêutica eficaz, com baixo risco de complicações devendo ser repetida caso haja recorrência da sintomatologia.

## CB19. Midríase bilateral, ataxia e arreflexia como manifestações iniciais de Síndrome de Miller-Fisher.

Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Paulo Fontoura<sup>1</sup>, Delfim Lopes<sup>1</sup>, Margarida Dias<sup>2</sup>, José Pinto Marques<sup>1</sup>

1- Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal. 2- Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa.  
Email: rpguerreiro@hotmail.com

### Introdução

A Síndrome de Miller-Fisher (SMF) é uma variante da Síndrome de Guillain-Barré (SGB), correspondendo a cerca de 5% dos casos, caracteriza-se pela tríade de oftalmoparesia, ataxia e arreflexia osteotendinosa com atingimento primário dos nervos oculomotores, encontrando-se associado à presença do anticorpo anti-GQ1b.

### Caso clínico

Homem de 69 anos de idade, com antecedentes de Diabetes mellitus tipo 2, HTA, cardiopatia isquémica e psoríase, internado por ataxia grave generalizada após síndrome gripal. A TAC-CE revelou múltiplas pequenas hipodensidades lacunares, nenhuma em fase aguda, e dilatação dos sulcos cerebrais e cerebelosos. Dois dias depois, observou-se a presença de arreflexia, midríase bilateral não reactiva, parésia da língua e palato, disartria, disfagia e insuficiência ventilatória. Fez-se punção lombar que mostrou a existência de dissociação albumino-citológica. Colocada a hipótese de SMF, iniciou ciclo de imunoglobulina EV e entubação orotraqueal com ventilação assistida. Cerca de dois dias depois, surgiu igualmente oftalmoplegia com atingimento bilateral dos III e VI pares e ligeira parésia proximal dos membros superiores (4/5); não se detectaram outras manifestações de disautonomia. Repetiu novo ciclo de imunoglobulina EV, tendo realizado EMG que revelou polineuropatia sensitivo-motora grave, de

predomínio sensitivo e características mistas axonais-desmielinizantes, envolvendo os membros superiores e inferiores. A pesquisa de anticorpos anti-gangliosídeos foi positiva para anti-GQ1b. A evolução clínica tem sido favorável, com extubação e autonomia ventilatória ao 8º dia, recuperação parcial da oculomotricidade e diminuição da ataxia. As serologias virais foram negativas, tendo-se detectado anticorpos anti-*Campylobacter jejuni*. A RMN-CE realizada 15 dias após o início do quadro confirmou a existência de lesões hiperintensas em T2 na substância branca hemisférica periventricular e no tronco cerebral na transição ponto-mesencefálica.

### Conclusão

A midríase bilateral é uma manifestação inaugural rara do SMF, sendo mais usual a ocorrência de paralisia dos músculos extraoculares. A frequente sobreposição de manifestações clínicas, a associação a pródromos infecciosos e a presumível imunopatogénese comum, parecem indicar a existência de um espectro contínuo entre as entidades sindrómicas de SGB, SMF e encefalite de Bickerstaff. As lesões do tronco cerebral observadas na RMN-CE no nosso caso poderão corresponder ao envolvimento de estruturas do SNC associadas à oculomotricidade e controle pupilar no SMF, o que explicaria em parte o quadro clínico do doente, apoiando a sobreposição sindrómica do SMF com a encefalite de Bickerstaff.

## CB20. Duas apresentações clínico-radiológicas da mesma entidade: encefalomielite aguda disseminada

Pedro Abreu<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>1</sup>, Margarida Ayres Basto<sup>2</sup>, Maria Edite Rio<sup>1</sup>, Maria José Rosas<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2Serviço de Neuroradiologia, Hospital de S.João – Porto  
E-mail: pmabreu@portugalmail.pt

### Introdução

A encefalomielite aguda disseminada (EMAD) é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central pouco frequente, monofásica e imunomediada. Pode ser idiopática ou ocorrer após uma infecção vírica ou vacinação. Descrevemos dois casos de EMAD com apresentações clínico-radiológicas diferentes.

### Caso clínico

1) Mulher, 42 anos de idade; antecedentes de depressão e cáibra do escrivão da mão esquerda; em Dezembro de 1999, após infecção das vias respiratórias superiores, iniciou quadro sub-agudo de apatia, anosognosia esquerda, retrocolis, tetraparesia com hiperreflexia generalizada e rigidez bilateral de predomínio esquerdo, distonia do hallux esquerdo e marcha impossível sem apoio. Do estudo efectuado destacam-se: RMN cerebral: múltiplas lesões encefálicas da substância branca sugestivas de doença inflamatória/desmielinizante; líquido: síntese intratecal de IgG sem alteração correspondente no soro; potenciais evocados somatossensitivos (PESS): de acordo com lesão desmielinizante das vias sensitivas talamocorticais à direita. Fez tratamento com metilprednisolona e imunoglobulinas.

2) Mulher, 46 anos; em Agosto de 2003 iniciou vertigens e vómitos, não acompanhados de zumbido ou hipoacusia; TC cranioencefálico normal. Alguns dias depois iniciou febre e

verificou-se deterioração aguda do estado de consciência, afasia, anisocoria (D>E) e hemiparésia direita, mantendo nistagmo horizontal bidireccional. Inicia terapêutica anti-edematosa e antibioterapia de largo espectro. A RM cerebral (5 dias após o início da deterioração clínica) revelou lesões com hipersinal difuso em DP/T2 e FLAIR e hipossinal em T1 na metade esquerda da medula oblonga, hemisfério cerebeloso esquerdo, região frontobasal corticosubcortical e núcleos da base à esquerda, algumas com esboço anelar e outras sob a forma de pequenos nódulos, com captação heterogénea de contraste. O estudo do líquido e potenciais evocados visuais e PESS foram normais.

Nos dois casos as culturas e serologias do sangue, urina e líquido foram negativas e assim permaneceram durante o seguimento das doentes; as RM cerebrais de controlo demonstraram: ausência de novas lesões e a regressão significativa das lesões atrás descritas. As doentes recuperaram progressivamente dos seus défices neurológicos.

### Conclusão

A apresentação monofásica e a evolução clínico-radiológica favorável permitiram efectuar o diagnóstico de EMAD. No entanto, o diagnóstico diferencial da EMAD, nomeadamente com outras doenças desmielinizantes, é problemático, apresentando implicações terapêuticas e prognósticas.

## CB21. Lesão severa do nervo frénico na polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (PIDC), com resposta à terapêutica.

João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2- Centro Estudos Egas Moniz – Faculdade de Medicina de Lisboa. Instituto de Medicina Molecular  
E-mail: joaoncosta@sapo.pt

### Introdução

O envolvimento do frénico na PIDC despertou recentemente interesse científico. No entanto, é excepcionalmente rara nesta doença a falência respiratória por aquela causa. Apresentamos um destes casos, com resposta à terapêutica.

### Caso clínico

Homem, 45 anos, com diminuição progressiva e simétrica da força muscular, mais severa nos membros inferiores, parestesias e diminuição da sensibilidade distal, desde há 3 anos, seguido irregularmente noutra instituição e não medicado. Quando o observámos, estava limitado à cadeira de rodas com acentuada tetraparésia flácida, severa distalmente (membros superiores: grau 2; membros inferiores: grau 0), arreflexia, atrofia nos membros inferiores, anestesia termo-álgica e postural, em meia e luva. Referia ortopneia e dispneia para pequenos esforços, observando-se respiração paradoxal. Exames complementares: (1) EMG: severa polineuropatia desmielinizante, crónica, de predomínio motor, com grave perda de unidades motoras nos membros inferiores. Estudo dos nervos frénicos: ausência dos potenciais de resposta. EMG do diafragma: fibrilhação e potenciais lentos (PL), bilateralmente, com ausência de unidades motoras à direita e 2 unidades de pequena amplitude à esquerda. EMG dos músculos dos intercostais: normal; (2) LCR: dissociação albuminocitológica (2 céls/mm<sup>3</sup>, proteínas: 2,98 g/L), estudo serológico (Sífilis e Lyme), bacteriológico e

citológico negativos; (3) As seguintes análises foram normais ou negativas: vitamina B12; VS; proteinograma; complemento e imunocomplexos; anticorpos anti-nucleares; anti-MAG e anti-gangliosídeos; anti-HIV; (4) Rx-Tórax: elevação fixa das hemicúpulas diafragmáticas; (5) Provas respiratórias: marcada redução da capacidade vital (CV) (52% do predito); (6) TAC-Tórax e Broncofibroscopia: sem alterações. Iniciou IGIV (400 mg/Kg/5 dias, 1 curso) e prednisolona (60 mg/dia) com progressiva melhoria. Seis meses após, a marcha era possível com apoio bilateral e referia melhoria das queixas respiratórias. Neurofisiologicamente registou-se resposta bilateral à estimulação do nervo frénico (amplitude <0.1 mV, latência = 14,7 e 18,2 ms) e 3 unidades motoras de reinervação no hemidiafragma direito. Doze meses após, a marcha era possível com apoio unilateral, a fadiga respiratória menos acentuada, a CV melhorou (60%), a amplitude das resposta à estimulação dos nervos frénicos era idêntica (0.1 mV), mas observaram-se, no diafragma, várias unidades motoras de reinervação, bilateralmente (ausência de fibrilhação ou PL).

### Conclusão

Este caso exemplifica a possibilidade de lesão axonal do frénico na PIDC, condicionando falência respiratória, assim como a possível melhoria clínica e neurofisiológica com a terapêutica.

## CB22. Encefalomielite aguda disseminada pós-vacinal

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Ricardo Rego<sup>1</sup>, Sandra Perdigão<sup>1</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
E-mail: mc.alves@netcabo.pt

### Introdução

A encefalomielite aguda disseminada (EAD) é uma doença desmielinizante inflamatória, com envolvimento multifocal do SNC, que se presume ter etiologia auto-imune. Ocorre habitualmente após infeções e mais raramente após imunizações, e ao contrário da esclerose múltipla (EM) é habitualmente monofásica.

### Caso clínico

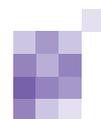
Doente do sexo feminino, com 52 anos, trabalhadora hoteleira, que alguns dias após vacinação anti-tetânica e anti-diftérica desenvolveu um quadro prodrómico caracterizado por febre, mal estar geral, mialgias e cefaleias, a que se seguiu o aparecimento de "visão turva", diplopia, sinais piramidais, cerebelosos e medulares.

O estudo do LCR revelou hiperproteiorráquia (0,8 g/L) e pleocitose moderada (15 leucócitos). A RM do neuro-eixo mostrou envolvimento difuso da substância branca cerebral e medular, com múltiplos focos de hipersinal em T2, alguns com captação de contraste e um deles com efeito de massa. Foram excluídas causas infecciosas e imunológicas sistémicas. Iniciou

corticoterapia em altas doses, com melhoria clínica significativa, mas não completa. Durante a redução da corticoterapia houve agravamento do quadro neurológico. Após curso de imunoglobulinas seguiu-se recuperação parcial. Três anos depois a situação neurológica permanece estável, mas com sequelas que condicionaram a aposentação (tetraparésia grau 4/5, espasticidade moderada, parestesias das mãos, instabilidade postural e marcha com apoio de canadiana).

### Conclusão

Apresentamos um caso de EAD pós-vacinal, com sequelas neurológicas graves e invalidantes para a vida profissional. Presentemente, com 33 meses de seguimento, sem novas manifestações clínicas nem novas lesões na RM, cumprem-se já os critérios que permitem o diagnóstico definitivo de EAD.



## CB23. Paquimeningite crónica hipertrófica

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Susana Pereira<sup>1</sup>, Lino Mascarenhas<sup>2</sup>, Mário Resende<sup>2</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neuropatologia; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos.  
E-mail: mc.alves@netcabo.pt

### Introdução

A paquimeningite hipertrófica idiopática é uma doença rara, sem patogénese determinada e um diagnóstico de exclusão. Consiste num processo inflamatório fibrosante da dura-mater craniana ou espinal, cujas manifestações clínicas mais frequentes são as cefaleias, défices de pares cranianos, convulsões e alterações da marcha.

### Casos Clínicos

Descrevemos o caso de uma doente do sexo feminino, 76 anos, que recorreu ao SU com um quadro progressivo com duas semanas de evolução, caracterizado por sintomas gerais, cefaleia frontoparietal esquerda, apatia/lentificação e humor depressivo. No exame neurológico apenas se registava a apatia/lentificação. A TAC cerebral revelou imagem hipodensa parieto-occipital esquerda, extra-axial, captante e com efeito de

massa sobre o parênquima subjacente. A RM cerebral mostrou espessamento dural fronto-parieto-temporo-occipital esquerdo, com efeito de massa sobre o córtex subjacente. O estudo do LCR revelou citose normal e proteinorráquia aumentada (1,4 g/L). O estudo analítico geral mostrou VS aumentada (123 mm/H). Fez biópsia meníngea que mostrou processo granulomatoso compatível com pseudotumor inflamatório de tipo miofibroblástico. Iniciou corticoterapia com melhoria clínica progressiva, que persiste. Uma segunda RM cerebral, seis meses mais tarde, mantém alterações sobreponíveis às descritas no exame inicial.

### Conclusão

Descrevemos este caso pela raridade do diagnóstico, pela apresentação clínica inespecífica e pelo percurso diagnóstico que acaba, em regra, na biópsia.

## CB24. Neuropatias imuno-mediadas na Diabetes Mellitus

Joana Guimarães<sup>1</sup>, Pedro Abreu<sup>1</sup>, Graça Sousa<sup>1</sup>, José Mendes Ribeiro<sup>2</sup>, Fernando Silveira<sup>2</sup>, Lígia Castro<sup>3</sup>, Castro Neves<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurofisiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica. Hospital de São João-Porto.  
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

### Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é a causa mais comum de neuropatia periférica nos países ocidentais. A investigação da neuropatia sintomática no doente diabético pode levar ao diagnóstico de um quadro neuropático não necessariamente secundário ao processo degenerativo axonal próprio da DM de longa duração. Os autores apresentam dois casos clínicos em que este tipo de investigação conduziu à introdução de terapêutica imunomoduladora.

### Casos Clínicos

Procedeu-se à revisão de 11 processos de doentes internados no Serviço de Neurologia com polineuropatia e DM, no período de Janeiro 2000 a Fevereiro de 2004, com selecção de 2 casos clínicos. 1º Caso: mulher do sexo feminino de 27 anos de idade com história de DM tipo I desde os 4 anos, internada em Outubro de 2003 por apresentar quadro de atingimento motor (paraparésia de predomínio distal, diminuição das sensibilidades profundas e distais dos membros inferiores e ROT's débeis), com 3 meses de evolução. A PL mostrou hiperproteinorráquia (0,91gr/L). Dos exames complementares salienta-se EMG, a biópsia de nervo e de músculo que revelaram achados compatíveis com polineuropatia inflamatória desmielinizante.

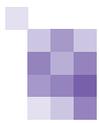
2º Caso: homem de 70 anos de idade, observado por Neurologia por apresentar lombalgia com 1 ano de evolução e paraparésia de predomínio proximal, polidipsia, poliúria e nictúria com 3 meses de evolução. O estudo inicial revelou DM tipo II e polineuropatia sensitivo-motora axonal. Não se detectaram outras alterações nos exames complementares. Três meses depois, por agravamento do quadro motor, realizou-se estudo de Líquor, que mostrou hiperproteinorráquia (1,26gr/L). O E.M.G., a biópsia de nervo e de músculo foram consistentes com o diagnóstico de amiotrofia diabética bilateral, com

polineuropatia sensitiva e motora subjacente.

Em ambos os doentes foi efectuada terapêutica com Imunoglobulinas e.v. 400mg/Kg/dia durante 5 dias, verificando-se recuperação clínica progressiva, com reversão do défice motor.

### Conclusão

A amiotrofia diabética e a polineuropatia desmielinizante ("CIDP-like") são dois tipos de neuropatias, que ocorrem em doentes diabéticos, com possível mecanismo autoimune implicado. A importância do reconhecimento destas entidades e o diagnóstico diferencial com polineuropatia diabética deve ser realçada, dadas as implicações ao nível da terapêutica, que nos casos clínicos apresentados, permitiu uma boa recuperação funcional.



## CB25. Leucoencefalopias desmielinizantes agudas pseudo-tumorais

Rita Sousa<sup>1</sup>, João de Sá<sup>2</sup>, Luísa Albuquerque<sup>2</sup>, José Pimentel<sup>3</sup>

1-Unidade de Neurorradiologia do Hospital de Santa Maria. 2- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria. 3 – Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria

E-mail: ritafsousa1@netc.pt

### Introdução

As leucoencefalopias agudas com apresentação clínica e imagiológica pseudo-tumoral correspondem frequentemente à apresentação inicial de uma doença desmielinizante, sendo a mais frequente a esclerose múltipla. A RMN é o exame de imagem de eleição na caracterização destas lesões e a biópsia estereotáxica com consequente diagnóstico neuropatológico os procedimentos de certeza para o seu diagnóstico.

### Objectivo

Descrever os aspectos clínicos, neurorradiológicos e neuropatológicos de três doentes com formas pseudo-tumorais de leucoencefalopatia desmielinizante aguda.

### Metodologia

Revisão dos casos de leucoencefalopatia desmielinizante aguda pseudo-tumoral diagnosticados no Laboratório de Neuropatologia. Revisão dos processos clínicos – clínica de apresentação e evolução – e das imagens de RMN CE – caracterização imagiológica das lesões.

### Resultados

Os doentes com formas pseudo-tumorais leucoencefalopatia desmielinizante aguda pertencem ao sexo feminino,

com idades entre os 26 e os 46 anos, manifestando-se como hemiparésia progressiva (2 casos) e como crise convulsiva inaugural (1 caso). A RMN CE revelou lesões subcorticais, de predomínio fronto-parietal (2 casos), volumosas, com efeito de massa, hipointensas em T1, hiperintensas nas ponderações com TR longo, sendo variável o padrão de realce de sinal após injeção de Gadolínio. Todos os doentes foram submetidos a biópsia cerebral estereotáxica. O exame anatomo-patológico revelou lesões de desmielinização da substância branca, de limites bem definidos, associadas a proliferação macrofágica em toalha, infiltrado inflamatório mononuclear perivascular e gliose astrocitária maciça, bem como ausência de inclusões intranucleares e de microorganismos. Dois doentes têm o diagnóstico definitivo de esclerose múltipla e um doente não apresenta critérios para esta doença – doença desmielinizante inflamatória idiopática.

### Conclusão

Estes casos ilustram a importância do diagnóstico diferencial das leucoencefalopias desmielinizantes agudas pseudo-tumorais, para o qual a correlação clínica/imagiológica é fundamental. A neuropatologia sugere esse diagnóstico após exclusão de outras situações com tradução anatomo-patológica semelhante.

## CB26. Plexopatia Braquial Bilateral como apresentação clínica de Linfoma de Células B

Leonor Correia Guedes<sup>1</sup>, Joaquim J. Ferreira<sup>1</sup>, Miguel Coelho<sup>1</sup>, Alexandre Rainha Campos<sup>1</sup>, Álvaro Almeida<sup>2</sup>, Luísa Bischoito<sup>2</sup>, Margarida Mendes de Almeida<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

E-mail: jcortezpimentel@clix.pt

### Introdução

Uma das causas mais comuns de plexopatia braquial unilateral não traumática é a infiltração tumoral. Contudo, os casos de envolvimento bilateral em doentes com neoplasia estão mais associados a lesões relacionadas com a radioterapia do que a um efeito de massa.

### Caso clínico

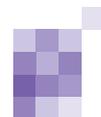
Descrevemos o caso de uma mulher de 47 anos que foi referenciada ao nosso Serviço para investigação de um quadro, de início insidioso, progressivo, de dor e parésia de ambos os membros superiores, com duração de 6 meses. O exame neurológico revelou ainda reflexos osteotendinosos dos membros superiores diminuídos, hipohidrose da hemiface e do membro superior direitos e reflexos rotulianos aumentados.

O estudo das velocidades de condução, potenciais sensitivos e ondas F dos membros superiores, identificaram baixa amplitude das respostas motoras e sensitivas, mais acentuadas à direita, com aumento do tempo de latência das ondas F e baixa recorrência das mesmas. O electromiograma de

detecção revelou sinais de severa desinervação recente nos territórios C5-C6-C7-C8-D1 de ambos os lados, com marcada perda de unidades motoras, de acordo com lesão bilateral de plexo braquial. O estudo imagiológico cervical por ressonância magnética revelou volumosas massas na região supraclavicular bilateralmente, com expressão intracanal através dos buracos de conjugação, envolvendo epiduralmente a medula, provocando compressão na transição cervico-dorsal. Foi realizada punção aspirativa da massa supraclavicular cujo exame citológico revelou um Linfoma de Células B. A doente iniciou quimioterapia, vindo a falecer 9 meses após o início do quadro.

### Discussão

A investigação clínica de um quadro de plexopatia braquial bilateral deve incluir a infiltração tumoral bilateral. Na pesquisa efectuada, não encontramos casos descritos anteriormente de plexopatia braquial bilateral como apresentação clínica de Linfoma.



## CB27. Síndrome de HELLP com envolvimento neurológico reversível

Rosa Santos Silva<sup>1</sup>, Marta Maia Safronova<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
E-mail: mc.alves@netcabo.pt

### Introdução

A Síndrome de HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes e Low Platelets*) cursa com anemia hemolítica microangiopática, disfunção hepática e trombocitopenia. A incidência varia entre 0,17 e 1,03% e a mortalidade entre 1,1 e 5,0%, em diferentes centros obstétricos. A morbidade materna, maior na Síndrome de HELLP pós-parto, chega a atingir os 30%. O envolvimento neurológico é raro e, mais raro ainda, é o atingimento do tronco cerebral.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, caucasiana, de 29 anos, primigesta, com gravidez gemelar que, às 37 semanas de gestação, recorreu ao Serviço de Urgência por dor epigástrica. Foi-lhe diagnosticada pré-eclâmpsia grave e feita cesariana de emergência. No primeiro dia de puerpério, apresentou cefaleias, visão turva e hipertensão arterial; o perfil analítico cumpriu os critérios de Síndrome de HELLP. Ao segundo dia

apresentava alteração da vigília e nistagmo sacádico, horizontal, tendo sido transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos. A Tomografia axial computadorizada(TAC) e a Ressonância Magnética Nuclear(RMN) cerebrais mostravam sinais de envolvimento do tronco cerebral, cerebelo e substância branca peri-ventricular posterior. A evolução clínica subsequente foi benigna, com regressão completa do quadro neurológico a partir do 5º dia de puerpério, de toda a clínica de pré-eclâmpsia e da Síndrome de HELLP ao 11º dia, e das alterações imagiológicas na segunda RMN cerebral, realizada um mês depois.

### Conclusão

A patogénese das complicações neurológicas na síndrome de HELLP continua em discussão. A reversibilidade do quadro neurológico e das lesões cerebrais, apoiam a hipótese de que o edema vasogénico seja o responsável pela disfunção cerebral.

## CB28. Linfoma do Sistema Nervoso Central, um Diagnóstico difícil

Ana Paris, Gustavo Cordeiro, Maria Macário, Olinda Rebelo, Maria Antónia Ferro

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.  
E-mail: AnaFMParis@hotmail.com

### Introdução

Os linfomas do Sistema Nervoso Central são formas raras de apresentação de um linfoma, diferem em vários aspectos do envolvimento central dos linfomas sistémicos e apresentam uma sobrevida média de 2 a 5 meses sem tratamento. Constituem menos de 1% dos tumores do SNC.

### Caso clínico

Doente de 67 anos investigada por quadro com 15 dias de evolução de dor cervical, surdez neurosensorial esquerda, desequilíbrio, retenção urinária e diminuição da força muscular em ambos os membros inferiores. Ao exame neurológico apresentava rigidez da nuca. A TAC-CE não tinha alterações e a punção lombar: leucorráquia mononuclear. Este quadro condicionou internamento no Serviço Doenças Infecciosas com a hipótese de diagnóstico de meningite linfocitária.

No dia seguintes houve evolução do quadro neurológico para hemiparésia esquerda. Fez TAC-CE que mostrava discreta hipodensidade e apagamento dos sulcos a nível frontoparietal direito podendo corresponder a lesão vascular isquémica em evolução, sendo então transferida para o Serviço de Neurologia, com hipótese de lesão vascular.

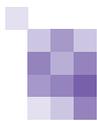
O quadro neurológico continuou a agravar-se, apresentando 2 dias depois da entrada na Neurologia: tetraparésia de predomínio esquerdo (grau 3 à esquerda e grau 4 à direita) com nível de sensibilidade aproximado em D2. Efectuou então RMN cervical e craniana, que mostraram múltiplas áreas com hipersinal em T2, DP e Flair, hipossinal em T1, a nível: medular, temporal interno direito, periventricular, etc., sugestivas de lesão de natureza inflamatória nomeadamente Encefalomielite

Aguda Disseminada ou Esclerose Múltipla. Iniciou corticoterapia endovenosa e houve melhoria clínica significativa. Teve alta com o diagnóstico de Encefalomielite Aguda Disseminada.

Após um mês, agravamento clínico com defeito de campos visuais e tetraparésia grau 3 / 4. A TAC realizada apresentava uma nova lesão que realçava com contraste. Reiniciou corticoterapia em internamento programando-se biopsia estereotáxica. A primeira biopsia foi inconclusiva e a segunda revelou linfoma difuso de grandes células com imunofenotipo B. Esta biópsia permitiu o diagnóstico definitivo de linfoma difuso, multifocal do SNC, 4 meses após as queixas iniciais. A doente foi transferida para o Serviço de Hematologia onde se encontra em tratamento.

### Conclusão

Apresentamos este caso clínico pelas dificuldades de diagnóstico que nos colocou (antes do diagnóstico definitivo o quadro clínico simulou outros diagnósticos neurológicos) e pela raridade da doença: linfoma primário, multifocal do SNC com envolvimento cerebral e medular.



## CB29. Síndrome de *Stiff-Man* e Anticorpos Anti-Anfifisina: - apresentação de carcinoma pulmonar neuroendócrino

Katia Andrade Simões<sup>1</sup>, Luísa Carvalho<sup>2</sup>, Alfredo Martins<sup>2</sup>, José Barros<sup>1</sup>

Serviço de Neurologia e Serviço de Medicina 1 do Hospital Geral de Santo António, Porto  
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

### Introdução

A síndrome de *Stiff-Man* (SSM) é uma perturbação rara do sistema nervoso central, caracterizada por rigidez progressiva e flutuante da musculatura corporal, espasmos dolorosos e autoimunidade dirigida a antigénios sinápticos. O SSM paraneoplásico é raro, embora podendo ser a forma de apresentação de alguns tumores. Os autoanticorpos contra a anfifisina (proteína de vesículas sinápticas) foram inicialmente descritos em doentes com SSM e cancro da mama. Entretanto, demonstraram-se autoanticorpos anti-anfifisina (AAF) em outros tumores (pulmão, ovário) e em outros síndromos paraneoplásicos (Eaton-Lambert, neuropatia sensorial, encefalomielite, encefalite límbica).

### Caso Clínico

Um pedreiro, de 73 anos de idade, apresentou-se-nos com um quadro clínico caracterizado por rigidez extrema, axial e dos quatro membros, e espasmos musculares dolorosos e paroxísticos. Os sintomas tiveram uma instalação hiperaguda, com exuberância máxima nas primeiras horas, condicionando dificuldade respiratória e perda da marcha. No limite, desenvolveu opistótono, que cedeu à administração de diazepam por via endovenosa (sequência documentada em vídeo). Apresentava reflexos osteo-tendinosos vivos e cutâneo-plantares em flexão; não apresentava outros síndromos

neuroológicos. Da investigação, destacamos a pleiocitose linfocitária do líquor e a presença de anticorpos anti-anfifisina positivos no líquor e no sangue (imunohistoquímica e *immunoblot*). A TAC do tórax mostrou um nódulo de 1 cm de diâmetro no lobo superior esquerdo; a citologia aspirativa transparietal não mostrou células malignas. Foi medicado com imunoglobulina humana, valproato de sódio e clonazepan. O quadro clínico deteriorou-se, com alectuamento permanente. Mais tarde, a biópsia transtorácica permitiu o diagnóstico de carcinoma pulmonar neuroendócrino de pequenas células (variante de grandes células). Após a exérese do tumor, e sob corticoterapia, melhorou. Dezoito meses depois do início do quadro, e seis meses depois da cirurgia, ocupava-se em tarefas agrícolas.

### Comentários

O perfil temporal de instalação, habitualmente lento e progressivo, apresentou-se como hiperagudo, podendo sugerir uma produção massiva de autoanticorpos e/ou um ponto de viragem na hipersensibilidade sináptica. A presença de autoanticorpos anti-anfifisina, por dois métodos e em dois produtos biológicos, tornava a etiologia tumoral praticamente certa, recomendando o máximo investimento na demonstração da lesão. A melhoria clínica temporalmente relacionada com a cirurgia sugere que a lesão tumoral terá um papel directo na manutenção (e não apenas no desencadear) do SSM.

## CB30. Polineuropatia Associada a Gamapatia Monoclonal de Significado Indeterminado - um caso clínico com resposta terapêutica à ciclofosfamida

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

I-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: anabelapmatos@mail.pt

### Introdução

As neuropatias periféricas associadas às gamopatias monoclonais correspondem a cerca de 10% dos casos de neuropatia idiopática e em dois terços destes doentes a gamapatia monoclonal é benigna ou de significado indeterminado (GMSI). Quando associadas a GMSI do tipo IgM tendem a ser refractárias à terapêutica de primeira linha (corticoterapia, IGiv. ou plasmaferese), havendo, no entanto, vários estudos que descrevem benefício de imunossuppressores como o clorambucil, ciclofosfamida e fludarabina, entre outros.

### Caso Clínico

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 59 anos de idade, com quadro progressivo (ano e meio de evolução) de tetraparésia flácida e atrofias musculares de predomínio distal, arreflexia generalizada e diminuição acentuada das sensibilidades superficial e profunda. O estudo neurofisiológico revelava uma polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante adquirida. Na avaliação sistémica efectuada identificou-se uma gamapatia monoclonal IgM de cadeias leves K de significado indeterminado.

Fez tratamento com corticóides, imunoglobulina, azatioprina, ciclosporina e plasmaferese, em monoterapia e em combinações várias, não se observando melhoria clínica ou interrupção da progressão dos défices. A progressão da doença levou à perda da marcha autónoma e dependência de terceiros para as necessidades diárias básicas. Em Julho de 2003 iniciou terapêutica com ciclos mensais de ciclofosfamida e.v., num total de cinco administrações e, após o segundo ciclo, verificou-se o início de uma melhoria clínica progressiva que se mantém, ao fim de seis meses, permitindo a marcha autónoma sem apoio e a independência motora completa do doente.

### Conclusões

A terapêutica óptima para as neuropatias periféricas associadas às gamopatias monoclonais de significado indeterminado não está estabelecida e na presença de gamapatia monoclonal IgM, tendem a ser mais refractárias à terapêutica. Os autores pretendem, com a apresentação deste caso clínico realçar estas especificidades terapêuticas e reforçar a necessidade de ensaiar tentativas sucessivas com novos fármacos em doentes que não respondem aos regimes considerados convencionais.

## CB31. Quisto Congénito dos Plexos Coroideus - caracterização clínica e neuropatológica

Sofia Calado<sup>1</sup>, José Miguens<sup>2</sup>, José C. Pimentel<sup>3</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Serviço Universitário de Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria, Lisboa. 3- Laboratório de Neuropatologia do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

### Introdução

Os quistos dos plexos coroideus (QPC) constituem uma entidade neuropatológica crescentemente diagnosticada durante o período pré-natal dada a generalização e o avanço tecnológico dos exames ultrassonográficos (US) obstétricos. Talvez devido à sua relativa benignidade em termos histológicos, a caracterização anátomo-patológica de QPC tem sido raramente documentada.

### Objectivos

Descrição e caracterização clínica, imagiológica e neuropatológica (com estudo imunocitoquímico) de um caso de QPC congénito.

### Caso Clínico

Recém nascido do sexo feminino, com QPC do ventrículo lateral (VL) direito diagnosticado durante o período pré-natal por exame US de rotina e Ressonância Magnética (RM) fetal. O seguimento por RM encefálica no período pós-natal revelou uma volumosa formação multiquística temporo-parieto-occipital direita com origem no corno temporal do VL direito, condicionando hidrocefalia, inicialmente assintomática. Pelos 5 meses de vida iniciou crises epilépticas parciais motoras à esquerda com generalização secundária com progressivo aumento da frequência, o que motivou intervenção neurocirúrgica

com remoção total da lesão por abordagem parieto-temporal direita, que decorreu sem complicações. O exame neuropatológico revelou uma lesão quística multiloculada com cerca de 4 cm de diâmetro, benigna, cuja cavidade era delimitada por um epitélio simples cilíndrico com as características morfológicas e imunocitoquímicas idênticas às do epitélio dos plexos coroideus. Após 6 meses de seguimento não se registaram complicações nem alterações do desenvolvimento psicomotor ou recorrência das crises epilépticas.

### Conclusões

Ao contrário do presente caso, a maioria dos QPC congénitos são assintomáticos e sofrem involução, comprovada por estudos US seriados. Quando constituem uma lesão isolada (não associada a malformações adicionais), o prognóstico é favorável, estando unicamente preconizada a vigilância clínica e US e não sendo aconselhável a realização de amniocentese. Os QPC, embora apresentem um comportamento histológico benigno, podem ter consequências neurológicas graves pela sua localização, por mecanismos de compressão e/ou hidrocefalia. A monitorização regular e instituição atempada de terapêutica cirúrgica dos casos com progressão e desenvolvimento de sintomatologia compressiva constituem a abordagem adequada.

Não aplicável.

## CB32. Mutismo de Causa Arterial

Sofia Duarte, Fernando Pita, Paula Breia, Teresa Ferreira

Serviço de Neurologia, Serviço de Neuroradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

E-mail: sofia.duarte@iol.pt

### Introdução

O neurologista é frequentemente solicitado para observar doentes em mutismo acinético. É difícil o diagnóstico diferencial entre causa orgânica e psicogénica, sobretudo se não existirem dados anamnésicos seguros. Estão descritos casos de mutismo por lesões bifrontais, bitalâmicas ou bilaterais da protuberância. Alertamos para uma etiologia vascular arterial, pouco comum, de mutismo acinético.

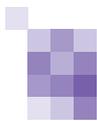
### Caso Clínico

Doente de raça negra, 45 anos, observada no Serviço de Urgência. Estava sentada, prostrada, com hipotonia generalizada. Não reagia a estímulos. Os olhos estavam fechados mas quando passivamente abertos, a doente encontrava-se vigil pois procurava fixar o observador. Pupilas isocóricas e isoreactivas. Estava em mutismo e não cumpria ordens, estando registada cefaleia difusa na admissão. Sinais vitais normais, ausência de sinais meníngeos e reflexos cutâneo-plantares indiferentes. A TAC CE revelou enfarte talâmico bilateral. Iniciou-se heparina de baixo peso molecular, s.c., em doses terapêuticas, admitindo-se possível trombose venosa profunda. Com a recuperação clínica progressiva e foi possível recolher a história prévia: Quatro dias antes, em Cabo Verde, tinha tido um episódio de hemiparésia direita, seguida

de hemiparésia esquerda e perda de consciência. Foi levada ao hospital e passados três dias teve alta, com diplopia e dificuldade na marcha. Foi autorizada a viajar para Lisboa e algumas horas após a chegada começou a sentir-se sonolenta e indisposta, quadro que evoluiu para prostração intensa, sonolência marcada e desorientação temporoespacial. A RMN encefálica mostrou lesões talamomesencefálicas bilaterais, hiperintensas em T2 e permeabilidade do sistema venoso. O estudo do LCR foi normal. A angiografia digital revelou dissecação da artéria vertebral esquerda. Três semanas após a admissão, encontrava-se sem défices neurológicos. A avaliação neuropsicológica não foi possível pela barreira linguística.

### Conclusão

Afortunadamente, a TAC CE revelou de imediato lesões talâmicas, permitindo encontrar uma causa orgânica para o quadro de mutismo. A terapêutica com heparina baseou-se na probabilidade de se tratar de uma etiologia trombótica venosa. A angiografia cerebral foi determinante para o diagnóstico final de dissecação da artéria vertebral esquerda. O mecanismo fisiopatológico subjacente parece ter sido embolização com ponto de partida na artéria vertebral. O enfarte bilateral, em espelho, paramediano talâmico sugere uma origem comum para a artéria de Percheron.



## CB33. Unidade de Acidente Vascular Cerebral - Centro Hospitalar Vila Real - Peso da Régua. Avaliação do benefício sobre a mortalidade e demora média

Elisabete Pinelo\_, João Gabriel\_, Inácio Gonzalez\_, Mário Rui Silva\_, Paula Ribeiro\_, Rui Couto\_, Braga da Costa\_, Lúcia Dias\_, Fernando Afonso\_, Georgina Neves\_, Salustiano Lopes\_

1-Serviço de Medicina Interna, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Fisiatria, CHVPR - Vila Real.

E-mail: elisabetepinelo@hotmail.com

### Introdução

As Unidades de Acidente Vascular Cerebral, representam um modelo de organização da prestação de cuidados a doentes com patologia vascular cerebral – com benefício na orientação dos doentes e eventual redução da mortalidade e optimização dos recursos.

### Objectivos

Comparar as demoras médias e mortalidade dos doentes com patologia vascular cerebral, dos serviços de Medicina (1997 – Novembro 2001) e Neurologia (2000 – Novembro 2001), com os resultados encontrados após a criação da Unidade de Acidente Vascular Cerebral em Novembro de 2001 até aos finais de 2003.

### Metodologia

Utilizamos os Grupos de Diagnóstico Homogéneo (GDH) para os itens seleccionados, demora média e mortalidade, com os resultados encontrados na base de dados da Unidade de Acidente Vascular Cerebral.

### Resultados

No período analisado desde o ano de 1997 a Novembro de 2001, os valores encontrados no serviço de Medicina Interna para a demora média oscilaram entre 14,4 dias em 1997, e 11,4 dias em 2001 com valores de mortalidade hospitalar entre 20,6% em 2001 e 13,9% em 1999. A demora média no serviço de Neurologia nos anos em análise foi de 14 dias em 2000 e 13,3 em 2001. Na Unidade de Acidente Vascular Cerebral criada em Novembro de 2001, teve uma demora média de 8,57 dias em 2001 (5 Novembro – 31 Dezembro), em 2002 teve uma demora média de 6,98 dias, e em 2003 teve uma demora média de 7,5 dias (acumulado até Setembro de 2003). Os valores encontrados na mortalidade hospitalar em 2002 foi de 11,2% e em 2003 de 13,8%.

### Conclusão

Com a criação da Unidade de Acidente Vascular Cerebral, existiu uma redução considerável da média de dias de internamento hospitalar e uma redução da mortalidade hospitalar quando comparado com os indicadores prévios à sua entrada em funcionamento.

## CB34. Trombose Venosa Cerebral e Hemoglobinúria Paroxística Nocturna

Fernando Costa<sup>1</sup>; Alice Costa<sup>2</sup>; Maria José Silva<sup>2</sup>; Jorge Reis<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso 2-Serviço de Hematologia, Hospital de S.João, Porto

E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

### Introdução

A Hemoglobinúria Paroxística Nocturna (HPN) é uma entidade clínica rara, sendo a trombose venosa uma complicação presente em 12 a 40% dos doentes. Embora se associe maioritariamente a eventos trombóticos venosos intra-abdominais, surge também como causa de trombose venosa cerebral. Descrevem-se dois casos clínicos de trombose venosa cerebral em dois pacientes com HPN.

### Casos Clínicos

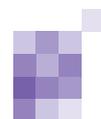
Caso clínico 1: Mulher, 52 anos. Aplasia medular diagnosticada em 1995; acidente vascular cerebral hemorrágico em 1999. Setembro de 2000, recorre ao Serviço de Urgência por crises parciais simples da mão direita. TAC cerebral revela extensa área hipodensa cortico-subcortical fronto-parietal esquerda compatível com sequele de hemorragia anterior. Medicada com Valproato de Sódio. Realiza RM cerebral que revela alterações do seio sagital superior, que sugerem recanalização após trombose prévia. Dezembro de 2000, enfarte agudo do miocárdio, iniciando hipocoagulação e antiagregação plaquetária. Realiza imunofenotipagem do sangue periférico que detecta clone hemoglobinúrico. Actualmente mantém-se hipocoagulada e com epilepsia vascular controlada com Valproato de Sódio.

Caso clínico 2: Mulher, 35 anos. HPN diagnosticada em 1993; trombose da veia porta em 1995; enfarte agudo do miocárdio em Dezembro 2003. Hipocoagulada desde 1995 e a realizar antiagregante plaquetário. Fevereiro de 2004, internada por quadro com três semanas de evolução de cefaleia fronto-orbitária

direita não pulsátil, tipo peso, resistente a analgésicos. O exame geral e neurológico eram normais. INR de 3,17. TAC cerebral "normal". Realiza RM cerebral: "...oclusão quase completa do seio longitudinal superior com pequenas imagens de hipersinal nas coroas radiadas, visíveis em T2/FLAIR, que levantavam a hipótese de pequenos enfartes venosos". Fez tratamento sintomático da cefaleia com Paracetamol e manteve hipocoagulação e antiagregação plaquetária. Melhoria progressiva apresentando-se à alta assintomática.

### Conclusão

A Trombose Venosa Cerebral é uma entidade de apresentação clínica variável e por isso o seu diagnóstico mantém-se um desafio, devendo ser pensada na elaboração dos diagnósticos diferenciais. A HPN apesar de ser uma entidade rara não deve ser esquecida como entidade etiológica.



## CB35. Terapêutica Trombolítica no Enfarte Cerebral Agudo: ano zero

### Assunção Tuna

pela Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais Dr. Castro Lopes (UAVC) e pelas Equipas de Neurologia de Urgência. UAVC do Serviço de Neurologia Hospital Geral de Santo António, Porto  
E-mail: asstuna@mail.telepac.pt

### Introdução

O tratamento com alteplase (rt-PA) tem indicação aprovada em Portugal desde o início de 2003, para o tratamento do enfarte cerebral até três horas após o início dos sintomas. O nosso hospital tem condições, 24 horas por dia, para proceder a este tipo de terapêutica. Porém, estudos portugueses mostraram que o tempo que medeia entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar dos doentes neurovasculares é tendencialmente longo.

### Objectivos

1) Caracterização dos doentes com AVC agudo com menos de três horas de evolução, tratados com alteplase por via endovenosa; 2) descrição do percurso desde o início dos sintomas até à administração do medicamento; 3) resultados clínicos.

### Métodos

Avaliaram-se as características dos doentes, o percurso desde o início dos sintomas até à administração do fármaco e as complicações que surgiram durante e após a sua administração. Os doentes foram avaliados com as escalas NIHSS e Rankin na fase aguda e no seguimento.

### Resultados

Entre Janeiro de 2003 e Fevereiro de 2004 admitimos na UAVC 269 doentes com enfarte cerebral. Destes, temos informação sistemática sobre a admissão de 138 doentes com enfarte cerebral

da circulação anterior, dos quais 58 chegaram ao hospital antes das 3 horas após início dos sintomas. Seis doentes com enfartes da circulação anterior, com idades entre os 60 e 79 anos, foram tratados com alteplase. O tempo entre o início dos sintomas e a administração do fármaco variou entre 150 e 175 minutos. Dois doentes estavam no próprio hospital (um para angiografia cerebral; outro por causa não neurológica). Dois doentes foram transferidos de outros hospitais. Dois doentes foram trazidos do domicílio por bombeiros. As pontuações no NIHSS variaram entre 8 e 18; dois doentes faleceram (hemorragia cerebral; progressão do enfarte). À data da alta tinham pontuações na NIHSS entre 0 e 11 e no Rankin 0 e 4. Com um seguimento entre 1 e 11 meses, dois doentes têm Rankin 0-1; um doente tem Rankin 2; um doente tem Rankin 3.

### Conclusão

O grupo de doentes tratados com alteplase foi de uma ordem de grandeza extremamente inferior à do grupo total de doentes com enfarte cerebral agudo. Para além disso, o pequeno grupo dos doentes tratados contou com factores facilitadores no seu encaminhamento para a equipa de neurologia de urgência. A admissão a partir do domicílio foi residual e sem a intervenção de equipas de emergência médica. O tratamento trombolítico do AVC agudo tem, provavelmente, um défice de notoriedade preocupante na nossa região. Sugerimos o debate sobre a oportunidade de campanhas dirigidas aos profissionais de saúde e aos cidadãos.

## CB36. Atrofia Cortical Posterior: 6 doentes

### Ana Morgadinho, Vieira Barbosa, Joana Nunes, Beatriz Santiago, Isabel Santana

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

### Introdução

Raras vezes um síndrome demencial se manifesta por alterações da visão. Quando isso acontece, há normalmente uma história de avaliações oftalmológicas prévias e com resultados inconclusivos. A observação por Neurologista de defeitos complexos da visão envolvendo centros de integração visual a diversos níveis, eventualmente ainda não acompanhados por outros defeitos cognitivos, pode constituir o primeiro elemento de suspeição de uma demência degenerativa. A evolução clínica, com a emergência de defeitos mnésicos e cognitivos mais severos e o estudo imagiológico, pondo em evidência uma atrofia cortical posterior, são os elementos que permitem um diagnóstico de demência provável. Na maioria destes casos, o estudo neuropatológico permite confirmar o diagnóstico de Doença de Alzheimer.

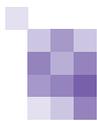
### Casos clínicos

Apresentamos 6 doentes com alterações da visão precedendo (4 casos) ou coincidindo (2 casos) com alterações cognitivas compatíveis com síndrome demencial. O síndrome de Ballint parcial foi a manifestação mais comum (4 doentes), estando presentes menos vezes agnosia visual, acromatopsia e alucinações visuais. O estudo imagiológico (TAC CE e/ou RMN CE) apresentava, na maioria dos casos, o aspecto característico

de atrofia cortico-subcortical de predomínio posterior e o estudo funcional (SPECT) revelava uma hipoperfusão cerebral posterior.

### Conclusão

Um doente com queixas visuais pode, em alguns casos, ser portador de defeitos gnósticos em relação com demência em início. A evolução posterior e, eventualmente, o estudo complementar permitem o diagnóstico de Doença de Alzheimer (DA) provável na maioria destes doentes. As séries de doentes estudadas até à data, sugerem que a atrofia cortical posterior corresponde a um subtipo (variante focal?) raro de DA. Algumas das suas características mais relevantes são o início em idade mais jovem, os defeitos visuais proeminentes e precoces, a evolução mais arrastada e a localização preferencial das lesões a nível occipitoparietal. Os doentes aqui apresentados não parecem diferir dos descritos na literatura.



## CB37. Amnésia Global Transitória Recorrente e Tosse

Ernestina Santos, Madalena Pinto, José Barros  
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto  
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

### Introdução

A amnésia global transitória (AGT) é uma síndrome do sistema nervoso central, dominada por perturbação da memória de fixação, sem outros sintomas ou sinais neurológicos relevantes, e com resolução em menos de 24 horas. Dez a 20% das pessoas com AGT terão mais do que um episódio. A taxa de recorrência anual é de 3 a 5%. Desde a sua definição, há mais de 30 anos, têm sido propostas semelhanças fisiopatogénicas com outras síndromes paroxísticas ou transitórias (epilepsia, enxaqueca, AIT bilateral da circulação posterior). No entanto, estas hipóteses não explicam simultaneamente a ausência de outra semiologia neurológica durante os episódios e a frequente precipitação por actividades físicas. Lewis (1998) propôs que a AGT poderia traduzir uma isquemia venosa, precipitada por manobras de Valsalva. A incompetência valvular jugular tem sido intimamente associada ao fenómeno.

### Caso Clínico

Observámos uma mulher de 72 anos, alguns dias depois de um episódio neurológico agudo. Os familiares encontraram-na perplexa e com perguntas repetidas de auto-orientação. Não apresentava outros sintomas neurológicos, mantendo-se a vigília, a auto-identificação, o reconhecimento de familiares e

um discurso espontâneo e fluente. O episódio foi precedido de acesso de tosse irritativa, sem febre e teve uma duração total de quatro horas. Recuperou, ficando com amnésia (retrógrada e anterógrada) para uma grande parte do dia. Não teve exposição a tóxicos, álcool, benzodiazepinas, anticolinérgicos ou digitálicos. Nos últimos dois anos teve três episódios idênticos, testemunhados, precipitados por acessos de tosse. O exame clínico foi normal. As imagens de ressonância magnética encefálica (com difusão e com complemento de angiografia) foram normais. O eco-doppler venoso jugular, com manobras de Valsalva, foi normal.

### Discussão e Conclusão

O caso clínico cumpre os critérios de diagnóstico de AGT, assumindo um perfil temporal paroxístico, precipitado por acessos de tosse. A elevação da pressão torácica levará a um aumento de pressão nos territórios venosos a montante da veia cava superior. As dificuldades no retorno sanguíneo jugular provocarão uma hipertensão venosa retrógrada e alastrante. A congestão venosa profunda condicionará uma isquemia reversível em estruturas do circuito de Papez. Este caso sugere que a incompetência valvular jugular não será uma condição *sine qua non* ao modelo de Lewis.

## CB38. Inflammation in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease

Catarina Oliveira, Isabel Santana, Rita Guerreiro, Artur Paiva, Beatriz Santiago, Vieira Barbosa  
Department of Neurology, University Hospital of Coimbra  
E-mail: catarina@cnc.cj.uc.pt

### Background

Much evidence supports a role for inflammation in AD and its relationship to amyloid toxicity and pathology. Recent studies suggest that levels of peripheral pro-inflammatory cytokines are increased in cohorts of prodromal AD (MCI) and may be useful predictors of progression to dementia. In addition investigation of biomarkers related to inflammation may provide information regarding mechanisms leading to neuronal damage.

### Objective

To determine whether peripheral pro-inflammatory cytokines are potential biomarkers of Mild Cognitive Impairment (MCI) and mild Alzheimer's disease (AD).

### Methods

Three subject groups were recruited: 15 cognitively healthy control subjects (HC), 33 patients with mild AD (NINCDS-ADRDA criteria/CDR=1) and 32 subjects with MCI (Petersen criteria).

In these groups, the percentage of monocytes producing cytokines and the levels of cytokines produced by these cells (IL-1- $\beta$ , IL-6, IL-12 and TNF- $\alpha$ ) were evaluated. Whole blood was collected in heparinized tubes and samples were activated with LPS for 6 hours, monocytes and cytokines were labeled with the

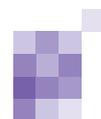
respective antibodies and the cytometric analysis was performed and the levels of cytokines were determined. This project was approved and partially supported by the Portuguese Neurological Society.

### Results

We found a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the mean percentage of monocytes producing TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-12 from healthy controls to demented patients (TNF- $\alpha$ : HC=30.57 / MCI=42.60 / AD=64.26; IL-6: HC=26.20 / MCI=33.78 / AD=56.27; IL-12: HC=6.23 / MCI=18.82 / AD=43.31). We were unable to find significant differences in the levels of cytokines produced by these cells.

### Conclusion

Our data suggest that there is a profile of cellular activation from healthy controls to demented patients but the levels of cytokines being produced by monocytes do not differentiate the groups. A longitudinal study is being performed in order to evaluate a possible association between the peripheral immune markers and the mechanisms leading to neuronal damage in AD.



## CB39. Doença de Creutzfeldt-Jakob Associada a Tiroidite de Hashimoto

Ricardo Rego<sup>1</sup>, Sandra Perdigão<sup>1</sup>, Mrinalini Honavar<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e 2-Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

E-mail: ricardorego@oninet.pt

### Introdução

A doença de Creutzfeldt-Jakob [DCJ] e a Encefalopatia de Hashimoto [EH] podem partilhar várias características, nomeadamente a associação de demência rapidamente progressiva e mioclonias. Apresentamos um caso clínico de DCJ esporádica patologicamente confirmada em que a detecção de anomalias da função tiroideia e títulos elevados de anticorpos antitiroideos levantou problemas de diagnóstico diferencial com EH na apresentação.

### Caso Clínico

Mulher de 61 anos que dois meses antes da nossa avaliação iniciou queixas de anorexia, obstipação e dores abdominais. Em algumas semanas instalou-se quadro demencial progressivo associado a alucinações visuais. Apresentou-se agitada, inatenta e com resposta verbal ininteligível. Existiam mioclonias multifocais espontâneas e reflexas. Não se apuraram antecedentes familiares de demência. Na investigação complementar: EEG - complexos

trifásicos periódicos; RMN encefálica - hipersinal putaminal bilateral em T2; TSH aumentada e T4 livre diminuída; anticorpos anti-tireoglobulina positivos; LCR - citoquímico normal, proteína 14-3-3 positiva; pesquisa de mutações PRNP - negativa. Foi tratada com metilprednisolona, sem resposta. Subsequentemente progrediu para coma arreactivo, síndrome piramidal bilateral, e crises focais motoras e tónico-clónicas generalizadas. Faleceu 20 meses após a sintomatologia inicial, no decurso de infecção respiratória intercorrente. A autópsia concluiu por DCJ de tipo panencefálico e tiroidite de Hashimoto.

### Conclusões

O caso presente cumpre critérios definitivos de DCJ esporádica, coexistindo com tiroidite de Hashimoto e hipotiroidismo. Com excepção das formas familiares de DCJ, não existe actualmente marcador biológico definitivo *in vivo* para diferenciar DCJ de EH.

## CB40. Oxidative Stress and Antioxidant Defenses in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease

Isabel Santana, Inês Baldeiras, Teresa Proença, Helena Garrucho, Rui Pascoal, Beatriz Santiago, Catarina Oliveira

Department of Neurology, University Hospital of Coimbra, Coimbra, Portugal

E-mail: Isabel.Santana@huc.min-saude.pt

### Background

Much evidence supports a role for oxidative pathways and reactive oxygen species (ROS) as mediators of neuronal damage in AD. In a previous study we showed that superoxide dismutase activity of erythrocytes was decreased in AD, which suggests that anti-oxidant protection failure can be demonstrated in peripheral cells. In addition, investigation of related biomarkers may provide information regarding mechanisms leading to neuronal damage in prodromal AD (MCI).

### Objective

To determine whether peripheral biomarkers related to oxidation are useful clinical indices of oxidative stress in Mild Cognitive Impairment (MCI) and mild Alzheimer's disease (AD).

### Methods

Three subject groups were recruited: 14 cognitively healthy control subjects, 34 patients with mild AD (NINCDS-ADRDA criteria/CDR=1) and 38 subjects with MCI (Petersen criteria). Antioxidant defenses (plasmatic levels of uric acid, vitamins A and E, reduced/oxidized glutathione and red blood cells levels of vitamin E and reduced/oxidized glutathione), lipid and protein oxidation markers (malondialdehyde and protein carbonyl groups), and nitric oxide metabolites (plasmatic and platelets content of nitrates+nitrites) were measured. We also assessed the activity of antioxidant enzymes glutathione peroxidase and reductase in red blood cells.

### Results

Plasmatic levels of vitamin E in mild AD patients were significantly decreased relative to MCI patients and control

subjects (27,39±9,72 μM vs 32,77±9,08 μM and 32,19±4,80 μM), while the plasmatic concentration of oxidized glutathione was increased relative to control (23,02±6,73 μM vs. 18,12±5,11 μM), but not to MCI patients (21,34±5,62 μM). The plasmatic levels of total nitric oxide metabolites (nitrates+nitrites) were significantly increased in MCI patients (4,56±2,86 μM) relative to control subjects (2,68±1,41 μM). There was also a tendency for increased plasmatic levels of malondialdehyde and protein carbonyl groups in mild AD and MCI patients. In addition, we found a significant increase in red blood cells levels of reduced glutathione both in mild AD (14,22±13,55 μM) and MCI patients (12,67±12,84 μM) relative to control subjects (5,00±1,33 μM).

### Conclusions

These results indicate a significant activation of the peripheral glutathione cycle in both mild AD and MCI patients. Nevertheless, these patients show decreased levels of cytosolic antioxidant defenses and a tendency for increased concentration of lipid and protein oxidation biomarkers.

## CB41. Defeito cognitivo ligeiro e demência: estudo de prevalência numa comunidade rural

Belina Nunes<sup>1,5</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>2,5</sup>, Joana Pais<sup>3,5</sup>, Lúcia Garrido<sup>3</sup>, Carolina Costa e Silva<sup>4,5</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4-Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5-Centro de Estudos de Demências  
Email: bnunes@weblink.pt

### Introdução

As taxas de prevalência de defeito cognitivo ligeiro (DCL) e demência são em grande parte dependentes das características sócio-demográficas da população, assim como dos instrumentos utilizados na avaliação neuropsicológica. Portugal tem uma elevada taxa de analfabetismo, em particular nos grupos mais idosos, o que poderá influenciar os resultados obtidos em testes cognitivos.

### Objectivos

Estimar as taxas de prevalência de DCL e demência numa comunidade rural e de baixa escolaridade.

### Participantes e métodos

Pelo método de randomização aleatória sistemática, obtivemos uma amostra (N=1317) da população com idade entre 55-79 anos, residentes no concelho de Arouca (N=4941). Os indivíduos foram contactados por correio e telefone, sendo convidados a participar numa avaliação cognitiva no Centro de Saúde. Os participantes foram submetidos a um questionário de saúde e a uma bateria neuropsicológica que incluiu: Escala de Depressão Geriátrica; Escala de Queixas Subjectivas de Memória; Escala de Demência de Blessed; MMSE; sub-testes de Atenção, Memória e Fluência Verbal da Bateria de Lisboa de Avaliação de Demências (BLAD).

### Resultados

Da amostra inicial, 59,2% concordaram em participar (N=780; 60,5% mulheres). A média de idades dos participantes foi de 66,5 anos (dp=6,92) e o nível médio de educação de 2,6 anos (dp=2,03). Em 19,6% dos indivíduos estavam presentes sintomas depressivos graves, não sendo prosseguida a avaliação cognitiva. Foram identificadas queixas subjectivas de memória em 51% dos participantes. De acordo com as pontuações do MMSE, 81 indivíduos (10.4%) dos indivíduos rastreados cumprem os critérios de demência.

### Conclusões

Numa comunidade rural e de baixa escolaridade foi encontrada uma elevada proporção de queixas de memória e depressão, provavelmente correlacionadas com isolamento social e baixas expectativas sócio-profissionais. Constatamos a presença de um elevado número de participantes com analfabetismo funcional, com implicações na validação das pontuações obtidas nas provas cognitivas. Os resultados obtidos com o MMSE serão discutidos com as outras medidas usadas, e os valores de demência e DCL serão validados por avaliação clínica e seguimento longitudinal dos casos com rastreio positivo.

Financiamento: Sociedade Portuguesa de Neurologia - Bolsa de apoio à investigação científica 2003 e Janssen-Cilag, Farmacêutica Lda.

## CB42. Um Estudo dos Pensamentos Suicidas nos Doentes com AVC Agudo

Lara Caeiro, José M. Ferro, Rodolfo Albuquerque, M. Luísa Figueira

Serviço de Neurologia e Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: laracaeiro@fm.ul.pt

### Introdução

A frequência dos Pensamentos Suicidas (PS) aumenta ao longo dos 5 primeiros anos do AVC, sendo clinicamente relevante identificá-los precocemente.

### Objectivo

Investigámos a presença e os factores de risco dos PS nos primeiros 4 dias do AVC.

### Métodos

Avaliámos, consecutivamente, os PS em doentes com AVC agudo, internados na Unidade de AVC do Hospital de Santa Maria, com os itens Pensamentos Suicidas da Montgomery Asberg Depression Rating Scale, para descrever a frequência, e com o item Suicídio da Post Stroke Depression Rating Scale (PSDRS), para avaliar a gravidade dos PS. Ambas relacionaram-se com: 1) dados demográficos/clínicos, 2) perturbação do humor secundária ao AVC, com características depressivas (depressão), definida por PSDRS  $\geq$  10 pontos e com 3) tipo e localização do AVC, obtidos a partir dos da TAC de admissão.

### Resultados

Avaliámos os PS em 173 doentes (idade média: 57 anos) com AVC agudo (118 enfartes cerebrais, 29 hemorragias intracerebrais e 26 hemorragias subaracnoideias). Destes, 27 doentes apresentaram PS: 15 ligeiros e 12 moderados/graves. Os dois itens estavam muito correlacionados ( $r=0.88$ ). Dos 27 doentes com PS, 11 têm história de perturbação do humor e 9 não têm depressão actual. O modelo final de regressão logística revelou que a depressão (OR=12.2, IC95%=2.6 to 58.8), o baixo nível educativo (OR=7.6, IC95%=1.3 to 43.9), idades mais velhas (OR=4.3, IC95%=1.5 to 12.2), a perturbação do humor prévia (OR=4.2, IC95%=1.4 to 12.8) e a diabetes (OR=2.9, IC95%=1.0 to 8.5) foram factores independentes para o surgimento dos PS ( $R^2=38\%$ ).

### Conclusões

Os PS verificaram-se em 16% dos doentes com AVC agudo. Os PS estão associados a sintomas de depressão aguda, e em doentes com perturbação do humor prévia.

## CB43. Fitoestrogénios, factor de risco para Trombose Venosa Cerebral?

**Joana Guimarães, Pedro Abreu, Graça Sousa, Elsa Azevedo**

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de São João, Porto.  
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

### Introdução

Desconhece-se a incidência de complicações tromboembólicas associadas às terapêuticas de medicina alternativa. Alguns vegetais, nomeadamente a soja, apresentam na sua constituição substâncias com características farmacológicas semelhantes aos estrogénios, usadas como terapêutica hormonal de substituição. Os autores apresentam um caso de trombose venosa cerebral numa doente sem factores de risco, excepto o uso de um complexo de isoflavonas, um tipo de fitoestrogénio.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino, 52 anos, observada por apresentar cefaleias contínuas com 2 meses de evolução. Realizava desde há 2 anos um tratamento de medicina alternativa com isoflavonas, por sintomas secundários à menopausa. Exame neurológico sem alterações. A angio-RM mostrou trombose do seio venoso lateral e sigmóide. Sem história ou sinais de processo infeccioso. O estudo serológico,

imunológico e protrombótico (proteína C, proteína S, factor V de Leiden, antitrombina III, gene da protrombina, MTHFR, homocisteína, inibidor lúpico, anticardiolipina) foram negativos. A doente recusou o início da terapêutica anticoagulante por convicções pessoais, mas aceitou a suspensão do tratamento com isoflavonas. Cinco meses após o início da sintomatologia a doente apresentava-se assintomática, mas a RM de controlo evidenciava ainda trombose venosa.

### Conclusão

Os tratamentos de medicina alternativa são cada vez mais frequentes na comunidade ocidental, começando a existir algumas descrições dos efeitos laterais associados a esta opção terapêutica. Os autores descrevem um caso, até agora não descrito na literatura, de trombose venosa e o concomitante uso de fitoestrogénios. Alerta-se para os problemas iatrogénicos secundários ao uso dos produtos naturais.

## CB44. Lateralidade dos sintomas de doentes com diagnóstico psiquiátrico internados numa unidade de AVC

**Catarina Santos, Lara Caeiro, José M. Ferro, Rodolfo Albuquerque, M. Luísa Figueira**

Serviço de Neurologia e Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: jmferro@fm.ul.pt

### Introdução

A presença de sinais/ sintomas não totalmente explicáveis ou inexplicáveis por um AVC é frequente. Estes sintomas parecem ser mais comuns no lado esquerdo do corpo, provavelmente pelo predomínio do hemisfério direito no processamento de informação de conteúdo emocional.

### Objectivo

Confirmar a lateralidade (esquerda ou direita) dos sintomas não explicáveis por um AVC ou outra patologia neurológica do SNC.

### Metodologia

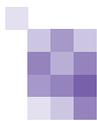
Reviram-se as notas de alta de todos os doentes internados na Unidade de AVC, entre Maio de 1996 e Dezembro de 2003. Incluíram-se os doentes que à alta hospitalar apresentavam os diagnósticos de: personalidade histriónica (histeria), perturbação somatoforme ou perturbação de conversão, perturbação de ansiedade generalizada ou perturbação de pânico. Recolheram-se os seguintes dados: (1) idade e género; (2) sintomas (motores deficitários e/ou produtivos; sensoriais; visuais; e, outros; todos os sintomas foram classificados em esquerdos, direitos ou bilaterais); (3) factores de risco; (4) exames de imagem; (5) avaliação psiquiátrica; (6) diagnóstico; (7) datas de internamento e alta; (8) terapêutica à alta.

### Resultados

Foram revistos os processos de 2279 doentes, tendo sido incluídos 35 doentes (1,5%), 28 mulheres e 7 homens, com uma média de idade de 41 anos. Dos 35 doentes, 2 tinham o diagnóstico de histeria, 9 de perturbação de conversão, 14 de perturbação somatoforme, 4 de perturbação de ansiedade e 3 de perturbação de pânico. Dez doentes apresentaram sintomas motores no lado esquerdo e 12 no lado direito. Quatro doentes apresentaram sintomas relacionados com a sensibilidade no lado esquerdo e 7 no lado direito. No total, 12 doentes apresentaram sintomas esquerdos e 13 sintomas direitos. O tipo e a lateralidade dos sintomas não se associaram a qualquer das variáveis demográficas, clínicas, psiquiátricas e de imagem.

### Conclusão

Contrariamente às diversas séries publicadas, os resultados não demonstram um predomínio de sinais/ sintomas no hemicorpo esquerdo. O facto de estes doentes serem em média mais novos e predominantemente do sexo feminino reflecte as características demográficas dos doentes com diagnósticos psiquiátricos considerados.



## CB45. Um foramen oval patente pouco inocente!

**Graça Sousa<sup>1</sup>, Irene Cunha<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>1</sup>, Pardal de Oliveira<sup>2</sup>, Elsa Azevedo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Serviço de Neurologia, <sup>2</sup>Serviço de Cardiologia, H.S. João, Porto – PORTUGAL

E-mail: elsaazevedo@hotmail.com

### Introdução

O embolismo paradoxal pode ocorrer quando existe uma comunicação anormal entre os lados direito e esquerdo do coração. Assim, êmbolos com origem no sistema venoso periférico podem atingir a circulação cerebral sem passar na circulação pulmonar. Normalmente é difícil provar o papel do foramen oval patente (FOP) como causa de acidente vascular cerebral (AVC), em particular no idoso quando existem outras causas prováveis. Apresentamos um caso em que foi possível provar a etiologia cardioembólica através do FOP numa idosa.

### Caso clínico

Doente de 65 anos, do sexo feminino, com insuficiência venosa periférica, foi internada por insuficiência cardíaca

descompensada. O ecocardiograma transtorácico revelou a existência de um trombo intra-cardíaco, com a forma de bastonete, de 5-6 cm de maior dimensão, a mover-se através do FOP. Foi instituído tratamento com heparina. Contudo, a doente sofreu um acidente vascular cerebral no território da artéria cerebral média. Posteriormente, repetiu o ecocardiograma transtorácico que não revelava massas intra-cardíacas.

### Conclusão

Este caso clínico mostra que um trombo de tamanho considerável, provavelmente com origem no sistema venoso periférico, pode de facto passar através de um ostium pequeno como o foramen oval, permitindo a rara oportunidade de provar a etiologia cardioembólica no idoso.

## CB46. Acidente Vascular do Cerebelo: o compromisso das funções mentais superiores pode ser determinante de mau prognóstico.

**Paulo Bugalho; Isabel Carmo; Miguel Viana-Baptista**

Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz S.A., Lisboa

E-mail : paulobugalho@sapo.pt

### Introdução

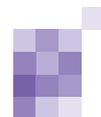
Estudos morfológicos e funcionais, sugerem que o cerebelo participa na organização das funções mentais superiores. A designação Síndrome Cognitivo-Afectivo do Cerebelo (SCAC) tem sido utilizada para caracterizar o conjunto de alterações da personalidade, do comportamento e das funções mentais superiores encontradas em doentes com lesões isoladas do cerebelo. Apresentamos um caso ilustrativo de SCAC, num doente com um enfarte do cerebelo, sublinhando o facto deste poder constituir o principal determinante prognóstico.

### Caso clínico

Homem de 55 anos, fumador, hipertenso, sem antecedentes psiquiátricos. Internado por cefaleia intensa, ataxia e confusão mental. A observação mostrou síndrome cerebelosa e parésia do VI par à esquerda. A TAC-CE revelou enfarte agudo do hemisfério cerebeloso esquerdo, com efeito de massa, condicionando hidrocefalia. Foi colocada derivação ventricular externa, que foi retirada após melhoria do estado de consciência (2 semanas). A investigação etiológica foi normal. A RM encefálica (1 mês) mostrou lesão sequelar do território da PICA à esquerda. Após 6 meses, verificou-se regressão das alterações motoras. Avaliações neuropsicológicas (1, 6 meses) mostraram discreta perseveração verbal e grafomotora; atenção, flexibilidade mental, fluência verbal e capacidade de abstracção não verbal no limite inferior do normal; função visuo-espacial diminuída. O doente passou de um estado de apatia e lentificação psicomotora para impulsividade, desinibição, discurso inadequado, verborreia e irritabilidade. Refere dificuldade em manter a atenção e fadiga mental. Estas alterações impossibilitam-no de retomar a actividade profissional.

### Conclusão

O prognóstico das lesões vasculares isoladas do cerebelo pode ser influenciado mais pelas alterações das funções cognitivas e afectivas, do que pelo compromisso motor. Assim, a exploração destas funções deve ser efectuada de forma sistemática. Alterações subtis nas baterias neuropsicológicas habituais podem concorrer com um compromisso funcional importante. Doentes jovens com um primeiro AVC do cerebelo poderão servir de modelo para investigar o papel do cerebelo na organização das funções mentais superiores. Uma eventual contribuição do estado de hipertensão intracraniana para as alterações cognitivas encontradas não pode ser excluída, embora o SCAC esteja descrito também em doentes com AVC do cerebelo e hipertensão intracraniana e não haja descrição de um quadro semelhante em doentes com hipertensão intracraniana de outras etiologias.



## CB47. Parésia dos movimentos oculares verticais e nistagmo de convergência - retracção em doente com acidente vascular cerebral isquémico da protuberância

Ruth Geraldês, Patrícia Canhão

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. I-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

### Introdução

O síndrome de Parinaud (parésia dos movimentos oculares verticais, alterações pupilares, nistagmo de convergência – retracção, retracção palpebral), descrito em lesões de várias naturezas, é classicamente associado a lesões mesencefálicas. Embora existam casos de parésia de supravversão e lesão protuberancial, outros componentes do síndrome de Parinaud não foram reportados nessa localização.

### Caso Clínico

FL, sexo masculino, 62 anos, com HTA medicada, 4 dias antes do internamento, refere instalação súbita de desequilíbrio na marcha e alteração da visão. À observação apresentava nistagmo de convergência - retracção na posição primária do olhar (convergência de ambos os olhos na fase rápida e divergência na fase lenta, e movimentos no plano antero-posterior), parésia dos movimentos oculares verticais mais acentuada na supravversão, limitação dos movimentos oculares conjugados horizontais e da abdução do olho esquerdo; dismetria na prova calcanhar joelho bilateral e ataxia da marcha. TAC CE: hipodensidade na transição basotegmentar protuberancial superior esquerda. RMN CE confirmou a lesão vascular, hiperintensa em T2 e hipointensa em T1; coexistia pequena lacuna protuberancial visível no plano sagital na transição basotegmentar com localização inferior e leucoaraiosis.

Sem alterações na Angio RM, Triplex dos vasos cervicais, Doppler transcraniano, ecocardiograma transtorácico ou na avaliação laboratorial.

### Discussão e Conclusão

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura para identificar as localizações cerebrais descritas no síndrome Parinaud ou seus componentes. A pesquisa foi efectuada através da Medline (utilizando como palavras-chaves os sinais encontrados no exame neurológico (Parinaud, upward, downward, vertical, retraction, retractor, retractorius, convergence, torsional, saccadic) e as localizações cerebrais (pons, pontine, brainstem, lesion, anatomy, localizing, stroke); foram avaliadas as referências dos artigos encontrados; pesquisaram-se livros de texto de Neurologia e Oftalmologia. As localizações cerebrais associadas aos sinais neurológicos pesquisados foram: mesencéfalo, diencéfalo e tálamo-diencefálica. Não encontramos nenhum caso de lesão protuberancial, associada a parésia dos movimentos oculares verticais com nistagmo de convergência – retracção. Sugerimos que a lesão do núcleo mediano da rafe e das projecções mesencefálicas da formação reticular pôntica paramediana explique parcialmente os sinais neurológicos, não se podendo excluir que efeitos de disfunção à distância (diaschisis) ou de outra lesão não identificada na RM possam contribuir para o quadro.

## CB48. Haverá factores de risco para se desenvolver depressão pós AVC?

S. Pires-Barata<sup>1</sup>, I. Henriques, S. Mateus<sup>2</sup>, R. Lopes da Silva, L. Rebocho

I-Consulta de Doenças Cérebro Vasculares, Serviço de Medicina Física e Reabilitação, 2-Laboratório Neurovascular e Ultrassonografia Cardíaca, Hospital do Espírito Santo, Évora, Portugal  
E-mail: sara.psi@mail.pt

### Introdução

A maioria dos estudos sobre depressão e acidente vascular cerebral (AVC) referem que mais de metade dos doentes desenvolvem depressão no AVC. A relação entre o desenvolver da depressão e as características da lesão e da população é um aspecto muito estudado mas ainda controverso. Fomos estudar as possíveis correlações entre a depressão pós AVC, a lesão, o defeito cognitivo, a idade e o género.

### Métodos

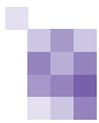
Entrevistámos 140 doentes com primeiro AVC isquémico (55 mulheres), 2 a 6 meses após AVC. A idade variava entre os 19 e os 87 anos, com mediana de 64. Utilizámos a escala de Hamilton 21-D para a depressão e o MMSE (Mini Mental State Exam) para o defeito cognitivo. Excluímos doentes com mais de 6 meses pós AVC, com afasia de compreensão e com antecedentes de depressão. Considerámos a classificação Oxfordshire para a localização do AVC isquémico. Neste estudo prospectivo, descritivo e correlacional usámos o programa estatístico SPSS 10.0 para o Windows e o Qui quadrado e o C-Pearson.

### Resultados

De 140 doentes com AVC isquémico, 88 apresentavam depressão, dos quais 49 eram homens. A idade estava significativamente associada à depressão ( $p = .025$ ). Apesar de não se ter verificado associação estatística entre lesão anterior e depressão ( $c = .243$ ;  $p = .004$ ), foi observada depressão em 78 dos 114 doentes que tiveram lesão anterior. Ter enfarte lacunar também não estava significativamente associado ao facto de se desenvolver depressão, contudo em 75 doentes com enfarte lacunar 51 manifestaram depressão. Verificou-se defeito cognitivo em 29 doentes, dos quais 16 apresentaram depressão.

### Discussão

No grupo de doentes estudados, a depressão estava mais associada aos homens, à idade mais avançada, a lesões anteriores (artéria cerebral anterior e média) e a enfartes lacunares. O defeito cognitivo também parece estar associado ao desenvolvimento da depressão. Poderemos assumir que existem factores de risco para desenvolver depressão pós AVC? Será este o caminho do tratamento profilático?



## CB49. Esclerose Múltipla: caracterização da sintomatologia neuropsiquiátrica

S. Pires-Barata\*, I. Henriques, R. Lopes da Silva, J. C. Moniz

Serviço de Medicina Física e Reabilitação\* e Serviço de Neurologia, Hospital do Espírito Santo, Évora

E-mail: sara.psi@mail.pt

### Introdução

Associados aos sintomas físicos amplamente descritos na esclerose múltipla, observamos na prática clínica diária manifestações de sintomatologia neuropsiquiátrica. Perceber a sua prevalência poderá ter relevância no trabalho diário junto destes doentes. Procurámos caracterizar os nossos doentes com EM.

### Métodos

Realizámos uma entrevista de 30 minutos a 25 doentes com EM (16 mulheres), pelo menos 6 meses após o diagnóstico. A idade variava entre os 23 e os 50 anos, mediana de 38. Escolaridade média de 4 anos. Recorremos a um questionário semi-estruturado, para caracterizar a amostra e à escala Symptom CheckList-90 (SCL-90), para procurar sintomatologia psicopatológica. Esta escala usa itens como somatização, obsessivo/compulsivo, relações interpessoais, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranóide, psicoticismo, perturbações alimentares, perturbações do sono, pensamentos de morte e sentimentos de culpa. Todos os doentes foram classificados de acordo com a escala EDSS e foram submetidos a pelo menos uma RM. Neste estudo prospectivo e descritivo foi usado o programa estatístico SPSS 10.0 para Windows.

### Resultados

A idade de diagnóstico variava entre 16 e 44 anos, mediana de 34. A média do EDSS foi 4. Lesões exclusivamente medulares foram verificadas em 5 doentes. Dezassete doentes estavam sob medicação psicofarmacológica. Sintomatologia obsessivo-compulsiva estava significativamente presente em 18 (72%), dos 25 doentes. Sintomatologia depressiva foi observada em 15 (60%). Ideação paranóide estava presente em 7 (28%) doentes. Sintomas associados a perturbações alimentares em 15 (60%) e 23 (92%) doentes apresentaram sintomas associados a perturbações do sono. Pensamentos de morte foram observados em 10 (40%) doentes e sentimentos de culpa em 3 (12%).

### Discussão

A sintomatologia observada nos doentes com EM inclui a obsessivo-compulsiva, depressiva, ideação paranóide, perda de apetite e alterações no sono. O acompanhamento clínico destes doentes com uma equipa multidisciplinar, parece ser importante numa doença multi factorial como é a EM, podendo assim ser um passo fundamental para um melhor e mais diferenciado tratamento a estes doentes.

## CB50. Memória e personalidade - a influência das características psico-afectivas no desempenho mnésico

Belina Nunes<sup>1,4</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>2,4</sup>, Anita Mendes Pinto<sup>3</sup>, Joana Pais<sup>3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 4-Centro de Estudos de Demências

Email: bnunes@weblink.pt

### Introdução

As queixas subjectivas de memória (QSM) são frequentes em quadros de depressão, ansiedade e demência. O diagnóstico diferencial destas situações é importante devido à sua elevada prevalência na prática clínica e por implicarem diferentes tratamentos e prognósticos.

### Objectivos

Avaliar a relação entre QSM, traços de personalidade e performance nos testes de memória.

### Participantes e Métodos

A amostra foi obtida a partir de um estudo de prevalência de defeito cognitivo ligeiro e demência efectuado em duas comunidades, nos indivíduos com idades compreendidas entre 55 e 79 anos. Os participantes no estudo piloto (n=111) que apresentaram queixas subjectivas de memória isoladas ou associadas a sintomatologia depressiva relevante, ou tinham defeito objectivo de memória (> um dp em pelo menos uma prova) foram chamados para nova avaliação (n=73). Foram utilizados os seguintes instrumentos: provas de repetição de dígitos em ordem directa e inversa, memória lógica, memória verbal com interferência, aprendizagem de palavras e memória visual da Bateria de Lisboa de Avaliação da Demência (BLAD); Escala de Queixas Subjectivas de Memória; Escala de

Depressão Geriátrica; Escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar (HADS); Inventário de Sintomas Psicopatológicos; Escala de Demência de Blessed.

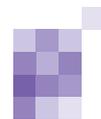
### Resultados

Foram avaliados 47 dos 73 participantes (64%); 13H:34M, média de idades de 66,32±7,1 anos e média de escolaridade de 3,83±3,4 anos. Verificou-se a presença de QSM em 89,4% dos participantes mas apenas 52,4% tinham defeito objectivo de memória. Mostraram indícios de distúrbios psicopatológicos 27,7%, com níveis de depressão e ansiedade a variar entre 17-47% e 23-45% consoante a escala usada. Dos 20 participantes sem defeito de memória objectivo, 65% não apresentaram ansiedade e 80% não apresentaram sintomatologia depressiva relevante. A ansiedade estava presente em 64% dos participantes com defeito de memória.

### Conclusões

Nesta amostra a presença de ansiedade parece estar associada ao pior desempenho nos testes de memória. A presença de sintomatologia depressiva e ansiosa não parece ter influenciado a presença de QSM.

Financiamento: Sociedade Portuguesa de Neurologia - Bolsa de apoio à investigação científica 2003 e Janssen-Cilag, Farmacêutica Lda.



## CB51. Agrafia e alexias cruzadas

Cláudia Guarda, Élia Baeta

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada  
e-mail: claudiaguarda@hotmail.com

### Introdução

Apresenta-se um caso de agrafia e alexia, sem alterações da linguagem, num indivíduo dextro, com lesão no hemisfério direito.

### Caso clínico

O doente com 60 anos, dextro, iniciou subitamente dificuldades em vestir-se. No exame objectivo tinha apraxia do vestir e alterações da escrita. A TC-CE realizada demonstrou lesão isquémica na região parieto-temporal direita. Uma avaliação neuropsicológica mais detalhada evidenciou inatenção selectiva para o hemi-espaço esquerdo, apraxia do vestir, erros na leitura de pseudopalavras e alterações da escrita. Estas caracterizavam-se por defeitos espaciais (escrita preferencial no lado direito do papel, espaços inapropriados entre palavras), defeitos na escolha dos tipos de letras (maiúsculas/minúsculas; manuscritas/letra de imprensa), erros no desenho das letras, omissões/inserções/substituições de letras, independente da

sua localização, que surgiam na escrita espontânea, cópia ou ditado de palavras reais ou pseudopalavras. Na segunda observação, 15 meses depois, mantinha erros na leitura de pseudopalavras, defeitos na escolha dos tipos de letra (maiúsculas/minúsculas; preferindo letra de imprensa), erros no desenho das letras e substituição de letras. Não havia inatenção selectiva e apraxia do vestir. Em nenhuma das observações havia defeitos da linguagem e apraxia.

### Discussão

A avaliação neuropsicológica deste doente revela alterações raras em que se combinam sinais de lesão de hemisfério direito (negligência para um hemiespaço, apraxia do vestir) com perturbação da linguagem escrita (alexia e agrafia) que, nos indivíduos dextros, tem localização hemisférica esquerda. A ausência de defeitos afásicos, pode indicar, que neste indivíduo, cada hemisfério tem um papel independente no que diz respeito à distribuição das várias formas de linguagem.

## CB52. Disfunção cognitiva inicial na Esclerose Múltipla

Joana Guimarães<sup>1</sup>, Cláudia Sousa<sup>2</sup>, Rosália Fonseca<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Centro de Investigação e Tratamento da Esclerose Múltipla. Hospital de São João, Porto.  
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

### Introdução

A disfunção cognitiva é uma das principais causas de incapacidade nos doentes com Esclerose Múltipla (EM). A sua prevalência estimada na EM é 45-65%, e surge tipicamente no decurso tardio da doença. Os autores apresentam um caso clínico em que a primeira manifestação da EM foi disfunção cognitiva.

### Caso Clínico

Doente do sexo masculino, professor de educação visual do ensino básico, que aos 42 anos inicia quadro subagudo de défice de memória para factos recentes e desorientação espacial de evolução progressiva. Realizou T.C. cerebral que não mostrou alterações. Quatro anos depois, quando foi observado por Neurologia, apresentava, além dos défices cognitivos, quadro cerebeloso cinético à direita, tendo sido internado no Serviço de Neurologia em 1997. O estudo efectuado – RM cerebral com atrofia corticosubcortical e múltiplas lesões na substância branca com características de desmielinização; bandas oligoclonais no líquor; potenciais evocados visuais e auditivos com alterações sugestivas de desmielinização – permitiu diagnosticar EM (excluindo-se outras patologias); nesta altura a avaliação neuropsicológica sugeriu provável processo de deterioração das funções motoras e alterações cognitivas em domínios como a atenção e memória. Foi orientado para a Consulta de Doenças Desmielinizantes, apresentando actualmente uma forma secundariamente progressiva (EDSS: 6,5), em que a deterioração cognitiva é o aspecto mais incapacitante. Desde 1998 que efectua diversas terapêuticas imunomoduladoras, em 2000 foi instituído donepezil 10 mg/dia, actualmente faz mitoxantrone e donepezil. Em 2001 a avaliação neuropsicológica revelou funcionamento

intelectual global diminuído, associado a francas alterações da memória recente. Apesar do vasto arsenal terapêutico, o doente apresenta deterioração cognitiva progressiva, com interferência grave na sua capacidade funcional. A última avaliação neuropsicológica (2004) revelou atingimento cognitivo nas áreas frequentemente afectadas na EM (atenção/concentração, fluência verbal, velocidade de processamento de informação e memória), alterações compatíveis com quadro demencial.

### Conclusão

Este caso clínico sobressai pela forma pouco comum de apresentação da EM, e realça as descrições da literatura que, uma vez estabelecida a disfunção cognitiva nestes doentes, dificilmente existe remissão. Propõe-se a discussão das terapêuticas – imunomoduladoras ou outras – mais apropriadas à resolução dos défices cognitivos na fase inicial da doença.

## CB53. Minimal-State Examination: potencialidade e limitações como instrumento de avaliação neuropsicológica.

**Isabel Santana, Ana Rodrigues, Marina Claro, Catarina Cunha, Raquel Lemos, Beatriz Santiago**  
 Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
 E-mail: isabelsantana@huc.min-saude.pt

### Introdução

O *Minimal-State Examination* (MMSE) foi proposto como instrumento de screening para demência mas, na prática clínica, é também utilizado como um teste breve de avaliação neuropsicológica. Em Portugal existe uma versão adaptada, com propostas de pontuações de corte para diversos níveis de escolaridade que não têm ainda validação diagnóstica (Guerreiro et. al., 1994). Também a utilização do MMSE como instrumento de avaliação neuropsicológica, apenas recomendável se as diversas provas que o integram permitirem uma classificação fiável da função ou área cognitiva que pretendem avaliar; carece de estudo bateria neuropsicológica e validação na sua versão portuguesa.

### Objectivos

1) Validação da versão portuguesa do MMSE como teste de *screening* de demência. 2) Avaliar as suas potencialidades como instrumento cognitivo breve, pela determinação da sensibilidade e especificidade dos diversos testes que o compõem.

### Metodologia

População: indivíduos com suspeita de defeito cognitivo investigados nos últimos 7anos e com avaliação neuropsicológica (bateria neuropsicológica e MMSE na mesma sessão). Seleccionados os casos incluídos em uma de 3 categorias nosológicas (critérios estandardizados): Normais, Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) e Demência ligeira ou moderada (MMSE>10). Análise: avaliação da sensibilidade, especificidade e capacidade preditiva do MMSE (nota total) para diagnosticar demência; consideração das mesmas variáveis na análise parcelar das suas diversas provas (testes de referência da bateria neuropsicológica).

### Resultados

Foram incluídas na análise 187 observações, correspondendo-lhes os seguintes diagnósticos: Normal 4 (2,14%), 73 DCL (39,04%) e 110 Demência (58,82%) .Nesta população os indicadores da capacidade diagnóstica do MMSE para demência foram: sensibilidade 0,53, especificidade 0,95 e capacidade preditiva positiva 0,88 e capacidade preditiva negativa 0,57. Relativamente aos diversos sub-testes verificou-se que o de orientação era moderadamente sensível (70%) e específico (82%), o de atenção/controlo mental e evocação sensíveis (>81%) mas pouco específicos (<63%) e as provas de linguagem e de desenho pouco sensíveis (<54%) e específicas (>82%).

### Conclusões

Os resultados da validação da versão portuguesa do MMSE como teste de *screening* de demência, são bastante semelhantes aos obtidos noutras áreas geográficas e culturas diferentes: é um teste específico e com poder preditivo, mas pouco sensível. Como teste de avaliação de funções específicas (estudo neuropsicológico) apresenta limitações, justificando-se uma avaliação complementar com instrumentos mais sensíveis e específicos.

## CC1. Miofasceíte Macrofágica e Distrofia de Becker: caso clínico infantil

Madalena Pinto<sup>1</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Cândida Barroso<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>

1-Consulta de Neuromusculares do Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2-Unidade de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António;

3-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães

E-mail: madalena\_pinto@clix.pt

### Introdução

A Miofasceíte Macrofágica é uma miopatia inflamatória rara, inicialmente descrita em adultos franceses na década de 90, com fadiga e artro-mialgias de predomínio nos membros inferiores (MIs). O seu diagnóstico é anátomo-patológico. Relacionam a presença de inclusões macrofágicas de hidróxido de alumínio, com a administração prévia de vacinas contendo este adjuvante. Preconiza-se o tratamento com corticóides.

A Distrofia de Becker é um diagnóstico clínico (com confirmação anátomo-patológica e molecular possível) relativamente frequente em crianças do sexo masculino com queixas musculares proximais nos MIs, particularmente com história familiar.

### Caso clínico

Menino de 8 anos observado pela primeira vez na consulta de neuropediatria em Novembro de 2003. Há 2 anos, iniciou queixas de dores musculares nos MIs, durante longas caminhadas ou percursos em montanha ou praia. Nessas ocasiões, os pais notavam dificuldade na marcha, tendo de interromper a caminhada para repousar, ficando depois bem. Ao exame observamos pseudohipertrofia dos gémeos e diminuição da amplitude da

marcha em calcanhares. Apresenta desenvolvimento psicomotor adequado. Tem plano nacional de vacinas actualizado. O seu avô materno, falecido com 65 anos, teria doença neuromuscular. O estudo analítico revelou CPK = 6970 U/L e DHL = 1673 U/L. A biópsia muscular mostrou lesões evidentes de Distrofia Muscular Progressiva (imunocitoquímica sugestiva de Distrofia de Becker), coexistindo com lesões de Miofasceíte Macrofágica.

### Comentários

São raríssimos os casos descritos de Miofasceíte Macrofágica na criança. A apresentação clínica poderá ser diferente da do adulto. Estão descritos casos em adultos em que se associa outra doença imunológica, nomeadamente muscular, mas não distrofia muscular progressiva, que neste caso é coincidente. O diagnóstico clínico mais provável (Distrofia de Becker) foi corroborado pela biópsia muscular, tendo esta fornecido, ainda, o segundo diagnóstico (Miofasceíte Macrofágica). Clinicamente, continuamos a atribuir a sintomatologia à Distrofia de Becker, embora não seja de todo possível excluir que alguns dos sintomas possam já ser devidos à Miofasceíte Macrofágica. O diagnóstico desta situação tratável, pode-se perder, caso a biópsia muscular não seja feita no local da vacinação.

## CC2. Ganglioglioma do cone medular

João Parracho da Costa<sup>1</sup>, Joana Ruivo<sup>2</sup>, Nuno Cristino<sup>3</sup>, Graça Sá<sup>2</sup>, José Miguéns<sup>3</sup>, João Lobo Antunes<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>4</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria. 2- Serviço de Neuroradiologia do Hospital Santa Maria. 3- Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Maria. 4- Laboratório de Neuropatologia do Hospital Santa Maria.

E-mail: joaocosta@sapo.pt

### Introdução

Os gangliogliomas são tumores raros, por regra benignos, correspondendo a 0.4-6.25% dos tumores do sistema nervoso central (SNC). A sua incidência é maior nas primeiras 3 décadas de vida. Embora possam ocorrer em qualquer localização no SNC, são mais frequentes no lobo temporal. Conhecem-se cerca de 70 casos na literatura com localização intramedular, dos quais apenas 2 estavam localizados no cone medular.

### Caso clínico

Sexo masculino, 13 anos, sem antecedentes pré e perinatais relevantes. Desenvolvimento psicológico e rendimento escolar normal. Desde os 2-3 anos refere parestesias no membro inferior direito, sem distribuição radicular específica e de intensidade e duração variável. As parestesias aliviavam com a pressão da coluna lombar e eram desencadeadas/agravadas pelo exercício. Aos 10 anos foi notada atrofia de todo o membro inferior direito e aos 11 anos calçava sapatos com 2 números de diferença (menor à direita). Nesta altura, passa a referir diminuição da força muscular neste membro. Sem incontinência de esfíncteres. À observação existia atrofia do membro inferior direito com pé equino/varo, diminuição da força muscular L5-S1 à direita, sem alterações da sensibilidade termo-álgica ou postural, hiporeflexia rotuliana e aquiliana direitas, reflexos cutâneo-plantares em flexão. Realizou RNM-Medula que

mostrou lesão expansiva do cone medular interessando os níveis D10-D12, sólida com formação quística no seu interior, com discreto hipersinal em T1 evoluindo para isosinal em T2 e com realce moderado e heterogéneo após gadolínio. Coexiste cavidade siringohidromiélica descontínua que se estende superiormente até C4. Sem outras alterações. A RNM-Cranioencefálica não mostrou alterações. Foi submetido a laminotomia de D10 a D12 com remoção subtotal do tumor. O exame neuropatológico evidenciou uma neoplasia glial, histologicamente benigna, constituída por elementos distintos, astrocitário (principalmente elementos "pilocíticos") e ganglionares, de acordo com o diagnóstico de ganglioglioma de baixo grau II (classificação da OMS). Ano e meio após cirurgia, mantém os mesmos sintomas e sinais, estando presente lesão residual ao nível do cone medular na RNM-Medula.

### Conclusão

Este caso exemplifica a possibilidade de ocorrência de gangliogliomas ao nível do cone medular, devendo ser considerados no diagnóstico diferencial dos tumores intramedulares. A existência de sintomas com 10 anos de evolução no nosso caso retracta o carácter indolente deste tumor.

## CC3. Tuberculomas cerebrais múltiplos numa doente imunocompetente: um caso clínico com apresentação atípica e evolução benigna

Marta Maia Safronova<sup>1</sup>, Rosa Santos Silva<sup>2</sup>, Cristina Alves<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos  
E-mail: mc.alves@netcabo.pt

### Introdução

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa cujo agente mais frequente é o *Mycobacterium tuberculosis*. Após uma redução progressiva a partir do final da segunda guerra mundial, a sua incidência voltou a aumentar desde 1985 associada à emergência da SIDA, criando um problema crescente de saúde pública. O envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) ocorre em cerca de 10% dos doentes e tem elevada morbidade e mortalidade.

### Caso clínico

Doente de 52 anos, sexo feminino, imunocompetente, que se apresentou com um quadro confusional com uma semana de evolução. O LCR era inflamatório com pleocitose de predomínio linfocitário, hiperproteinorráquia e glicose inferior a 50% do valor sérico. Os exames imagiológicos revelaram lesões cerebrais múltiplas, de pequenas dimensões e com captação periférica de contraste. O diagnóstico de TB só foi confirmado pelo exame cultural do LCR. Após agravamento clínico inicial com o aparecimento de défices neurológicos focais, a evolução clínica foi favorável, evoluindo para a cura sem sequelas, após 30 meses de tratamento.

### Conclusão

Destaca-se uma forma de tuberculose do SNC rara, e mais rara ainda em doentes imunocompetentes, com apresentação clínica atípica e evolução benigna. A suspeita clínica precoce e o tratamento atempado deverão ter sido cruciais para o resultado final.

## CC4. Neuropatia Óptica de Leber

Carla Nunes<sup>1</sup>, M<sup>o</sup> Carmo Macário<sup>1</sup>, Manuela Grazina<sup>2</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. 2-Centro de Neurociências de Coimbra  
E-mail: carlacnunes@mail.pt

### Introdução

A Neuropatia Óptica de Leber é uma entidade particular que se caracteriza pela presença de mutações no genoma mitocondrial. Afecta predominantemente jovens do sexo masculino e clinicamente manifesta-se pela perda aguda ou subaguda de visão central, geralmente severa e rapidamente bilateral, podendo estar associada a manifestações cardíacas ou neurológicas. Clássicamente a perda de visão é considerada irreversível, contudo estão descritos vários casos de doentes em que há uma recuperação uni ou bilateral significativa.

### Caso Clínico

Doente do sexo feminino, actualmente com 37 anos de idade. Quadro clínico de nevrite óptica de repetição, bilateral com aproximadamente 18 meses de evolução caracterizada por: dor ocular, edema palpebral e diminuição acentuada da acuidade visual binocular de aparecimento sub-agudo. Ao exame neurológico apresentava apenas tremor essencial, discreta exoftalmia bilateral e atrofia óptica bilateral associada a diminuição acentuada da acuidade visual; o restante exame neurológico era normal.

Os exames complementares de diagnóstico realizados para excluir outras causas de nevrite óptica não revelaram alterações significativas, nomeadamente: serologias (sangue e LCR), pesquisa de bandas oligoclonais (sangue e LCR), exame bacteriológico do LCR, doseamento de vitamina B12 e ác. fólico, marcadores tumorais, doseamento de hormonas tiróideas,

SACE, estudo das doenças do tecido conjuntivo. Os potenciais somatosensitivos foram normais e os potenciais evocados visuais revelaram uma má estruturação e diminuição da amplitude da resposta evocada cortical, podendo traduzir uma lesão óptica em fase de cronicidade. A RMN-CE não mostrava alterações. Fez estudo da Cadeia Respiratória nos leucócitos que revelou um estudo bioquímico sem alterações; no entanto, o estudo molecular (Janeiro de 2004) detectou duas mutações secundárias de Leber (A4917G e T4216C) sugerindo o diagnóstico de Neuropatia Óptica de Leber.

Neste período, a doente tem tido uma resposta positiva à corticoterapia (megadoses) instituída nos sucessivos episódios de agravamento clínico. Por este motivo, optou-se pela realização de megadose mensal (1gr/dia/mês), não se tendo verificado novo reagravamento desde então.

### Conclusões

Neste caso descreve-se uma causa pouco frequente de nevrite óptica em indivíduos do sexo feminino, com clínica recorrente e resposta favorável à corticoterapia, características pouco habituais na Neuropatia Óptica de Leber.

## CC5. Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de LES

Carla Nunes<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Margarida Oliveira<sup>2</sup>, Freire Gonçalves<sup>1</sup>

<sup>1</sup>-Serviço de Neurologia e <sup>2</sup>-Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: carlacnunes@mail.pt

### Introdução

O Lupus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença autoimune que se acompanha de estados de hipercoagulabilidade e se pode associar a um síndrome antifosfolípídico. Embora as manifestações neuropsiquiátricas sejam relativamente frequentes no LES (até 75%), são raras como forma de apresentação (apenas 3 a 5%), nomeadamente como trombose venosa cerebral.

### Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 26 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, internado no S. de Neurologia dos HUC por hemiparésia direita discreta e S. de Gerstmann. Um mês antes apresentou quadro de cefaleias com características de hipertensão intracranéana que se prolongou por três semanas e do qual recuperou espontaneamente. O estudo imagiológico (TAC-CE, RMN-CE e Angio-RMN-CE) revelou a presença de trombose venosa dos seios sigmoideu e transversos com enfarte venoso associado e

discreta transformação hemorrágica. Do estudo analítico efectuado salienta-se pela positiva a presença de ANAs + e anti dsDNA+ com leucopenia (cumprindo os critérios laboratoriais de LES); a presença de  $\beta$ 2GPI IgG+ em duas determinações com intervalo superior a 6 semanas confirmam os critérios de síndrome antifosfolípídico secundário.

Foi iniciada anticoagulação que mantém actualmente, com evolução clínica favorável e recuperação total dos défices. Ausência de novos eventos vasculares.

### Conclusões

A trombose venosa cerebral pode ser manifestação de uma coagulopatia. Deste modo, a investigação exaustiva das causas de hipercoagulabilidade é obrigatória quando não é identificada a sua etiologia. Entre elas o LES que, associado ou não a um síndrome antifosfolípídico, é uma causa possível embora rara.

## CC6. Xantomatose Cerebro-tendinosa: um caso anatomo-clínico

Anabela Matos<sup>1</sup>, Fernando Matias<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: anabelapmatos@mail.pt

### Introdução

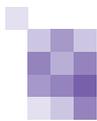
A xantomatose cerebro-tendinosa é uma doença rara, autossómica recessiva, devida a um defeito congénito da síntese de ácidos biliares e da qual resulta uma acumulação de colesterol e colestanol em quase todos os tecidos (mais proeminente a nível do SNC e dos tendões). Clinicamente os doentes podem apresentar uma panóplia de sinais e sintomas de entre os quais se destacam: sinais piramidais, ataxia cerebelosa, demência, cataratas e xantomias tendinosos.

### Caso Clínico

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 66 anos de idade, seguido em consultas no nosso Serviço, com diagnóstico de xantomatose cerebrotendinosa desde 1984. Na altura do diagnóstico o doente apresentava um quadro clínico típico, com sinais piramidais bilaterais, marcha atáxico-espástica e xantomias dos tendões de Aquiles; é introduzida então terapêutica com ácido quenodesoxicólico e o doente permanece estabilizado do ponto de vista clínico até 1995 altura em que inicia deterioração cognitiva e um agravamento das dificuldades da marcha; acaba por falecer em Fevereiro de 2003 vítima de um enfarte da circulação posterior. São apresentados também os achados macro e microscópicos das peças de autópsia, que corroboram o diagnóstico já previamente estabelecido com base em critérios clínicos e laboratoriais.

### Conclusões

A Xantomatose cerebro-tendinosa é uma doença rara, da qual existem apenas cerca de três centenas de casos descritos e um número ainda menor de descrições anatomo-patológicas. Embora o caso apresentado não acrescente nada às descrições feitas na literatura pensamos ser interessante dada a sua raridade e à necessidade de estar alerta para uma situação em que a terapêutica médica preconizada (ácido quenodesoxicólico) pode melhorar o quadro ou atrasar a sua progressão.



## CC7. Romboencefalite por enterovírus

João Cerqueira<sup>1</sup>, Manuel Ribeiro<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, Hospital de São Marcos, Braga  
Email: jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

### Introdução

Trinta anos após a erradicação da poliomielite, as infecções do SNC pelos vírus do mesmo grupo mantêm-se como causas importantes de morbidade. Além dos quadros clássicos de meningite asséptica e paralisia flácida, a encefalite focal é cada vez mais reconhecida como complicação da infecção pelos enterovírus.

### Caso clínico

Caso 1: mulher de 45 anos, com história de aftas recorrentes, que em Abril/2003 inicia cefaleias occipitais e desequilíbrio na marcha. Duas semanas depois apresenta-se confusa e com ligeira ataxia da marcha e faz retenção urinária com IRA transitória. Líquor com pleocitose linfocitária, bandas oligoclonais (negativas no soro) e ARN de enterovírus. Na RM apresenta lesão com hipersinal em T2 no tegmento e transição pontomesencefálica. Recuperação sem sequelas após prednisolona oral.

Caso 2: mulher de 45 anos, que em Julho/2003 apresenta cefaleias, cervicobraquialgia e hipostesia álgica do MSD, com uma semana de evolução. A análise citológica e imunológica do líquido é normal, tendo sido detectado ARN de enterovírus. A RM revela lesão bulbomedular esquerda com hipersinal em T2. Recuperação total após ciclo de metilprednisolona.

Caso 3: homem de 22 anos, com história de aftas recorrentes há um ano, que em Janeiro/2004 tem cefaleias hemicrânicas esquerdas e déficit motor direito com uma semana de evolução. A análise do líquido revela pleocitose linfocitária e ARN de enterovírus. Apresenta na RM lesão com hipersinal em T2 envolvendo protuberância, mesencéfalo e núcleos da base bilateralmente. Recuperação completa após ciclo de metilprednisolona.

### Conclusões

Os episódios de romboencefalite por enterovírus descritos na literatura têm sido observados durante epidemias em crianças, não existindo publicações de ocorrência em adultos. Os três casos apresentados são adultos com semelhanças aos descritos em crianças, nomeadamente o envolvimento preferencial do tronco e medula. Dois destes doentes tiveram o diagnóstico inicial de Neurobeçhet, que nos parece dever ser considerado neste tipo de apresentação das enterovirose.

## CC8. Lesões dérmicas e alterações neurológicas como manifestações de linfoma de grandes células B associado a tumor primário desconhecido

Pedro Abreu, Sara Vieira, Ana Espírito Santo<sup>1</sup>, Ilídia Moreira<sup>1</sup>, Elsa Fonseca<sup>2</sup>, Celso Pontes

1-Serviços de Neurologia, Hematologia Clínica e 2-Anatomia Patológica, Hospital de S.João, Porto  
Email: pmabreu@portugalmail.pt

### Introdução

As manifestações no sistema nervoso central dos linfomas não-Hodgkin (LNH) são pouco comuns (8-16,5%), normalmente tardias e devidas à infiltração tumoral leptomeníngea ou do parênquima cerebral. Os linfomas cutâneos são raros e geralmente secundários a LNH (representando 20% do total dos linfomas cutâneos). Apresentamos um caso de linfoma de grandes células B (LGB) associado a metástases de tumor primário desconhecido cujas manifestações iniciais foram lesões dermatológicas e alterações neurológicas.

### Caso clínico

Homem, 53 anos, antecedentes de depressão crónica e emagrecimento, apresenta em Maio 2003 lesões cutâneas eritemato-maculares, circulares e não pruriginosas no tronco. É observado por Dermatologia sendo programada biópsia de pele. Uma semana após este episódio inicia queixas de parestesias da hemiface direita, dor na face posterior do joelho esquerdo e hipostesia da face plantar do pé homolateral. Apresenta no exame objectivo e neurológico: lesão dérmica de carácter infiltrativo na asa esquerda do nariz (para além das lesões dérmicas atrás descritas), parésia facial periférica direita e abolição do reflexo aquiliano esquerdo. Da investigação inicial destaca-se RM-cerebral: hematoma sub-dural frontal não recente à direita. Durante o internamento surgem lesões

nodulares, dolorosas e aderentes aos planos profundos nas regiões submandibular e parotídea direitas, parésia VI par direito, parésia do membro superior homolateral e parésia facial periférica esquerda, efectua TC cervico-toraco-abdomino-pélvico: massa submandibular direita (neoformação ou conglomerado adenopático?). A biópsia de pele revela: LGB, os marcadores tumorais: elevação da Beta2-microglobulina (sendo os restantes negativos) e tinha LDH aumentada. Para estadiamento realiza, ainda, biópsia óssea: LGB e metástases de neoplasia maligna pouco diferenciada com estigmas de diferenciação epitelial e estudo de líquido: aumento de proteínas e presença de células linfomatosas. Até agora a investigação clínica para descoberta do tumor primário foi infrutífera. Iniciou quimioterapia intratecal e sistémica, esta última adiada por quadro séptico e aplasia prolongada. Na última avaliação apresentava parésia facial periférica esquerda e o estudo de líquido não tinha alterações.

### Conclusão

Apresentamos este caso pela particular associação de LGB com metástases de tumor primário desconhecido e por serem pouco frequentes as alterações neurológicas como manifestações iniciais de LNH, sendo ainda mais atípico quando estas se associam a lesões dérmicas.

## CO1. Neuropatia Sensitiva Hereditária tipo 1 (NSH 1) numa família portuguesa - avaliação electrodiagnóstica e estudo do sistema nervoso autónomo

Ruth Geraldés<sup>1</sup>, Mariana Santos-Bento<sup>2</sup>, Garth A. Nicholson<sup>3</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Hospital dos SAMS. Lisboa. Portugal. 3-University of Sydney. ANZAC Research Institute. Concord Hospital. Concord 2139. Australia. 4-Laboratório de Electromiografia. CEEM. FML. Instituto de Medicina Molecular. Lisboa.  
E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

### Introdução

A NSH-1 é uma doença hereditária de transmissão autossómica dominante cujo gene foi mapeado no cromossoma 9q22, codificando uma subunidade da serina palmitoiltransferase (SPTLC1). Descreveram-se 3 mutações localizadas no exão 5 e 6 (C133, C133W e V144D) em 11 famílias da Austrália, Reino Unido e Austria. Descrevemos a 1ª família com esta mutação em Portugal, na qual se identifica o compromisso das fibras motoras nesta entidade, por outro lado estudamos pela 1ª vez a o sistema nervoso autónomo (SNA).

### Casos Clínicos

Os 3 casos clínicos integram uma família do Norte, cuja maioria dos membros tem defeito sensitivo grave condicionando amputações. FSGM, sexo masculino, 47 anos, com história de hipostesia distal de agravamento progressivo desde há 20 anos. Observa-se anestesia táctil e dolorosa em meia e luva, hipopalestesia distal nos membros inferiores, pé plano e pele seca nos segmentos distais dos membros. VHVM, seu filho, 18 anos, tem história de perturbação da sensibilidade com 6 anos. Observa-se hipostesia táctil e dolorosa das extremidades dos membros inferiores, com sensibilidade

profunda conservada, pele seca, e pes planus. DMVM, o 2º filho, 14 anos, sintomático desde os 10 anos, tem hipostesia termoálgica em luva e meia bilateral, sem alterações da sensibilidade vibratória ou postural. O EMG confirmou polineuropatia axonal, com compromisso sensitivo e motor, de gravidade decrescente de FSGM a DMVM, este com as fibras motoras ainda preservadas. A avaliação do sistema nervoso autónomo (testes cardiovasculares e sudomotores) foram normais nos 3 casos. Não se observaram alterações oftalmológicas ou cardiológicas. A sequenciação de DNA dos exões 5 e 6 do gene SPTLC1 no cromossoma 9 foi positiva para a mutação Cys133Trp em FSGM e DMVM.

### Conclusão

A presença da mutação Cys133Try do gene SPTLC1 no cromossoma 9 é pela primeira vez descrita numa família portuguesa com NSH 1. Encontrámos uma relação entre a gravidade clínica e as alterações electrofisiológicas. Destaca-se o envolvimento progressivo das fibras motoras nos membros inferiores e a presença de uma avaliação do sistema nervoso autónomo normal mesmo em fase avançada de doença.

## CO2. Caracterização de famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura dominante

Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>2</sup>, Isabel Silveira<sup>3</sup>, Jorge Sequeiros<sup>3</sup>, Paula Coutinho<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Santo António, Porto, 3UnIGENE, IBMC (UP), Porto  
E-mail: vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

### Introdução

As ataxias cerebelosas dominantes (ADCA) são doenças degenerativas muito heterogéneas, tanto do ponto de vista clínico como genético, com um largo espectro (e alguma sobreposição) na expressão fenotípica. O síndrome cerebeloso é a manifestação central e, nalgumas formas ditas "puras", única.

### Objectivo

Caracterizar as famílias portuguesas com ADCA pura.

### Doentes e métodos

Através de um rastreio de base populacional de ataxias hereditárias em Portugal, cobrindo agora cerca de 8,5 milhões de habitantes, foram identificadas 201 famílias com ADCA, 20 das quais puras. Todas as famílias foram testadas para as mutações já conhecidas (DMJ, DRPLA, SCA1, 2, 6-8, 10, 12, 14 e 17).

### Resultados

A doença de Machado-Joseph representa 55% (N=110) das famílias com ADCA, a atrofia dentatorubro-palidolusiana 3,5% (N=7), e outras ADCA com diagnóstico molecular 6% (SCA2=4, SCA8=4, SCA6=2, SCA7=1, SCA17=1). As formas cerebelosas puras representam 10%, das quais apenas uma com diagnóstico molecular (SCA14), e correspondem a 48 doentes observados.

Neste grupo, a idade média de início foi de 50,3 anos (18-75), o modo de início ataxia de marcha em 76,6%, ataxia e disartria combinadas em 19,2% e disartria isolada em 4,2%. Foi referida em cinco famílias tosse espasmódica, que numa delas antecedeu de uma década o início da ataxia.

### Discussão

Nesta revisão de ataxias dominantes puras foi posto em evidência um largo espectro de idades de início, embora na maioria seja tardio. O modo de início mais comum foram as perturbações do equilíbrio, mas, em alguns doentes, uma disartria isolada foi o primeiro sinal. Em 25% das famílias foi identificado um início muito particular – tosse espasmódica. Esta é uma característica cujo valor diagnóstico e de agrupamento de doentes não está ainda estabelecido, e que pode certamente passar despercebida. As famílias portuguesas com ataxia cerebelosa pura representam uma parte importante do espectro clínico das ADCA. Facto importante, para a maioria não é possível – ainda – o diagnóstico molecular.

## CO3. Cinco Anos de Diagnóstico Molecular da Ataxia de Friedreich em Portugal

Carlos Miranda<sup>1</sup>, Joana Cerqueira<sup>1</sup>, Teresa Matamá<sup>1</sup>, Pedro Mendonça<sup>1</sup>, José Barros<sup>2</sup>, Luís Nunes<sup>3</sup>, Isabel Silveira<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1,4</sup>, Clara Barbot<sup>1,5</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1</sup>

1-UniGENe, IBMC, Univ. Porto; 2-Hosp. Sto António, Porto; 3-Hosp. D.Estefânia, Lisboa; 4-Hosp. S. Sebastião, Feira; 5-Hosp. Maria Pia, Porto; 6-ICBAS; Univ. Porto  
E-mail: jsequeir@ibmc.up.pt

### Introdução

A ataxia de Friedreich é causada pela expansão de repetição GAA no intrão 1, do gene da frataxina (FRDA1). Em Portugal, o diagnóstico molecular iniciou-se em 1998. A FRDA é a ataxia recessiva mais frequente em Portugal (38%), seguida pela ataxia com apraxia oculomotora (AOA) (21%).

### Objectivos

Caracterizar a população portuguesa, em termos de distribuição do (GAA)<sub>n</sub> e frequência da doença; estudar haplotipos e a origem da doença.

### Metodologia

A análise do (GAA)<sub>n</sub> foi feita por PCR (primers GAA-R e F, para os alelos normais, e 2500F e 104F, para os alelos expandidos, cujo tamanho foi determinado com marcadores de peso). Quatro marcadores (FAD1, ITR4, ITR3 and CS2) foram usados para a construção de haplotipos.

### Resultados

Foram recebidos 266 pedidos: 196 para diagnóstico (61 doentes confirmados, em 53% dos pedidos de confirmação e 5% dos de exclusão) e 36 testes de portador (8 portadores, 22%); 34 foram feitos para estudos familiares. Em cinco pedidos pré-natais,

um dos progenitores não era portador; foram feitos dois diagnósticos pré-natais (um dos fetos era homocigoto e a gestação foi interrompida às 11S). A distribuição geográfica parece uniforme e a prevalência poderá ser próxima de 1:100.000; o número de portadores será, no mínimo, de 1:200 portadores. A maioria dos alelos normais tinha 5-10 repetições (89%), moda 9 GAAs (34%); os alelos normais grandes (11%) variavam entre 12-25 GAAs; não foram encontradas pré-mutações (33-44 repetições). As expansões variavam entre 95-1260 GAAs (moda, 850). Não foram encontradas mutações pontuais. O mesmo haplotipo (ATCC) associava-se a 78.3% das expansões, sendo muito raro nos alelos normais (2.3%); os haplotipos CTCC (13.2%) e ATCT (8.3%) encontravam-se na maioria das restantes expansões. Os haplotipos principais associados a alelos normais pequenos (CCTC-32.6%, CTCC-23.3%, CCTT-14.0% e CCCC-14.0%) eram muito raros nos alelos normais grandes e expandidos.

### Conclusões

A população de doentes portugueses e a distribuição do (GAA)<sub>n</sub> são semelhantes a outras descritas. A prevalência da doença em Portugal e o número de portadores deverão ser próximos dos de outros países europeus. Deverá haver uma origem comum a quase todos os doentes portugueses, que partilham o mesmo haplotipo, frequente também nos doentes franceses.

## CO4. Nova mutação *missense* R1347Q no segmento sensor de voltagem da subunidade $\alpha_{1A}$ de um canal de cálcio do tipo P/Q causa ataxia espinocerebelosa associada a enxaqueca hemiplérgica

Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, José Barros<sup>3</sup>, Assunção Tuna<sup>3</sup>, Ana Seixas<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>4</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Silveira<sup>1,2</sup>

1-UniGENe, Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto; 2- Laboratório de Genética Médica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; 3- Hospital Geral de Santo António, Porto; 4- Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira  
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

### Introdução

O gene CACNA1A codifica a subunidade  $\alpha_{1A}$  de um canal de cálcio dependente da voltagem com expressão preferencial nas células de Purkinje do cerebelo; regula a entrada de cálcio nos neurónios, mecanismo pelo qual está envolvido na libertação de neurotransmissores e hormonas, e na expressão génica. Este gene está envolvido na ataxia espinocerebelosa do tipo 6 (SCA6), ataxia episódica do tipo 2 (EA2) e enxaqueca hemiplérgica familiar (FHM), que foram consideradas entidades clínicas distintas. No entanto, trabalhos recentes demonstram a existência de elevada sobreposição clínica e genética entre estes tipos de doenças.

### Objectivo

Identificar, numa família portuguesa, a alteração molecular responsável por uma associação sindrómica complexa (ataxia cerebelosa lentamente progressiva, enxaqueca hemiplérgica e deterioração da vigília), com início na infância e precipitada por esforços físicos.

### Métodos

Efectuamos a pesquisa de mutações no gene CACNA1A. A detecção de mutações foi efectuada por amplificação por PCR, análise em gel de detecção de polimorfismo de conformação de cadeia simples (SSCP) e sequenciação.

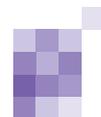
### Resultados

A pesquisa de mutações por SSCP e a sequenciação permitiram detectar uma substituição G→A, no exão 25 do gene CACNA1A, que tem como consequência a troca de um aminoácido arginina por uma glutamina no codão 1347, localizada no segmento sensor de voltagem S4 do domínio proteico III.

### Discussão e Conclusão

Anteriormente, foram descritas duas mutações, R192Q e R583Q, localizadas nos segmentos sensores de voltagem S4, mas nos domínios proteicos I e II, respectivamente. Nos dois casos, argininas altamente conservadas e carregadas positivamente são substituídas por glutaminas com carga neutra. Os estudos funcionais, realizados com canais portadores destas duas mutações, revelaram alterações das propriedades condutoras do canal, que poderão causar um excesso de cálcio intracelular. Estas alterações poderão explicar o início episódico dos sintomas e o posterior fenótipo progressivo, provavelmente por morte apoptótica dos neurónios, por um mecanismo de excitotoxicidade.

Esta nova mutação causa ataxia lentamente progressiva associada a enxaqueca hemiplérgica e coma. A identificação de uma nova substituição, de uma arginina por uma glutamina, indica que os resíduos carregados positivamente localizados no segmento sensor de voltagem são importantes na manutenção das propriedades condutoras dos canais de cálcio.



## C05. Tromboses dos seios durais em doentes com mais de 65 anos

JM Ferro, Patrícia Canhão, M-G Bousser, J Stam, F. Barinagarrementeria e os Investigadores do ISCVT

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: jmferro@fm.ul.pt

### Fundamentação e objectivos

As tromboses dos seios durais e das veias cerebrais (TVC) ocorrem principalmente em crianças e adultos jovens ou de meia-idade. Desconhece-se a clínica e o prognóstico das TVC em doentes mais idosos.

### Métodos

O ISCVT é um estudo de observação prospectivo multinacional (21 países), multicentrico (89 centros) que incluiu 624 doentes adultos com TVC, que foram seguidos pelo menos durante 6 meses. Neste trabalho compararam-se os dados clínicos, factores de risco e resultados nos doentes com idade até 65 anos e com 65 ou mais anos.

### Resultados

51 (8,2%) dos doentes incluídos tinham 65 ou mais anos. Os doentes eram predominantemente homens (28/51 vs 131/573,  $p=0.001$ ). A apresentação como síndrome de hipertensão intracraniana isolada era menos frequente neste grupo etário (4/51 vs 139/573,  $p=0.008$ ). Pelo contrário a depressão da

vigilância (GCS<14) 17 vs 97,  $p=0.005$ ) e as alterações do estado mental eram mais frequentes (22 vs 115,  $p=0.001$ ). O prognóstico nos doentes com 65 ou mais anos foi significativamente pior do que nos doentes mais jovens: só 49% recuperaram completamente (vs 82% nos mais jovens,  $p=0.001$ ), 27% faleceram e 22% estavam dependentes no final do seguimento (vs 7% e 3% nos mais jovens). Quanto aos factores de risco a única diferença encontrada foi a maior frequência de carcinomas (5 casos) nos mais idosos ( $p=0.017$ ). Durante o seguimento os eventos trombóticos foram mais frequentes (4.8x) e as cefaleias intensas menos frequentes (0.2x) nos doentes com 65 ou mais anos. Não houve diferenças no tratamento entre os dois grupos.

### Conclusões

Os doentes idosos com TVC tem uma apresentação clínica distinta, sendo a hipertensão intracraniana isolada pouco frequente e as alterações da vigilância e do estado mental habituais. O prognóstico das TVC é pior nos doentes com mais de 65 anos.

## C06. Será útil usar corticóides no tratamento das tromboses venosas cerebrais? Resultados do ISCVT

P. Canhão, A. Cortesão, M. Cabral, J.M. Ferro, J. Stam, M.G. Bousser, F. Barinagarrementeria

Colaboradores ISCVT, Hospital Santa Maria, Portugal

### Introdução

Existe controvérsia acerca da utilidade dos corticóides na fase aguda da trombose venosa cerebral (TVC): enquanto uns defendem que os corticóides podem reduzir a pressão intracraniana, outros argumentam que os seus efeitos protrombóticos podem ser deletérios.

### Métodos

O "International Study of Cerebral Vein and dural sinus thrombosis" (ISCVT) é um estudo multinacional e prospectivo, que incluiu 624 doentes com TVC. Além da recolha de dados clínicos e de imagem, foram registados os tratamentos efectuados. Não foram feitas recomendações sobre os tratamentos a prescrever. Os resultados aos 6 meses (Rankin>2, morte ou dependência) foram comparados nos doentes tratados e não tratados com corticóides usando três metodologias complementares: 1) Efeito dos corticóides na coorte de ISCVT, ajustando para as variáveis de mau prognóstico demonstradas previamente (idade, sexo, alteração do estado mental, GCS<9, trombose do sistema venoso profundo, lesão hemorrágica na TAC ou RM); 2) Estudo caso-controlo (cada caso tratado com corticóides foi emparelhado com um controlo com os mesmos factores de prognóstico); 3) estratificação dos 624 doentes consoante o número de factores de prognóstico.

### Resultados

150 doentes foram tratados com corticóides na fase aguda de TVC. 1) Não se encontraram diferenças no prognóstico consoante os doentes tenham ou não sido tratados com corticóides (26/146 vs. 60/469, OR= 1.5 CI 95% 0.9-2.4). O uso de corticóides não foi uma variável associada de forma independente ao prognóstico. 2) No estudo caso-controlo não se verificou diferença no prognóstico no grupo de doentes tratados com corticóides (26/146 vs. 17/149, OR=1.7 CI 95% 0.9-3.3,  $p=0.119$ ). Uma análise de sensibilidade excluindo os doentes tratados com corticóides por patologia subjacente (vasculite, neoplasia) deu resultados semelhantes. 3) O tratamento com corticóides não se associou a melhor prognóstico em nenhum dos subgrupos de doentes estratificados de acordo o número de factores de prognóstico.

### Conclusões

Não se encontrou benefício para o tratamento com corticóides na fase aguda de TVC. Estes resultados não suportam a prática de prescrever corticóides na fase aguda de TVC (nível de evidência III).

## C07. Prevalência e perfil clínico da Hipersensibilidade do Seio Carotídeo numa população com síncope ou quedas inexplicadas

Elsa Azevedo<sup>1</sup>, João Freitas<sup>2</sup>, Rosa Santos<sup>2</sup>, Mário Carvalho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2-Centro de Estudos da Função Autonómica, Hospital S. João, Porto  
E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

### Introdução

A hipersensibilidade do seio carotídeo (HSC) é frequentemente subdiagnosticada nos doentes com síncope inexplicada.

### Objectivo

Avaliação do valor diagnóstico da massagem do seio carotídeo em supino e em ortostatismo em doentes com síncope inexplicada.

### Material e Métodos

Observação em 824 doentes com síncope inexplicada consecutivamente referenciados de Outubro de 1997 a Outubro de 2000 a um centro de referência de estudo autonómico. Estudaram-se os doentes com idade superior a 42 anos (idade do doente mais novo com HSC), comparando com um grupo de controlo. A manobra do seio carotídeo foi executada após monitorização do sinal ECG e da curva de pressão arterial por Finapres®, batimento a batimento, na posição de supino e após 45 min de ortostatismo passivo (head-up tilt a 70°) se o doente não tivesse reacção neurocardiogénica.

### Resultados

Dos 386 indivíduos com mais de 42 anos referenciados por síncope inexplicada, 6 foram excluídos por terem contra-indicação para a realização da massagem. Setenta e cinco (20%) tiveram HSC (cardioinibitória (28%), vasodepressora (22%) ou mista (50%)). Destes, apenas 40 (53%) tiveram o diagnóstico na posição de supino. O tipo de resposta foi semelhante nas duas posições. O grupo de controlo apenas teve um caso de diagnóstico de HSC. O diagnóstico de HSC foi mais frequente no sexo masculino (66 homens/9 mulheres).

### Conclusão

1- Na população idosa a hipersensibilidade do seio carotídeo é causa frequente de síncope inexplicada, sobretudo no sexo masculino. 2- A massagem do seio carotídeo na posição de supino é 100% específica mas apenas 53% sensível. 3- Os centros que avaliam síncopes inexplicadas necessitam de monitorizar o ECG e a PA de um modo contínuo (batimento a batimento) e repetir a massagem do seio carotídeo na posição de stress ortostático.

## C08. Dissecção Arterial Carotídea e Vertebral - estudo de seguimento a longo prazo

Sofia Calado<sup>1</sup>, Victor Oliveira<sup>2</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1</sup>, José M. Ferro<sup>2</sup>

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.  
E-mail: sofialcalado@netcabo.pt

### Introdução

A dissecção arterial (DA) constitui uma importante causa de AVC no jovem. No entanto, a história natural desta entidade não é bem conhecida.

### Objectivos

Caracterização clínica e avaliação do prognóstico a longo prazo das DA.

### Metodologia

Caracterização clínica retrospectiva (consulta das bases de dados de patologia cerebrovascular e processos clínicos) e estudo de seguimento (por entrevista telefónica padronizada e/ou consulta dos registos clínicos) de doentes com o diagnóstico de DA admitidos consecutivamente em dois Serviços de Neurologia portugueses de Janeiro de 1985 a Dezembro de 2002.

### Resultados

Foram incluídos 111 doentes (idade média 43,5±11,7 anos), 81(73,0%) com dissecções carotídeas e 30(27,0%) do território vértebro-basilar, sendo 10(9,0%) bilaterais, 89(80,2%) extracranianas e 22(19,8%) intracranianas. O evento inaugural consistiu em AVC isquémico em 97(87,4%), AIT em 9(8,1%), sintomatologia local isolada em 4(3,6%) e HSA em 1(0,9%). À data da alta, 36(32,4%) doentes recuperaram completamente (Rankin0-1) e 43(38,7%) ficaram dependentes (Rankin3-5). Dos 106 sobreviventes, obtivemos informação do seguimento de 93(87,7%), duração média

de 60,6±49,7 meses(6-195). Três(2,7%) doentes apresentaram DA recorrente, manifestada por AVC isquémico. Dezasseis(14,4%) doentes apresentaram 17 eventos cerebrovasculares (CV) (10 AVC's, 6 AIT's, 1 TVC), 6(5,4%) EAM e 2(1,8%) convulsões. 14/16(87,5%) doentes com AIT/AVC recorrente apresentaram dois ou mais factores de risco vascular (FRV) versus 58/111(52,2%) no total; 9/16(56,3%) apresentaram estenose persistente. Quatro dos eventos recorrentes ocorreram até 1 mês após suspensão da anticoagulação, em doentes com estenose (n=3) ou oclusão (n=1). Dois doentes faleceram durante o seguimento, por dissecção recorrente e morte súbita. No seguimento, 52/111(46,8%) doentes tinham recuperado totalmente; 13(11,7%) estavam dependentes. A mortalidade foi de 7(6,3%) doentes.

### Conclusões

Os resultados do presente estudo indicam que o prognóstico a longo prazo das DA é relativamente bom, com 6,3% de mortalidade e 11,7% de taxa de dependência. Para os doentes que sobrevivem à fase aguda, o prognóstico é muito bom (73,6% independentes). Contudo, estes doentes possuem um risco moderado de eventos cerebrovasculares adicionais, sobretudo relacionados com múltiplos FRV. Consideramos prioritária a realização de um estudo prospectivo multicêntrico com especial ênfase para a fase aguda da doença, de modo a identificar factores de prognóstico adverso e identificar medidas terapêuticas mais adequadas.

Não aplicável.

## C09. O Que É Isso De Ser Médico? 9 respostas de 8 jovens médicos

Fernando Pita<sup>1</sup>, Nadine Ferreira<sup>1</sup>, Teresa Nunes<sup>2</sup>, Eva Baptista<sup>3</sup>, João Correia<sup>4</sup>, Rui Loureiro<sup>5</sup>, Anabela Serranito<sup>6</sup>, Ângela Luz<sup>6</sup>, Sónia Antunes<sup>6</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Medicina, 5-Serviço de Gastenterologia, 6-Internato Geral, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: ferpita@clix.pt

### Introdução

Ser Médico é uma profissão que se aprende, que se exerce e que tem características próprias. Não é, pelo menos em teoria, um negócio...

### Objectivos

Determinar quais as características e qualidades próprias do ser médico, consideradas diferenciadoras ou importantes por um grupo de oito jovens médicos que iniciaram este ano o Internato Geral ou Complementar.

### Metodologia

Aproveitei uma reunião de integração dos novos Internos no Hospital, em que me foi disponibilizado cerca de hora e meia para falar sobre Qualidade e sobre Ética. Reservei metade do tempo para lhes colocar várias questões sobre "o que é isso de ser médico". Depois de aceites todas as respostas, estas eram discutidas de modo a tentar chegar a uma palavra ou curta frase consensual.

### Resultados

1. O que é que distingue os médicos dos outros profissionais da Saúde? R: O diagnóstico; 2. Como chegar ao diagnóstico? R: Mediante o enquadramento síndromático; 3. Quais as perguntas mais importantes a fazer aos doentes? R: Porque é que veio à urgência / consulta; 4. Que fazer perante a dúvida? R: Admitir a dúvida; 5. Que fazer perante o erro? R: Pedir desculpa; 6. Qual a principal razão para as queixas e eventuais processos judiciais? R: A negligência; 7. Qual a tentação de super-especialista? R: Perder a humildade; 8. Qual o limite do conhecimento? R: A ignorância; 9. Que fazer quando a hipótese diagnóstica não encaixa no diagnóstico? R: Mudar a perspectiva.

### Conclusões

Características positivas, como a argúcia diagnóstica, a honestidade e a disponibilidade são sentidas como importantes. Podem não ser facilmente "parametrizáveis" ou quantificáveis, mas são estas as qualidades intemporais do Médico que os médicos querem ser.

## C010. CADASIL: Caracterização clínica e laboratorial de duas famílias portuguesas - Que implicações nas estratégias de diagnóstico?

Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>, Susana Ferreira<sup>3</sup>, Carlos Lima<sup>1</sup>, Isabel Carmo<sup>1</sup>, Sofia Calado<sup>1</sup>, João Paulo Oliveira<sup>3</sup>, José Vale<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital de Egas Moniz; 2-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Departamento de Genética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

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

### Introdução

CADASIL (Cerebral Autosomic Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) caracteriza-se clinicamente pela ocorrência de AVC em idade jovem, demência, alterações psiquiátricas e enxaqueca. A doença é de transmissão autosómica dominante, sendo causada por mutações no gene Notch3. Nos últimos anos, o diagnóstico molecular tem permitido a identificação de formas atípicas. A prevalência é desconhecida, tendo sido relatado um único caso em Portugal, com base no exame anatómico-patológico.

### Objectivos

Identificar e caracterizar famílias com CADASIL na população com AVC em idade jovem.

### Metodologia

Análise retrospectiva dos doentes com AVC jovem e história familiar positiva, admitidos consecutivamente, nos últimos 10 anos, num Serviço de Neurologia. Caracterização clínica e imagiológica das famílias identificadas, excluindo-se outras causas conhecidas. Pesquisa de mutações nos exões 3 e 4 por *single-stranded conformational polymorphism* (SSCP), seguida de sequenciação de bandas anómalas.

### Resultados

Das seis famílias seleccionadas, foram estudadas apenas quatro (uma recusou os testes e outra não foi possível contactar). Identificámos duas famílias com mutações no exão 4,

respectivamente R153C (Família A) e R169C (Família C). Na família A identificámos oito doentes em três gerações; na família C onze doentes em quatro gerações (incluindo o doente previamente relatado). Os achados clínicos incluem, nas duas famílias, um padrão de transmissão autosómico dominante, AVC lacunar em idade jovem (família A: primeiro episódio na 3<sup>a</sup>/4<sup>a</sup> década; família C: primeiro episódio na 4<sup>a</sup>/5<sup>a</sup> década), enxaqueca com aura e demência de tipo subcortical. As alterações imagiológicas incluem alteração da substância branca profunda, interessando o pólo temporal e a cápsula externa (pelo menos num caso da família A, com expressão nestas localizações desde o primeiro evento vascular). Nas restantes famílias não encontramos mutações nos exões estudados.

### Discussão/Conclusão

As famílias identificadas apresentam o fenotipo clássico da doença, determinado por mutações já identificadas noutros estudos. Os nossos resultados sugerem que a estratégia de diagnóstico utilizada, tendo por base a concentração de mutações nos exões 3 e 4, (onde se encontram 75% do total das mutações descritas em famílias com CADASIL), possa ser usada no rastreio da doença em Portugal.

## CO11. Tratamento do Acidente Vascular Cerebral agudo com rtPA: experiência de uma unidade de acidentes vasculares cerebrais.

Teresa Pinho e Melo pela equipa multidisciplinar e pela escala médica de prevenção da Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC) do Serviço de Neurologia do HSM

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa  
E-mail: tmelo@fm.ul.pt

### Introdução

Em Portugal, a indicação para a administração intravenosa de rtPA no tratamento dos doentes com acidente vascular cerebral (AVC) agudo (menos de 3 horas de evolução) foi instituída há cerca de um ano. Os riscos inerentes a este tratamento obrigam a uma monitorização rigorosa dos resultados obtidos pelas equipas que o administram.

### Objectivo

Apresentar a experiência da equipa de uma unidade de acidentes vasculares cerebrais no tratamento do AVC agudo com rtPA intravenoso. Identificar problemas que sugiram investigação futura.

### Metodo

Análise descritiva das características dos doentes e respectivos AVCs tratados com rtPA intravenoso na UAVC, bem como das complicações registadas durante e após a administração do fármaco. Avaliação dos resultados terapêuticos através 1) da comparação da pontuação nas escalas neurológica (NIHSS) e funcional (RANKIN) antes da administração do rtPA com a pontuação observada no momento da alta 2) da recanalização avaliada por DTC 3) da extensão do enfarte avaliada por métodos de imagem.

### Resultados

De Julho de 2003 a Fevereiro de 2004, foram tratados com rtPA intravenoso nove doentes com AVC agudo. Doentes com idade entre os 44 e 77 anos, com múltiplos factores de risco vascular, com AVCs do território carotídeo ou vertebrobasilar, com pontuação no NIHSS entre 5 e 22. Intervalo entre a instalação do AVC e a administração do rtPA de 120 a 175 minutos. A complicação mais grave e frequente foi o agravamento tardio do defeito neurológico apesar da permeabilidade dos grandes vasos intracraneeanos. Em nenhum caso houve transformação hemorrágica. Dois doentes faleceram, 4 tinham no momento da alta RANKIN de 3-4 e três RANKIN de 1-2.

### Discussão / conclusão

A aplicação à clínica dos conhecimentos adquiridos por estudos multicêntricos necessita de um período de treino local que deve ser monitorizado e analisado. Neste pequeno grupo de doentes tratados, nos casos em que a terapêutica não foi eficaz não surgiu nenhuma das complicações "temíveis": hemorragia intracerebral, falha de recanalização, reoclusão. Discutem-se os possíveis mecanismos responsáveis pelo agravamento tardio do defeito neurológico e pela ausência de recuperação apesar de recanalização eficaz.

## CO12. Perda Neuronal e Gliose na Esclerose do Hipocampo Humana: Evidência Para Uma Comunicação Neurónio-Glia?

Nuno Canas<sup>1</sup>, José Vale<sup>1</sup>, Carlos Lima<sup>1,2</sup>, Orlando Leitão<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia e 2-Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa  
E-mail: nunocanas@netcabo.pt

### Introdução

A esclerose do hipocampo (EH) caracteriza-se por perda neuronal selectiva, reorganização sináptica e gliose. Embora nos últimos anos a investigação tenha sido centrada nos dois primeiros achados, estudos recentes efectuados em modelos experimentais sugerem o envolvimento das células gliais na fisiopatologia da EH. Tal facto levanta a possibilidade da comunicação neurónio-glia contribuir para a epileptogenicidade desta patologia, hipótese ainda não investigada na EH humana.

### Objectivo

Avaliar a possível correlação entre perda neuronal e gliose na EH humana.

### Metodologia

Avaliámos 18 hipocampos de doentes submetidos a cirurgia de epilepsia refractária nos quais todas as sub-áreas eram identificáveis; hipocampos obtidos de autópsia foram utilizados como controlo (sem história de patologia neurológica; autólise <48h; n=3). As células neuronais, gliais e microgliais foram evidenciadas por métodos imunohistoquímicos (NF, GFAP, CD68, respectivamente), e as suas densidades calculadas (m. óptica; 400X; grelha ocular; células/mm<sup>2</sup>) em cada uma das sub-áreas. A densidade de NF<sup>+</sup> na EH foi comparada com a do controlo (teste-t) e relacionada com a GFAP<sup>+</sup> (regressão linear).

### Resultados

16 hipocampos evidenciavam perda significativa ( $p < 0.05$ ) de células NF<sup>+</sup> em todas as sub-áreas, mais marcada na CA1 (-89.1%) e menos na CA2 (-32.6%); em 2 hipocampos, a imunoreactividade NF<sup>+</sup> só foi significativamente diferente da do controlo nas áreas CA4, CA3 e girus dentado (GD) (esclerose do endfolium). Na avaliação global de todos os hipocampos verifica-se que as sub-áreas com maior perda neuronal são as que apresentam mais gliose. A correlação entre a percentagem de perda de células NF<sup>+</sup> e a densidade de células GFAP<sup>+</sup> é significativa no GD ( $r^2=0.28$ ;  $p=0.03$ ) e CA1 ( $r^2=0.4$ ;  $p=0.005$ ). Na EH, e em relação ao controlo, verifica-se maior número de células CD68<sup>+</sup> apresentando morfologia compatível com microglia activada.

### Conclusão

O facto da perda neuronal e gliose estarem relacionadas sugere a existência de vias de comunicação bidireccionais entre células neuronais e gliais. Uma das moléculas potencialmente envolvidas é o brain-derived neurotrophic factor, na medida em que na EH humana é expresso nas primeiras e o seu receptor funcional nas segundas. A infiltração por células da microglia activada abre a possibilidade de citocinas inflamatórias, algumas com receptores neuronais, contribuírem também para a comunicação neurónio-glia.

Bolsa para Investigação Científica em Epilepsia (BICE) 2001/2002, Tecnifar.

## CT1. Doenças neurológicas em doentes com neoplasias sistémicas: a visão de um hospital distrital.

Carla Ferreira<sup>1</sup>, J. Anselmo Sousa<sup>2</sup>, Violeta Vásquez<sup>3</sup>

1-Unidade de Neurologia, 2-Unidade de Oncologia Médica, 3-Serviço de Medicina Interna do Hospital Conde de S. Bento, Santo Tirso.  
E-mail: carla.m.ferreira@clix.pt

### Introdução

As complicações neurológicas são as causas mais frequentes de hospitalização de doentes com neoplasias sistémicas, sendo muitas vezes polimorfas e de diagnóstico difícil. Contudo, nem todos os diagnósticos neurológicos terão relação com a neoplasia.

### Objectivos

Determinar o espectro de doenças neurológicas numa consulta de oncologia médica; se existe relação causal entre as duas situações; e se a doença neurológica alterou o estadió da neoplasia.

### Doentes e métodos

O Hospital Conde de S. Bento serve uma população de cerca de 90 000 habitantes. É um hospital pequeno, com as valências básicas e consultas de neurologia e oncologia médica. De Janeiro de 2001 a Dezembro de 2003, todos os doentes observados na consulta do oncologista com queixas neurológicas, foram avaliados pela neurologista. Em protocolo apropriado registaram-se as características demográficas, a doença oncológica, tratamento efectuado, queixas neurológicas, exames realizados e diagnóstico. Após discussão conjunta determinou-se a existência de relação entre as duas patologias.

### Resultados

Nesse período, apresentaram queixas neurológicas 36 doentes (25 mulheres), com idades entre os 32 e os 79 anos (média de 63), 38 meses em média após o diagnóstico da neoplasia. Destas, as mais frequentes: mama (n=15), colórectal (n=7), próstata (n=5), gástrica (n=3). Vinte não tinham evidência de doença. Os diagnósticos neurológicos foram: demência (n=7), cefaleias primárias (n=7), polineuropatia (n=5), doenças do movimento (n=3), compressão radicular ou de nervos cranianos por metástases ósseas (n=4), compressão medular (n=1), metástases cerebrais (n=2), síndromes vestibulares periféricas (n=2), lipotímias (n=2), outros (n=4). Em 23 casos a doença neurológica não tinha relação com a doença oncológica. Em 10 casos estavam relacionadas sob a forma de: metástases (n=7), efeitos da quimioterapia (n=2), alterações nutricionais pós cirurgia (n=1). Em 2 doentes assumiu-se relação causal mas de forma incerta e num doente não foi possível ter a certeza se existia relação. Em 2 casos a doença neurológica alterou o estadió da neoplasia.

### Conclusão

Em 64% dos doentes a doença neurológica não tinha relação com a neoplasia, tratando-se de problemas neurológicos de elevada frequência na população geral. Este número é superior ao de séries de hospitais centrais e hospitais oncológicos, traduzindo uma maior proximidade epidemiológica entre o hospital distrital e a comunidade.

## CT2. Síndrome de Cockayne: revisão a propósito de dois casos clínicos

Nuno Ferreira da Silva<sup>1</sup>, Salomé Gonçalves<sup>2</sup>, Inês Carrilho<sup>3</sup>, Clara Barbot<sup>3</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto. 2-Serviço de Oftalmologia do Hospital Maria Pia, Porto. 3-Serviço de Neurologia do Hospital Maria Pia, Porto.  
E-Mail: fsnuno@sapo.pt

### Introdução

O Síndrome de Cockayne é uma doença multissistémica rara, de transmissão autossómica recessiva, que se caracteriza por falência do desenvolvimento psico-motor e senescência precoce e progressiva, subjacente à qual está um defeito da reparação do DNA em resposta a mecanismos de stress oxidativo. A sua expressão fenotípica é variável, sendo particularmente característicos nanismo caquético, microcefalia e atraso mental, fotossensibilidade cutânea e alterações das funções visual e auditiva.

### Casos Clínicos

Descrevem-se os casos clínicos de dois doentes, do sexo masculino e do sexo feminino, respectivamente com 16 e 13 anos, apresentando em comum um profundo atraso do crescimento e desenvolvimento somato-neurológico, fenotipo progeria com degenerescência multiorgânica e dermatite fotossensível, de instalação pós-natal e com carácter progressivo. Neuro-imagiológicamente, expressam atrofia encefálica global e calcificações dos gânglios da base.

### Comentários

Os referidos casos clínicos configuram a forma de apresentação clássica do Síndrome de Cockayne (tipo I). O seu diagnóstico baseia-se na conjugação de critérios clínicos e imagiológicos precisos, que são alvo de revisão nesta apresentação.

## CT3. Síndrome de Anton, uma forma de apresentação involuçar de enfarte cerebral: caso clínico

Pedro Beleza<sup>1</sup>, Maria José Jordão<sup>1</sup>, Fátima Almeida<sup>1</sup>; Jaime Rocha<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital São Marcos, Braga  
E-mail: pedrobeleza76@hotmail.com

### Introdução

A cegueira cortical é uma manifestação neurológica rara que consiste na perda de visão bilateral, com reflexos pupilares e fundoscopia normal, relacionada com lesões occipitais bilaterais. A sua causa mais frequente em adultos é hipoperfusão do território vertebrobasilar. O síndrome de Anton refere-se ao não reconhecimento dos défices visuais em doentes com cegueira cortical.

### Caso Clínico

Mulher de 86 anos com antecedentes de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, recorre ao SU, trazida pela filha por desorientação instalada no mesmo dia. Ao exame neurológico apresentava amaurose bilateral com função pupilar e exame ocular normal e indiferença para os défices visuais com confabulações acerca do ambiente circundante. Ao exame geral

era de salientar valores tensionais baixos. A TAC cerebral revelou enfartes occipitais bilaterais. Iniciou então antiagregação plaquetária e suspendeu-se terapêutica antihipertensiva do ambulatório. Às 24 horas teve recuperação parcial da acuidade visual. Posteriormente realizou RM cerebral com estudo angiográfico que mostrou lesões occipitais bilaterais, mais propriamente do gyrus lingual, de natureza isquémica. Os vasos cervicais e intracranianos têm morfologia e calibre normais.

### Conclusão

O síndrome de Anton é uma entidade rara que atrasa o diagnóstico de cegueira cortical, cujo reconhecimento é fundamental para prosseguir a investigação etiológica, nomeadamente a vascular, de modo a identificar e corrigir potenciais factores de risco tratáveis.

## CT4. Diplegia braquial amiotrófica paraneoplásica (neuronopatia, gamapatia, Kaposi)

Marta Freijo<sup>1</sup>, Katia Andrade<sup>2</sup>, Jorge Coutinho<sup>3</sup>, Luis Monteiro<sup>2</sup>

1- Hospital Distrital de Chaves, 2- Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo Antonio, S.A. (Porto), 3- Serviço de Hematologia Clínica do Hospital Geral de Santo Antonio, S.A. (Porto)  
E-mail: martafreijo@hotmail.com

### Introdução

A paralisia dos membros superiores (exclusiva ou predominante) pode ser devida a lesões situadas a diversos níveis (plexo braquial, cornos anteriores da medula, decussação piramidal, córtex bilateral) e tem etiologias diversas. A associação de neuronopatia motora de apresentação clínica inicial restrita aos membros superiores (diplegia braquial amiotrófica) a gamapatia monoclonal e a sarcoma de Kaposi em doente HIV-1 negativo não está, que saibamos, descrita.

### Caso clínico

Homem nascido em 1919 que se queixa, desde o início de 1998, de dificuldade progressiva para erguer os braços (barbear-se, por exemplo). Quando em Setembro desse ano é examinado apresenta uma diparesia braquial com amiotrofia das cinturas escapulares e fasciculações exuberantes a esse nível mas também no tórax e nos membros inferiores. Os ROTS estão todos presentes embora fracos, as sensibilidades e os reflexos cutâneo plantares são normais. Investigação relevante: EMG: atrofia neurogênea generalizada com velocidades de condução motora e sensitiva normais. LCR componente citoquímico normal, sem bandas oligoclonais. Gamapatia monoclonal (IgGK) no soro com medulograma normal. Exclusão de gangliosidose GM1 e GM2 por ensaio enzimático. Ausência de anticorpos onconeuronais no soro. TAC toraco abdominal normal. Serologia (Lyme, sífilis) normal e marcadores víricos (HIV 1 e 2) negativos. Estudo imunológico normal. Tratamento: ciclos mensais (1999) de IgIV e riluzole. Em 2001 aparecimento de lesões dérmicas nas pernas. Diagnóstico histológico: sarcoma de Kaposi. Evolução (6 anos): tetraparesia amiotrófica

progressiva pura poupando a região cefálica (língua). Morte por hemorragia digestiva (2004).

### Conclusão

Neuronopatia motora pura de expressão clínica inicial restrita aos membros superiores (diparesia braquial amiotrófica) associada a gamapatia monoclonal e a sarcoma de Kaposi e de evolução clínica prolongada. Não foi detectado no soro nenhum dos conhecidos anticorpos onconeuronais, mas a sua ausência não invalida uma relação causal, constituindo este caso a ilustração de mais uma síndrome paraneoplásica, que saibamos, ainda não descrita.

## CT5. Doença vascular cerebral em adultos jovens

Sérgio E. Silva<sup>1</sup>, Vítor T. Cruz<sup>1</sup>, Carlos Veira<sup>1</sup>, Carmen Cabezas<sup>1</sup>, Lucía Galán<sup>1</sup>, Miguel Veloso<sup>2</sup>, Ivan Iniesta<sup>1</sup>, Paula Coutinho<sup>1</sup>

Serviços de Neurologia, 1-Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-Hospital de S. Miguel, Oliveira de Azeméis

E-mail: Sergiosilva@hospitalfeira.min-saude.pt

### Objectivos

Caracterizar a etiologia, factores de risco e prognóstico da doença vascular cerebral em adultos jovens (<45 anos) que recorreram aos dois hospitais de Aveiro Norte com a valência de Neurologia.

### Tipo de estudo

Retrospectivo e de base hospitalar.

### Doentes e métodos

Indivíduos com doença vascular cerebral e idade compreendida entre 16 e 44 anos observados entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2003 nos hospitais de S. Sebastião, Santa Maria da Feira e de S. Miguel, Oliveira de Azeméis (população aproximada de 384.000 habitantes). Foi feita a revisão dos processos dos doentes com base num protocolo de registo para as diferentes variáveis pessoais, factores de risco vascular, diagnóstico clínico, etiológico e seguimento.

### Resultados

Retivemos 80 doentes (31 M, 49 H), com idades entre os 18 e os 44 anos (Md 37,1, DP 5,7): 82,5% correspondiam a isquemia arterial (incluindo 6 AITs), 16,2% a hemorragias e 1,3 % a trombose dos seios venosos. Os AVCs isquémicos ocorreram

em 50% dos doentes no território carotídeo e em 28,8% no vértebro-basilar; 16,7% foram lacunares e 4,5% múltiplos. Quanto à etiologia, 28,8% corresponderam a lesões aterotrombóticas de grandes vasos, 15,1% de pequenos vasos e a cardioembolismo em 15,1%. As outras causas (28,8%) incluíram vasculites (5), dissecções (5), doenças protrombóticas (síndrome antifosfolípídico 3, défice de proteína-S 1) e miscelânea (6); em 12,1% a causa permanece ainda indeterminada. Das 13 hemorragias registadas, 7 foram tálamo-capsulares e 6 lobares (3 com malformações vasculares evidenciadas). Quanto aos factores de risco vascular, os mais frequentes foram: tabagismo (49,4%), HTA (43%), dislipidemia (38%), uso de contraceptivos orais (43,3% das mulheres, em 5 associado a tabagismo), diabetes (16,5%). Quinze doentes foram perdidos para *follow-up*, os restantes foram seguidos até três anos. Ocorreram 9 mortes, 6 em período agudo, 3 nos dois anos subsequentes. Assistiu-se a recuperação total em 23 doentes, parcial em 27; em 5 o AVC repetiu-se e 4 doentes ficaram com epilepsia.

### Comentários

De relevar nesta série: (1) a importância dos factores de risco vascular num grupo etário baixo; (2) a consequente incidência de enfartes lacunares e hemorragias profundas.

## CV1. Movimentos coreoatéticos relacionados com AVC

**Joana Guimarães, Marta Silva, Daniela Seixas, Elsa Azevedo**

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de São João, Porto.  
E-mail: jguimraes9@hotmail.com

### Introdução

Os movimentos involuntários unilaterais envolvendo os membros superiores podem ser causados, nomeadamente, por patologia degenerativa, metabólica ou vascular. Embora raros, este tipo de movimentos podem estar relacionados com lesões vasculares do núcleo lenticular e tálamo. A fisiopatologia subjacente a esta relação relaciona-se não só com o atingimento de vias funcionais do tálamo, mas parece também explicar-se por mecanismos reparadores secundários. Os autores apresentam um caso de uma doente com movimentos coreoatéticos após enfarte isquémico lenticulo-talâmico.

### Caso clínico

Doente do sexo feminino de 41 anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo, internada por hemihipostesia e hemiparésia esquerdas, com posterior síndrome doloroso de Dejerine-Roussy. A RM cerebral mostrou 2 enfartes recentes, localizados no lobo occipital e região lenticulo-talâmica. Testes laboratoriais (hemograma, bioquímica, estudo serológico, imunologia e estudo

protrombótico), ecocardiograma transesofágico, estudo Holter e ecoDoppler cervical e transcraniano, não mostraram alterações. Houve progressiva recuperação do défice sensitivo-motor, mas 1 mês depois a doente iniciou movimentos coreoatéticos do membro superior esquerdo. Além da terapêutica com antiagregante plaquetário, estatina e gabapentina (para o síndrome doloroso), tentaram-se outras terapêuticas (propranolol, clonazepam, haloperidol, levodopa e anticolinérgicos), sem melhoria dos movimentos involuntários.

### Conclusão

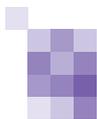
O complexo mecanismo de interconexão entre tálamo e núcleos da base pode explicar, na doente descrita, a relação entre o aparecimento da clínica extrapiramidal e o episódio isquémico. O aparecimento de movimentos involuntários após A.V.C., embora raro, continua a constituir uma área em que a optimização da terapêutica se pode tornar um desafio de difícil resolução.

Nota: Levam-se imagens de vídeo.

# Índice por autores

(sublinhado, se 1.º autor)

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
A. Cortesão	CO6	Ernestina Santos	<u>CB37</u>
Alexandre Rainha Campos	CB26	Esmeralda Lourenço	CB17, CC7
Alfredo Martins	CB29	Eva Baptista	CO9
Alice Costa	CB34	F. Barinagarrementeria	CO5, CO6
Álvaro Ameida	CB26	Fátima Almeida	CT3
Ana Carbajo	CB18	Fernando Afonso	CB33
Ana Espírito Santo	CC8	Fernando Costa	<u>CB34</u>
Ana Morgadinho	<u>CB06</u> , <u>CB36</u>	Fernando Matias	CC6
Ana Paris	<u>CB28</u>	Fernando Pita	CB18, CB32, <u>CO9</u>
Ana Rita Peralta	<u>CB07</u>	Fernando Silveira	CB24
Ana Rodrigues	CB53	Freire Gonçalves	CC5
Ana Seixas	CO4	Garth A. Nicholson	CO1
Anabela Matos	<u>CB30</u> , <u>CC5</u> , <u>CC6</u>	Georgina Neves	CB33
Anabela Serranito	CO 9	Georgina Sousa	CB12
Angela Luz	CO 9	Graça Sá	CC2
Anita Mendes Pinto	CB50	Graça Sousa	<u>CB12</u> , <u>CB24</u> , <u>CB43</u> , <u>CB45</u>
António Guimarães	CB03, CB05, CC1	Gustavo Cordeiro	CB28
António Mestre	CB13	Helena Garrucho	CB40
Argemiro Geraldo	CB04, CB30	Ilídia Moreira	CC8
Artur Paiva	CB38	Inácio Gonzalez	CB33
Assunção Tuna	<u>CB35</u> , CO2, CO4	Inês Baldeiras	CB40
Beatriz Craveiro Lopes	CB18	Inês Carrilho	CT2
Beatriz Santiago	CB36, CB38, CB40, CB53	Irene Cunha	CB45
Belina Nunes	<u>CB41</u> , <u>CB50</u>	Isabel Henriques	CB48, CB49
Bernhard Rosengarten	CB08	Isabel Alonso	<u>CO4</u>
Braga da Costa	CB33	Isabel Carmo	CB46, CO10
Bruno Rodrigues	CB13	Isabel Pires	CB12
Cândida Barroso	<u>CB05</u>	Isabel Santana	CB13, CB36, CB38, <u>CB40</u> , <u>CB53</u>
Carla Ferreira	<u>CT1</u>	Isabel Silveira	CO2, CO3, CO4
Carla Nunes	<u>CC4</u> , <u>CC5</u>	Ivan Iniesta	CB09, CT5
Carlos Alegria	CB17	J Mendes-Ribeiro	CB12
Carlos Gouveia	CB05	J Stam	CO5
Carlos Lima	CO10, CO12	J. Anselmo Sousa	CT1
Carlos Miranda	CO3	J. C. Moniz	CB49
Carlos Veira	CT5	J. Stam, M.G. Bousser	CO6
Carmen Cabezas	CT5	Jaime Rocha	CB17, CT3
Carmo Costa	CB09	Joana Cerqueira	CO3
Carolina Costa e Silva	CB41	Joana Guimarães	CB20, <u>CB24</u> , <u>CB43</u> , <u>CB45</u> , <u>CB52</u> , <u>CV1</u>
Castro Neves	CB24	Joana Nunes	CB36
Catarina Cunha	CB53	Joana Pais	CB41, CB50
Catarina Oliveira	<u>CB38</u> , <u>CB40</u>	Joana Ruivo	CC2
Catarina Santos	<u>CB44</u>	João Cerqueira	CB17, <u>CC7</u>
Cátia Carmona	<u>CB18</u>	João Correia	CO 9
Celso Pontes	CC8	João de Sá	CB07, CB25
Clara Barbot	CO3, CT2	João Freitas	CB08, CB11, CO7
Cláudia Bacanhim	<u>CB04</u>	João Gabriel	CB33
Cláudia Guarda	<u>CB51</u>	João Guimarães	CB10
Cláudia Sousa	CB52	João Lobo Antunes	CC2
Cristina Alves	CB16, CB22, CB23, CB27, CB39, CC3	João Parracho da Costa	<u>CB02</u> , <u>CB21</u> , <u>CC2</u>
Daniela Seixas	CV1	João Paulo Oliveira	CO10
Delfim Lopes	CB15, CB19	Joaquim J. Ferreira	CB26
Élia Baeta	CB51	Jorge Coutinho	CT4
Elisabete Pinelo	<u>CB33</u>	Jorge Oliveira	CB05
Elsa Azevedo	<u>CB08</u> , <u>CB11</u> , <u>CB43</u> , <u>CB45</u> , <u>CO7</u> , <u>CV1</u>	Jorge Reis	CB34
Elsa Fonseca	CC8	Jorge Sequeiros	CB09, CO2, <u>CO3</u> , CO4
Emília Vieira	CB01, CB05	José Barros	CB29, CB37, CO3, CO4



<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
José M. Ferro	<u>CO5</u> , CO6, CO8, CB42, CB44	Nuno Ferreira da Silva	<u>CT2</u>
José Mendes Ribeiro	CB24	Olinda Rebelo	CB04, CB28, CC6
José Miguens	CB31, CC2	Orlando Leitão	CO12
José Pimentel	CB25, CB31, CC2	Pardal de Oliveira	CB45
José Pinto Marques	CB15, CB19	Patrícia Canhão	CB47, CO5, <u>CO6</u>
José Salgado Borges	CB14	Patrícia Maciel	CB09
José Vale	CO10, CO12	Paula Breia	CB32
Katia Andrade	CT4, <u>CB29</u>	Paula Coutinho	CB09, CB14, CO2, CO3, CO4, CT5
L. Rebocho	CB48	Paula Ribeiro	CB33
Lara Caeiro	<u>CB42</u> , CB44	Paulo Alegria	<u>CB10</u>
Leonor Correia Guedes	<u>CB26</u>	Paulo Bugalho	<u>CB46</u>
Lúgia Castro	CB24	Paulo Fontoura	CB15, CO19
Lino Mascarenhas	CB23	Pedro Abreu	<u>CB20</u> , CB24, CB43, <u>CC8</u>
Lívia Sousa	CC4, CC5	Pedro Beleza	<u>CT3</u>
Lúcia Dias	CB33	Pedro Mendonça	CO3
Lucía Galán	CB05, <u>CB14</u> , CT5	Pedro Oliveira	CB15
Lúcia Garrido	CB41	R. Lebre	<u>CB13</u>
Luís Cunha	CB04	R. Lopes da Silva	CB48, CB49
Luís Monteiro	CT4	Raquel Lemos	CB53
Luís Negrão	CB04, CB30	Ricardo Maré	CB17, CC7
Luís Nunes	CO3	Ricardo Rego	CB22, <u>CB39</u>
Luísa Albuquerque	CB25	Rita Guerreiro	CB38
Luísa Biscoito	CB26	Rita Sousa	<u>CB25</u>
Luísa Carvalho	CB29	Rodolfo Albuquerque	CB42, CB44
M Germaine Bousser	CO5	Rosa Santos	CB08, CB11, CO7
M Rosário Santos	CB01	Rosa Santos Silva	CB16, <u>CB22</u> , <u>CB23</u> , <u>CB27</u> , CC3
M. Cabral	CO6	Rosália Fonseca	CB52
M. Luísa Figueira	CB42, CB44	Rosário Santos	CB03, CB05, CC1
M.Carmo Macário	CB06, CC4	Rui Almeida	CB17
M.José Rosas	CB08, CB20	Rui Costa	CB18
Madalena Pinto	CB37, <u>CC1</u>	Rui Couto	CB33
Mamede de Carvalho	CB02, CB07, CB21, CO1	Rui Guerreiro	<u>CB15</u> , <u>CB19</u>
Manuel Melo Pires	CB05	Rui Loureiro	CO 9
Manuel Ribeiro	<u>CB17</u> , CB18, CC7	Rui Pascoal	CB40
Manuela Grazina	CC4	Ruth Galdes	<u>CB47</u> , <u>CO1</u>
Manuela Santos	<u>CB01</u> , CB03, CB09, CC1	S. Mateus	CB48
Marco Constante-Pereira	CB09	Salustiano Lopes	CB33
Margarida Ayres Basto	CB20	Sandra Perdigão	CB22, CB39
Margarida Dias	CB19	Sara Helena Correia	CB15
Margarida Mendes de Almeida	CB26	Sara Pires-Barata	<u>CB48</u> , <u>CB49</u>
Margarida Oliveira	CC5	Sara Vieira	CC8
Maria Antónia Ferro	CB28	Sérgio E. Silva	<u>CT5</u> , CB14
Maria Edite Rio	CB20	Sofia Calado	<u>CB31</u> , CO10, <u>CO8</u>
Maria José Jordão	CT3	Sofia Duarte	<u>CB32</u>
Maria José Sá	CB24, CB52	Sofia Pereira	CB12
Maria José Silva	CB34	Sónia Antunes	CO9
Maria Macário	CB28	Sónia Gonçalves	CT2
Mariana Santos-Bento	CO1	Susana Ferreira	CO10
Marina Claro	CB53	Susana Pereira	CB23
Mário Carvalho	CO7	Teresa Coelho	CB11
Mário Resende	CB23	Teresa Ferreira	CB32
Mário Rui Silva	CB33	Teresa Matamá	CO3
Marta Carvalho	CB20	Teresa Nunes	CO9
Marta Freijo	<u>CT4</u>	Teresa Pinho e Melo	CO11
Marta Maia Safronova	<u>CB16</u> , CB27, <u>CC3</u>	Teresa Proença	CB40
Marta silva	CV1	Teresinha Evangelista	CB07
Miguel Coelho	CB26	Victor Oliveira	CO8
Miguel Veloso	CT5	Vieira Barbosa	CB13, CB36, CB38
Miguel Viana-Baptista	CB46, <u>CO10</u> , CO8	Violeta Vásquez	CT1
Mrinalini Honavar	CB23, CB39	Vítor Tedim Cruz	<u>CB03</u> , <u>CB09</u> , CB41, CB50, <u>CO2</u> , CT5
Nadine Ferreira	CO 9		
Nuno Canas	<u>CO12</u>		
Nuno Cristino	CC2		

# 16º Encontro Nacional de Epileptologia

Liga Portuguesa Contra a Epilepsia • Lisboa, 11 a 13 de Março de 2004

## Resumos de Comunicações

### Recomendações para os Centros de Epilepsia

#### Introdução

Estas recomendações resultam de uma actualização das orientações estabelecidas em 1989 pela Associação Nacional dos Centros de Epilepsia dos EUA.

As actuais recomendações foram publicadas na revista *Epilepsia*, 42(6):804-814, 2001.

O propósito destas orientações é facilitar a organização dos centros existentes e daqueles em desenvolvimento, de forma a apetrecharem-se com os componentes necessários a um centro integrado de Epilepsia.

Ficam por resolver as necessárias adaptações transatlânticas, que julgo deverem consistir mais na forma do que no conteúdo.

Ficará finalmente por resolver, e seria desejável que tal fosse objecto de um amplo debate no nosso próximo Encontro Nacional de Epileptologia, das reais necessidades do nosso país em relação a cada um destes Centros, e da respectiva articulação entre eles.

Ficam por resolver as necessárias adaptações transatlânticas, que julgo deverem consistir mais na forma do que no conteúdo.

Ficará finalmente por resolver, e seria desejável que tal fosse objecto de um amplo debate no nosso próximo Encontro Nacional de Epileptologia, das reais necessidades do nosso país em relação a cada um destes Centros, e da respectiva articulação entre eles.

#### Centro Médico de Epilepsia de nível 3

##### Requisitos necessários

##### Neurofisiologia

– Mínimo de 8 horas de videoeeg com eléctrodos de superfície. Supervisão por técnico de eeg e apoio se necessário por enfermeiro do staff de epilepsia.

##### Cirurgia de Epilepsia

– Experiência em neurocirurgia programada ou urgente, incluindo biopsias, remoções de lesões e tratamento das complicações cerebrais das crises epilépticas. Orientação das complicações cirúrgicas.

– As ressecções cirúrgicas de lesões estruturais epileptogénicas com o objectivo de tratar as crises ("lesionectomia") não serão em geral efectuadas neste nível;

– Protocolos de referenciação para Centros Médico-Cirúrgicos de nível 3 ou 4;

– Possibilidade mas não obrigação de implantes de estimuladores do nervo vago.

##### Neuroimagem

– RM com campo e sequências apropriadas para a detecção de EM e das mais frequentes lesões epileptogénicas;

– TAC cerebral;

– Angiografia cerebral.

##### Lab. de Farmacologia

– Certificação de qualidade dos níveis séricos das drogas AE;

– Disponibilidade dos níveis AE 24h/dia;

– Experiência em farmacocinética de pelo menos um membro do staff do laboratório.

##### Serviços de Neuropsicologia e Psico-sociais

– Possibilidade de realização de testes neuropsicológicos para avaliação de défices cognitivos com propósitos vocacionais e de reabilitação;

– Protocolo de referenciação para avaliação das crises psicogénicas;

– Possibilidade de avaliação/orientação das alterações emocionais associadas com as formas crónicas de Epilepsia;

– Possibilidade de avaliação básicas das necessidades sociais e vocacionais.

##### Serviços de Reabilitação

– Possibilidade de avaliação/orientação das limitações físicas, ocupacionais e terapêutica da fala de doentes com várias limitações;

– Possibilidade de avaliação/orientação das complicações cirúrgicas ocorridas neste centro.

##### Serviços em Consultadoria

– Neurocirurgia;

– Psiquiatra com especial interesse em Epilepsia;

– Medicina Interna;

– Pediatria;

– Cirurgia Geral;

– Obstetrícia/Ginecologia;

– Neuro-radiologia;

– Engenheiro bio-médico.

### Centro Médico-Cirúrgico de Epilepsia de nível 3

#### Requisitos necessários

##### Neurofisiologia

- Possibilidade de videoeeg 24h/24h. Supervisão contínua por técnicos de eeg ou enfermeiros com treino em epilepsia. Possibilidade adicional de recurso a técnicos de monitorização ou programas de detecção automática;
- Teste de Wada;
- ECoG.

##### Cirurgia de Epilepsia

- Experiência em neurocirurgia programada ou urgente, incluindo biopsias, remoções de lesões e tratamento das complicações cerebrais das crises epiléticas. Orientação das complicações cirúrgicas.
- Ressecções cirúrgicas de lesões estruturais epileptogénicas com o objectivo de tratar as crises ("lesionectomia");
- Lobectomia temporal anterior na presença de esclerose mesial;
- Implante de estimulador do nervo vago;
- 20 cirurgias ano, nos últimos 4 anos ou experiência acumulada do neurocirurgião com 50 cirurgias nos últimos 4 anos e neurologista que tenha avaliado pelo menos 50 doentes para cirurgia nos últimos 2 anos;

##### Neuroimagem

- RM com campo e sequências apropriadas para a detecção de EM e das mais frequentes lesões epileptogénicas;
- TAC cerebral;
- Angiografia cerebral.

##### Lab. de Farmacologia

- Certificação de qualidade dos níveis séricos das drogas AE;
- Disponibilidade dos níveis AE 24h/dia;
- Experiência em farmacocinética de pelo menos um membro do staff do laboratório.

##### Neuropsicologia e Serviços Psico-sociais

- Possibilidade de realização de testes neuropsicológicos a) para avaliação de défices cognitivos com propósitos vocacionais e de reabilitação b) para localização de disfunção cerebral para avaliação para cirurgia de Epilepsia;
- Protocolo de referência para avaliação das crises psicogénicas;
- Possibilidade de avaliação/orientação das alterações emocionais associadas com as formas crónicas de Epilepsia;
- Possibilidade de avaliação básicas das necessidades sociais e vocacionais.
- Serviços escolares em internamento.

##### Serviços de Reabilitação

- Possibilidade de avaliação/orientação das limitações físicas, ocupacionais e terapêutica da fala de doentes com várias limitações;

- Possibilidade de avaliação/orientação das complicações cirúrgicas ocorridas neste centro.

#### Serviços em Consultadoria

- Psiquiatra com especial interesse em Epilepsia;
- Medicina Interna;
- Pediatria;
- Cirurgia Geral;
- Obstetrícia/Ginecologia;
- Neuropatologia;
- Neuro-radiologia;
- Engenheiro bio-médico.

### Centro Médico-Cirúrgico de Epilepsia de nível 4

#### Requisitos necessários

##### Neurofisiologia

- possibilidade de videoeeg 24h/24h. Supervisão contínua por técnicos de eeg ou enfermeiros com treino em epilepsia. Possibilidade adicional de recurso a técnicos de monitorização ou programas de detecção automática;
- possibilidade de videoeeg 24/24h com registos intracraneeanos sob supervisão contínua por técnicos de eeg e enfermeiros com treino em epilepsia;
- teste de Wada;
- Mapeamento funcional intra e ou extra-op;
- Potenciais evocados com eléctrodos intracraneeanos;
- ECoG.

##### Cirurgia de Epilepsia

- Experiência em neurocirurgia programada ou urgente, incluindo biopsias, remoções de lesões e tratamento das complicações cerebrais das crises epiléticas. Orientação das complicações cirúrgicas.
- Biopsias a céu aberto ou por estereotaxia;
- Ressecções cirúrgicas de lesões estruturais epileptogénicas com o objectivo de tratar as crises ("lesionectomia");
- Lobectomia temporal anterior com ou sem esclerose mesial;
- Colocação de eléctrodos intracraneeanos;
- Ressecção de tecido epileptogénico na ausência de lesões estruturais;
- Implante de estimulador do nervo vago;
- 25 cirurgias ano com 5 estudos intracraneeanos ano em média, nos últimos 4 anos ou experiência acumulada do neurocirurgião com 50 cirurgias e 10 estudos invasivos nos últimos 4 anos e neurologista que tenha avaliado pelo menos 50 doentes para cirurgia nos últimos 2 anos;
- Se este centro não realizar calosotomias e hemisferectomias deverá estabelecer um protocolo de referência para outro centro de nível 4 que realize estas técnicas.

##### Neuroimagem

- RM com campo e sequências apropriadas para a detecção de EM e das mais frequentes lesões epileptogénicas;
- TAC cerebral;

- Angiografia cerebral.
- Possibilidade de realização de um ou mais dos seguintes, no centro ou por protocolo de referência: a) PET, b) SPECT ictal.

#### Lab. de Farmacologia

- Certificação de qualidade dos níveis séricos das drogas AE;
- Disponibilidade dos níveis AE 24h/dia;
- Experiência em farmacocinética de pelo menos um membro do staff do laboratório.

#### Neuropsicologia e serviços Psico-sociais

- Possibilidade de realização de testes neuropsicológicos a) para avaliação de défices cognitivos com propósitos vocacionais e de reabilitação b) para localização de disfunção cerebral para avaliação para cirurgia de Epilepsia;
- Possibilidade de avaliação/orientação das alterações emocionais associadas com as formas crónicas de Epilepsia;
- Avaliação/orientação das crises psicogénicas;
- Possibilidade de avaliação básica das necessidades sociais e vocacionais;
- Serviços escolares em internamento.

#### Serviços de Reabilitação

- Possibilidade de avaliação/orientação das limitações físicas, ocupacionais e terapêutica da fala de doentes com várias limitações;
- Possibilidade de avaliação/orientação das complicações cirúrgicas ocorridas neste centro.

#### Serviços em Consultadoria

- Psiquiatra com especial interesse em Epilepsia;
- Medicina Interna;
- Pediatria;
- Cirurgia Geral;
- Obstetrícia/Ginecologia;
- Neuropatologia;
- Neuro-radiologia;
- Engenheiro bio-médico.

#### Requisitos necessários às Unidades de Monitorização de Epilepsia nos centros médico-cirúrgicos de nível 3 e 4

##### Logística

- apropriada para minimizar os riscos traumáticos decorrentes das crises;
- diminuir os riscos dos estados confusionais pós- crise;
- possibilite a observação contínua dos doentes (vigília e sono) mas também assegure a necessária privacidade.

##### Pessoal

- observação contínua por técnicos de eeg ou enfermeiros. Para videoeeg com monitorização intracraniana é mandatória a presença in situ de técnicos de eeg e de enfermagem;

- possibilidade de utilização de familiares ou estagiários de enfermagem em funções de vigilância;
- o pessoal de enfermagem deve estar continuamente presente in loco; ratio enfermeiro/doente superior às enfermarias convencionais;
- os técnicos de eeg devem estar continuamente disponíveis;
- um médico deve estar continuamente disponível;
- um médico epileptologista deve estar de rectaguarda.

#### Protocolos

- Avaliação durante as crises;
- Notificação médica decorrente do número ou duração das crises em determinado intervalo de tempo;
- Medidas a desencadear caso número, duração ou gravidade das crises considerada excessiva;
- Medidas de avaliação dos pensos cirúrgicos em doentes com eléctrodos intracranianos;
- Medidas de prevenção das infecções pós-op. ou outras complicações nos doentes com eléctrodos intracranianos;

#### Acesso a cuidados adicionais

- Acessos rápidos aos serviços de Medicina Intensiva e Anestesia em caso de estado de mal epiléptico.

#### Competências

Quando se recorrem a técnicas de monitorização videoeeg, o técnico de eeg, o técnico de monitorização ou o enfermeiro devem observar o doente e manter a continuidade do registo.

##### Compete ao técnico de eeg:

- colocar os eléctrodos,
- manter a integridade do registo,
- ser capaz de observar e examinar o doente durante as crises,
- operar com o equipamento,
- ter experiência com registos intracranianos,
- com estimulação cortical
- ECoG.

##### Compete ao enfermeiro:

- manter a continuidade do registo
- ser capaz de observar e examinar o doente durante as crises
- actuar conforme normas ou protocolos existentes

##### Requisitos necessários – Pessoal de enfermagem

- Enfermeiro "especializado" ou "diferenciado"
- qualificações: treino específico em epilepsia
- responsabilidades: providenciar formação para os doentes e seus familiares e coordenar os serviços de enfermagem do centro de Epilepsia, quer direccionados para doentes ambulatoriais quer doentes internados.

# Cirurgia da Epilepsia

## Fernando Gomes

Chefe de Serviço de Neurocirurgia  
Unidade de Estereotaxia e Neurocirurgia Funcional dos H.U.C.

O objectivo do tratamento médico de qualquer doença consiste em aliviar o doente do "fardo" que ela representa de forma a que possa ter uma vida plena e tão normal quanto possível. Tem sido assim ao longo dos séculos e continuará a sê-lo de acordo com o estágio de desenvolvimento da ciência.

Encarando a Epilepsia como uma doença crónica, o seu tratamento assemelha-se ao da maior parte das doenças crónicas, acompanhando o desenvolvimento das novas tecnologias, e os seus objectivos vão sofrendo modificações de acordo com esse mesmo desenvolvimento.

Assim, o objectivo actual deverá ser o do controlo total das crises epilépticas e o seu controlo parcial não nos deve satisfazer. E esta tese não se coloca para satisfação individual de qualquer cientista que atinge os seus objectivos mas, fundamentalmente, para dar resposta à doença e às suas envolventes psicológica e social.

Se atendermos a que a Epilepsia atinge a população jovem, rapidamente verificamos que são os seus anos mais produtivos que são atingidos. E se, por outro lado, encararmos a epilepsia como perturbação episódica de curta duração não podemos esquecer do que representam psicológica e socialmente estes curtos episódios podendo mesmo ser a razão de uma incapacidade total. Basta enumerar:

- o estigma de "epiléptico" levando a discriminações sociais e de emprego;
- o considerar-se "doente", dependente de medicação diária, ela própria potencial geradora de outras "doenças";
- o permanente receio do aparecimento de "nova" crise;
- as dificuldades, e mesmo impossibilidades, de obterem um seguro de vida ou de saúde;
- as limitações à condução de veículos;
- as limitações a diversos tipos de trabalho;
- os problemas limitativos de uma vida independente;
- as consequências traumáticas resultantes de crises; etc...

Sem recuarmos mais nos antecedentes históricos podemos considerar que a era da Cirurgia da Epilepsia começou nos finais do século XIX com Victor Horsley e foi acompanhando o desenvolvimento da ciência até aos nossos dias.

As técnicas cirúrgicas são diversas, mas mais importante que as técnicas em si mesmas é todo um trabalho de equipa, multidisciplinar (neurocirurgiões, neurofisiologistas, anestesiológicos, neuropsicólogos, neuroradiologistas, neuroquímicos, neuropatologistas, psiquiatras...), sem o qual não se pode afirmar existir Cirurgia da Epilepsia, nem otimizar resultados.

Foi pois a partir da existência deste grupo multidisciplinar e das vontades existentes que nasceu o Programa de Cirurgia da Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

De acordo com os dados disponíveis, em Portugal existirão cerca de 3 mil casos elegíveis para cirurgia, com um número aproximado de 300 novos casos cirúrgicos/ano e atendendo igualmente às áreas populacionais tradicionalmente atribuídas, à Zona Centro corresponderiam 400 a 600 casos elegíveis para cirurgia e cerca de 50 novos casos cirúrgicos/ano.

Outra previsão advém da estimativa em 45% dos doentes seguidos há mais de um ano em Consulta de Epilepsia que revelam controlo medicamentoso insuficiente. E destes, 12,5 a 25% reúnem as condições necessárias para tratamento cirúrgico.

De acordo, ainda, com os dados fornecidos por vários autores (Engel, Lüders e Wieser) a melhoria global do controlo das crises pós-cirurgia é da ordem dos 70 a 80%, com 25 a 60% dos doentes livres de crises. A variação destes resultados depende não só das técnicas utilizadas mas igualmente dos critérios de pré-selecção de doentes.

Em Junho de 2001 foram publicadas as novas recomen-

dações, para os Centros Especializados de Epilepsia, da Associação Nacional de Centros de Epilepsia dos Estados Unidos da América, reflectindo a necessidade de uma intervenção integrada, com ênfase inicial num diagnóstico correcto atempado e numa intervenção terapêutica médica ou cirúrgica otimizada, documento esse que serve o propósito de uma actualização para os centros já existentes e daqueles em desenvolvimento.

Um Centro Especializado de Epilepsia é definido como um centro integrado com um programa concertado providenciando actos de diagnóstico e tratamento primária ou exclusivamente direccionados para doentes com Epilepsia de difícil controlo.

De acordo com este documento os cuidados de saúde no âmbito da Epilepsia podem ser divididos em quatro níveis. No primeiro nível os cuidados são prestados pelo médico de clínica geral. No segundo nível pelo médico neurologista. **Uma grande parte dos doentes com Epilepsia são adequadamente tratados nesses níveis.** Os doentes que continuem a manifestar crises ou efeitos secundários, deverão ser referenciados para centros especializados de nível três ou quatro. São também sugeridos os critérios para a referenciação.

Após o arranque em 1997, o Programa de Cirurgia da Epilepsia dos H.U.C., atingiu neste momento as 91 cirurgias em 73 doentes e com os resultados equiparados aos das séries internacionais. As técnicas executadas são as de um Centro de nível quatro.

A equipa tem a consciência do muito que há para fazer, não só no esclarecimento das indicações desta terapêutica que visa, apesar de tudo, um número reduzido de doentes dentro do universo da Epilepsia, evitando criar falsas expectativas, mas, não tendo dúvidas acerca da **razão de ser** desta nossa actividade nos H.U.C. Igualmente, constatamos o grande esforço necessário para recuperarmos do atraso de que partimos e da necessidade de arranque de outros centros a nível nacional

# Casuística de Cirurgia de Epilepsia do Hospital Egas Moniz

Joaquim Pedro Correia

(pelo Grupo de Cirurgia de Epilepsia do HEM)

Entre 1995 e 2003 foram realizadas 109 cirurgias em 105 doentes com epilepsia refractária ao tratamento com fármacos. Os doentes foram avaliados segundo o protocolo geral do Grupo de Cirurgia de Epilepsia, com adaptação a situações específicas. As decisões foram sempre tomadas em reunião da equipa.

O protocolo na epilepsia focal constou de: Ressonância Magnética (RM) segundo protocolo específico que incluiu, nos últimos 3 anos, avaliação multimodal com volumetria, relaxometria e espectroscopia; monitorização prolongada com Vídeo-EEG, avaliação Neuropsicológica, avaliação Psiquiátrica. O teste de Wada e a RM funcional foram usados em casos seleccionados. Nos casos de calosotomia e hemisferectomia funcional as avaliações foram adaptadas caso a caso.

Dos 105 doentes, 69 (66%) tinham idade igual ou superior a 18 anos (Grupo A) e 36 (34%) idade inferior a 18 anos (Grupo B). A Epilepsia Temporal (E.T.) foi o diagnóstico predominante, em 75 doentes (71,5%) mas com uma diferença significativa: no grupo A 57 doentes (79%) tinham E.T. enquanto nos menores de 18 anos a E.T. estava presente em 18 (50%).

Nos 57 doentes do Grupo A com E.T. a Esclerose Mesial Temporal (E.M.T.) foi a causa mais frequente, em 45 doentes (79%), seguindo-se 4 gangliogliomas (GG), 2 cavernomas, 1 epidermoide e 1 sequela de traumatismo. No Grupo B a E.M.T. foi encontrada em 4 (22%) dos doentes com epilepsia temporal, 4 tinham tumor disembríoplastico da série neuroepitelial (D.N.E.T.), 3 tinham GG, 2 com Astrocitoma grau II, 2 displasias, 1 microdisgenesia, 1 quisto aracnoideu e 1 teve exame histopatológico inconclusivo.

Observa-se que predominou, nos adultos, a E.M.T. (79%) enquanto nos menores de 18 anos os tumores (50%) foram a causa mais frequente associada à epilepsia temporal.

Nos 30 casos restantes:

- 7 casos de Epilepsia Frontal (lesionectomias): 3 sequelas de traumatismo, 1 DNET, 1 GG, 1 cavernoma e 1 displasia cortical focal.
- 3 casos de lesionectomia parietal: 1 displasia, 1 cisticercose e 1 sem exame histopatológico.
- 5 casos de lesionectomias multilobares: 3 sequelas de traumatismo e 2 displasias.
- 1 caso de lesionectomia associado a Transsecções Subpiais múltiplas, com exame histopatológico inconclusivo.
- 1 hamartoma hipotalâmico.
- 10 calosotomias.
- 3 hemisferectomias funcionais.

Analisa-se os resultados na patologia mais frequente, 49 casos de E.M.T., onde destacamos a epilepsia incapacitante e o tempo de evolução médio acima de 20 anos à data da cirurgia, o que indica a demora na indicação do tratamento cirúrgico.

Apresentaremos os dados actualmente disponíveis sobre morbilidade, mortalidade e controlo das crises, nos doentes com mais de 1 ano de evolução após a cirurgia.

# The simultaneous recording of EEG and fMRI

S. I. Gonçalves<sup>1,2</sup>, J.C. de Munck<sup>1</sup>, P.J.W. Pouwels<sup>1</sup>, R. Schoonhoven<sup>1</sup>, J. P. A. Kuijjer<sup>1</sup>, E. J. W. Van Someren<sup>1</sup> and R. M. Heethaar<sup>1</sup>  
1-VU University Medical Centre (Dpt. PMT), De Boelelaan 1117, 1081 HV, Amsterdam, The Netherlands  
2-IBEB, University of Lisbon, 1749-016 Campo Grande, Lisbon, Portugal

The simultaneous continuous recording of Electroencephalography (EEG) and functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a new technique that shows great potential to study the brain in the sense that it may add additional information to that provided by EEG alone. EEG has long been used as a standard tool to localise the sources of brain electric activity. Nevertheless, this technique shows limitations in the spatial resolution with which these sources can be localised as well as difficulties related to the non-existence of a unique solution to the EEG Inverse Problem. Contrary to EEG, fMRI indirectly measures neuronal activity through the quantification of the variations in blood oxygen level that are coupled with this activity (the BOLD response). When EEG and fMRI are recorded simultaneously, phenomena such as the presence/absence of epileptic spikes can be correlated to the BOLD response. Furthermore it becomes possible to study phenomena, such as the spontaneous variations of the  $\alpha$ -rhythm or memory related effects that are, by nature, not reproducible in time. These studies combine the high temporal resolution of EEG with the high spatial resolution of MRI.

In this presentation, the implementation of this technique at the department Physics & Medical Technology of the VU Medical Centre, Amsterdam, using dedicated EEG hardware and software specifically developed for artefact rejection is described. In particular, the preliminary results obtained for three different EEG hardware systems are presented and analysed. In this initial phase, our attention is focussed on spontaneous brain activity. Therefore, we devised two types of experiments to test the systems. In the first one, variations in  $\alpha$ -rhythm were induced by opening and closing the eyes during consecutive periods of 30 s. The second experiment consisted in recording the spontaneous variations of the  $\alpha$ -rhythm when the subject is at rest, with eyes closed. The analysis of the corrected EEG signal corresponding to the first experiment shows that the variations in the  $\alpha$ -rhythm, time-locked to the experimental paradigm, are clearly detected both in the temporal and frequency domains. In the second experiment we correlated the spontaneous variations in the  $\alpha$ -rhythm with the fMRI

signal. The results show a general agreement with those obtained by other groups in the sense that a negative correlation between  $\alpha$ -rhythm variations and the BOLD response is found over occipital and parietal areas.

In the course of the next few months we will start a research project focussed on epilepsy. In its context, we will correlate the EEG containing interictal spikes with the fMRI data and compare the resulting activation maps with the source localisation results obtained with both EEG and Magnetoencephalography. Due to the fact that this data is still not available, the application of this technique to epilepsy will be illustrated by reviewing results obtained by other groups, already working in this field for a longer time.

## A Epilepsia em idade pediátrica - Aspectos pessoais e sócio-familiares

Rita Fernandes, José Paulo Monteiro, Luísa Rocha, Lurdes Ventosa, Laura Lourenço, Anabela Farias, Maria José Fonseca.  
Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento do Hospital Garcia de Orta, Almada

### Introdução

A Epilepsia é uma doença crónica que, em mais de 50% dos casos, se inicia na infância e adolescência. O seguimento médico destes doentes incide maioritariamente nos aspectos neurológicos e, por vezes, os factores psicológicos e sociais, associados à doença, são pouco valorizados.

### Objectivos

Com este trabalho, que tem um carácter exploratório descritivo, pretende-se identificar as preocupações dos pais em relação aos seus filhos, a sua percepção da doença, as crenças e as implicações sociais da epilepsia, na vida da criança e família.

### Material e métodos

A avaliação foi feita através de um questionário de 43 itens, cujas respostas foram classificadas numa escala de 1 a 5. Este questionário foi respondido por 52 pais de crianças e jovens, 20 do sexo feminino, 33 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 2 e os 18 anos, seguidos na consulta de Epilepsia do Hospital Garcia de Orta. A maioria das crianças apresenta epilepsias parciais benignas, de gravidade ligeira, ou epilepsias generalizadas primárias de bom prognóstico.

### Análise e Discussão dos resultados

Os itens que avaliam os aspectos pessoais apresentam uma média da frequência de resposta de 4 ou seja, os pais referem que a epilepsia não fragiliza as actividades diárias da criança, nem os seus gostos e comportamentos habituais. Os itens que avaliam os aspectos sociais têm como média de frequência de

resposta 4.4, mostrando que os pais não pensam que a epilepsia seja um impeditivo à integração social das crianças.

Em relação aos itens que avaliam os aspectos culturais/crenças a média de frequência de resposta é de 3.8. A maioria de respostas é favorável, mas muito heterogéneas, o que revela que para alguns pais as crenças, antigas e erróneas sobre a epilepsia ainda persistem. Em relação aos itens que avaliam os comportamentos da criança no último mês, a média de frequência de resposta de 4.7, revela que a maioria, durante o período em questão, não apresentou comportamentos susceptíveis de preocupação por parte dos pais. Nos 4 itens finais, sobre a percepção da qualidade de vida, a média das respostas foi de 3.7, revelando alguma heterogeneidade. Na opinião dos pais a epilepsia é uma doença que afecta o bem-estar dos seus filhos e portanto terá implicações na percepção que eles têm sobre a qualidade de vida destes.

### Conclusões

A análise dos resultados preliminares permite concluir que as percepções destes pais, relativamente à doença dos seus filhos, são na maioria adequadas, o que certamente se correlacionará com a elevada percentagem de epilepsias benignas da infância da nossa amostra. O subgrupo com epilepsias graves apresenta valores menos favoráveis, como seria de esperar. A investigação dos aspectos psicossociais e a percepção da qualidade de vida necessita ainda de ser aprofundada na doença crónica. São necessários mais estudos para compreender estas questões e, só assim será possível a adopção de abordagens de intervenção adequadas.

## Alterações Electroencefalográficas na População Pediátrica sem Epilepsia

Helena Rego, Paula Breia  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada  
E-mail: apaulabreia@hotmail.com

### Introdução

O EEG é frequentemente solicitado para esclarecimento de situações clínicas aparentemente não epiléticas.

### Objectivos

Analisar a correlação clínica/neurofisiológica e a eventual utilidade do EEG numa população pediátrica com episódios paroxísticos não epiléticos.

### Metodologia

Foram seleccionados 182 indivíduos saudáveis, com idades entre os 3 meses e os 16 anos, provenientes das Consultas de Pediatria e Urgência Pediátrica, com queixas de cefaleias, lipotímias, alterações do comportamento, dificuldades de aprendizagem e outros episódios paroxísticos não epiléticos (EPNE), correspondente a um período de 4 anos. Os registos foram efectuados em aparelhos "Microscribe Electroencephalogram SLE" e "Medelec Profile", com 16 canais e segundo o sistema 10-20.

Foram analisadas retrospectivamente a informação clínica e o respectivo relatório final.

Foram considerados: os 5 parâmetros clínicos acima definidos e

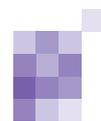
parâmetros electroencefalográficos – actividade de base, lentificação focal (LF) ou difusa (LD), actividade paroxística focal (APF) ou generalizada (APG). A análise estatística foi efectuada em SPSS 11,5.

### Resultados

População constituída por 62,1% de rapazes e 37,9% de raparigas. Média de idades=8,9 anos. Queixa mais frequente – cefaleias (25,8%). EEG normal em 81,3% (118 doentes) e alterado em 18,7% (34 doentes), sendo a APG a alteração mais frequente (47%). Lipotímias e dificuldades de aprendizagem apresentaram APG (11/16); cefaleias e EPNE acompanharam-se de APF (8/15). Alterações do comportamento associaram-se a APG e a APF.

### Conclusões

O tipo de alterações electroencefalográficas na população estudada e a sua persistência após a ocorrência do episódio clínico, não são desprezíveis. Cerca de 19% dos registos apresentaram alterações significativas, o que justificou a referenciação destes doentes a consulta de especialidade e ulterior acompanhamento clínico. O EEG, sendo um exame não invasivo e de fácil execução técnica, continua a ter um contributo válido, mesmo nas patologias não epiléticas da criança.



## Dieta cetogénica na terapêutica de epilepsia refractária na criança

Pedro Cabral, José Carlos Ferreira, Manuel Manita, Eduarda Baptista

Serviço de Neurologia do hospital Egas Moniz; Serviço de Dietética do Hospital São Francisco Xavier

## Heterogeneidade clínica na epilepsia neonatal familiar benigna

Cristina Garrido<sup>1</sup>, Carla Zilhão e Teresa Temudo

I-Serviço de Pediatria, Hospital Geral de Santo António

E-mail: cgarrido@yahoo.com

## Epilepsia e Defeito de Desenvolvimento: que futuro?

Carla Moço<sup>1</sup>, Élia Baeta<sup>2</sup>

I- Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro. 2- Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada

### Introdução

Cerca de 15-30% dos casos de epilepsia na infância estão associados a algum grau de atraso de desenvolvimento (ADPM). Esta associação influencia negativamente o prognóstico, dificultando a integração social, exigindo cuidados de saúde especiais e contribuindo para o aumento da mortalidade. Actualmente com a melhoria dos cuidados de saúde, doentes com epilepsia e ADPM têm um aumento da expectativa de vida. Em Portugal os dados são escassos e o aumento da longevidade destes doentes coloca novos problemas às famílias aos serviços de saúde e social.

### Objectivos

Avaliar uma população de doentes com epilepsia e ADPM desde a idade pediátrica, para perceber o grau de incapacidade, quem são os seus cuidadores e quais as perspectivas futuras.

### Metodologia

De uma consulta de epilepsia de adultos foram seleccionados os doentes que por causa antenatal ou perinatal vieram a ter epilepsia e ADPM. O cuidador respondeu a um questionário que incluía aspectos demográficos, características da epilepsia, grau de dependência utilizando a escala de Incapacidades de Londres modificada e atitudes e medidas tomadas para garantir a sobrevivência destes indivíduos no futuro.

### Resultados

Obtivemos um grupo de 23 doentes, com um predomínio do sexo masculino e média de idade de  $27 \pm 10$  anos. As crises eram

frequentes no início da doença, mas actualmente a epilepsia está bem controlada na maioria dos casos. Dos 23 doentes, 19 adquiriram linguagem verbal, 8 aprenderam a ler, 3 obtiveram formação profissional e 2 estão a trabalhar. Avaliados por uma escala de Incapacidades, a média de incapacidade do doente era de  $18 \pm 6$  para um valor normal de 5 e máximo de dependência de 30. Os cuidados de saúde estão na maior parte dos casos a cargo das mães (18/23), e os cuidadores têm em média  $54 \pm 8$  anos. A média de idades dos progenitores era nas mães  $53 \pm 12$  e nos pais  $56 \pm 13$  anos. A média de escolaridade era  $4,5 \pm 3,1$  e  $5,5 \pm 4,3$  anos respectivamente. Dezasete famílias mantiveram a mesma estrutura, 4 alteraram a habitação e 5 mudaram de profissão. Todos habitavam em casa com saneamento básico, 17 dormiam em quarto próprio e 3 habitavam com outros familiares. Questionados quanto às preocupações com o futuro dos doentes, a principal é a morte do cuidador. Apenas 3 asseguraram o futuro com medidas concretas, 6 abriram contas bancárias e 10 têm irmão ou familiar disponível para apoiar.

### Conclusões

Embora a doença seja grave, a estrutura familiar manteve-se na maioria dos casos. Apesar da idade avançada dos cuidadores e do grau de dependência dos doentes poucas foram as medidas tomadas para assegurar o futuro. Os esforços desencadeados e a resposta social são insuficientes. O futuro destes doentes mantém-se totalmente dependente dos cuidadores sem qualquer tipo de segurança ou perspectivas. É necessário a sociedade criar condições para o assegurar.

## Alterações Ósseas e Fármacos Antiepilépticos - Estudo prospectivo; resultados preliminares

C. Bento<sup>1</sup>, C. Lourenço<sup>2</sup>, J. Nunes<sup>1</sup>, A. S. Morgadinho<sup>1</sup>, A. Geraldo<sup>1</sup>, J. Rodrigues<sup>2</sup>, L. Pereira<sup>2</sup>, E. Costa<sup>3</sup>, M. F. Fontes<sup>3</sup>, F. Sales<sup>1</sup>, J. Lima<sup>2</sup>  
1- Consulta de Epilepsia, Serviço de Neurologia, HUC; 2- Serviço de Medicina Nuclear, HUC; 3- Serviço de Patologia Clínica, HUC

### Introdução

Os efeitos adversos a nível ósseo dos fármacos antiepilépticos são conhecidos. Não se sabe no entanto qual a sua frequência e gravidade, não existindo consenso sobre a necessidade de fazer o seu diagnóstico e prevenção.

### Objectivos

Pretendemos com este trabalho avaliar a prevalência de alterações ósseas em doentes medicados com antiepilépticos, de forma a decidir da necessidade de proceder de forma rotineira ao seu rastreio e tratamento.

### Material e métodos

Foram seleccionados os doentes observados na consulta de epilepsia dos HUC, a partir do dia 1 de Novembro de 2003, com pelo menos 20 anos de idade, medicados há mais de 6 meses de forma continuada. Nesta primeira fase do estudo seleccionámos apenas os doentes em monoterapia. Foram excluídos todos os doentes com outros factores de risco para desenvolverem alterações ósseas que não a terapêutica antiepiléptica.

Obteve-se uma colheita de sangue para doseamento sérico de cálcio, fosfatos e fosfatase alcalina, e foi realizada Densitometria Óssea, usando um sistema DEXA Hologic QDR 4500. Foi avaliada a densidade mineral óssea (DMO) na coluna lombar e fémur total, determinando-se os scores T e classificando-se os estudos em normal, osteopenia e osteoporose de acordo com a definição da OMS. Os resultados foram comparados com um grupo controlo utilizando-se o teste T de Student.

### Resultados

Estudámos até à data 22 doentes, 14 do sexo feminino e 8 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 20 e os 57 anos. A duração da epilepsia variou entre 1 e 39 anos. Destes doentes 14 tinham epilepsia focal e 8 epilepsia generalizada, estando 6 medicados com valproato de sódio e 16 com carbamazepina. Só 4 doentes já tinham tomado outros antiepilépticos. A duração do tratamento variou entre 1 e 30 anos. Doze doentes referiram dores ósseas e 4 fractura prévia traumática (2 antes do início do tratamento).

Os doseamentos de cálcio, fosfatos e fosfatase alcalina, foram normais para todos.

Na avaliação da DMO, excluiu-se uma doente por apresentar lesões degenerativas. Dos doentes estudados 9 apresentavam osteopenia e 1 osteoporose, no grupo controlo 4 indivíduos apresentavam osteopenia. Comparando os 2 grupos verifica-se que há diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,02$ ) nos valores de DMO para a coluna lombar, obtendo-se DMO média mais baixa no grupo de doentes ( $0,94 \pm 0,012 \text{ g/cm}^2$ ) em relação ao grupo controlo ( $1,028 \pm 0,011 \text{ g/cm}^2$ ). Na avaliação da DMO do fémur total não encontramos diferença significativa.

### Conclusão

Existe uma redução da massa óssea na coluna lombar no grupo de doentes em relação ao grupo controlo. Embora o número de doentes estudados seja ainda pequeno, este resultado confirma o interesse deste estudo, sendo de esperar que esta diferença se acentue quando a amostra aumentar quando o estudo for alargado aos doentes em politerapia.

## Avaliação da interacção entre a Lamotrigina e a Oxcarbazepina em ratos através de análise isoblográfica

Sónia Machado, Margarida Castel-Branco, Gilberto Alves, Isabel Figueiredo, Amílcar Falcão, Margarida Caramona.

Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra.

E-mail: acfalcão@ff.uc.pt

### Introdução

A prevenção das crises epilépticas nem sempre se consegue quando a opção recai na monoterapia, onde a prevalência de doentes refractários (cerca de 30%) acaba por conduzir à politerapia. Para que uma associação de fármacos seja racional, deve haver uma potenciação da eficácia terapêutica sem aumento de toxicidade ou, pelo menos, uma redução dos efeitos laterais sem diminuição da eficácia.

### Objectivo

Tendo em vista a racionalização da politerapia, o presente trabalho procurou avaliar, em animais, a resposta anticonvulsivante da associação de dois antiepilépticos (AEDs) de nova geração recentemente introduzidos na terapêutica: a lamotrigina (LTG), eficaz na abordagem de crises parciais, generalizadas tónico-clónicas e de ausência, e a oxcarbazepina (OXC), eficaz em crises parciais e tónico-clónicas.

### Metodologia

O efeito anticonvulsivante dos AEDs foi avaliado, em ratos, utilizando o teste do electrochoque máximo. A LTG foi administrada sob a forma de solução aquosa de isotionato de LTG por via intraperitoneal; a OXC foi administrada sob a forma de

suspensão oral. Utilizaram-se 10 ratos/grupo. As potências dos dois AEDs foram quantificadas através da determinação dos respectivos valores de  $ED_{50}$ , utilizando software apropriado (WinNonlin®). Esta avaliação ocorreu 2 h após a toma (pico da acção anticonvulsivante) utilizando-se, para o efeito, uma gama de doses entre 1 e 10 mg/kg para a LTG e entre 2.5 e 50 mg/kg para a OXC. O efeito anticonvulsivante da mistura de AEDs foi determinado para combinações fixas de LTG:OXC, nas proporções de 1:3, 1:1 e 3:1, e avaliado através de análise isoblográfica.

### Resultados

$ED_{50}$  (LTG) = 4.2 mg/kg e  $ED_{50}$  (OXC) = 21.1 mg/kg. A actividade anticonvulsivante das combinações LTG:OXC, em qualquer das proporções referidas, originou 50% de protecção.

### Conclusão

Em qualquer das combinações utilizadas, a associação da LTG com a OXC mostrou ser puramente aditiva, o que sugere que um eventual benefício clínico da associação destes dois AEDs esteja apenas relacionado com uma redução dos seus efeitos laterais.

Agradecimentos: GlaxoSmithKline

## Como abordar o Doente com Epilepsia e Patologia Psiquiátrica concomitante?

Vitorina Passão, Gisela Borges, Rui Borralho, Sofia Calado, Paula Casquinha, Rodrigo Catarino, Inês Cunha, Marina Dinis, Sandra Duarte, Alice Nobre  
Núcleo de Neuropsiquiatria, Hospital Júlio de Matos, Lisboa

### Introdução

A comorbilidade psiquiátrica nos doentes com epilepsia está bem documentada, sendo de acordo com todos os autores, superior à da população de doentes com patologia geral. A sua abordagem - deteção, orientação terapêutica farmacológica e/ou outra - passa pelo envolvimento de Psiquiatras e Neurologistas, cada um deles melhor vocacionado para o âmbito da respectiva especialidade. É opinião dos autores, que no Núcleo de Neuropsiquiatria do H.J.M. acompanham doentes com epilepsia e comorbilidade psiquiátrica, que a avaliação destes doentes em diferentes tempos e em separado impossibilita o olhar global sobre o doente, arrisca intervenções terapêuticas parciais e interferências entre procedimentos e orientações.

### Métodos

Descreve-se neste trabalho a experiência do Núcleo de Neuropsiquiatria do Hospital Júlio de Matos no tratamento conjunto e simultâneo destes doentes, em ambulatório desde 1998 e em internamento desde 2003. Caracterizam-se 70 dos doentes da população em seguimento, do ponto de vista da epilepsia e da comorbilidade psiquiátrica. Avalia-se a evolução clínica durante este seguimento, com melhor controle das crises epiléticas e da patologia psiquiátrica, na maioria dos doentes.

### Conclusões

Com base nesta prática clínica procura-se definir clinicamente a população de doentes epiléticos que pode beneficiar deste acompanhamento em conjunto, agrupando os motivos em: esclarecimento de sintomas, diagnóstico diferencial e adequação terapêutica.

## Avaliação e follow-up da qualidade de vida dos doentes sujeitos a cirurgia da epilepsia no Hospital Egas Moniz

### Inês Cunha

Núcleo de Cirurgia da Epilepsia do Hospital Egas Moniz

A autora faz a descrição da amostra de 25 doentes seguidos no programa de cirurgia da epilepsia do Hospital Egas Moniz, em termos da sua qualidade de vida. Descreve-se a escala aplicada (QUOLIE-31) e seus resultados previamente à cirurgia, no final do primeiro, terceiro, sexto mês e anualmente, durante dois anos.

Tomando a amostra como um todo, encontrou melhorias estatisticamente significativas após a cirurgia à excepção dos itens energia/fadiga no primeiro mês e cognitivo e efeito da medicação ao terceiro mês.

Separando os doentes que ficaram sem crises após a cirurgia daqueles que as mantiveram, os primeiros melhoraram de forma estatisticamente significativa em todos os itens (à excepção de energia/fadiga no primeiro mês), enquanto que nos segundos a melhoria não foi significativa.

Não se encontraram diferenças entre a melhoria da qualidade de vida de doentes operados por epilepsia

secundária a esclerose mesial, daqueles que tinham patologia tumoral. O pequeno número de doentes com tumores cerebrais (4) poderá, no entanto, ter influenciado os resultados.

Se exceptuarmos o item bem-estar emocional, há tendência para que a qualidade de vida seja melhor nos doentes com cirurgias direitas do que nos operados à esquerda.

Quando se comparam os doentes sem antecedentes pessoais de doenças psiquiátricas com doentes com distímia, os primeiros apresentavam melhorias mais significativas nos itens qualidade de vida global, energia/fadiga, cognitivo, desempenho social e no total da escala. Tais diferenças não se verificaram nos restantes itens da escala.

Se exceptuarmos, de novo, o item bem-estar emocional, todos os restantes itens mostravam melhorias mais evidentes nos doentes que não tinham feito quadros de psicose aguda pós-cirúrgica, em comparação com aqueles em que tal situação se verificou.

## Compromisso das funções executivas em epilepsias frontais e temporais: resultados da aplicação do *Wisconsin Card Sorting Test*

**Raquel Lemos, Joana Lopes, Cláudia Bacanhim, Vieira Barbosa, Isabel Santana**  
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra  
E-mail: neurologia2@huc.min-saude.pt

### Introdução

O Wisconsin Card Sorting Test (WCST) é um instrumento de avaliação de capacidades designadas genericamente como "função executiva". Considera-se um teste especialmente vocacionado para avaliar as regiões "frontal" ou "pré-frontal". Apesar da sua sensibilidade à disfunção frontal, estudos em doentes epiléticos sugerem que algumas funções analisadas pelo teste estarão perturbadas em epilepsias não frontais. É controversa a existência de diferenças em relação com a localização do foco epilético.

### Objectivos e Métodos

Identificar padrões de compromisso das funções executivas no WCST (versão de 64 cartas) em epilepsias frontais e temporais (diagnóstico neurofisiológico e imagiológico).

### Resultados e Conclusões

Avaliaram-se 80 doentes, 16 epilepsias frontais, 27 temporais mesiais e 37 temporais neo-corticais. Os grupos possuíam características demográficas e escolaridade semelhantes. Apenas se verificou significância ( $p < 0,02$ ) no índice total de respostas correctas: melhor desempenho na epilepsia temporal neocortical vs. mesial. A execução global/tarefas específicas não foi diferente entre os três grupos para os restantes índices. Nesta população, as epilepsias frontais não apresentavam alterações executivas quantitativa ou qualitativamente diferentes das encontradas na epilepsia temporal. Não se demonstrou, assim, que a avaliação das funções executivas pelo WCST contribua para a localização do foco epilético a nível do lobo frontal vs. temporal.

## Electrocorticografia Intra-Operatória Na Cirurgia Da Displasia Cortical Focal De Taylor

**Nuno Canas<sup>1</sup>, Mafalda Maia<sup>2</sup>, Domingas Assunção<sup>3</sup>, José Paulo Monteiro<sup>4</sup>, Maria José Fonseca<sup>1</sup>, Pedro Rosado<sup>1,2</sup>**

1-Serviço de Neurologia e 2-Laboratório de Neurofisiologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 3-Serviço de Pediatria do Hospital José Joaquim Fernandes, Beja; 4-Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento do Hospital Garcia de Orta, Almada

Pelo grupo de cirurgia de epilepsia do Hospital de Egas Moniz

E-mail: nunocanas@netcabo.pt

### Introdução

A displasia cortical focal (DCF) é uma importante causa de epilepsia refractária, caracterizando-se por uma desorganização focal da normal arquitectura e composição celular dos circuitos neuronais corticais. Os limites da DCF são difíceis de determinar, dificultando a sua remoção total. Descrevemos um caso clínico no qual a electrocorticografia intra-operatória (Ecog) permitiu delimitar a área epileptogénica associada à DCF.

### Caso clínico

Doente de 19 anos, com crises versivas para a esquerda desde os 13 meses de idade; 1-2 crises/ mês (generalização frequente), não controladas medicamente, associando-se a moderada deterioração cognitiva. Vários EEG foram normais ou evidenciavam actividade paroxística frontal direita ou generalizada. No vídeo-EEG, embora sem crises registadas, demonstrou-se actividade paroxística frontal direita. Apesar da primeira RM CE (11 anos) não ter demonstrado alterações, um novo exame (18 anos) evidenciou aspectos compatíveis com DCF (circunvalações F2 e F3 direitas); a RM funcional mostrou as relações com a área motora. Intra-operatoriamente, a observação directa e a ecografia cortical não permitiram delimitar o córtex displásico do normal. A Ecog evidenciou actividade epileptiforme contínua (salvas de pontas), delimitando a área epileptogénica e possibilitando a sua remoção total. O exame neuropatológico confirmou o diagnóstico de DCF. Vinte meses após cirurgia não se registaram novas crises, reduziu-se a dose de antiepiléticos e o exame neuropsicológico evidenciou melhoria de várias funções cognitivas. O EEG pós-operatório somente revela lentificação frontal direita.

### Conclusões

Neste caso, a Ecog foi o único exame que permitiu identificar a área epileptogénica associada à DCF. Como frequentemente acontece nesta patologia, os limites dessa área não correspondem exactamente aos identificados no EEG de superfície e aos da lesão demonstrada na RM CE, sugerindo a existência de circuitos neuronais displásicos e epileptogénicos não detectados por estas técnicas. Esta hipótese é reforçada neste caso, em que a primeira RM CE é descrita como normal e os EEG de superfície revelam resultados diversos, contribuindo para o atraso de diagnóstico. A cirurgia das DCF só é eficaz se este córtex displásico "oculto" for totalmente removido. A Ecog surge assim como uma importante técnica na cirurgia das DCF, contribuindo decisivamente, tal como neste caso, para um bom resultado cirúrgico.

## Epilepsia Temporal: valor da semiologia ictal como indicador de prognóstico pós-cirúrgico

A. Morgadinho, A. Geraldo, J. Chaves, C. Bento, F. Sales

Unidade de Epilepsia, Consulta de Epilepsia. Serviço de Neurologia – HUC – Hospital Geral de Santo António

### Introdução

Os factores que parecem influenciar o prognóstico pós cirúrgico dos doentes com epilepsia temporal são vários e os estudos para a sua identificação têm sido numerosos. No entanto, os dados encontrados na literatura nem sempre são concordantes ou conclusivos.

### Objectivos

Pretendeu determinar-se, num grupo de doentes com Epilepsia do lobo temporal submetidos a cirurgia, se a ocorrência de crises secundariamente generalizadas durante o período de monitorização vídeo-EEG, era indicador de pior prognóstico pós-cirúrgico. Neste estudo foram excluídas outras características de prognóstico entre as quais, a idade do doente no momento da cirurgia, o tempo de evolução da epilepsia ou a duração e frequência das crises.

### Metodologia

Avaliação da semiologia ictal por registos vídeo-EEG de 41 doentes com Epilepsia temporal submetidos a cirurgia entre Abril/1997 e Julho/2003, com períodos de seguimento superiores a 6 meses. As crises foram distribuídas por 2 grupos: grupo 1 – semiologia ictal "típica", auras epigástricas, vivenciais, discognitivas, automotoras; grupo 2 – crises com generalização secundária. No grupo 2 está incluído um subgrupo de 7 doentes

que apresentaram crises com componentes motores elementares, hiperclónicos/acinéticos, algumas das quais com generalização secundária. Numa análise de subgrupos os doentes foram posteriormente distribuídos em Epilepsia temporal mesial versus temporal neocortical, pretendendo verificar-se, se a existência de crises secundariamente generalizadas era indicadora de pior prognóstico, considerando cada grupo isoladamente.

### Resultados

No grupo 1 foram observados 26 doentes, 3 não estavam controlados (11.5%). No grupo 2 foram observados 15 doentes, 5 não estavam controlados (33.3%).

No grupo com Epilepsia temporal mesial foram observados 21 doentes, dos quais 13 pertenciam ao grupo 1 e 8, ao grupo 2. No grupo 1, 1 doente não estava controlado (7.7%) e no grupo 2, 3 não estavam controlados (37.5%). No grupo com Epilepsia temporal neocortical foram observados 20 doentes, 13 no grupo 1 e 7 no grupo 2. No grupo 1, 1 doente não estava controlado (7.7%) e no grupo 2, 2 não estavam controlados (28.5%).

### Conclusões

- 1) A presença de crises secundariamente generalizadas foi um indicador de pior prognóstico na nossa amostra.
- 2) Não parecem existir diferenças significativas no prognóstico pós cirúrgico entre o grupo com lesões mesiais e neocorticais.

## Epilepsia do Lobo Occipital: Variabilidade Semiológica e de Propagação Electroencefalográfica

João Chaves, Conceição Bento, Francisco Sales

Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: joamchaves71@hotmail.com

### Introdução

As crises epilépticas com origem no Lobo Occipital são relativamente incomuns. A presença de auras /sintomas visuais nas crises são o marcador clínico de suspeita desta epilepsia no adulto mas a difícil interpretação da descrição subjectiva destes sintomas e por vezes a sua inexistência pode levar ao seu subdiagnóstico.

### Objectivo

Descrever as características clínicas e electroencefalográficas das crises epilépticas com origem no Lobo Occipital.

### Métodos

Revisão retrospectiva das monitorizações vídeo-EEG dos doentes internados na nossa Unidade, com crises epilépticas com origem no Lobo Occipital.

### Resultados

Foram revistas as monitorizações vídeo-EEG referentes a 9 doentes (5 homens, 4 mulheres) com idade média de 31,4 anos (Min 19- Max 50) e com idade média da primeira crise de 11,8 anos (3 meses-23 anos). 8 (88,9%) apresentaram auras/sintomas visuais (alucinação visual simples 2, complexa 1, distorção 1, amaurose ictal 2, cinetopsia 2). Após os sintomas iniciais, as manifestações

clínicas das crises foram: discognitivas 2, automáticas 3, tónica unilateral com versão 1, versiva 1, gelástica 1. Nas 2 crises em que se verificou versão ela foi contralateral.

O padrão ictal electroencefalográfico mostrou actividade crítica: limitada à região parieto-occipital unilateral em 1 e bilateral em 2, com propagação à região parietal e depois a todo o hemisfério homolateral 2 e bilateralizando 1, com propagação à região occipital e temporal contralateral 1, com propagação à região temporal posterior bilateralmente 1, com generalização secundária 1. Todos os doentes tinham RMN encefálica: 4 apresentavam lesões occipitais (Esclerose Tuberosa, lesão cortical calcificada, lesão vascular, quisto aracnoideu) e os restantes 5 apresentavam imagem normal. (Mostra-se vídeo-EEG).

### Conclusão

Existe uma grande heterogeneidade nas manifestações clínicas das crises com origem no Lobo Occipital no adulto, traduzindo as diferentes propagações eléctricas com que estas podem cursar. Uma cuidada valorização dos sintomas e auras iniciais pode ser uma importante pista no diagnóstico destas Epilepsias uma vez que as manifestações clínicas são variadas e falsamente localizadoras.

## Análise Dipolar na Epilepsia Occipital Precoce Benigna

Alberto Leal<sup>1</sup>, Ana Isabel Dias<sup>2</sup>

1- Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos, Lisboa; 2- Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia  
E-mail: a.leal@netcabo.pt

### Introdução

O síndrome da Epilepsia Occipital Precoce Benigna (EOPB) constitui o segundo grupo mais importante entre as epilepsias focais benignas da infância, tendo maior incidência na idade pré-escolar. O EEG demonstra paroxísmos facilmente reconhecíveis sobre as regiões occipitais, no entanto as manifestações clínicas raramente apresentam sintomatologia visual.

### Objectivos

Determinar a localização dos geradores dos paroxísmos interictais no EEG da EOPB e estabelecer a correlação electro-clínica entre os resultados e as manifestações ictais neste síndrome.

### Métodos

Efectuamos registos EEG de vigília e sono com 1-2 horas em 6 doentes (idades 3-6 anos) com EOPB seguidos na consulta de neuropediatria do Hospital Dona Estefânia. Foi utilizada montagem com 19 eléctrodos (sistema 10-20) mais 11 suplementares distribuídos sobre as regiões occipitais, a fim de otimizar a amostragem espacial na área de maior concentração de paroxísmos. Foi posteriormente efectuada análise dipolar após decomposição do sinal através do método de componentes independentes (ICA).

### Resultados

Em 4 doentes eram aparentes duas topografias distintas de paroxísmos, enquanto nos restantes ocorria somente um tipo. Todos apresentavam uma configuração do tipo dipolar do potencial no escalpe, sendo que a localização era variável entre doentes, mas distribuição entre as regiões parietais, occipitais e temporais posteriores. A localização dos geradores nos 10 tipos de paroxísmos foi, 7 nos lobos parietais, 3 nos lobos occipitais e 1 no lobo frontal. Não se localizou nenhum gerador nas áreas visuotópicas.

### Discussão

Este estudo confirma o carácter multifocal dos paroxísmos interictais na EOPB. A amostragem otimizada para as regiões posteriores permitiu obter boas representações do campo eléctrico no escalpe destes doentes, que consistentemente apresentou carácter dipolar, em contraste com estudos baseados no sistema 10-20, que sugeriam distribuições não dipolares. A maioria dos geradores dos paroxísmos tem localização cortical superficial, predominante sobre os lobos parietais, mas também occipitais e temporais. Não se obtiveram na face interna do córtex occipital (áreas visuais).

### Conclusão

O estudo de 6 doentes com EOPB demonstra que as áreas epileptogénicas se localizam predominantemente no lobo parietal e face externa dos lobos occipitais, poupando as áreas visuais. Estes resultados explicam a ausência de sintomatologia visual neste tipo de epilepsia.

## 1. Epilepsia e Malformações do Desenvolvimento Cortical na Criança

Inês Carrilho<sup>1</sup>, Cristiana Vasconcelos<sup>2</sup>, Adriana Ribeiro<sup>1</sup>, Diana Tavares<sup>1</sup>, Clara Barbot<sup>1</sup>, João Teixeira<sup>2</sup>, Manuela Santos<sup>1</sup>

1- Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia; 2- Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António SA

As Malformações do Desenvolvimento Cortical (MDC) constituem uma causa cada vez mais reconhecida de epilepsia e atraso do desenvolvimento psicomotor na criança.

### Objectivos

Proceder a uma revisão das RMN e processos clínicos dos casos de MDC da consulta de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, classificação e tentativa de estabelecer uma correlação com o tipo e gravidade da epilepsia.

### Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo com base nos dados clínicos e nas RMN dos doentes com diagnóstico de MDC.

Através da observação das RMN, dois Neurorradiologistas classificaram as MDC, tendo-se excluído os casos de Esclerose Tuberosa, Neoplasias e Megalencefalias. A análise dos processos clínicos cingiu-se aos seguintes dados: idade de início e tipo de epilepsia, data de realização da RMN, exame neurológico, evolução da epilepsia e tempo de seguimento.

### Resultados

Analisaram-se um total de 69 casos de MDC, sendo 39 do sexo masculino e 30 do sexo feminino. A epilepsia estava presente em 75,4% dos casos, a idade de início das crises variou entre os 2 dias de vida e os 11 anos. Em 46% doentes as crises eram focais, em 36,5% generalizadas e 17,3% desenvolveram um

síndrome de West. A epilepsia foi resistente ao tratamento farmacológico em 53,8% dos doentes. Um caso foi submetido a cirurgia com posterior controlo das crises. O atraso psicomotor esteve presente em 94,2% dos casos. Neste estudo identificaram-se as seguintes MDC: Microlisencefalia – 5; Hemimegalencefalia – 3; Lisencefalia clássica – 4; Heterotopia subcortical em banda – 3; Heterotopia periventricular (HPV) bilateral nodular – 8; HPV focal nodular – 3; HPV laminar – 1; Heterotopia subcortical – 1; Polimicrogiria (PMG) bilateral difusa – 8; PMG bilateral perisilviana- 7; PMG bilateral frontal – 1; PMG bilateral parieto-occipital – 1; PMG unilateral – 20; Esquizencefalia bilateral – 3; Esquizencefalia unilateral – 4; Displasia cortical – 3; Síndrome de Aicardi – 1. Em 6 doentes observou-se mais do que um tipo de MDC.

### Comentários

Constatou-se que as MDC mais frequentes foram as relacionadas com as anomalias da organização cortical. Nos casos de Microlisencefalia, Hemimegalencefalia e Heterotopia subcortical em banda a epilepsia estava presente em 100% dos doentes e todos eles eram farmacoresistentes. A idade de início mais precoce das crises (1ª e 2ª semanas de vida) ocorreu nos casos de Microlisencefalia e Displasia cortical. Todos os doentes que desenvolveram um síndrome de West evoluíram para epilepsias farmacoresistentes.

Na maioria dos casos, não foi possível estabelecer uma relação entre o tipo de MDC e o tipo e gravidade da epilepsia.

## 2. Síndrome de Dravet

Sónia Figueiroa, Clara Barbot, Inês Carrilho, Adriana Ribeiro, Diana Tavares, Manuela Santos  
Serviço Neuropediatria Hospital Crianças Maria Pia - Porto

### Introdução

A Epilepsia Mioclónica Grave do Lactente (SME) foi descrita em 1978 por Dravet, como um síndrome de início no primeiro ano de vida em crianças normais, apresentando vários tipos de crises exacerbadas pela febre, de difícil controlo e posterior deterioração mental e alterações da personalidade. Têm sido descritas formas "borderline" (SMEB), com clínica semelhante mas sem crises mioclónicas. Na nova proposta de nomenclatura e classificação da ILAE, este síndrome é designado por Síndrome de Dravet.

Existem mutações descritas no gene de SCN1A tanto nas formas clássica, como nas "borderline", nos casos familiares e nos esporádicos.

### Objectivos

Avaliar o tipo de crises e evolução de ambas as formas, clássica e "borderline", nomeadamente a resposta à terapêutica.

### Material e Métodos

Foram revistos os processos das crianças seguidas na Consulta de Epilepsia do Serviço, que poderiam ser incluídos neste síndrome.

### Resultados

Dos processos revistos, encontramos 12 doentes cumpriam os critérios de diagnóstico de Síndrome de Dravet: forma clássica em 8 deles e "borderline" em 4.

A idade média actual das crianças é de 7,3 anos (com um mínimo de 18 meses e um máximo de 13 anos). O tempo de seguimento foi de 6,5 anos (entre 14 meses e 12 anos).

Confirmou-se a existência de antecedentes familiares de epilepsia em 4 dos 12 doentes (33%), um dos quatro com epilepsia e convulsões febris e num outro só com convulsões febris.

A primeira crise ocorreu em contexto febril, em média pelos 5,6 meses (entre 2 e 9 meses).

As crises foram variando ao longo da evolução: crises convulsivas generalizadas, clónicas unilaterais direitas e esquerdas, predominaram no primeiro ano de vida, tendo posteriormente surgido crises focais e crises mioclónicas.

Todas as crianças tinham estudo imagiológico e numa delas foi encontrada uma esclerose mesial bilateral.

Verificou-se a coexistência de pelo menos 3 tipos de crises em 9 das 12 crianças (75%) e nas restantes (25%) pelo menos 2 tipos de crises. Em 10 das 12 crianças verificou-se a ocorrência de estados de mal (83% das crianças).

Foram tentados entre 3 e 10 fármacos por doente. O mais utilizado foi o Valproato de Sódio (100% crianças). O Topiramato foi utilizado em 9 crianças, tendo-se verificado melhoria em 7. Duas crianças, estão actualmente em terapia com Imunoglobulina intravenosa, observando-se uma boa resposta, contudo o tempo de seguimento ainda é pequeno.

Três dos doentes estão actualmente sem crises, dois dos quais, têm actualmente 17 anos.

Todas as crianças têm um atraso e alterações de comportamento.

### Comentários

Este estudo confirma a má evolução desta patologia, independentemente de se tratar da forma clássica ou "borderline".

O Topiramato foi o fármaco em que se obteve uma melhor resposta, embora por vezes de forma transitória. Os dois doentes que não responderam a este fármaco, pertencem ao grupo "borderline", o que faz pensar na possibilidade de existência de algum tipo de especificidade na resposta.

São necessários mais estudos prospectivos englobando vários centros do país, de forma a tentar uniformizar o esquema terapêutico.

## 3. Síndrome de West, etiologia, terapêutica e prognóstico

M. Henriques, C. Robalo  
Neuropediatria, HPC

## 4. Ponta-onda contínua durante o sono na criança

Filipa Nunes, Anabela Farias, José Paulo Monteiro

Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento, Serviço de Pediatria do Hospital Garcia de Orta  
E-mail: neuroped@hgo.min-saude.pt

### Introdução

O padrão electroencefalográfico de ponta-onda contínua no sono é um fenómeno de generalização da actividade paroxística, induzido pelo sono e característico da infância, presente em síndromes epilépticas distintos. Estes manifestam-se, em geral, por paragem ou regressão da cognição, linguagem e comportamento, nalguns casos mais notória do que a epilepsia. Actualmente admite-se um mecanismo fisiopatológico comum, e as diferentes manifestações neuropsicológicas estão relacionadas com a idade de aparecimento, gravidade e duração da actividade ponta-onda contínua, bem como com a área cortical onde ocorre a actividade paroxística focal primária.

### Objectivos

Caracterização clínica e electroencefalográfica dos doentes com registo de actividade ponta-onda contínua durante o sono seguidos na Consulta de Convulsões e Neuropediatria do Hospital Garcia de Orta.

### Metodologia

Revisão retrospectiva dos processos clínicos de 7 crianças (6 do sexo masculino), com um seguimento médio de 3,5 anos (11M e 7A e 7M).

### Resultados

A idade de diagnóstico oscilou entre 5A e 5M e 9A e 8M. Os motivos que levaram ao diagnóstico incluíram dificuldades de aprendizagem/regressão cognitiva (4/7), alterações da linguagem (3/7) e alterações do comportamento (3/7). Seis destas crianças apresentavam convulsões. Em apenas uma se documentou alteração nos exames de imagem, uma hidrocefalia congénita. A terapêutica mais frequentemente utilizada incluiu prednisolona 5/7, benzodiazepinas 5/7 e valproato de sódio 4/7.

Actualmente, só uma criança mantém convulsões. Apesar da melhoria electroencefalográfica observada em seis, verificou-se persistência das alterações cognitivas, comportamentais e da linguagem em quatro crianças.

### Conclusão

Os autores pretendem salientar a importância da realização de um EEG de sono em epilepsias associadas a uma paragem ou regressão do desenvolvimento psicomotor, sendo importante a realização de avaliações neuropsicológicas seriadas na monitorização da evolução clínica. A eficácia terapêutica é limitada, mas será fundamental o reconhecimento e tratamento precoce desta heterogénea entidade clínica, causa potencialmente reversível de deterioração cognitiva e comportamental em idade pediátrica.

## 5. Epilepsia Mioclónica Juvenil na população pediátrica

Fátima Santos, Diana Tavares, Adriana Ribeiro, Rui Chorão, Manuela Santos

S. Neuropediatria, Hospital Maria Pia - Porto

### Objectivos

Caracterização clínica e electroencefalográfica dos doentes com Epilepsia Mioclónica Juvenil (JME) seguidos na Consulta de Epilepsia do Hospital Maria Pia.

### Material e métodos

Foram avaliados diversos parâmetros (nomeadamente a idade de início e o tipo de crises apresentadas, os achados electroencefalográficos e a resposta ao tratamento instituído) dos 8 doentes que cumpriam os critérios de JME e que apresentavam um período mínimo de seguimento de 1 ano, observados nos últimos 6 anos.

### Resultados

Do total de 8 doentes, 6 pertenciam ao sexo feminino. A idade de início da epilepsia variou entre os 4-13 anos (média 8,8 anos). A JME foi diagnosticada entre os 7 e os 13 anos. O primeiro tipo de crises apresentadas foram as crises

mioclónicas em 5 doentes e as ausências em 3 doentes. Em dois destes doentes, as crises mioclónicas apareceram 6 a 8 anos após as ausências. Seis doentes já apresentaram crises tónico clónicas generalizadas. Em todos os doentes registou-se actividade generalizada no EEG, quatro apresentavam fotossensibilidade (no início ou posteriormente) e dois tinham actividade focal.

### Conclusões

Embora o JME seja um síndrome epiléptico relacionado com a idade, com início entre os 18-26 anos, na nossa pequena população verificou-se uma idade média de início mais precoce. Tal deveu-se aos casos que se iniciaram por um síndrome de ausências. Nestes, a fotossensibilidade poderá ser um factor preditivo de uma possível evolução para JME. Assim os autores propõem uma vigilância clínica e electroencefalográfica dos doentes com síndrome de ausências e fotossensibilidade ou poliponta onda generalizada.

## 6. Monitorização prolongada de vídeo-eeq. Para que nos serve?

M. Henriques<sup>1</sup>, A. Cabral<sup>1</sup>, C. Robalo<sup>1</sup>, F. Sales<sup>2</sup>

1- Neuropediatria, HPC, 2- UMES, HUC

## 7. Síndromes Neurocutâneas e Epilepsia

Maria José Jordão<sup>1</sup>, Patrícia Polónia<sup>2</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>, Fátima Almeida<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia. 2-Serviço de Neurocirurgia. 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital de São Marcos, Braga  
E-mail: mjjordao@clix.pt

### Introdução

Os síndromes neurocutâneas englobam um grupo de patologias, congénitas ou hereditárias, que caracteristicamente implicam lesões na pele e no sistema nervoso. No seu conjunto constituem patologias diferentes do ponto de vista patofisiológico, servindo este conceito para unificar as doenças neurológicas cuja identificação depende predominantemente do simples diagnóstico visual. A esclerose tuberosa e a neurofibromatose tipo I são as doenças neurocutâneas mais comuns. Alguns destes síndromes cursam com epilepsia que por si só pode ser um factor de mau prognóstico.

### Objectivo

Caracterização das manifestações neurológicas dos doentes seguidos na nossa consulta com síndromes neurocutâneas, especificamente início e tipo de crises, síndromes epilépticas e resposta ao tratamento farmacológico.

### Metodologia

Análise retrospectiva dos processos clínicos e imagiológicos dos doentes seguidos na consulta de neurologia do nosso hospital com síndromes neurocutâneas.

### Resultados

Foram incluídos 12 doentes, com idade média de 29 anos, 8

do sexo masculino e 4 do sexo feminino. Os tipos de síndromes encontrados foram: esclerose tuberosa (n=8), neurofibromatose tipo I (n=3) e síndrome de sturge-weber (n=1). A maior parte dos doentes com esclerose tuberosa apresenta défice cognitivo ligeiro, 7 doentes têm epilepsia, mas todos estão controlados, seis dos quais em monoterapia. Os três doentes com neurofibromatose não apresentam epilepsia. O doente com síndrome de sturge-weber apresenta défice cognitivo, alterações do comportamento e epilepsia refractária ao tratamento farmacológico.

### Discussão

Os síndromes neurocutâneas englobam diferentes patologias sendo a epilepsia uma manifestação neurológica comum. Os doentes com esclerose tuberosa têm crises em 80 a 90% dos casos. O número de lesões corticais está correlacionado com a severidade do défice cognitivo e a maior dificuldade no controlo das crises. A maioria dos nossos doentes apresenta apenas tuberomas subependimários o que justifica uma boa resposta à terapêutica. Na neurofibromatose tipo I a epilepsia não é uma complicação frequente (4%), tal como constatámos na nossa amostra. Os doentes com síndrome de sturge-weber têm crises em 72 a 80% dos casos. O risco de início de crises é maior nos primeiros 2 anos de vida o que por sua vez aumenta a probabilidade de a epilepsia se tornar refractária.

## 8. Autoscopia e Alestesia Visual - Duas Formas Raras de Epilepsia

Paula Breia, Claudia Guarda, João Proença, Sofia Duarte

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada  
E-mail: apaulabreia@hotmail.com

### Introdução

Autoscopia é definida como uma experiência visual em que o indivíduo vê a imagem de si próprio, reflectida no espaço exterior a si, como se estivesse frente a um espelho. Embora esteja principalmente associada a patologia psiquiátrica, a autoscopia pode constituir uma manifestação rara de crises parciais simples, complexas ou preceder crises tónico-clónicas generalizadas. A alestesia visual é também um fenómeno epiléptico pouco comum, durante o qual ocorre a transposição das imagens de um hemisfério visual homónimo para o outro.

### Casos Clínicos

Doente de 73 anos, com diagnóstico de arterite temporal, ocorreu ao Serviço de Urgência descrevendo uma experiência súbita de visualização de formas geométricas coloridas no campo visual inferior esquerdo e seguidamente a imagem de si própria, "como se estivesse a ver-se ao espelho", durante alguns minutos, repetindo-se com intervalo variável. O EEG ictal revelou actividade paroxística focal parieto-occipital direita. RMN encefálica e angiografia sem alterações relevantes. As crises foram controladas com valproato de sódio. Uma doente de 48 anos, saudável, foi enviada à Consulta de Neurologia após alguns meses de uma experiência insólita que se repetia, por vezes no mesmo dia, durante minutos,

geralmente enquanto conduzia. Descrevia a transposição das imagens de um hemisfério para o oposto, sentindo-se " como se estivesse a ver o caminho de regresso a casa, enquanto estava consciente de se dirigir para o trabalho". A monitorização electroencefalográfica em ambulatório evidenciou pontas interictais na região parietal direita. A RMN encefálica foi normal. A frequência das crises diminuiu com Lamotrigina.

### Conclusão

Experiências visuais incomuns, como a autoscopia e alestesia visual, são provavelmente fenómenos epilépticos subestimados. As pessoas que vivenciam percepções alteradas do corpo ou da mente geralmente não se consideram doentes e portanto não procuram tratamento, receando ter uma doença psiquiátrica. Ambas as experiências podem, no entanto, constituir o sintoma mais precoce de uma crise com origem nas regiões parietal e/ou occipital, mesmo na ausência de alterações imagiológicas. A autoscopia levanta a hipótese de existir um componente visual da imagem corporal. O córtex parietal e occipital estará provavelmente associado à memória e reconhecimento das imagens visuais.

# Revistas médicas portuguesas

www.indexrmp.com

- Base de dados de literatura médica exclusivamente nacional, em tudo semelhante à MEDLINE
- Cerca de 17.000 artigos, com campos para título, autores e suas instituições de trabalho, identificação e localização na revista, RESUMO e palavras-chave
- 127 publicações periódicas, com carácter prospectivo desde 1992
- Actualização permanente
- Revistas Médicas publicadas no Índice:

## Sinapse

Acção Médica

### Acta Médica Portuguesa

Acta Oftalmológica

Acta Radiológica Portuguesa

Acta Urológica Portuguesa

Arquivos da Sociedade Portuguesa de Patologia

Respiratória

### Arquivos de Medicina

Arquivos do Instituto Nacional de Saúde

### Arquivos Portugueses de Cirurgia

Atlântida Médica

Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia

### Boletim de Farmacovigilância

Boletim do Hospital de Pulido Valente

Boletim do Hospital Geral de Santo António

Boletim SIDA

Cadernos de Medicina Dentária, Estomatologia e Cirurgia Maxilo-Facial

Cadernos do Generalista

Coimbra Médica

### Educação Médica

Experientia Ophthalmologica

Ginecologia e Medicina da Reprodução

Informação Terapêutica

Journal of Blood Rheology

Jornal de Reabilitação e Traumatologia do Desporto

GE – Jornal Português de Gastrenterologia

Madeira Médica

Medicina Interna

Médicos Sentinela

Notícias da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade

O Médico

Observações – Boletim do Observatório Nacional de Saúde

Pediatria Integral

Psiquiatria Clínica

Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia

Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia

Revista de Psiquiatria

Revista de Gastrenterologia

Revista de Oncologia

Revista Portuguesa de Análises Clínicas

### Revista Portuguesa de Cirurgia Córdio-Torácica e Vascular

Revista Portuguesa de Clínica Geral

Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

### Revista Portuguesa de Implantologia

Revista Portuguesa de Medicina Desportiva

Revista Portuguesa de Nefrologia e Hipertensão

Revista Portuguesa de Nutrição

Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial

Revista Portuguesa de Reumatologia e Patologia Ósteo-Articular

Revista Portuguesa de Saúde Pública

Stoma-Cadernos de Estomatologia, Cirurgia Maxilo-Facial e Medicina Dentária

Via Pneumológica

Saúde Infantil

Revista Portuguesa de Pedopsiquiatria

Arquivos de Reumatologia

Notas sobre... (Publicação do ONSA)

Revista da Faculdade de Medicina de Lisboa

Revista do Centro Hospitalar de Coimbra

Uro

Informações – Boletim dos Centros de Bacteriologia do INSA e do LNIV

Arquivos de Patologia Geral e Anatomia Patológica da Universidade de Coimbra

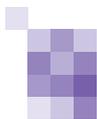
### Sinapse

Notas Terapêuticas

Revista de Saúde (H. Vila Real)

Anamnesis

Acta Fotobiológica



#### **Acta Pediátrica Portuguesa**

Acta Portuguesa de Investigação Oncológica  
Acta Reumatológica Portuguesa  
Arquivos da Maternidade Alfredo da Costa  
Arquivos de Fisiatria  
Arquivos do Hospital Geral de Santo António  
Arquivos Hepato-Gastroenterológicos Portugueses  
Arquivos Portugueses de Oftalmologia  
Boletim da Sociedade Portuguesa de Educação Médica  
Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação

#### **Boletim do Centro Regional de Alcoologia do Porto**

Boletim do Hospital de São Marcos  
Boletim Informativo do Grupo de Estudo da Dermatologia de Contacto  
Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica  
Cadernos de Reumatologia  
Cardiologia Actual  
Comportamento Alimentar e Nutrição  
Endocrinologia, Metabolismo e Nutrição  
Geriatrics  
Hygeia  
Investigação Médico-Desportiva  
Jornal das Ciências Médicas  
Jornal do Médico  
Jornal de Metabolismo e Nutrição  
Medicina e Cirurgia

#### **Medicina Física e de Reabilitação**

Nascer e Crescer  
O Juvenil  
O Petiz  
Oncologia Clínica

#### **Perspectivas em Prática Médica**

Psoríase em Revista  
Revista da Sociedade Portuguesa de Imunologia  
Revista de Clínica Hospitalar  
Revista de Alimentação Humana  
Revista de Gastroenterologia e Cirurgia  
Revista Obstetrícia e Ginecologia

#### **Revista Portuguesa de Cardiologia**

Revista Portuguesa de Clínica e Terapêutica  
Revista Portuguesa do Dano Corporal  
Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Maxilo-Facial  
Revista Portuguesa de Imunoalergologia

#### **Revista Portuguesa de Medicina Intensiva**

Revista Portuguesa de Neurologia  
Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia

#### **Revista Portuguesa de Pneumologia**

Revista Portuguesa de Saúde Oral

Saúde em Números

Terapêutica Actual

Revista Portuguesa de Psicossomática

Revista de Saúde Amato Lusitano

Revista do Interno (H.S.M<sup>a</sup>)

Boletim do Instituto de Clínica Geral da Zona Norte

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Reumatologia Multidisciplinar

#### **Revista de Psiquiatria Consiliar e de Ligação**

Toxicodependências

Revista do CAR – Clube de Anestesia Regional

Jornal do Instituto Português de Reumatologia

Boletim do Centro Regional de Alcoologia de Coimbra

Qualidade em Saúde

#### **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**

# Revistas em Revista

## Pesquisa de

Nuno Vila Chã e Ernestina Santos

(Internos de Neurologia do Hospital Geral de Santo António)

A SINAPSE seleccionou um conjunto alargado de referências ou resumos, publicados em revistas internacionais em 2003 e 2004. Privilegiamos a clínica neurológica, mas também estivemos atentos a outras temáticas, autores ou centros com algum tipo de ligação à neurologia portuguesa. A pesquisa não foi sistemática. Sugerimos que os autores, ou leitores, nos enviem referências adicionais.

## 2003

**J Neurooncol.** 2003 Jan;61(2):121-6.

**Primary malignant rhabdoid tumors of the central nervous system: considerations about two cases of adulthood presentation.**

Pimentel J, Silva R, Pimentel T.

Laboratory of Neuropathology, Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal. [cortezpimentel@ip.pt](mailto:cortezpimentel@ip.pt)

Malignant rhabdoid tumors (MRT) are aggressive neoplasms generally of the infant kidney, although a few extrarenal, central nervous system-located, were reported. We describe two cases of such tumors arising intracerebrally in patients aged 16 and 31 years, hence older than the usually reported, with survival times of 16 and 4 months, respectively. Besides, in the youngest, the mass seemed to have developed from a low grade glioma, an occurrence not reported earlier, although the coexistence of morphological features of glioma and rhabdoid tumor is well known. The broad immunoprofile spectrum found in these two tumors seems to reflect the lack of specific differentiation of MRTs. As in the case of other MRTs, our patients had short survivals despite the aggressive post-surgical treatment. In conclusion, MRTs should be suspected also in intracerebral neoplasms of adult patients, and the medical treatment remains disappointing.

PMID: 12622450 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Eur Neurol.** 2003;50 (1):60-1.

**Parkinson's disease and mitochondrial DNA NADH dehydrogenase subunit I nucleotides 3337-3340: study in a population from the central region of Portugal (Coimbra).**

Grazina M, Silva F, Janeiro C, Oliveira M, Cunha L, Oliveira C.

Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

PMID: 12824717 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Cerebrovasc Dis.** 2003;15 Suppl 1:21-2.

**Stroke units and stroke services in Portugal.**

Melo TP, Ferro JM.

Stroke Unit, Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal. [tpmelo@iscvt.com](mailto:tpmelo@iscvt.com)

Stroke is the first cause of death in Portugal. In 1999 more than 70,000 patients with a stroke were admitted to public hospitals, with total hospitalisation costs of EUR 188 million. Stroke patients are traditionally treated in the departments of medicine and/or neurology. In 2001 the Department of Health approved a rapid transport system of acute stroke victims to the stroke units as well as 'Stroke Unit Guidelines'. The aim of these guidelines is to define norms facilitating the launch of stroke units in all Portuguese hospitals admitting more than 300 stroke patients a year. By July 2002, five stroke units were already operating. Copyright 2003 S. Karger AG, Basel

PMID: 12649610 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Cerebrovasc Dis.** 2003;16 (1):101-4.

**Fou rire prodromique. Case report and systematic review of literature.**

Coelho M, Ferro JM.

Stroke Unit, Department of Neurology, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal.

PMID: 12807101 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Pediatr Neurol.** 2003 Feb;28(2):134-8.

**Inherited and acquired risk factors and their combined effects in pediatric stroke.**

Barreirinho S, Ferro A, Santos M, Costa E, Pinto-Basto J, Sousa A, Sequeiros J, Maciel P, Barbot C, Barbot J.

Servico de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto, Portugal.

The aim of this study was to identify hereditary and acquired risk-factors

as they are related to the occurrence of stroke in children. We identified 21 children with stroke. A search of the Factor V Leiden mutation, the Factor II G20210A variant, and the thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase was performed in patients and in a control group (n = 115). We identified risk factors of acquired and/or hereditary nature for stroke in 19 of 21 children. Eleven children had three or more risk factors, seven had two risk factors, and one child had only one risk factor. We found three carriers (14.3%) of the Factor V Leiden mutation, two carriers (9.5%) of the Factor II G20210A variant, eleven (52.4%) thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase heterozygote carriers, and one (4.8%) homozygotes for this variant. Frequencies of the Factor V Leiden mutation and the Factor II variant were higher in patients than in controls, suggesting that these variants are associated with an increased risk of stroke in childhood. Homozygosity for the thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase was equally frequent amongst patients and controls. Our study confirms that stroke in children is commonly associated with a combination of multiple risk factors, both genetic and acquired, and that the Factor V Leiden mutation and the Factor II G20210A variant are predisposing factors for this situation.

PMID: 12699865 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Cerebellum.** 2003;2 (2):146-53.

**Iron metabolism in mice with partial frataxin deficiency.**

Santos MM, Miranda CJ, Levy JE, Montross LK, Cossee M, Sequeiros J, Andrews N, Koenig M, Pandolfo M.

Department of Medicine, Centre Hospitalier de l'Université de Montreal, Hopital Notre-Dame, Montreal, Quebec, Canada.

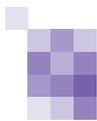
Friedreich ataxia (FRDA), the most common autosomal recessive inherited ataxic disorder, is the consequence of deficiency of the mitochondrial protein frataxin, typically caused by homozygous intronic GAA expansions in the corresponding gene. The yeast frataxin homologue (yfh1p) is required for cellular respiration. Yfh1p appears to regulate mitochondrial iron homeostasis and protect from free radical toxicity. Complete loss of frataxin in knockout mice leads to early embryonic lethality, indicating an important role for frataxin during development. Heterozygous littermates with partial frataxin deficiency are apparently healthy and have no obvious phenotype. Here we evaluate iron metabolism and sensitivity to dietary and parenteral iron loading in heterozygote frataxin knockout mice (Fx(+/-)). Iron concentrations in the liver, heart, pancreas and spleen, and cellular iron distribution patterns were compared between wild type and Fx(+/-) mice. Response to parenteral iron challenge was not different between Fx(+/-) mice and wild type littermates, while sporadic iron deposits were observed in the hearts of dietary iron-loaded Fx(+/-) mice. Finally, we evaluated the effect of partial frataxin deficiency on susceptibility to cardiac damage in the mouse model of hereditary hemochromatosis (HH), the Hfe knockout mice. HH, an iron overload disease, is one of the most frequent genetic diseases in populations of European origin. By breeding Hfe(-/-) with Fx(+/-) mice, we obtained compound mutant mice lacking both Hfe and one frataxin allele. Sparse iron deposits in areas of mild to moderate cardiac fibrosis were found in the majority of these mice. However, they did not develop any neurological symptoms. Our studies indicate an association between frataxin deficiency, iron deposits and cardiac fibrosis, but no obvious association between iron accumulation and neurodegeneration similar to FRDA could be detected in our model. In addition, these results suggest that frataxin mutations may have a modifier role in HH, that predisposes to cardiomyopathy.

PMID: 12880182 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Brain Res Cogn Brain Res.** 2003 Feb;15(3):277-84.

**Visual dream content, graphical representation and EEG alpha activity in congenitally blind subjects.**

Bertolo H, Paiva T, Pessoa L, Mestre T, Marques R, Santos R.



**EEG/Sleep Laboratory, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital Santa Maria, 1600 Lisbon, Portugal. helderbertolo@netcabo.pt**

It is currently claimed that congenitally blind do not have visual imagery and are therefore unable to present visual contents in their dreams. The aim of our study was to quantitatively evaluate the existence of visual imagery in born-blind dreams and to correlate it with objective measures, such as sleep EEG frequency components, namely with alpha attenuation (regarded as an indicator of visual activity), and graphical analysis of dream pictorial representations. The investigation was carried out via simultaneous recordings of dream reports and polysomnography, during nocturnal sleep at volunteers' homes; scheduled regular awakenings during the night provided the data for dream and EEG analysis. In the morning, subjects were asked to make a drawing of their dream images. Congenitally blind (n=10) were comparable to normal sighted subjects (n=9): the two groups presented equivalent visual activity indices, and no differences in the analysis of graphical representation of dreaming imagery. However, blind subjects presented a lower rate of dream recall than sighted (27% versus 42%). Both groups had significant negative correlation between Visual Activity Index (VAI) and alpha power in the central and occipital O2 derivations (blind: C4:  $r=-0.615$ ,  $P<0.005$ ; O2:  $r=-0.608$ ,  $P<0.006$ ; sighted: C4:  $r=-0.633$ ,  $P<0.01$ ; O2:  $r=-0.506$ ,  $P<0.05$ ). This correlation was weaker for the blind in O1 ( $r=-0.573$ ,  $P<0.05$ ) and non-existent for the sighted. Blind individuals have significantly lower alpha activity in the central derivation. In conclusion, the congenitally blind have visual content in their dreams and are able to draw it and, as expected, their VAI is negatively correlated with EEG alpha power.

PMID: 12527101 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Lancet Neurol. 2003 Mar;2(3):177-88.**

**Cardioembolic stroke: an update.**

**Ferro JM.**

**Stroke Unit, Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, 1600 Lisbon, Portugal. jmferro@iscvt.com <jmferro@iscvt.com**

Embolic of cardiac origin accounts for about one fifth of ischaemic strokes. Strokes due to cardioembolism are in general severe and prone to early recurrence. The risk of long term recurrence and mortality are high after a cardioembolic stroke. Cardioembolism can be reliably predicted on clinical grounds but is difficult to document. MRI, transcranial doppler, echocardiogram, Holter monitoring, and electrophysiological studies increase our ability to identify the source of cardioembolism. Non-valvular atrial fibrillation is the commonest cause of cardioembolic stroke. Despite its enormous preventive potential, continuous oral anticoagulation is prescribed for less than half of patients with atrial fibrillation who have risk factors for cardioembolism and no contraindications for anticoagulation. Alternatives to oral anticoagulation in this setting include safer and easier to use antithrombotic drugs and definitive treatment of atrial fibrillation. Available evidence does not support routine immediate anticoagulation of acute cardioembolic stroke.

PMID: 12849239 [PubMed - in process]

**J Neurol. 2003 Mar;250(3):376-7.**

**Egas Moniz (1874-1955).**

**Ferro JM.**

**Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal. jmferro@iscvt.com**

PMID: 12749350 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Stroke. 2004 Mar;35(3):664-70. Epub 2004 Feb 19.**

**Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT).**

**Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators.**

**Department of Neurology, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal. jmferro@iscvt.com**

**BACKGROUND AND PURPOSE:** The natural history and long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis (CVT) have not been examined previously by adequately powered prospective studies. **METHODS:** We performed a multinational (21 countries), multicenter (89 centers), prospective observational study. Patients were followed up at 6 months and yearly thereafter. Primary outcome was death or dependence as assessed by modified Rankin Scale (mRS) score  $>2$  at the end of follow-up. **RESULTS:** From May 1998 to May 2001, 624 adult

patients with CVT were registered. At the end of follow-up (median 16 months), 356 patients (57.1%) had no symptom or signs (mRS=0), 137 (22%) had minor residual symptoms (mRS=1), and 47 (7.5%) had mild impairments (mRS=2). Eighteen (2.9%) were moderately impaired (mRS=3), 14 (2.2%) were severely handicapped (mRS=4 or 5), and 52 (8.3%) had died. Multivariate predictors of death or dependence were age  $>37$  years (hazard ratio [HR]=2.0), male sex (HR=1.6), coma (HR=2.7), mental status disorder (HR=2.0), hemorrhage on admission CT scan (HR=1.9), thrombosis of the deep cerebral venous system (HR=2.9), central nervous system infection (HR=3.3), and cancer (HR=2.9). Fourteen patients (2.2%) had a recurrent sinus thrombosis, 27 (4.3%) had other thrombotic events, and 66 (10.6%) had seizures. **CONCLUSIONS:** The prognosis of CVT is better than reported previously. A subgroup (13%) of clinically identifiable CVT patients is at increased risk of bad outcome. These high-risk patients may benefit from more aggressive therapeutic interventions, to be studied in randomized clinical trials. PMID: 14976332 [PubMed - in process].

**Nephrol Dial Transplant. 2003 Mar;18 (3):532-8.**

**Familial ATTR amyloidosis: microalbuminuria as a predictor of symptomatic disease and clinical nephropathy.**

**Lobato L, Beirao I, Silva M, Bravo F, Silvestre F, Guimaraes S, Sousa A, Noel LH, Sequeiros J.**

**Department of Nephrology and Centro de Estudos de Paramiloidose, Hospital Geral de Santo Antonio and Institute for Molecular and Cell Biology, Porto, Portugal. llobato@netcabo.pt**

**BACKGROUND:** Portuguese type familial amyloid polyneuropathy (FAP) is a neuropathic amyloidosis caused by a mutant transthyretin (TTR). Varying degrees of renal involvement have been reported. Our aim was to assess the value of microalbuminuria (MA) for predicting clinical neurological disease and overt nephropathy in TTR-related amyloidosis. **METHODS:** All subjects had the TTR Val30Met mutation, and were recruited between 1993 and 1999. We have prospectively evaluated 22 asymptomatic gene carriers (7 male, 15 female; mean age 41.6 $\pm$ 9.6 years) and 32 patients with neuropathy (14 male, 18 female; 36.8 $\pm$ 8.8 years, on average, 33.0 $\pm$ 9.3 years at the onset of neuropathy). We measured urinary albumin excretion every year, if asymptomatic, or every 6 months if already affected. Kidney biopsies were performed in patients with normal urinary albumin excretion, MA, and overt nephropathy, respectively. **RESULTS:** In asymptomatic carriers, persistent MA was detected in eight (36%) subjects. The presence of MA in asymptomatic gene carriers, compared with those having normal urinary albumin excretion, conferred a 4.8-fold risk of developing neuropathy, usually within the subsequent 3 years. Once neurological signs appeared, nephropathy, manifested as MA, progressed to overt nephropathy in one-half of subjects. In patients with neuropathy, 24 (75%) had MA during follow-up: evolution towards clinical renal disease occurred in 14 (58%) and renal failure occurred in five (21%), always after a course of MA. Proteinuria or renal failure without prior persistent MA were never observed in the present patient cohort. Histopathological evaluation did not reveal glomerular lesions other than amyloid deposits to explain abnormal urinary albumin excretion. The amount of mesangial and vascular-pole amyloid deposits was correlated with the degree of albuminuria. **CONCLUSIONS:** Microalbuminuria represents the first stage of clinical TTR amyloid nephropathy and is premonitory of neuropathy. Its presence identifies a subgroup of patients who are more prone to develop overt nephropathy. Screening of MA may be important to assess disease onset and to recommend liver transplantation in individuals at risk.

PMID: 12584275 [PubMed - indexed for MEDLINE]

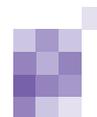
**Acta Neurol Scand. 2003 Mar;107(3):211-4.**

**Searching for modulating effects of SCA2, SCA6 and DRPLA CAG tracts on the Machado-Joseph disease (SCA3) phenotype.**

**Jardim L, Silveira I, Pereira ML, do Ceu Moreira M, Mendonca P, Sequeiros J, Giugliani R.**

**Medical Genetics Service, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil. laurajardim@terra.com.br**

**CONTEXT:** Machado-Joseph disease (MJD/SCA3) is an autosomal dominant cerebellar ataxia of adult onset. The variability in age at onset and the complex and heterogeneous neurologic findings indicate that MJD, caused by a major gene, is modulated by modifier factors. **OBJECTIVE:** To study if the polymorphic CAG repeats at other loci (namely, SCA2, SCA6 and DRPLA) thus acted as modifier factors of this disease. **DESIGN:** Case-control. **SETTING:** Ambulatory care in a referral center. **PATIENTS:** A convenience sample of 39 unrelated, Brazilian patients with MJD. **Main outcome measures:** age of onset, anticipation,



clinical subtypes and neurological findings. RESULTS: Fasciculations were associated with CAG repeat length of the long SCA2 allele (Mann-Whitney U-test,  $P < 0.03$ , after Bonferroni procedure). Other measures (age of onset, anticipation, clinical types and other neurological signs) were not associated with CAG repeat length of SCA2, SCA6 and DRPLA genes. CONCLUSIONS: The present results show that the CAG tract of SCA2 gene interferes with MJD phenotype. Further studies, with patients of other origins and with typing of other (CAG) $n$  loci, are necessary. PMID: 12614315 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Eur J Neurol.** 2003 Mar;10(2):183-5.

**Motor-axonal polyneuropathy associated with hepatitis C virus.**

**Costa J, Resende C, de Carvalho M.**

**Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.**

The association between hepatitis C virus (HCV) infection, the presence of mixed cryoglobulinemia and peripheral neuropathy is well-documented (Aparitis et al., 1996). HCV is the chief cause of essential mixed cryoglobulinemia (type II cryoglobulinemia) with cryoglobulins present in up to half of patients with HCV infection (Akriviadis et al., 1997). More recently it has been stated that peripheral polyneuropathy may be associated with HCV chronic infection without mixed cryoglobulinemia (Lidove et al., 2001). Patients usually present with a clinical and electrophysiology--predominantly sensory axonopathies (Aparitis et al., 1996; Heckmann et al., 1999) or less frequently with fulminating vasculitis and mononeuropathy multiplex syndrome (David et al., 1996)--especially when associated with cryoglobulinemia. We report, for the first time, the association between pure motor-axonal polyneuropathy and HCV infection without cryoglobulinemia. PMID: 12603295 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Cerebrovasc Dis.** 2003;15(3):159-66.

**Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review.**

**Canhao P, Falcao F, Ferro JM.**

**Neurology Department, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.**

**jjfero@mail.telepac.pt**

**BACKGROUND AND PURPOSE:** The use of thrombolytics is frequently mentioned in patients with cerebral venous or dural sinus thrombosis (CVDST) who deteriorate despite anticoagulant therapy. The aim of this review was to collect all the published information about their use in CVDST and to assess their efficacy and safety. **METHODS:** To find cases of CVDST treated with thrombolytics, we performed a MEDLINE search from 1966 to July 2001, checked all reference lists of studies found and hand searched volumes of 11 journals. Data was extracted by means of a standardised data extraction form. Proportions and 95% confidence intervals (CI) were calculated for outcomes and complications of thrombolytics. Cases were stratified according to variables that may influence the outcome and subgroups were compared by odds ratios and 95% CI. **RESULTS:** No randomised clinical trial (RCT) was found. Seventy-two studies (169 patients) were included. Urokinase was the thrombolytic most frequently administered (76%). In the majority of cases the thrombolytic was locally infused in the occluded sinus (88%). At discharge, 10 cases (7%; 95% CI 3-12%) were dependent and 9 cases (5%; 95% CI 2-9%) died. Intracranial haemorrhages occurred in 17% of cases. In 5% they were associated with clinical deterioration. Extracranial haemorrhages occurred in 21%, but only 2% required blood transfusion. **CONCLUSIONS:** Thrombolytics appeared to be reasonably safe in CVDST, but its efficacy cannot be assessed from the published data. Considering that CVDST is an uncommon disease, a randomised controlled trial to assess effectiveness and safety of local thrombolytics in cases of CVDST with poor prognosis is difficult but not impossible to undertake, on a multicentre international collaboration trial. Copyright 2003 S. Karger AG, Basel

PMID: 12646773 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Arch Neurol.** 2003 Apr;60 (4):610-4

**Phenotypes of spinocerebellar ataxia type 6 and familial hemiplegic migraine caused by a unique CACNA1A missense mutation in patients from a large family.**

**Alonso I, Barros J, Tuna A, Coelho J, Sequeiros J, Silveira I, Coutinho P. UNIGENE, IBMC, and Laboratorio de Genetica Medica, ICBAS, Universidade do Porto, Portugal.**

**BACKGROUND:** Different mutations in the alpha 1A-subunit of the brain P/Q-type calcium channel gene (CACNA1A) are responsible for familial hemiplegic migraine (FHM), episodic ataxia type 2, and spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6). Missense and splice site mutations have been found in FHM and episodic ataxia type 2, respectively, whereas a CAG repeat in the CACNA1A gene was found expanded in patients with SCA6.

**OBJECTIVE:** To identify the disease causing mutation in a large family of patients with phenotypes of hemiplegic migraine with or without cerebellar signs or permanent cerebellar ataxia without migraine inherited in a dominant manner. **PATIENTS AND METHODS:** We examined 15 patients from a large family identified through a systematic survey of hereditary ataxias being conducted in Portugal. Linkage analysis was performed with CACNA1A gene markers, and mutation analysis was performed by single strand conformational polymorphism analysis and sequencing. **RESULTS:** Genetic linkage analysis with CACNA1A intragenic markers showed positive LOD scores. The maximal LOD score was obtained with the polymorphic CAG repeat ( $Z_{max} = 4.47$ ,  $\theta = 0$ ). By single-strand conformational polymorphism analysis, a shift in exon 13 of the CACNA1A gene was detected in all patients. A G-to-A substitution was then identified, resulting in an arginine-to-glutamine change at codon 583 of this calcium channel alpha 1A-subunit. **CONCLUSIONS:** The disease-causing mutation in this family was identified, showing that a unique mutation in the CACNA1A gene causes several phenotypes, including those of SCA6 and FHM, thus suggesting that SCA6 and FHM are not only allelic diseases but are the same disorder with a large phenotypic variability. PMID: 12707077 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Neurology.** 2003 Apr 22;60(8):1378-81.

**New parkin mutations and atypical phenotypes in families with autosomal recessive parkinsonism.**

**Rawal N, Periquet M, Lohmann E, Lucking CB, Teive HA, Ambrósio G, Raskin S, Lincoln S, Hattori N, Guimarães J, Horstink MW, Dos Santos Bele W, Brousolle E, Destee A, Mizuno Y, Farrer M, Deleuze JF, De Michele G, Agid Y, Durr A, Brice A.**

The frequency of parkin mutations was evaluated in 30 families of highly diverse geographic origin with early-onset autosomal recessive parkinsonism. Twelve different mutations, six of which were new, were found in 10 families from Europe and Brazil. Patients with parkin mutations had significantly longer disease duration than patients without the mutation but with similar severity of disease, suggesting a slower disease course. Two patients with parkin mutations had atypical clinical presentation at onset, with predominant tremor when standing. PMID: 12707451 [PubMed - in process]

**Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.** 2003 Apr;4(1):31-5.

**Nocturnal pulse oximetry: a new approach to establish the appropriate time for non-invasive ventilation in ALS patients.**

**Pinto A, de Carvalho M, Evangelista T, Lopes A, Sales-Luis L.**

**Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.**

Previous studies have supported non-invasive ventilation (NIV) in amyotrophic lateral sclerosis (ALS), indicating that it prolongs survival. However, criteria for the use of NIV are yet to be defined. The aim of the present study was to evaluate the potential use of nocturnal pulse oximetry (NPO) as a tool for determining the most appropriate time at which to initiate NIV in ALS patients. We conducted a prospective, comparative, historical-controlled clinical study of 64 consecutive ALS patients. Group 1 (historical control group) comprised 44 patients, 14 women and 30 men, with a mean age of 60+/-13 years, in whom we used NIV after detecting early signs of diurnal respiratory insufficiency (RI). Group 2 had 20 ALS patients, 8 women and 12 men, with a mean age of 56+/-11 years, for whom we started NIV after detecting more than 15 periods of nocturnal desaturation/hour by NPO. All patients were periodically evaluated with Norris spinal and bulbar scores, respiratory function tests (RFT) and NPO at three month intervals for one year. They were subsequently followed until death or loss of autonomy from the ventilator. We compared survival time or time to loss of autonomy from the ventilator between both groups. Survival was longer in Group 2 ( $p < 0.002$ ). We concluded that NPO is a valuable screening test to establish the need for NIV. Our results also suggest that the early diagnosis of RI and the early use of NIV increase patient compliance with NIV. PMID: 12745616 [PubMed - indexed for MEDLINE]

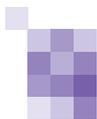
**Electromyogr Clin Neurophysiol.** 2003 Apr-May;43(3):189-92.

**Increased creatine kinase and spontaneous activity on electromyography, in amyotrophic lateral sclerosis.**

**Lima AF, Evangelista T, de Carvalho M.**

**Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, University of Lisbon, IMM, Portugal.**

**INTRODUCTION:** Mild to moderate elevation of muscle creatine kinase (CK) is commonly observed in amyotrophic lateral sclerosis (ALS).



Although the determinants of increased the CK in ALS remain uncertain, we hypothesize that fasciculations and muscle denervation can be involved by damaging the muscle fibre. **PATIENTS AND METHODS:** We studied 87 ALS patients in whom CK determination was performed. In 47, a standardized EMG investigation was performed. In 22 patients a second CK determination was performed a mean of 5 months later. CK values were compared between different patients arranged in groups as determined by the number of regions with fasciculation as detected on the clinical examination, and the number of muscles with fasciculation or with fibrillation potentials as observed on EMG. **RESULTS:** 43% of our population had an increased CK value. Four out of 5 patients with suspected ALS had an increased CK value. The number of patients with increased CK value was not different between sexes, or between bulbar and spinal-onset patients. CK value was not related with disease duration, and did not change at the second measurement. CK value was not different between the groups studied. **CONCLUSION:** The fasciculations, and the signs of denervation on EMG, are not determinants for high CK values in ALS patients, which are still unknown. Increased CK can be useful in the differential diagnosis of patients with lower motor neuron disorders.

PMID: 12712806 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Transplant Proc.** 2003 May;35(3):1116-20.

**End-stage renal disease in familial amyloidosis ATTR Val30Met: a definitive indication to combined liver-kidney transplantation.**

**Lobato L, Ventura A, Beirao I, Miranda HP, Seca R, Henriques AC, Teixeira M, Sarmento AM, Pereira MC.**

**Department of Nephrology, and Liver Transplantation Program, Hospital Geral de Santo Antonio, Largo Professor Abel Salazar, 4050, Porto, Portugal. llobato@nctcabo.pt**

PMID: 12947881 [PubMed]

**Hum Mutat.** 2003 May;21(5):502-8.

**Novel mutations in the CLN6 gene causing a variant late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis.**

**Teixeira CA, Espinola J, Huo L, Kohlschutter J, Persaud Sawin DA, Minassian B, Bessa CJ, Guimaraes A, Stephan DA, Sa Miranda MC, MacDonald ME, Ribeiro MG, Boustany RM.**

**Department of Pediatrics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710, USA.**

The neuronal ceroid lipofuscinoses (NCLs) are a heterogeneous group of autosomal recessive neurodegenerative diseases comprising Batten and other related diseases plus numerous variants. They are characterized by progressive neuronal cell death. The CLN6 gene was recently identified, mutations in which cause one of the variant late infantile forms of NCL (vLINCL). We describe four novel mutations in the CLN6 gene. This brings the total number of CLN6 mutations known to 11 in 38 families. This suggests that the CLN6 gene may be highly mutable. An American patient of Irish/French/Native American origin was heterozygous for a 4-bp insertion (c.267\_268insAACC) in exon 3. The other allele had a point mutation (c.898T>C) in exon 7 resulting in a W300R amino acid change. Two Trinidadian siblings of Indian origin were homozygous for a mutation at the 5' donor splice site of exon 4 (IVS4+IG>T), affecting the first base of the invariant GT at the beginning of intron 4. The fourth novel mutation, a double deletion of 4 bp and 1 bp in exon 7 (c.829\_832delGTGG;c.837delG), was identified in a Portuguese patient heterozygous for the I154del Portuguese CLN6 mutation. Four of the 11 mutations identified are in exon 4. Three Portuguese patients with clinical profiles similar to CLN6 patients without defects in CLN6 or other known NCL genes are described. We conclude the following: 1) the CLN6 gene may be a highly mutable gene; 2) exon 4 must code for a segment of the protein crucial for function; 3) vLINCL disease in Portugal is genetically heterogeneous; 4) the I154del accounts for 81.25% of affected CLN6 Portuguese alleles; and 5) three vLINCL Portuguese patients may have defects in a new NCL gene. Copyright 2003 Wiley-Liss, Inc.

PMID: 12673792 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**J Neurochem.** 2003 May;85(3):791-800.

**Neuronal nitric oxide synthase proteolysis limits the involvement of nitric oxide in kainate-induced neurotoxicity in hippocampal neurons.**

**Araujo IM, Ambrosio AF, Leal EC, Santos PF, Carvalho AP, Carvalho CM. Center for Neuroscience and Cell Biology, Department of Zoology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.**

In this work, we investigated the role of nitric oxide (NO) in neurotoxicity triggered by alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate (AMPA) receptor activation in cultured hippocampal neurons. In the presence of cyclothiazide (CTZ), short-term exposures to kainate (KA; 5

and 15 min, followed by 24-h recovery) decreased cell viability. Both NBQX and d-AP-5 decreased the neurotoxicity caused by KA plus CTZ. Long-term exposures to KA plus CTZ (24 h) resulted in increased toxicity. In short-, but not in long-term exposures, the presence of NO synthase (NOS) inhibitors (L-NAME and 7-NI) decreased the toxicity induced by KA plus CTZ. We also found that KA plus CTZ (15-min exposure) significantly increased cGMP levels. Furthermore, short-term exposures lead to decreased intracellular ATP levels, which was prevented by NBQX, d-AP-5 and NOS inhibitors. Immunoblot analysis revealed that KA induced neuronal NOS (nNOS) proteolysis, gradually lowering the levels of nNOS according to the time of exposure. Calpain, but not caspase-3 inhibitors, prevented this effect. Overall, these results show that NO is involved in the neurotoxicity caused by activation of non-desensitizing AMPA receptors, although to a limited extent, since AMPA receptor activation triggers mechanisms that lead to nNOS proteolysis by calpains, preventing a further contribution of NO to the neurotoxic process. PMID: 12694405 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**J Nephrol.** 2003 May-Jun;16(3):438-42.

**Portuguese-type amyloidosis (transthyretin amyloidosis, ATTR V30M). Lobato L.**

**Department of Nephrology and Centro de Estudos de Paramiloidose, Hospital Geral de Santo Antonio and Institute for Molecular and Cell Biology, Porto, Portugal. llobato@netcabo.pt**

Portuguese-type amyloidosis (transthyretin amyloidosis, ATTR V30M) is the most common form of systemic hereditary amyloidosis, inherited in autosomal dominant mode. The disease, also called familial amyloid polyneuropathy type I (FAP-I), is caused by a mutant transthyretin (TTR) protein, which is synthesized by the liver. A single amino acid substitution of methionine for valine at position 30 of the TTR molecule (TTR V30M) was found in Portuguese patients. The clinical disease usually manifests as a peripheral sensory, motor and autonomic neuropathy starting in the 3rd or 4th decade of life. Renal manifestations of ATTR V30M, like other amyloidoses, are different levels of proteinuria and renal insufficiency. In ATTR V30M a large amyloid deposition in the medullary zone of the kidney and tubules is characteristic. A more extensive glomerular and vascular involvement is present only in patients with renal manifestations. A prospective survey in the north of Portugal showed that a stage of microalbuminuria (MA) could precede nephropathy and neurological disease. Nephropathy in FAP-I is present in one-third of affected patients and tends to aggregate in families. The progression towards end-stage renal disease (ESRD) affects 10% of the patients, and the survival after initiation of dialysis is a mean of 21 months. Patients who progress to ESRD have a late onset of neuropathy and lower prevalence of clinical disease in their families. Liver transplantation is a widely accepted treatment for FAP-I, and combined liver-kidney transplantation is also an option for selected patients with FAP-I and ESRD.

PMID: 12832749 [PubMed - indexed for MEDLINE]

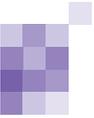
**Eur J Dermatol.** 2003 May-Jun;13(3):283-7.

**Familial Sneddon's syndrome.**

**Mascarenhas R, Santo G, Goncalo M, Ferro MA, Tellechea O, Figueiredo A.**

**Department of Dermatology, Neurology, University Hospital, 3000-075 Coimbra, Portugal.**

A syndrome associating Livedo Reticularis (LR) with Cerebrovascular disease (CVD) was described, in 1965, by Sneddon. It occurs sporadically, but a few familial cases of Sneddon's Syndrome (SS) have been reported, like these 3 cases that represent one of the largest number among siblings. We studied three male brothers, aged 28, 37 and 42 years, with CVD (ischaemic stroke in 2 patients and cerebral haemorrhages in the third) and their sister with no CVD. All patients presented with long lasting Livedo Reticularis, extending beyond the lower limbs. Skin biopsy on the centre of the reticular pattern showed, only in the second patient, partial endothelium detachment in dermo-hypodermic blood vessels. The males also had accesses of Livedoid Vasculitis (LV), in which a skin biopsy showed obliteration of several upper dermal vessels with hyalin thrombi and a very scarce inflammatory infiltrate. Complementary studies, with an extensive investigation on pro-coagulation/pro-thrombotic features including antiphospholipid antibodies, were repeatedly negative. Their non-consanguineous parents were not affected, but among these kindred of 9 individuals, apart from the 4 patients reported above, LR and LV were present in two other brothers and also in an aunt and uncle, suggesting autosomal dominant pattern of inheritance, with incomplete penetrance. The relationship between



Sneddon's Syndrome and Antiphospholipid Antibody Syndrome is controversial. The present cases, having repeatedly negative antiphospholipid antibodies, support the classification of Sneddon's Syndrome as an independent nosological entity.  
PMID: 12804991 [PubMed - in process]

**J Neurol Sci.** 2003 Jun 15;210(1-2):83-90.

**Motor responses evoked by transcranial magnetic stimulation and peripheral nerve stimulation in the ulnar innervation in amyotrophic lateral sclerosis: the effect of upper and lower motor neuron lesion.**  
**de Carvalho M, Turkman A, Swash M.**

**EMG Laboratory of Centro de Estudos Egas Moniz, Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.**

We studied the upper (UMN) and lower motor neuron (LMN) innervations of 159 hands from 81 patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Eleven patients with various chronic LMN disorders causing weakness in the abductor digiti minimi (ADM) muscle served as LMN controls. Thirty healthy subjects served as normal controls. Cortical motor threshold, central conduction time (CMCT), and motor-evoked response amplitude (MEP) after transcranial magnetic stimulation (TMS) were studied, and the MEP/M wave ratio was calculated. The data was analyzed in the ALS subjects in groups defined by ADM muscle strength and by the presence or absence of clinical signs of UMN involvement. CMCT was not increased in the ALS or LMN disease groups. The threshold was higher in limbs with both weak ADM muscles and UMN signs. The MEP/M wave amplitude ratio was increased in weak muscles in the ALS patients, notably in limbs with no UMN signs, and also in weak muscles in patients with other chronic LMN disorders. It was frequently decreased in strong muscles. There was no difference between bulbar-onset and limb-onset ALS groups, and there was no correlation between threshold and disease duration. We suggest that expressing the data as an index and utilising the MEP/M wave amplitude ratio as a variable is a sensitive method for detecting UMN abnormality in ALS in particular in early affected muscles.

PMID: 12736094 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**J Neurol.** 2003 Jun;250(6):661-7.

**Clinicopathological and molecular characterization of neuronal ceroid lipofuscinosis in the Portuguese population.**

**Teixeira C, Guimaraes A, Bessa C, Ferreira MJ, Lopes L, Pinto E, Pinto R, Boustany RM, Sa Miranda MC, Ribeiro MG.**

**Unidade de Neurobiologia Genetica, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 823, Portugal.**

A series of 53 Portuguese patients (derived from 43 families) born in the period 1963-1999 have been diagnosed with neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL) based on clinicopathological findings. Plotting the cumulative number of new cases per year against the year of birth resulted in a slightly S-shaped curve, with a nearly straight central segment over a period of 14 years (1977-1990) indicating a continuous registration of new cases born during the corresponding time period. In this period the prevalence of overall NCL in the Portuguese population was calculated to be 1.55 per 100,000 live births. Twenty-six patients from 20 unrelated families were further evaluated by combining clinicopathological with biochemical and genetic data. No intra-familial heterogeneity was observed. Four sub-types of childhood NCL were identified: infantile NCL (INCL) with granular osmiophilic inclusions (GROD) and PPT1 deficiency (1/26), classical LINCL with curvilinear (CV) inclusions and tripeptidyl peptidase (TPP1) deficiency (3/26), variant late infantile NCL (LINCL) with fingerprint/curvilinear (FP/CV) inclusions and normal TPP1 enzyme activity (11/26) and juvenile NCL (JNCL) with a mix of FP/CV (11/26). Eight of 11 JNCL patients were homozygous for the 1.02-kb deletion in the CLN3 gene, and 3 were heterozygous with an unidentified mutation in the second allele. The 1.02-kb deletion in the CLN3 gene accounted for 86.3% (19/22) of CLN3-causing alleles and 36.5% (19/52) of childhood NCL defects. The causal mutations for CLN1 and CLN2 were V181M (2/2) and R208X (4/6), respectively. CLN1, CLN2 and CLN3 affected 3.8%, 11.5% and 42.3% of NCL Portuguese patients, respectively. In 42.3% of patients affected by the vLINCL form, CLN3, CLN5 and CLN8 gene defects were excluded by direct sequencing of cDNA. Genetic variants such as CLN6 might therefore cause a significant portion of childhood NCL in the Portuguese population. The relative frequency of classical childhood forms of NCL in the Portuguese population is reported and contributes to the knowledge of genetic epidemiology of these world-widely distributed disorders.

PMID: 12796825 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Parkinsonism Relat Disord.** 2003 Jun;9(5):261-4.

**Adult-onset neuronopathic form of Gaucher's disease: a case report.**

**Guimaraes J, Amaral O, Sa Miranda MC.**

**University Department of Neurology, Hospital de Egas Moniz, Rua da Junqueira 126, 1349 019 Lisboa, Portugal. jguimaraes@fcm.unl.pt**

We report a patient with Gaucher's disease (GD) developing prominent neurological abnormalities in adult life confirming the existence of an adult neuronopathic form of GD. In this adult-onset form, an akinetic-rigid syndrome poorly responsive to dopatherapy, supranuclear gaze palsy, myoclonic jerks, seizures, cerebellar ataxia, cognitive and psychotic disturbances are frequent manifestations. The widely used clinical classification seems inadequate since it does not consider this rare form of GD. Until further understanding of the pathogenesis of the disease is achieved it is not possible to predict accurately which patients will or will not have late-onset nervous system involvement.

PMID: 12781591 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Resuscitation.** 2003 Jun;57(3):287-97.

**Cardiac arrest: long-term cognitive and imaging analysis.**

**Nunes B, Pais J, Garcia R, Magalhaes Z, Granja C, Silva MC.**

**Department of Neurology, Hospital Pedro Hispano, 4450 Matosinhos, Portugal. bnunes@weblink.pt**

**BACKGROUND:** Neurological and cognitive sequelae resulting from cardiac arrest (CA), despite their potential personal and social impact, are usually not considered as major outcome measures in long-term analysis of survivors. The aim of this study is to analyze the contribution of neuropsychological testing and cerebral imaging to the development of a long-term classification of neurological impairment. **PATIENTS AND METHODS:** A total of 19 patients admitted over a 3 years period in an eight-bed intensive care unit of a tertiary care hospital with a diagnosis of CA were alive and attended a 6-month follow-up consultation. Eleven of these patients agreed to participate in this study carried out between 1 and 3 years after CA. Patients were classified using the Cerebral Performance Categories (CPC), neurological examination, detailed cognitive testing and computerized tomography (CT) scan with qualitative and quantitative imaging analysis. **RESULTS:** Six of the 11 patients had good cerebral performance. Verbal and visuo-spatial short-term memory scores were associated with CPC. All patients with at least moderate cerebral disability had abnormal verbal memory test results compared with only one survivor with CPC I; visuo-spatial short-term memory was abnormal in four moderately affected survivors and normal in those with CPC I. The bicaudate ratio evaluated in the CT scan was correlated with the verbal memory score while the III ventricle diameter correlated with the executive functions score, suggesting involvement of different brain areas in these functions. **CONCLUSIONS:** Neuropsychological and CT scan measurements are proxy measures of long-term impairment of CA survivors, providing a dichotomized global evaluation of CA survivors in close agreement with CPC.

PMID: 12804806 [PubMed - in process]

**Nat Biotechnol.** 2003 Aug 10 [Epub ahead of print].

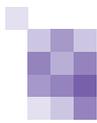
**Protein microarrays guide tolerizing DNA vaccine treatment of autoimmune encephalomyelitis.**

**Robinson WH, Fontoura P, Lee BJ, De Vegvar HE, Tom J, Pedotti R, DiGennaro CD, Mitchell DJ, Fong D, Ho PP, Ruiz PJ, Mavarakis E, Stevens DB, Bernard CC, Martin R, Kuchroo VK, Van Noort JM, Genain CP, Amor S, Olsson T, Utz PJ, Garren H, Steinman L.**

**Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California 94305, USA.**

The diversity of autoimmune responses poses a formidable challenge to the development of antigen-specific tolerizing therapy. We developed 'myelin proteome' microarrays to profile the evolution of autoantibody responses in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), a model for multiple sclerosis (MS). Increased diversity of autoantibody responses in acute EAE predicted a more severe clinical course. Chronic EAE was associated with previously undescribed extensive intra- and intermolecular epitope spreading of autoreactive B-cell responses. Array analysis of autoantigens targeted in acute EAE was used to guide the choice of autoantigen cDNAs to be incorporated into expression plasmids so as to generate tolerizing vaccines. Tolerizing DNA vaccines encoding a greater number of array-determined myelin targets proved superior in treating established EAE and reduced epitope spreading of autoreactive B-cell responses. Proteomic monitoring of autoantibody responses provides a useful approach to monitor autoimmune disease and to develop and tailor disease- and patient-specific tolerizing DNA vaccines.

PMID: 12910246 [PubMed - as supplied by publisher]



**AMYLOID. The Journal of Protein Folding Disorders, vol 10 (suplemento 1), 9-14, 2003**  
**Clinical and Therapeutical Implications of Presymptomatic Gene Testing in Familial Amyloidotic Polyneuropathy (FAP)**  
M.L. Sales Luís, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho

**Lancet Neurol. 2003 Sep;2(9):572-9.**  
**Neurology training around the world.**  
Hooker J, Eccher M, Lakshminarayan K, Souza-Lima FC, Rejdak K, Kwiecinski H, Corea F, Lima JM.  
The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, WC1N 3BG, London, UK.  
PMID: 12941581 [PubMed]

**J Neuroimmunol. 2003 Oct;143(1-2):112-5.**  
**A whole genome screen for association with multiple sclerosis in Portuguese patients.**  
Santos M, Pinto-Basto J, Rio ME, Sa MJ, Valenca A, Sa A, Dinis J, Figueiredo J, Bigotte de Almeida L, Coelho I, Sawcer S, Setakis E, Compston A, Sequeiros J, Maciel P.  
UnIGENE-IBMC, University of Porto, Portugal.  
Multiple sclerosis (MS) is common in Europe affecting up to 1:500 people. In an effort to identify genes influencing susceptibility to the disease, we have performed a population-based whole genome screen for association. In this study, 6000 microsatellite markers were typed in separately pooled DNA samples from MS patients (n=188) and matched controls (n=188). Interpretable data was obtained from 4661 of these markers. Refining analysis of the most promising markers identified 10 showing potential evidence for association.  
PMID: 14575926 [PubMed]

**Neurochem Res. 2003 Oct;28(10):1563-74**  
**Mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species in excitotoxicity and apoptosis: implications for the pathogenesis of neurodegenerative diseases.**  
Rego AC, Oliveira CR.  
Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine and Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal. acrego@cnc.cj.uc.pt  
In recent years we have witnessed a major interest in the study of the role of mitochondria, not only as ATP producers through oxidative phosphorylation but also as regulators of intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis and endogenous producers of reactive oxygen species (ROS). Interestingly, the mitochondria have been also implicated as central executioners of cell death. Increased mitochondrial Ca<sup>2+</sup> overload as a result of excitotoxicity has been associated with the generation of superoxide and may induce the release of proapoptotic mitochondrial proteins, proceeding through DNA fragmentation/condensation and culminating in cell demise by apoptosis and/or necrosis. In addition, these processes have been implicated in the pathogenesis of many neurodegenerative diseases, which share several features of cell death: selective brain areas undergo neurodegeneration, involving mitochondrial dysfunction (mitochondrial complexes are affected), loss of intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis, excitotoxicity, and the extracellular or intracellular accumulation of insoluble protein aggregates in the brain.  
PMID: 14570402 [PubMed]

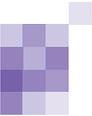
**Eur J Hum Genet. 2003 Oct;11(10):808-11.**  
**Portuguese families with dentatorubropallidolysian atrophy (DRPLA) share a common haplotype of Asian origin.**  
Martins S, Matama T, Guimarães L, Vale J, Guimarães J, Ramos L, Coutinho P, Sequeiros J, Silveira I.  
UnIGENE, IBMC, Universidade do Porto, Portugal.  
Dentatorubropallidolysian atrophy (DRPLA) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder characterized by a variable combination of progressive ataxia, epilepsy, myoclonus, choreoathetosis and dementia. This disease is caused by a (CAG)(n) expansion in the DRPLA gene, on chromosome 12p13. DRPLA is prevalent in Japan, but several families of non-Japanese ancestry have already been published. To identify the origin of expanded alleles in Portuguese families with DRPLA, we studied two previously reported intragenic SNPs in introns 1 and 3, in addition to the CAG repeat of the DRPLA gene. The results showed that all four Portuguese DRPLA families shared the same haplotype, which is also common to that reported for Japanese DRPLA chromosomes. This haplotype is also the most frequent in Japanese normal alleles, whereas it was rare in Portuguese control chromosomes. Thus, our findings support that a founder DRPLA haplotype of Asian origin was introduced

in Portugal, being responsible for the frequency of the disease in this country.  
PMID: 14512972 [PubMed - in process]

**Muscle Nerve. 2003 Nov;28(5):630-3.**  
**Clinical and neurophysiological evaluation of progression in amyotrophic lateral sclerosis.**  
de Carvalho M, Scotto M, Lopes A, Swash M.  
Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, EMG Laboratory, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, Institute for Molecular Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal.  
There is a need for a sensitive neurophysiological measure of disease progression in following the course of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). We studied two groups of nine ALS patients, one with slow progression (Group A) and the other with rapid progression (Group B). We evaluated muscle strength scores using the Medical Research Council (MRC) scale in limb and trunk muscles, forced vital capacity (FVC), and ALS functional rating scale (ALS-FRS) scores. Maximal voluntary isometric contraction (MVIC) of the abductor digiti minimi muscle (ADM) was measured, using a digital device. We also measured M-wave amplitude and area in the ADM, and the distal motor latency and F-wave frequency in the ulnar nerve; from these data, the neurophysiological index (NI) was calculated, as described previously. In both groups, the NI was the most sensitive measure of change, with the smallest coefficient of variation. We conclude that the NI, which requires no special technology and no new clinical or technical skills to use, is sensitive to change, and therefore may be useful in clinical trials, as well as in a clinical setting.  
Publication Type: Evaluation Studies  
PMID: 14571468 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Eur J Hum Genet. 2003 Nov;11(11):872-8.**  
**Molecular diagnosis of Huntington disease in Portugal: implications for genetic counselling and clinical practice.**  
Costa M do C, Magalhaes P, Ferreirinha F, Guimaraes L, Janeiro C, Gaspar I, Loureiro L, Vale J, Garrett C, Regateiro F, Magalhaes M, Sousa A, Maciel P, Sequeiros J.  
UnIGENE, IBMC, Universidade de Porto, Portugal.  
Huntington disease (HD) is a neurodegenerative, autosomal dominant disorder of late-onset, caused by the expansion of a CAG repeat in the coding region of the gene. Ours is the reference laboratory for genetic testing in HD, in Portugal, since 1998; 90.1% of all 158 families known were identified for the first time, including patients with unusual presentation or without family history. A total of 338 genetic tests were performed: 234 for diagnosis, 96 for presymptomatic and four for prenatal testing (four were done for family studies). Most referring physicians were neurologists (90.6%); 82.8% of all clinical diagnosis were confirmed, while 83.1% of those sent for exclusion were in fact excluded. In presymptomatic testing, an excess of female subjects (59.4%) was again verified; 37.5% of the consultands were found to be carriers. None of the foetuses, in four prenatal tests, were mutation carriers. One juvenile case was inherited from her mother. Our patient population is very similar to others described so far, namely in terms of mean age at onset and (CAG)(n) distribution, except perhaps for a higher frequency of large normal (class 2) alleles (3.7%). We also identify cases posing particular problems for genetic counselling, such as, 'homozygosity' that can pose a serious ethical dilemma, carriers of large normal alleles, and 'homoallelism' for a normal gene, which will demand further procedures and may delay results in presymptomatic and prenatal testing.  
PMID: 14571273 [PubMed]

**Muscle Nerve. 2003 Dec;28(6):715-21.**  
**Gelsolin-related familial amyloidosis, Finnish type, in a Portuguese family: clinical and neurophysiological studies.**  
Conceicao I, Sales-Luis ML, De Carvalho M, Evangelista T, Fernandes R, Paunio T, Kangas H, Coutinho P, Neves C, Saraiva MJ.  
Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, Institute for Molecular Medicine, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisbon, Portugal. nuncmuschsmix@mail.telepac.pt  
We report a Portuguese family with familial amyloid polyneuropathy related to gelsolin. There were no known Finnish ancestors, but the same mutation as described in Finnish patients (G654A) was carried. Clinical and neurophysiological investigations were performed in four patients. Corneal lattice dystrophy affected all four patients; an axonal lesion of the facial nerve occurred in three patients; visual tract involvement was documented in one case; and corticospinal and posterior column



dysfunction was present in one patient. Polarizing microscopy of skin and muscle samples demonstrated amyloid deposits in two patients; anti-gelsolin immunohistochemistry was positive for amyloidogenic gelsolin. The Finnish mutation of gelsolin protein (G654A) was detected in five family members. The utility of neurophysiological testing in the evaluation and follow-up of this type of amyloidosis is discussed.

Publication Type: Case Reports  
PMID: 14639586 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**Arq Neuropsiquiatr.** 2003 Dec;61(4):950-6. Epub 2004 Jan 06.  
**A retrospective study of Creutzfeldt-Jakob disease in North of Portugal 1993-2002: demographic, clinical and neuropathological features**  
Silva AM, Pires MM, Leite AJ, Honavar M, Mendes A, Correia M, Nora M, Silva MR, Costa M, Guimaraes A, Monteiro L.  
Servico de Neurologia, Hospital Geral de Santo Antonio, Porto, Portugal. anadmsilva@yahoo.com

OBJECTIVE: Description of the demographic, clinical and neuropathological features of 11 cases of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). METHOD: Review of the clinical and neuropathological features of patients with CJD diagnosed in hospitals in the North of Portugal between 1993 and 2002. RESULTS: Eleven patients were identified, 4 females: mean age of onset of symptoms--64 years, mean duration of disease--8 months. All presented with a syndrome of progressive dementia with myoclonus, with four patients presenting with cerebellar signs. Neuropathological examination of brain at autopsy showed spongiosis and reactive gliosis associated with neuronal loss. In eight cases immunocytochemistry for prion protein (PrP) was carried out and was positive. CONCLUSION: The group of patients described represents the heterogeneity of the clinical phenotypes possible in CJD. Neuropathological examination is still indispensable to make the definitive diagnosis of the disease.  
PMID: 14762597 [PubMed]

**Adv Physiol Educ.** 2003 Dec;27(1-4):78-85.  
**Understanding the physiology of glutamate receptors by use of a protocol for neuronal staining.**

Malva JO, Vieira AP, Oliveira CR.  
Center for Neuroscience and Cell Biology of Coimbra, Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal. jomalva@cnc.cj.uc.pt

Teaching students about the physiology of neurotransmitter receptors usually requires practical lessons with the use of sophisticated equipment and complex analysis of data. Here, we report our experience in teaching medical students with a simple, practical protocol that transforms the physiology of glutamate receptors into neuronal staining, observable under bright-field microscopy. Essentially, the students were challenged to selectively stain a subpopulation of cultured neurons expressing Ca(2+)-permeable alpha-amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate (AMPA) receptors (a subgroup of ionotropic glutamate receptors). Neurons expressing this type of receptors were loaded with Co(2+) (in substitution for Ca(2+)) after nondesensitizing activation of AMPA receptors. After precipitation, the Co(2+) was revealed after treatment with silver. At the end of the procedure, the neurons expressing Ca(2+)-permeable AMPA receptors were visually identified under bright-field microscopy. The procedure allowed the visualization of the complete dendritic network of the stained neurons and allowed the students to learn very efficiently about the physiology of glutamate receptors.  
PMID: 12760844 [PubMed]

**Clinical Examination.**  
JM Pereira Monteiro, Torbjorn A Fredriksen, Maurice Vicent.  
**Cervicogenic Headache: basic concepts.** Editors: O. Sjaastad, TA Fredriksrn, G Bono, G Napi. Pp 89-91 "2003, Smith-Gordon, ISBN 1-85463-223-X

**Epidemiology of Cervicogenic Headache**  
JM Pereira Monteiro  
**Cervicogenic Headache: basic concepts.** Editors: O. Sjaastad, TA Fredriksrn, G Bono, G Napi. Pp 121-124 "2003, Smith-Gordon, ISBN 1-85463-223-X

**2004**  
**Cochrane Database Syst Rev.** 2004;1:CD003693.  
**Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis.**

Ciccone A, Canhao P, Falcao F, Ferro J, Sterzi R.  
**Stroke Unit, Department of Neurosciences, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Piazza Ospedale Maggiore 3, Milano, ITALY, 20162.**

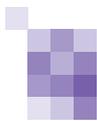
BACKGROUND: Treatment of cerebral sinus thrombosis with thrombolytics has been reported in cases with a deteriorating clinical course despite anticoagulant therapy. The rationale of this treatment is to promote rapid recanalisation of the occluded sinus. OBJECTIVES: To review the available evidence on the efficacy and safety of thrombolysis in confirmed cerebral sinus thrombosis. SEARCH STRATEGY: We searched the Cochrane Stroke Group trials register (March 2003), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, Issue 1, 2003), MEDLINE (1966 to March 2003), EMBASE (1980 to March 2003), and reference lists of all relevant publications. SELECTION CRITERIA: We aimed to analyse separately unconfounded randomised controlled trials comparing thrombolytic agent with placebo, or thrombolytic agent with antithrombotic therapy, or thrombolytic agent and antithrombotic with antithrombotic alone, in patients with dural sinus thrombosis (confirmed by MR venography, intra-arterial venography or CT venography). DATA COLLECTION AND ANALYSIS: Two groups of reviewers independently applied the inclusion criteria. MAIN RESULTS: No randomised controlled trials were found. REVIEWER'S CONCLUSIONS: There is currently no available evidence from randomised controlled trials regarding the efficacy or safety of thrombolytic therapy in dural sinus thrombosis. A randomised controlled trial is justified to test this therapy especially in patients predicted to have a poor prognosis.  
PMID: 14974030 [PubMed]

**J Mol Neurosci.** 2004;23(1-2):97-104.  
**Cell Degeneration Induced by Amyloid-beta Peptides: Implications for Alzheimer's Disease.**  
Pereira C, Ferreiro E, Cardoso SM, De Oliveira R.  
Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine and Center for Neurosciences and Cellular Biology of Coimbra, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal.

Extracellular accumulation of amyloid-beta (Abeta) peptide and death of neurons in brain regions involved in learning and memory, particularly the cortex and the hippocampus, are central features of Alzheimer's disease (AD). Neuronal Ca2+ overload and apoptosis are known to occur in AD. Abeta might play a role in disrupting Ca2+ homeostasis, and this AD-associated amyloidogenic peptide has been reported to induce apoptotic death in cultured cells. However, the specific intracellular signaling pathways by which Abeta triggers cell death are not yet well defined. This article provides evidence for the involvement of mitochondrial dysfunction in Abeta-induced toxicity and for the role of mitochondria in apoptosis triggered by Abeta. In addition, the endoplasmic reticulum (ER) seems to play a role in Abeta-induced apoptotic neuronal death, the ER stress being mediated by the perturbation of ER Ca2+ homeostasis. It is likely that a better understanding of how Abeta induces neuronal apoptosis will lead to the identification of potential molecular targets for the development of therapies for AD.  
PMID: 15126695 [PubMed]

**Neurobiol Aging.** 2004 Jan;25(1):105-10.  
**Cytochrome c oxidase is decreased in Alzheimer's disease platelets.**  
Cardoso SM, Proenca MT, Santos S, Santana I, Oliveira CR.  
Faculty of Medicine, Center for Neuroscience of Coimbra, University of Coimbra, 3004 517, Portugal.

Cytochrome c oxidase (COX) activity reportedly is reduced in Alzheimer's disease (AD) brain and platelets. The reasons for the defect in either tissue are unknown, but its presence in a non-degenerating tissue suggests it is not simply a consequence of neurodegeneration. We now offer confirmation of the AD platelet COX defect. Compared to age-matched controls, in mitochondria isolated from AD platelets there was a 15% decrease in COX activity despite the fact that COX subunits were present at normal levels. Platelet ATP levels were diminished in AD (from 11.33 +/- 0.52 to 9.11 +/- 0.72 nmol/mg), while reactive oxygen species (ROS) were increased (from 97.03 +/- 25.9 to 338.3 +/- 100 K/mg). Platelet membrane fluidity, Vitamin E, and cholesterol content were similar between groups. We conclude that COX catalytic activity is indeed diminished in AD platelet mitochondria, does not result from altered membrane fluidity, and is associated with ROS overproduction and ATP under-production.  
PMID: 14675736 [PubMed]



**Exp Brain Res.** 2004 Jan;154(2):192-200

**Selective loss of hilar neurons and impairment of initial learning in rats after repeated administration of electroconvulsive shock seizures.**

Lukoyanov NV, Sa MJ, Madeira MD, Paula-Barbosa MM.

Department of Anatomy, Porto Medical School, 4200-319, Porto, Portugal. luk@med.up.pt

Prolonged seizures induced by neurotoxins or intracranial electrical stimulation provoke death of hippocampal neurons, which results in conspicuous learning and memory deficits. We examined whether repeated brief seizures elicited by electroconvulsive shock (ECS) can also deteriorate hippocampal structure and function. Adult Wistar rats were administered six ECS seizures, the first five of which were 24 h apart, whilst the last two were spaced by a 2-h interval. Following a 2-month recovery period, the cognitive status of the animals was assessed using the water maze task. ECS-treated animals were incapable of learning the constant platform position version of this task during the first 4 days of training, but performed similarly to control rats throughout the rest of the acquisition period, on the probe trial, and on the variable platform position and visible platform tasks. The results of the morphological analysis showed that the total number of hippocampal pyramidal neurons and dentate gyrus granule cells were similar in control and ECS-treated rats. However, ECS treatment caused loss of approximately 17% of cells in the hilus of the dentate gyrus, which was accompanied by significant mossy fiber sprouting into the dentate inner molecular layer. In addition, we found that the ECS-induced decrease in the total number of hilar cells was not due to loss of inhibitory interneurons immunoreactive to somatostatin. These findings support the view that ECS-induced seizures can produce a number of morphological and functional changes in the rat hippocampal formation, which qualitatively resemble those previously described in other seizure models.

PMID: 14557909 [PubMed]

**Clin Genet.** 2004 Jan;65(1):70-2.

**A novel R1347Q mutation in the predicted voltage sensor segment of the P/Q-type calcium-channel alpha-subunit in a family with progressive cerebellar ataxia and hemiplegic migraine.**

Alonso I, Barros J, Tuna A, Seixas A, Coutinho P, Sequeiros J, Silveira I.

PMID: 15032980 [PubMed]

**J Neurol.** 2004 Jan;251(1):1-10.

**Patterns of ischaemic cerebral diseases.**

Ferro JM.

Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, 1649-035 Lisbon, Portugal. jmferro@iscvt.com

PMID: 14999483 [PubMed]

**Rev Port Cardiol.** 2004 Feb;23(2):201-11.

**Early detection of sympathetic myocardial denervation in patients with familial amyloid polyneuropathy type I.**

Coutinho CA, Conceicao I, Almeida A, Cantinho G, Sargento L, Vagueiro MC.

Servico de Cardiologia, Servico de Neurologia, Instituto de Medicina Nuclear, Faculdade de Medicina Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. cacoutinho@sapo.pt

**INTRODUCTION:** Type I familial amyloid polyneuropathy (FAP I) is an autosomal dominant inherited disorder due to a genetic defect in transthyretin and is characterized by deposition of amyloid in various organs and tissues. The principal manifestations are related to polyneuropathy and dysautonomia. The aim of this study was to assess cardiac involvement and to correlate the findings with neurological status. **METHODS:** 34 patients with FAP (15 male and 19 female; mean age 43 +/- 15 years) underwent I123-labeled metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in order to evaluate cardiac sympathetic innervation. In addition they underwent ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and two-dimensional and Doppler echocardiography. Neurological involvement was quantified according to a neurophysiologic score (EMG; 0 = no abnormality and 100% = maximal disability). **RESULTS:** The mean value of cardiac MIBG uptake was 1.75 +/- 0.5 (normal = 2.6 +/- 0.3) and correlated inversely with the EMG score ( $r = -0.67$ ;  $p = 0.001$ ). In 27 (79%) of the 34 patients there was a decrease in MIBG accumulation, in 18 (53%) an alteration in the circadian BP pattern and/or an increase in systolic and/or diastolic BP loads at night, and in 17 (50%) left ventricular hypertrophy and/or diastolic dysfunction. Twenty-two patients were symptomatic and had a mean EMG score of 37.7 +/- 25% (group I). The remaining 12 were asymptomatic and without neurological involvement (group II). Group I was characterized by older

age (48 +/- 15 vs. 33 +/- 10.2 years,  $p = 0.01$ ), lower MIBG uptake (1.5 +/- 0.4 vs. 2.2 +/- 0.5,  $p = 0.001$ ), higher systolic (129 +/- 16 vs. 119 +/- 6 mmHg,  $p = 0.01$ ) and diastolic daytime BP (82 +/- 10 vs. 76 +/- 6 mmHg,  $p = 0.05$ ), and higher systolic (119 +/- 17 vs. 105 +/- 7 mmHg,  $p = 0.01$ ) and diastolic nocturnal BP (71 +/- 11 vs. 62 +/- 9 mmHg,  $p = 0.01$ ) than patients in group II. In 21/22 patients in group I and in 6/12 in group II there was a decrease in cardiac MIBG activity. Sixteen patients in group I and 2 in group II had abnormal circadian BP pattern. Left ventricular hypertrophy was only seen in group I. **CONCLUSIONS:** Patients with FAP have a high incidence of cardiac denervation and an abnormal circadian BP pattern. These alterations in cardiac autonomic function precede the development of clinical manifestations and may be an important factor in determining the optimal timing for liver transplantation, which is currently the only way to control the progression of the disease.

PMID: 15116456 [PubMed]

**J Neurol.** 2004 Feb;251(2):171-8.

**Delirium in the first days of acute stroke.**

Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML.

Stroke Unit, Servico de Neurologia, Centro de Estudos de Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, 1649-035, Lisboa, Portugal.

**BACKGROUND AND PURPOSE:** Delirium is an acute, transient disorder of cognition and consciousness with fluctuating intensity. The aim of this study was to investigate the presence and the risk factors for delirium in the first days after stroke onset. **PATIENTS AND METHODS:** We assessed delirium prospectively in a sample of 218 consecutive patients (mean age 57 years) with an acute ( $\leq 4$  days) stroke (28 subarachnoid haemorrhages, 48 intracerebral haemorrhages, 142 cerebral infarcts) and in a control group of 50 patients with acute coronary syndromes with the Delirium Rating Scale (DRS) (cut-off score  $\geq 10$ ). **RESULTS:** 29 (13%) acute stroke patients (mean DRS score = 13.2, SD = 2.3) and only one (2%) acute coronary patient had delirium ( $\chi^2(2) = 5.2$ ,  $p = 0.02$ ). In nine patients delirium was secondary to stroke without any additional cause, in 10 patients there were also medical complications and in the remaining 10 there were multiple potential causes for delirium. Delirium was more frequent after hemispherical than after brainstem/cerebellum strokes ( $p = 0.02$ ). No other statistically significant associations with stroke locations were found. Medical complications (OR = 4.3; 95% CI = 1.8 to 10.2), neglect (OR = 3.5; 95% CI = 1.3 to 9.2), intracerebral haemorrhage (OR = 3.1; 95% CI = 1.3 to 7.5) and age  $\geq 65$  (OR = 2.4; 95% CI = 1.0 to 5.8) were independent factors to the development of delirium in stroke patients. **CONCLUSION:** Delirium was more frequent in stroke than in coronary acute patients. Among stroke patients, delirium was most frequent in older patients, in those with neglect, with medical complications and with intracerebral haemorrhages. These findings indicated that delirium in acute stroke patients 1) is not a non-specific consequence of acute disease and hospitalisation and 2) is secondary to hemisphere brain damage and to metabolic disturbances due to medical complications.

PMID: 14991351 [PubMed]

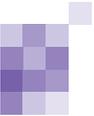
**Acta Neuropathol (Berl).** 2004 Feb;107(2):97-110. Epub

**Dendritic changes in the hippocampal formation of AIDS patients: a quantitative Golgi study.**

Sa MJ, Madeira MD, Ruela C, Volk B, Mota-Miranda A, Paula-Barbosa MM.

Department of Anatomy, Alameda Professor Hernani Monteiro, Porto Medical School, 4200-319 Porto, Portugal. mmpb@med.up.pt

We have previously shown that in the hippocampal formation of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) there is neuronal atrophy, without cell loss. Because reductions in neuronal size are suggestive of associated neuritic alterations, we decided to study the dendritic trees of the main neuronal populations in the hippocampal formation. Material was obtained in five male AIDS patients and five male controls. After Golgi impregnation, the dendritic arborizations of dentate granule and hilar basket cells, and of CA3 and CA1 pyramidal cells, were hand traced, and their segments classified, counted and measured. We found an impoverishment of the dendritic trees in all neuronal populations in the AIDS group, which was more striking in the hilus and CA3 field. Specifically, hilar neurons had fewer dendritic segments, and reduced branching density and dendritic extent; in CA3 pyramids there was a decrease in the number of terminal segments in the basal trees, and a reduction in the total number of segments, number of medium order terminals, dendritic branching density and dendritic extent in the apical trees. In CA1 pyramids, the terminals were shorter in



the apical trees and the dendritic spine density decreased in the basal trees, whereas in granule cells only the dendritic spine density was reduced in AIDS patients. Subtle signs suggestive of dendritic reorganization were observed. These results point to a regional vulnerability of the hippocampal formation to HIV infection, and might contribute to explaining the occurrence of dementia, as a consequence of overall reduction in the hippocampal neuronal receptive surface. PMID: 14605830 [PubMed]

**Neurobiol Dis.** 2004 Mar;15(2):306-11.

**Frontotemporal dementia and mitochondrial DNA transitions.**

Grazina M, Silva F, Santana I, Santiago B, Mendes C, Simoes M, Oliveira M, Cunha L, Oliveira C.

Neurology Unit, University Hospital of Coimbra, 3000-075 Coimbra, Portugal.

Frontotemporal dementia (FTD) is the second most common type of primary degenerative dementia. Some patients present an overlap between Alzheimer's disease (AD) and FTD both in neuropathological and clinical aspects. This may suggest a similar overlap in physiopathology, namely an involvement of mitochondrial DNA (mtDNA) in FTD, as it has been associated to AD. To determine if mtDNA is involved in FTD, we performed a Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) analysis, specific to mtDNA NADH Dehydrogenase subunit 1 (ND1) nucleotides 3337-3340, searching for mutations previously described in Parkinson's and AD patients. We could identify one FTD patient with two mtDNA transitions: one already known (3316 G-to-A) and another unreported (3337 G-to-A). Additionally, mitochondrial respiratory chain complex I activity was reduced in leukocytes of this patient (36% of the control mean activity). To our knowledge, this is the first report of mtDNA variants in FTD patients. PMID: 15006700 [PubMed]

**Eur J Hum Genet.** 2004 Mar;12(3):225-37.

**Haplotypes and DNA sequence variation within and surrounding the transthyretin gene: genotype-phenotype correlations in familial amyloid polyneuropathy (V30M) in Portugal and Sweden.**

Soares ML, Coelho T, Sousa A, Holmgren G, Saraiva MJ, Kastner DL, Buxbaum JN.

Division of Rheumatology Research and the W. M. Keck Autoimmune Disease Center, Department of Molecular and Experimental Medicine, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA.

Familial amyloid polyneuropathy (FAP) is a lethal autosomal dominant disorder in which fibrils derived from mutant forms of transthyretin (TTR), the normal plasma carrier of thyroxine (T(4)) and retinol-binding protein, are deposited in tissues. Over 80 TTR sequence variants are associated with FAP, but the amino-acid substitutions alone do not completely explain the variability in disease penetrance, pathology and clinical course. To analyze the factors possibly contributing to this phenotypic variability, we characterized the variations within the wild-type and mutant (Val30Met) TTR genes and their flanking sequences by performing extended microsatellite haplotype analyses, sequencing and single-nucleotide polymorphism haplotyping of genomic DNA from Portuguese and Swedish carriers of V30M. We identified 10 new polymorphisms in the TTR untranslated regions, eight resulting from single-base substitutions and two arising from insertion/deletions in dinucleotide repeat sequences. The data suggest that the onset of symptoms of FAP V30M may be modulated by an interval downstream of TTR on the accompanying noncarrier chromosome (defined by microsatellites D18S457 and D18S456), but not by the immediately 5'- and 3'-flanking sequences of TTR. During the course of these studies, we also encountered the first instance in which the previously described intragenic haplotype III may be associated with V30M FAP in the Portuguese population. PMID: 14673473 [PubMed]

**Nat Genet.** 2004 Mar;36(3):225-7. Epub 2004 Feb 08.

**Senataxin, the ortholog of a yeast RNA helicase, is mutant in ataxia-ocular apraxia 2.**

Moreira MC, Klur S, Watanabe M, Nemeth AH, Le Ber I, Moniz JC, Tranchant C, Aubourg P, Tazir M, Schols L, Pandolfo M, Schulz JB, Pouget J, Calvas P, Shizuka-Ikeda M, Shoji M, Tanaka M, Izatt L, Shaw CE, M'Zahem A, Dunne E, Bomont P, Benhassine T, Bouslam N, Stevanin G, Brice A, Guimaraes J, Mendonca P, Barbot C, Coutinho P, Sequeiros J, Durr A, Warter JM, Koenig M.

IGBMC (Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, ULP) 67404 Illkirch, C.U. de Strasbourg, France.

Ataxia-ocular apraxia 2 (AOA2) was recently identified as a new autosomal recessive ataxia. We have now identified causative mutations in 15 families, which allows us to clinically define this entity by onset between 10 and 22 years, cerebellar atrophy, axonal sensorimotor neuropathy, oculomotor apraxia and elevated alpha-fetoprotein (AFP). Ten of the fifteen mutations cause premature termination of a large DEAxQ-box helicase, the human ortholog of yeast Sen1p, involved in RNA maturation and termination. PMID: 14770181 [PubMed]

**J Med Genet.** 2004 Apr;41(4):273-7.

**homozygosity mapping of a third Joubert syndrome locus to 6q23.**

Lagier-Tourenne C, Boltshauser E, Breivik N, Gribaa M, Betard C, Barbot C, Koenig M.

IGBMC, CNRS/INSERM/ULP, Illkirch, C.U. de Strasbourg, France.

BACKGROUND: Joubert syndrome (JS) is a recessively inherited disorder characterised by hypotonia at birth and developmental delay, followed by truncal ataxia and cognitive impairment, characteristic neuroimaging findings (cerebellar vermis hypoplasia, "molar tooth sign") and suggestive facial features. JS is clinically heterogeneous with some patients presenting with breathing abnormalities in the neonatal period, oculomotor apraxia, retinal dystrophy, retinal coloboma, ptosis, hexadactyly, and nephronoptosis or cystic dysplastic kidneys. JS is also genetically heterogeneous, with two known loci, on 9q34 (JBTS1) and 11p11-q12 (CORS2), representing only a fraction of cases. METHODS: A large consanguineous Joubert family (five affected) was analysed for linkage with a marker set covering the entire genome and 16 smaller families were subsequently tested for candidate loci. RESULTS: We report here the identification of a third locus in 6q23 (JBTS3) from the study of two consanguineous families. LOD score calculation, including the consanguinity loops, gave a maximum value of 4.1 and 2.3 at  $q = 0$  for the two families, respectively. CONCLUSIONS: Linkage between the disease and the D6S1620-D6S1699 haplotype spanning a 13.1 cM interval is demonstrated. Genotype-phenotype studies indicate that, unlike CORS2, JBTS3 appears not to be associated with renal dysfunction. PMID: 15060101 [PubMed]

**Mult Scler.** 2004 Apr;10(2):153-7.

**Genotypes at the APOE and SCA2 loci do not predict the course of multiple sclerosis in patients of Portuguese origin.**

Santos M, do Carmo Costa M, Edite Rio M, Jose Sa M, Monteiro M, Valenca A, Sa A, Dinis J, Figueiredo J, Bigotte de Almeida L, Valongueiro A, Coelho I, Matama MT, Pinto-Basto J, Sequeiros J, Maciuel P.

UnIGENE-IBMC, Univ. Porto.

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease that affects about one in 500 young Europeans. In order to test the previously proposed influence of the APOE and SCA2 loci on susceptibility to MS, we studied these loci in 243 Portuguese patients and 192 healthy controls and both parents of 92 patients. We did not detect any significant difference when APOE and SCA2 allele frequencies of cases and controls were compared, or when we compared cases with different forms of the disease. Disequilibrium of transmission was tested for both loci in the 92 trios, and we did not observe segregation distortion. To test the influence of the APOE epsilon4 and SCA2 22 CAGs alleles on severity of disease, we compared age at onset and progression rate between groups with and without those alleles. We did not observe an association of the epsilon4 or the 22 CAGs alleles with rate of progression in our total patient population; allele epsilon4 was associated with increased rate of progression of MS in a subset of patients with less than 10 years of the disease. However, globally in the Portuguese population, the APOE and SCA2 genes do not seem to be useful in the clinical context as prognostic markers of this disorder. PMID: 15124760 [PubMed]

**Cerebrovasc Dis.** 2004;17(4):350. Epub 2004 Apr 19.

**'Fou Rire Prodromique': Reply to a Note.**

Coelho M, Ferro JM.

Department of Neurology, Stroke Unit, Hospital Santa Maria, Lisbon, Portugal.

PMID: 15103188 [PubMed]

