

CARLOS HENRIQUE FERREIRA CAMARGO

**DISTONIA CERVICAL:
ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DE 85 PACIENTES**

CURITIBA

2007

CARLOS HENRIQUE FERREIRA CAMARGO

**DISTONIA CERVICAL:
ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DE 85 PACIENTES**

**Dissertação apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Mestre em Medicina
Interna, Curso de Pós-Graduação em Medicina
Interna, Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.**

**Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso G. Teive
Co-Orientadora: Prof^a Dr^a Rosana H Scola**

CURITIBA

2007



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
= MESTRADO e DOUTORADO =

PARECER

Ao primeiro dia do mês de dezembro do ano de dois mil e sete, a banca examinadora constituída pelos Professores Doutores **Francisco Eduardo Costa Cardoso**, **Dr. Carlos Eduardo Soares Silvado** e **Dr. Helio Afonso Ghizoni Teive**, exarou o presente parecer sobre a dissertação elaborada por **Carlos Henrique Ferreira Camargo**, do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde – Mestrado e Doutorado, da Universidade Federal do Paraná, intitulada: “**DISTONIA CERVICAL: ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DE 85 PACIENTES**”. A Banca examinadora considerou que **Carlos Henrique Ferreira Camargo**, apresentou trabalho adequado para Dissertação de Mestrado e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna** e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.

Curitiba, 01 de dezembro de 2007.

Francisco Costa

Professor Dr. **Francisco Eduardo Costa Cardoso**

Carlos Silvado

Prof. Dr. **Carlos Eduardo Soares Silvado**

Helio Afonso

Prof. Dr. **Helio Afonso Ghizoni Teive**

Aos meus pais, que colocaram a educação dos filhos acima de tudo e me mostraram que o ensino é mais que uma arte.

AGRADECIMENTOS

A Deus, do qual todas as coisas dependem, pela Sua presença constante na minha vida, pelo auxílio nas minhas escolhas e por, com a Sua infinita bondade, conceder-me a oportunidade de galgar um patamar a mais.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Hélio Teive, a quem devoto a mais sincera e efusiva admiração, pelos importantes ensinamentos tanto científicos quanto profissionais e pessoais, pela amizade, pelo incentivo e apoio indicando a direção a ser tomada nos momentos de maior dificuldade, pela paciência, por seus conhecimentos repassados durante todo o desenvolvimento do trabalho e, principalmente, pela confiança depositada

À Prof^ª Dr^ª Rosana Scola, por tão gentilmente ter me orientado e ajudado desde o início do projeto até orientações na parte de conclusão da dissertação, pelas palavras de incentivo e oferecimento de apoio em períodos críticos do desenvolvimento deste trabalho. Vou sentir saudades de ouvir ao ligar-lhe: “Já terminou a tese, Carlos?”

Ao Prof. Dr. Lineu Werneck, por ter criado e mantido um Serviço de Neurologia de excelência, sempre incentivando seus alunos a fazer ciência com qualidade. Por ser o nosso espelho. Também por não ter desistido de acreditar que este trabalho teria um término e aceitar-me para fazê-lo mesmo após minhas dificuldades pessoais.

Aos grandes companheiros Nilson Becker e Maria Helena Herdoíza, do Setor de Distúrbios do Movimento, pela forma tão especial que me acolheram e ajudaram de no desenvolvimento deste trabalho. Obrigado pela amizade e por me passarem tanto de sua experiência pessoal e profissional. Não vou me esquecer daquela tarde de segunda-feira: “Vá para Ponta Grossa!”

Ao grande amigo Marcelo Schafranski, não só pelo apoio com a estatística do trabalho, mas pelo que isso, nossas conversas e suas opiniões sobre o trabalho, medicina, educação e ciência significaram para eu ter conseguido chegar até o fim. Muito obrigado!

À fenomenal Patrícia Bertoncini, por ter acompanhado muito de perto cada passo do desenvolvimento deste trabalho. A cada momento de desânimo, cansaço ou desesperança tinha algo bom e reconfortante para falar e, então, eu podia voltar para frente do computador. Também por ter compartilhado os momentos divertidos da redação do trabalho. Sua influência “freudiana” foi fundamental para este “ser neurológico” entender como é possível e necessário superar obstáculos.

À minha família, por ter me apoiado, me compreendido e me aturado. À todos meu muito obrigado, principalmente por terem ouvido meus desabafos e compartilhado os momentos de alegria. Sofremos e rimos muito durante todo o período do mestrado. Enfim, a “Cotinha” acabou!

Aos meus amigos, pelo companheirismo e solidariedade. Por terem conseguido compreender como esta etapa da minha vida era importante e como eu precisava vencê-la. Valeu cada palavra e gesto de incentivo. Valeu cada momento de felicidade compartilhado!

Ao Prof. Dr. José Gastão Carvalho que, enquanto Chefe da pós-graduação, me incentivou e orientou. Espero seguir seus conselhos sempre.

Aos colegas, professores, residentes e funcionários do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela amizade e companheirismo que construímos.

Aos colegas, professores e funcionários do Mestrado em Medicina Interna, pela amizade, troca de experiência, coleguismo, respeito e incentivo.

Aos pacientes e alunos, por me estimularem na busca constante pelo conhecimento novo e aprimoramento. Aos pacientes deste estudo, meu carinho especial.

Aos colegas e funcionários das instituições às quais pertenço, pela sempre preocupação e votos de sucesso.

Enfim, a todos que de alguma maneira contribuíram para a execução deste trabalho, seja pela ajuda constante ou por uma palavra de amizade!

Muito Obrigado!

Mon pauvre corps est raccourci
Et j , ai la tete sur l' oreille
Mais cela me sied à merveille
Et parmi les torticollis
Je passe pour des plus jolis.

Meu pobre corpo está encurtado
E minha cabeça vai até minha orelha
Mas me adapto maravilhosamente
E entre os distônicos
Eu passo por um dos mais bonitos.

Paul Scarron, dramaturgo do século XVII
(citado por Dauer, 1998)

SUMÁRIO

LISTA DAS ILUSTRAÇÕES	ix
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DA LITERATURA	2
1 - HISTÓRIA E FORMAÇÃO DO CONCEITO DE DISTONIA	2
2 - FENOMENOLOGIA	5
3 - CLASSIFICAÇÃO	7
4 - EPIDEMIOLOGIA	10
5 - ASPECTOS CLÍNICOS	12
6 - FISIOPATOLOGIA	17
7 - ETIOLOGIA	20
7.1 - Genética.....	20
7.2 - Distonia Tardia.....	26
7.3 - Distonia Cervical Pós-traumática.....	26
7.4 - Outras causas de distonia cervical secundária.....	28
7.5 - Síndromes Distonia-Plus	30
7.6 - Distonia cervical em doenças heredodegenerativas	30
8 - TRATAMENTO	32
8.1 - Tratamento Clínico.....	32
8.2 - Quimiodeservação	34
8.3 - Tratamento Cirúrgico	41
OBJETIVOS	47
MATERIAL E MÉTODOS	48
1 - SELEÇÃO DOS PACIENTES	48
2 - AVALIAÇÃO CLÍNICA	48
3 - TRATAMENTO	50
4 - ACOMPANHAMENTO	51
5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
RESULTADOS	53
1 - CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	53
2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	53
3 - TRATAMENTO	59
4 - ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA E SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO	64
DISCUSSÃO	65
CONCLUSÕES	75
REFERÊNCIAS	76
APÊNDICE	95

LISTA DAS ILUSTRAÇÕES

TABELA 1 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA DAS DISTONIAS CERVICAIS E MUSCULATURA ENVOLVIDA NO MOVIMENTO	7
TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO DAS DISTONIAS POR ETIOLOGIA	9
TABELA 3 - CLASSIFICAÇÃO DAS DISTONIAS POR DISTRIBUIÇÃO.....	10
FIGURA 1 - MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA	35
FIGURA 2 - MÚSCULOS DO PESCOÇO	37
TABELA 4 - ESTUDOS COM TOXINA BOTULÍNICA PARA DISTONIA CERVICAL... 38	
TABELA 5 - DOSE E NÚMERO DE PONTOS DE APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA POR MÚSCULO	50
TABELA 6 - MUSCULATURA ESCOLHIDA PARA APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA CONFORME APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	51
GRÁFICO 1 – CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR LOCAL DE AFECÇÃO (DISTRIBUIÇÃO)	54
GRÁFICO 2 - INCIDÊNCIA DE DISTONIA CERVICAL POR FAIXA ETÁRIA	54
TABELA 7 - DIVISÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA	55
GRÁFICO 3 – COMPARAÇÃO DA GRAVIDADE ENTRE PACIENTES COM DIFERENTES COMBINAÇÕES DE MOVIMENTOS DISTÔNICOS CERVICAIS PELA TWSTRS	56
GRÁFICO 4 – CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR INTENSIDADE DE DOR CERVICAL	56
TABELA 8 - RELAÇÃO DA DOR CERVICAL COM O NÚMERO DE COMBINAÇÕES DE MOVIMENTOS DISTÔNICOS CERVICAIS.....	57
TABELA 9 - ETIOLOGIA POR DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL.....	58
TABELA 10 - TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PRÉVIO A QUIMIODESENERVAÇÃO COM TOXINA BOTULÍNICA POR DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL	59
TABELA 11 – PACIENTES EM REMISSÃO APÓS TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA A.....	60
GRÁFICO 5 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA ESCALA TWSTRS	62
GRÁFICO 6 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA FMS	62
GRÁFICO 7 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA JDS	63
GRÁFICO 8 – RESPOSTA A DOR CERVICAL COM O TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA	63
TABELA 12 - COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA POR SEXO DA DISTONIA CERVICAL EM DIVERSOS ESTUDOS.....	66
TABELA 13 - ESTUDOS COM DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL CONFORME SUBTIPOS	70
TABELA 14 - ESTUDOS COM TOXINA BOTULÍNICA (BOTOX ®) PARA DISTONIA CERVICAL	71

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

a.C.	Antes de Cristo
AEC	Ataxias espino-cerebelares
AIDS	Síndrome da imunodeficiência humana
cc	Centímetro cúbico
DC	Distonia cervical
DH	Doença de Huntington
DP	Desvio padrão
FMS	Segmento cervical da Escala de Fahn-Marsden para distonia (Fahn-Marsden Scale)
G	Gauge
GAG	Ácido glutâmico
GPI	Globo pálido interno
HC	Hospital de Clínicas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
JDS	Escala de incapacidade de Jankovic (Jankovic Disability Scale)
mg	miligrama
ml	mililitro
ng	nanograma
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
SNARE	Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor
TCE	Traumatismo crânio-encefálico
TSH	Hormônio tireoestimulante
TWSTRS	Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale
TxB_A	Toxina botulínica A
U	Unidade
UFPR	Universidade Federal do Paraná
US\$	Dólar americano
VDRL	Teste para sífilis (Venereal Diseases Research Laboratory)
±	Mais ou menos
%	Por cento
®	Marca registrada
<	Menor que
°C	Grau Celsius

RESUMO

A distonia é uma síndrome caracterizada por contração muscular sustentada causando torção, movimentos repetitivos ou posturas anormais que podem afetar a maioria dos músculos voluntários. A apresentação mais comum é a distonia cervical (DC) que afeta a musculatura do pescoço de forma localizada ou associada a outras partes do corpo. O presente estudo tem como objetivos identificar os aspectos clínicos dos pacientes com DC e as suas respostas ao tratamento de escolha para o problema, a toxina botulínica A (TxBA). Foram selecionados 85 pacientes com DC nos ambulatórios de Toxina Botulínica e Distúrbios do Movimento do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) entre março de 2001 e maio de 2002 e submetidos a avaliação clínica, laboratorial e neuroimagem. O tratamento com TxBA (Botox®, Allergan), guiado por eletroneuromiografia, foi aplicado a 81 pacientes. A dose média de TxBA utilizada foi de $151,05 \pm 52,55$ U. Durante o seguimento do estudo os outros quatro pacientes, com tratamento prévio e média de doença de $3,5 \pm 1$ anos, não apresentaram sintomas sendo considerados doentes em remissão. O pico de incidência ocorreu na quarta década de vida. A média de idade de início dos sintomas de pacientes com distonia focal ($40,17 \pm 16,42$ anos) e distonia segmentar ($37 \pm 15,83$ anos) foi maior que a encontrada em pacientes com distonia generalizada, $21,53 \pm 14,62$ anos ($p < 0,0003$). O torcicolo foi a apresentação de DC mais prevalente estando presente em 70 (82,4%) dos pacientes. Duas ou mais formas simultaneamente ocorreram em 61,2% dos pacientes. A gravidade ocasionada pelas alterações motoras cervicais foi maior entre os pacientes com distonia generalizada do que nos pacientes com distonia focal ($p < 0,001$) e nos pacientes com dois e três tipos de distonia. Diferentes graus de dor na região cervical foram relatados por 59 pacientes, 72,9% deles com caráter moderado. Algum tipo de tremor foi observado em 20 (23,5%) pacientes. Não foi possível determinar a etiologia da doença em 62,3% dos pacientes, sendo distonia tardia a mais comum. Cinco (5,9%) pacientes sem etiologia definida relataram casos de DC na família. A correlação entre os resultados obtidos com as três escalas utilizadas para aferir a resposta à TxBA (TWSTRS, JDS, FMS) em relação à gravidade da doença foi coincidente e fortemente positiva, havendo uma grande melhora dos sintomas da DC com a aplicação de TxBA. A média foi de $10,07 \pm 5,84$ dias para início dos efeitos do medicamento, com duração do efeito com média de $89,15 \pm 21,79$ dias. A ação da TxBA também foi benéfica no controle da dor cervical. O subgrupo de pacientes com distonia tardia, com características clínicas e grau de incapacidade diferente do conjunto, não respondeu ao tratamento. Como complicação do tratamento, disfagia ocorreu em 2,35% dos pacientes. Conclui-se que apesar da apresentação clínica heterogênea da DC, a resposta à TxBA é muito boa, com baixos índices de complicações.

Palavras-chaves – distonia, distonia cervical, toxina botulínica, disfagia.

ABSTRACT

Dystonia is a neurologic syndrome characterized by sustained muscular contraction causing repetitive movements or abnormal postures. Dystonia can affect most of voluntary muscles. Cervical dystonia (CD) affects the musculature of the neck in a focal way or associated to other parts of the body. CD is the most common form of dystonia. The present study objectives to obtain clinical information of patients with CD and response to the first line therapy, botulinum toxin A (BoNT/A). Eighty-five patients with CD were recruited in Botulinum Toxin Clinic and Movement Disorders Clinic of Hospital de Clinicas of the Federal University of Paraná (HC-UFPR) between March of 2001 and May of 2002. They were submitted the clinical, laboratorial and neuro-imaging evaluation. Local injection of BoNT/A (Botox®, Allergan) was performed in 81 patients guided by electromyographic. The dose of BoNT/A employed was 151.05 ± 52.55 U. Four patients, with previous treatment and 3.5 ± 1 years of disease, did not present symptoms. They were being considered in remission. CD had incidence pick in the fourth decade of life. The average age at onset for focal dystonia (40.17 ± 16.42 years) and for segmental dystonia (37 ± 15.83 years) were larger than generalized dystonia (21.53 ± 14.62 years). The predominant presentation of CD was torticollis (82.4%). Two or more forms simultaneously were noted in 61.2% of the patients. The severity caused by the cervical motor alterations was larger among the patients with generalized dystonia and in the patients with two or three cervical dystonia forms. Pain in the cervical area was noted in 59 patients, 72.9% moderate degree. Tremor was observed in 20 (23.5%) patients. It was not possible to determine the etiology of the disease in 53 (62.3%) patients. Tardive dystonia was the most common secondary etiology. Five (5.9%) patients had cases of CD in the family. The correlation was coincident and strongly positive among the results obtained with the three scales used to check the BoNT/A outcomes (TWSTRS, JDS, FMS). Patients had a great improvement of the symptoms of CD with the BoNT/A application. The mean latency to onset of clinical benefit was found to be 10.07 ± 5.84 days with duration of the effect of 89.15 ± 21.79 days. BoNT/A was also beneficial in the control of the neck pain. The tardive dystonia subgroup, with clinical characteristics and disability different from the group, did not response to the treatment. An improvement of the life quality was referred by 97.4% with BoNT/A. Dysphagia was observed in 2.35% of the patients. This study demonstrates in despite of the heterogeneous clinical presentation of CD that BoNT/A response is very good with poor complications.

Key words – dystonia, cervical dystonia, botulinum toxin, dysphagia

INTRODUÇÃO

O termo distonia é empregado para descrever um grupo de sinais clínicos que se manifestam em conjunto (síndrome) e também é usado com qualificações para descrever doenças específicas. A distonia é definida desde a década de 1980 como uma síndrome caracterizada por contração muscular sustentada causando torção, movimentos repetitivos ou posturas anormais (Fahn, 1984; Dystonia Medical Research Foundation, 2006).

A maioria dos músculos voluntários pode ser afetada e quando atinge a musculatura do pescoço denomina-se distonia cervical. Anteriormente o termo torcicolo espasmódico era utilizado para essa síndrome, mas este termo não salienta a natureza distônica da doença. Torcicolo é um sinal físico de alteração do movimento cervical e pode ser resultante de várias doenças não distônicas (Tsui, 1995). Até recentemente o termo distonia de torção era usado na literatura, mas como torção é parte da definição de distonia, o termo torna-se redundante (Jankovic e Fahn, 1998).

A distonia cervical é a forma de distonia mais usual na idade adulta e sua prevalência em relação a outras doenças neurológicas é mais comum que miastenia gravis e comparável com esclerose lateral amiotrófica e síndrome de Guillain-Barré (Claypool et al, 1995).

Os estudos sobre a distonia cervical, incluindo este, seguem na tentativa do melhor entendimento das características clínicas dessa síndrome e principalmente na resposta terapêutica a toxina botulínica.

REVISÃO DA LITERATURA

1 – HISTÓRIA E FORMAÇÃO DO CONCEITO DE DISTONIA

Os relatos médicos e históricos sobre a controversa doença que vitimou o imperador romano Tiberius Claudius Nero Germanicus, nascido no ano 10 a.C., podem tratar-se das primeiras descrições de um quadro de distonia generalizada. Foi descrito um quadro iniciado na idade adulta com alterações de marcha, tremor de cabeça com alteração de movimentos e hipertrofia da musculatura cervical, movimentos involuntários dos membros e face, que se exacerbavam com os movimentos voluntários e ao apresentar-se em público, disartria e disфонia (Rice, 2000). Entretanto, o termo distonia somente foi proposto em 1911 por Hermann Oppenheim, quando descreveu uma doença do tonus muscular denominada *dystonia musculorum deformans* (Pearce, 2003). No mesmo ano, os neurologistas poloneses Edward Flatau e Wladyslaw Sterling criticaram a terminologia usada por Oppenheim, pois as flutuações do tônus muscular nem sempre estavam presentes e nem todos os pacientes observados tinham evidências de comprometimento primário muscular, tampouco apresentavam deformidades (Jankovic e Fahn, 1998).

Rabelais, no século XVI, foi o primeiro a utilizar o termo “torty colly” e Destarac em 1901 empregou o termo *torticollis spasmodique* para descrever uma garota de 17 anos com distonia cervical e pélvica (Claypool et al, 1995; Jankovic e Fahn, 1998). O termo torcicolo espasmódico, contudo, é confuso e não específico, sendo previamente usado para atribuição de uma origem psicogênica ao problema. O termo distonia cervical foi então preferido para se referir a uma distonia focal do pescoço de origem orgânica (Tsui, 1998).

Outros importantes relatos de quadros distônicos são encontrados antes do emprego do termo distonia. Uma das primeiras descrições foi feita por Sir William Richard Gowers (1845-1915), que cunhou o termo “coreia tetanóide” para esses quadros em 1888, publicando posteriormente no periódico *Phonographic Record of Clinical Teaching and Medical Science*, do qual era editor, artigos sobre distúrbios do

movimento (Tyler et al, 2000). Em 1896, Thompson descreveu o primeiro caso de distonia focal em uma família com “wry neck”. Nesse artigo encontra-se uma foto com alguns membros da família apresentando distonia cervical (Tsui, 1995; Jankovic e Fahn, 1998). Em 1897, Lluís Barraquer i Roviralta relatou em Barcelona um caso de distonia generalizada com alterações de postura e deformidade dos movimentos do tronco e membros com espasmos musculares, porém, descreveu-o como atetose (Pearce, 2004).

Em contraposição à tentativa de uma definição orgânica para os distúrbios do movimento por Thompson e Roviralta, em 1908 Marcus Walter Schwalbe descreveu minuciosamente em sua tese *Tonic cramps with hysterical symptoms* uma síndrome observada em três irmãos, caracterizada por “cãimbras tônicas e sintomas histéricos”, associando a etiologia da distonia a eventos psiquiátricos (Truong e Fahn, 1988; Goetz et al, 2001).

A categorização da distonia entre uma doença neurológica ou psiquiátrica mudou muitas vezes, sendo proposta, inclusive, a retirada da distonia como um fenômeno distinto entre os distúrbios do movimento. A distonia como entidade nosológica foi veemente discutida no Tenth International Neurological Meeting de Paris, em 1929, por especialistas como van Bogaert, Froment, Marinesco, Barré, Meige e Lhermitte. Posteriormente, após uma década de discussões, psiquiatras, especialmente aqueles profundamente influenciados pela teoria psicanalítica, avidamente ofereceram uma hipótese freudiana para explicar as posturas disfigurantes das distonias focais e generalizadas (Goetz et al, 2001). Levantou-se, posteriormente, a possibilidade de a distonia ser uma desordem resultante de ansiedade por castração, podendo, inclusive, a rigidez cervical ser a representação de um pênis ereto (Dauer et al, 1998).

Durante a primeira metade do século XX, enquanto muito se discutiu sobre a origem orgânica ou emocional da distonia, no Brasil o interesse por essa doença começou com o criador da primeira escola de neurologia do país, o Prof. Antonio Austregésilo, em 1912, no Rio de Janeiro. Atribui-se a ele o primeiro caso de distonia

pós-traumática da literatura mundial com um artigo de 1924 em que cita outros quatro casos com diferentes etiologias (Teive et al, 1999).

A etiologia emocional das distonias teve grande força na década de 1960 e o fim da discussão etiológica da distonia somente ocorreu nas décadas de 1970 e 1980, com uma série de trabalhos de Charles David Marsden colocando a distonia como um distúrbio do movimento por lesão nos gânglios da base (Calne, 1995). Em fevereiro de 1984, um comitê formado por membros da Scientific Advisory Board of the Dystonia Medical Research Foundation desenvolveu a definição para distonia aceita atualmente: uma síndrome caracterizada por contração muscular sustentada causando torção, movimentos repetitivos ou posturas anormais. O comitê foi constituído por André Barbeau, Donald B Calne, Stanley Fahn, C David Marsden, John H Menkes (Fahn, 1984; Dystonia Medical Research Foundation, 2006). A presença de C David Marsden nesse comitê era mandatória, pois além de ter sido o mais importante pesquisador dos distúrbios do movimento no século XX, foi o responsável por trazer ordem ao caos que eram as distonias através de suas padronizações para pesquisa e classificação da doença (Burke et al, 1985; Fahn et al, 1998; Teive et al, 2001).

A organização do estudo da distonia na década de 1980 abriu caminho para um vigoroso aumento de pesquisa, culminando com grandes marcos na história da doença: os ensaios genéticos e o tratamento com a toxina botulínica.

Desde a descrição da família com distonia cervical por Thompson em 1896 e da sugestão por Edward Flatau e Wladyslaw Sterling de uma herança genética, eram aguardados estudos que comprovassem essas hipóteses (Calne, 1995; Jankovic e Fahn, 1998). Independentemente de ser focal ou generalizada, sugere-se que uma mutação autossômica dominante seja responsável pela maioria dos casos de distonia idiopática (Waddy et al, 1991).

Um grande avanço no entendimento da distonia foi a identificação de um gene (DYT1) na região q32-34 do cromossomo 9, em 1989, por Laurie J Ozelius (Ozelius et al, 1989). Desde então, genes ligados a heranças com padrão autossômico dominante, com padrão autossômico recessivo e ligado ao X têm sido descritos (Jarman e Warner, 1998; Valente et al, 2001; Tarsy e Simon, 2006).

Christian Andreas Justinus Kerner publicou o primeiro caso de botulismo em 1817. Seguindo seus pacientes, concluiu corretamente que a substância extraída (“sausage poison” ou “fatty acid”) paralisava a função muscular esquelética e do sistema nervoso parassimpático, propondo seu uso como um agente terapêutico em doenças neurológicas caracterizadas por movimentos involuntários, como distonias focais (Erbguth e Naumann, 1999; Pearce, 1999; Goetz et al, 2001). Na seqüência, o nome “sausage poison” foi trocado por toxina botulínica (da palavra em latim *botulus*, que significa lingüiça, “sousage”), por Müller, em 1870 (Erbguth e Naumann, 1999).

O nome de Kerner é lembrado como o fundador intelectual da terapia moderna com toxina botulínica. Contudo, a toxina botulínica A somente foi purificada pela primeira vez em 1945, por Edward Schantz. A capacidade de inibição da acetilcolina foi estudada na década de 1950 e o uso terapêutico da quimiodeservação por toxina botulínica foi iniciado em 1980 por Alan B Scott, em pacientes com estrabismo (Pearce, 1999; Thakker e Rubin, 2004). Scott iniciou o uso da toxina botulínica em distonia em 1985, em pacientes com blefaroespasmos (Scott et al, 1985). Os primeiros estudos controlados com toxina botulínica foram conduzidos por Joseph K C Tsui em 1986, em um grupo de 21 pacientes com distonia cervical, e por Joseph Jankovic em 1987, em pacientes com distonias cervicais e cranianas (Tsui et al, 1986; Jankovic e Orman, 1987). Na neurologia brasileira os primeiros estudos com toxina botulínica em distonia começaram a ser realizados na década de 1990 (Barbosa et al, 1995; Novis et al, 1995; Mattos et al, 1996; Andrade et al, 1997; Fabiani et al, 1999).

2 - FENOMENOLOGIA

A distonia resulta da contração involuntária concomitante de músculos agonistas e antagonistas, com sobreposição de contração muscular indesejada dos músculos adjacentes (Tarsy e Simon, 2006).

Os achados clínicos que caracterizam e distinguem a distonia são: (1) a velocidade de contração pode ser lenta ou rápida, mas no pico do movimento deve ser sustentada; (2) as contrações musculares quase sempre têm uma direção consistente ou uma postura característica; (3) previsivelmente envolve uma ou mais regiões do corpo;

(4) normalmente agrava-se durante movimentos voluntários (distonia de ação) e pode estar presente em apenas ações específicas, contudo, há algumas distonias que podem ter suas manifestações melhoradas por algumas ações; (5) pode progredir para outras regiões do corpo ou outras ações; (6) normalmente tem variações com mudanças de postura; (7) piora com estresse, fadiga e melhora com descanso, sono e hipnose; (8) gestos antagonistas diminuem as contrações (Bressman et al, 2000a).

As características compartilhadas por quase todos os movimentos distônicos são: (1) uma direção que é sustentada e (2) a previsibilidade de que os mesmos grupos musculares sejam repetidamente envolvidos. Por exemplo, a distonia cervical pode manifestar-se por movimentos repetitivos e rítmicos mimetizando um tremor. Entretanto, diferentemente do tremor, as contrações do pescoço têm uma direção preponderante, forçando a cabeça a assumir uma posição anormal (Bressman et al, 2000a). Essa previsibilidade faz com que um paciente, por exemplo, com distonia cervical com rotação para esquerda tenha sempre o mesmo padrão e direção dos movimentos (Jankovic e Fahn, 1998).

A contração involuntária da musculatura do pescoço na distonia cervical leva a uma ampla variedade de posturas anormais assumidas pela cabeça. Torcicolo é a rotação do queixo através do eixo longitudinal em direção ao ombro. Laterocolo é a rotação da cabeça no plano coronal, movendo a orelha em direção ao ombro. Anterocolo e retrocolo são rotações da cabeça no plano sagital: anterocolo leva o queixo em direção ao tórax; e retrocolo eleva o queixo e leva a região occipital em encontro ao dorso (Tabela 1) (Dauer et al, 1998; Stacy, 2000).

Características importantes da distonia cervical são os espasmos do pescoço e os *jerks* da cabeça. Os espasmos são contrações potentes e intermitentes dos músculos do pescoço e/ou ombro que temporariamente não podem ser superados. Os *jerks* são movimentos tipo puxar-empurrar, irregulares, assimétricos e de grande amplitude da cabeça (Chan et al, 1991).

TABELA 1 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA DAS DISTONIAS CERVICAIS E MUSCULATURA ENVOLVIDA NO MOVIMENTO

Subtipo	Principal movimento	Musculatura comprometida
Torcicolo	Cabeça exibindo rotação lateral	Esternocleidomastoídeo contralateral a rotação e trapézio e esplênio ipsilaterais a contração
Laterocolo	Desvio horizontal da cabeça	Esplênio, trapézio e escaleno médio ipsilaterais
Anterocolo	Flexão da cabeça	Esternocleidomastoídeo bilateral e submentonianos
Retrocolo	Extensão da cabeça	Esplênio e paravertebrais bilateral

Algumas distonias focais respondem a simples truques sensitivos, gestos antagonistas, para amenizar o movimento involuntário na parte do corpo afetada (Tarsy e Simon, 2006). Os truques normalmente são manobras táteis ou proprioceptivas, mas podem ser modulações sensoriais como som ambiente (Bressman et al, 2000a). Na distonia cervical é observado o uso de tocar o queixo, face e pescoço. Outras manobras efetivas incluem inclinar sob cadeiras de espaldar alto, colocar a mão em frente à boca ou arrumar os cabelos (Dauer, 1998). No início da doença esses gestos são úteis, mas na grande maioria dos pacientes eles perdem a efetividade com a progressão da doença (Dauer, 1998; Tarsy e Simon, 2006).

3 - CLASSIFICAÇÃO

Classificar as distonias é uma tarefa complexa, porque o termo distonia pode significar não somente uma doença, mas também um sintoma que pode fazer parte de muitos distúrbios com uma grande variedade de causas (Friedman e Standaert, 2001). A atual e amplamente aceita classificação da distonia descreve cada paciente com distonia em três categorias separadas: idade de início, etiologia e distribuição (Fahn et al, 1998). A idade e local de início dos sintomas se sobrepõem com a recente proposta de classificação genética (Klein e Ozelius, 2002).

As distonias podem ser divididas em dois grupos baseados na idade de início dos sintomas. Aqueles iniciados na infância e adolescência são classificados como de

início precoce. Os casos iniciados na idade adulta são denominados de início tardio. A idade precisa que divide os dois grupos é muitas vezes arbitrária, mas 26 anos é o tempo frequentemente usado como ponto de divisão. É um ponto confiável para separar distonias normalmente com mecanismos fisiopatológicos diferentes (Friedman e Standaert, 2001).

Até 1998, a classificação por etiologia dividia as distonias em duas grandes categorias: idiopática (familiar ou esporádica) e sintomática. Desde então o uso do termo primário no lugar de idiopático foi preferido devido ao termo anterior indicar uma etiologia desconhecida, um despropósito numa era onde muitas das distonias primárias têm sua etiologia atribuída a genes anormais. Para conservar a simetria, o termo secundário foi aceito no lugar de sintomático (Fahn et al, 1998).

Ainda em 1998, Fahn, Bressman e Marsden propuseram a classificação baseada na etiologia aceita atualmente e dividiram as distonias em quatro grupos, semelhante à classificação etiológica do parkinsonismo: distonia primária, distonia-plus, distonia secundária e distonia em doenças heredodegenerativas (Tabela 2) (Fahn et al, 1998).

A distonia primária é aquela na qual distonia é a única manifestação fenotípica presente, com exceção para tremor. Os distúrbios neuroquímicos nos quais os fenótipos clínicos incluem distonia e outros achados neurológicos são alocados no subgrupo distonia-plus. A distonia secundária é definida como uma desordem distônica que se desenvolve principalmente por agressão encefálica, mas também da medula e nervos periféricos. As doenças heredodegenerativas formam uma categoria na qual a neurodegeneração produz distonia como principal achado clínico (Fahn et al, 1998).

Uma série de distúrbios pode mimetizar a distonia por tipicamente se manifestarem com contrações musculares ou posturas anormais; entretanto, esses distúrbios não são considerados distonias verdadeiras e sim pseudodistonias. Têm-se como exemplos, o torcicolo muscular congênito, crises convulsivas e siringomielia, entre outros (Fahn et al, 1998)

TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO DAS DISTONIAS POR ETIOLOGIA

Classificação	Exemplos (Principais etiologias)
Distonia Primária	Esporádica Com herança: Distonia 1 a 4, 6,7 e 13 (DYT)
Distonia Secundária	Kernicterus, infecção, drogas (levodopa, agonistas e bloqueadores, anticonvulsivantes, ergotamínicos, bloqueadores dos canais de cálcio), toxinas, metabólicas (hipoparatiroidismo), injúria vascular, esclerose múltipla, neoplasia, TCE, trauma periférico, paralisia cerebral. psicogênica
Síndromes Distonia-Plus	Distonia 5, 8 a 11 (DYT), doença de Parkinson, paralisia supranuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas, degeneração gangliônica córtico-basal
Doenças Heredodegenerativas	Distonia 12 (DYT), doença de Huntington, SCAs, atrofia dentatorubropalidolouisiana, doença de Wilson, hemocromatose, doença de Harllervorden-Spatz, acantocitose, Distonia com atrofia óptica ligada ao X e Neuropatia óptica de Leber plus distonia

A classificação das distonias por distribuição anatômica é dividida em cinco grupos: focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e generalizada (Tabela 3) (Friedman e Standaert, 2001; Tarsy e Simon, 2006).

Com base genética, a classificação das distonias (Distonia 1 a Distonia 13) é baseada no loci dos genes envolvidos. Os loci DYT1 a DYT13 para distonia incluem causas autossômicas dominantes, autossômicas recessivas e ligadas ao X para distonia primária e síndromes distonia-plus (Tarsy e Simon, 2006).

TABELA 3 - CLASSIFICAÇÃO DAS DISTONIAS POR DISTRIBUIÇÃO

Distribuição	Definição	Exemplo
Focal	Distonia afeta uma única parte do corpo	Distonia cervical, distonia mandibular, blefaroespasma, distonia laríngea
Segmentar	Distonia afeta uma ou mais partes contínuas do corpo	Distonia crânio cervical
Multifocal	Distonia afeta duas ou mais partes não contínuas do corpo	Distonia cervical e distonia de um membro inferior
Hemidistonia	Distonia afeta um dimídio	
Generalizada	Distonia do segmento crural e pelo menos outra parte do corpo envolvida	Distonia cervical e distonia crural

4 - EPIDEMIOLOGIA

A distonia é uma doença relativamente incomum e a sua prevalência é variável de acordo com a região estudada. Em Oslo, na Noruega, as prevalências encontradas de distonias focais e segmentares primárias foram de $25,4/10^5$ e $51,4/10^5$ na população entre 50 e 69 anos (Le et al, 2003). Nesse estudo a forma mais prevalente foi a distonia cervical, com exceção do grupo de pacientes com idade superior a 70 anos, que apresentou predomínio de blefaroespasma. Na Islândia, a prevalência de distonia foi de $37,1/10^5$, sendo $31,2/10^5$ de distonias focais com predomínio de distonia cervical (Asgeirsson et al, 2006). Em Tottori, no Japão, também um predomínio de distonia cervical foi encontrado, com a prevalência de distonias focais de $6,12/10^5$ e $13,15/10^5$ no grupo de pacientes entre 40 e 49 anos, mais baixa que em outros estudos (Nakashima et al, 1995). Os resultados mais discrepantes são observados em Bruneck, nos Alpes italianos, onde se encontrou a prevalência de $732/10^5$ em pessoas com mais de 40 anos. Os autores justificam a diferença pela metodologia utilizada e por um possível subdiagnóstico em áreas mais populosas (Muller et al, 2002).

Uma menor prevalência de distonia entre asiáticos é observada quando comparada a estudos de prevalência entre europeus e americanos (Nakashima et al,

1995). Almas et al (1997) também observaram esse fato em um estudo na região metropolitana de New York, comparando etnias entre pacientes com distonia generalizada. Também relataram que entre todos os pacientes o principal local de início de distonia generalizada somente não foi o pescoço entre os afro-americanos com menos de 27 anos e entre aqueles de origem judaica. Os judeus apresentam um início de doença mais precoce em relação aos caucasianos e, especificamente, judeus com distonia generalizada iniciada nos membros têm uma média de início dos sintomas maior que 10 anos em relação à distonia generalizada com início nos membros em outras etnias. Os estudos populacionais demonstrando uma maior prevalência de formas focais da distonia são confirmados em centros de referência para o tratamento da doença. Em uma análise de 135 pacientes com distonia, Fabiani et al (1999) encontraram 71,8% de pacientes com distonia focal e segmentar e 18,6% com a forma generalizada. Andrade e Ferraz (1992), numa avaliação de 122 pacientes, observaram que entre os 76 casos idiopáticos o mais freqüente foi o de distonia focal iniciada na idade adulta (37 pacientes) com predomínio de distonia cervical.

A incidência dos sintomas distônicos focais ou generalizados ocorre principalmente na quinta década de vida (Le et al, 2003; Asgeirsson, 2006). A incidência de distonia cervical encontrada em Rochester foi de $1,2/10^5$ pessoas por ano. Comparada com a incidência de outras doenças neurológicas, usando a mesma metodologia, a distonia cervical é menos comum que a paralisia facial de Bell ($25,4/10^5$), entretanto, é mais comum que miastenia gravis ($0,3/10^5$) e comparável com esclerose lateral amiotrófica ($1,8/10^5$) e síndrome de Guillain-Barré ($1,7/10^5$) (Claypool et al, 1995).

A distonia cervical é mais incidente em mulheres. Comparando distonias focais, Soland et al (1996) encontraram uma relação feminino:masculino variando de 1,6:1 a 3,3:1 para categorias de distonia que envolveram a região crânio-cervical. Para câimbra do escritor a relação é contrária, pois a maioria dos estudos mostra preponderância no sexo masculino (Soland et al, 1996; ESDE, 1999).

O fator sexo também influencia na idade de início dos sintomas. Para distonias crânio-cervicais homens são afetados antes que mulheres e, ao contrário, em distonias

dos membros mulheres são afetadas antes que homens. (Soland et al, 1996; Defazio et al, 2003b).

5 - ASPECTOS CLÍNICOS

O início da distonia cervical normalmente é insidioso, entretanto, 13% dos pacientes podem abrir o quadro de maneira súbita (Tsui, 1998). Os pacientes normalmente se queixam de um início do quadro com “puxões” no pescoço ou torção e desvios abruptos involuntários da cabeça (Dauer, 1998). Frequentemente, esses sintomas inespecíficos levam ao diagnóstico incorreto de artrite, radiculopatia cervical, doenças psiquiátricas e disfunção temporo-mandibular. Os pacientes normalmente são atendidos por vários médicos antes de serem referenciados a um serviço especializado em distúrbios do movimento (Jankovic et al, 1991).

O paciente que recebe o diagnóstico de distonia cervical tem uma série de questões acerca do curso de sua doença. Ela vai progredir, ou vou melhorar? Outras partes do meu corpo serão afetadas? (Jahanshahi et al, 1990)

A história natural da distonia cervical não está totalmente esclarecida e há a necessidade de uma cuidadosa separação entre pacientes que apresentam remissão daqueles que persistem com a doença. Em torno de 12% a 21 % dos pacientes apresentam remissão dos sintomas, mais comumente nos primeiros cinco anos de doença (Friedman e Fahn, 1986; Lowenstein e Aminoff, 1988; Jahanshahi et al, 1990). Em um início precoce da doença, no sexo feminino, movimentos distônicos predominantemente tônicos e uma única forma direcional de distonia presente emergem como variáveis discriminativas para remissão sustentada da distonia cervical (Friedman e Fahn, 1986; Jahanshahi et al, 1990). Fatores que podem indicar uma progressão da doença são: idade de início dos sintomas mais tardio, constante desvio do pescoço e presença de gesto antagonista (Lowenstein e Aminoff, 1988). A variação da velocidade da progressão dos sintomas do início do quadro ao máximo de gravidade pode ser de um mês a 18 anos. Acima de 75% dos pacientes atingem o máximo de incapacidade após cinco anos do início da doença (Lowenstein e Aminoff, 1988).

As distonias iniciadas na infância tendem a iniciar nos membros inferiores e se espalhar para o restante do corpo, enquanto as distonias iniciadas em adultos normalmente iniciam-se na metade superior do corpo e tendem a permanecer focais (Weiss et al, 2006). Entre os pacientes com distonia cervical, 13 % a 32 % podem desenvolver distonia em outras partes do corpo, com distonia em membros superiores, distonia oromandibular e laringe sendo os mais freqüentes sítios secundários de progressão (Lowenstein e Aminoff, 1988; Jahanshahi et al, 1990; Weiss et al, 2006). O tempo médio para evolução da distonia cervical para outro sítio encontra-se em torno de 6 anos, com 30% dos pacientes evoluindo no primeiro ano de início e 37% após cinco anos do início da doença (Weiss et al, 2006).

A apresentação mais comum de distonia cervical é o torcicolo, seguido por laterocolo, retrocolo e anterocolo (Chan et al, 1991; Jankovic et al, 1991; Barbosa et al, 1993). A maioria dos estudos demonstra que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo entre 66-80% (Chan et al, 1991; Dauer, 1998). Notadamente, casos de anterocolo puro são extremamente incomuns (Dauer, 1998).

Em alguns pacientes, as posturas anormais sustentadas da cabeça da distonia cervical podem estar associadas a movimentos intermitentes rápidos ou lentos e tremor. Entre os pacientes com distonia cervical, 24% apresentam espasmos de pescoço, 23% apresentam *jerks* da cabeça e 15% têm ambos os movimentos (Chan et al, 1991).

O tremor é um sintoma comum em muitos tipos de distúrbios do movimento. (Münchau et al, 2001c). Algum tipo de tremor é encontrado em 33% a 71% dos pacientes com distonia cervical, com 60% dos pacientes apresentando tremor de cabeça e pescoço, e 23% a 27% com tremor postural dos membros superiores semelhante ao tremor essencial (Lowenstein et al, 1988; Chan et al, 1991; Jankovic et al, 1991).

Os pacientes com tremor de membros superiores associados a distonia cervical têm seu quadro distônico com início mais tardio (Chan et al, 1991). Tremor de cabeça e pescoço precede a distonia cervical em 9,2% dos pacientes, sendo do tipo distônico em 37% e do tipo essencial em 30% dos casos (Jankovic et al, 1991).

A relação feminino:masculino de tremor da cabeça é de 1,14:1, e de pacientes com tremor de cabeça associado a tremor de membros superiores é de 2,8:1. Dos pacientes com distonia cervical e tremor em membros superiores, 75% são homens (Duane, 2005).

O tremor essencial, em pacientes sem distonia, quase sempre afeta as mãos (cerca de 95% dos pacientes), porém pode afetar a cabeça em cerca de 34% e a face em 5% dos pacientes (Elble, 2000). Na distonia cervical, o tremor de cabeça pode ser do tipo essencial, mas normalmente envolve rotações alternantes no eixo horizontal, descrito como tremor “não-não” (Tsui, 1998).

Alguns autores sugerem que tremor essencial e distonia cervical são fisiologicamente e geneticamente relacionados (Ferraz et al, 1994; Münchau et al, 2001c). Em contraste a essa hipótese de mecanismos comuns, alguns autores têm enfatizado as diferenças clínicas entre o tremor essencial típico e aquele encontrado em pacientes distônicos (Jankovic, 2000; Münchau et al, 2001c). Além disso, alterações de padrão eletromiográficos são encontradas diferenciando pacientes com tremor essencial de pacientes com distonia cervical com tremor em membros superiores. Também, padrões de eletromiografia revelam semelhanças entre o tremor distônico e o tremor de membros superiores de pacientes com distonia cervical (Münchau et al, 2001c).

Essas comprovações são subsídios para uma classificação em separado de pacientes com tremor essencial clássico e pacientes com distonia combinada com tremor de membros superiores (Münchau et al, 2001c). Na definição de tremor essencial do consenso da Movement Disorder Society sobre tremores há clara separação em relação à distonia. O tremor em distonia é classificado como “tremor distônico” quando ocorre na parte do corpo afetada pela distonia, por exemplo, o tremor de cabeça na distonia cervical, e como “tremor associado a distonia” quando está presente em partes do corpo não afetadas pela distonia, por exemplo, tremor de membros superiores na distonia cervical (Deusch et al, 1998). Este último também pode ser denominado como “tremor indistinguível do moderado tremor essencial” ou “tremor essencial *like*” (Münchau et al, 2001c).

O gesto antagonista, também, pode ter efetividade diferente em tremor de cabeça tipo distônico ou tipo essencial em pacientes com distonia cervical. A redução da amplitude do tremor durante o gesto antagonista é uma importante característica do tremor distônico (Masuhr et al, 2000). Apesar de recentes avanços para entender os mecanismos do gesto antagonista, a base fisiopatológica ainda é um mistério (Schramm et al, 2004).

Acima de 70% dos pacientes conseguem efeitos positivos com o gesto antagonista, mesmo sem contato com a pele. O simples planejamento do gesto antagonista já é suficiente para diminuir a atividade eletromiográfica dos músculos provocadores do movimento distônico (Wissel et al, 1999; Schramm et al, 2004). A efetividade do gesto antagonista em manter a cabeça na linha média é de 36% a 47% e é fortemente dependente do ângulo inicial de rotação da cabeça (Jahanshahi, 2000; Muller et al, 2001; Schramm et al, 2004).

Outros fatores, além do gesto antagonista, auxiliam no alívio dos sintomas da distonia cervical. Para mais de 40% dos casos a distonia cervical melhora na posição supina, com relaxamento, sono e em decúbito lateral. Ao contrário, estresse e percepção da distonia são fatores de agravo para distonia cervical em mais de 80% dos casos, enquanto caminhar, sentir fadiga e carregar objetos exacerba os sintomas em mais de 70% dos pacientes. Situações sociais e emoções agravam a distonia cervical em mais de 50% dos pacientes (Jahanshahi, 2000).

Distúrbios psiquiátricos ocorrem em mais de 75% dos pacientes com distonia cervical. A prevalência de comorbidades psiquiátricas na distonia cervical é maior que em epilepsia e em migrânea (em torno de 65%); e a prevalência de distúrbios de humor e de ansiedade é maior na distonia cervical, quando em comparação à população geral. (Gündel et al, 2001). As doenças psiquiátricas precedem a distonia cervical em 42,3% dos casos. Essas comorbidades não devem ser interpretadas meramente como consequência da cronicidade ou do desfiguramento da distonia cervical, mas de uma fisiopatologia comum relacionada à conectividade tálamo-cortical com os gânglios da base (Moraru et al, 2002; Gündel et al, 2003).

Além das alterações psiquiátricas, dor é outro fator que afeta muito a qualidade de vida dos pacientes com distonia cervical (Camfield et al 2002). A intensidade da dor é variável, mas estima-se que algo em torno de 2/3 dos pacientes necessite de analgésicos durante o curso da doença (Duane, 1988). Os locais de dor mais referidos pelos pacientes com distonia cervical são o pescoço, o ombro e a região dorsal, em mais de 85% dos pacientes (Kutvonen et al, 1997; Tarsy e First, 1999). Dor no braço ipsilateral a rotação é queixa de 50% dos pacientes (Kutvonen et al, 1997).

A presença da dor pode advir da massa muscular em espasmo (comparado, por exemplo, ao blefaroespasmo), da potente força gerada pela torção, da constância do movimento distônico ou possivelmente da alta densidade dos receptores profundos para dor nos músculos do pescoço (Chan et al, 1991). O limiar de percepção de dor está diminuído em pacientes com distonia cervical, entretanto, um diferente quadro dos aspectos discriminativos da dor em pacientes com distonia cervical pode capacitá-los a estabelecer melhor seu próprio limiar (Lobbezoo et al, 1996).

Apesar de mais de 50% dos pacientes com distonia cervical queixarem-se de cefaléia, suas características não diferem das cefaléias encontradas na população geral. Apenas 1,3% dos pacientes com distonia cervical preenchem os critérios da International Headache Society para cefaléia atribuída a distonia crânio cervical. (Barbanti et al, 2005). Esses critérios são: (A) sensação de câimbra, tensão ou dor no pescoço, irradiando-se para a região posterior da cabeça ou para toda a cabeça preenchendo os critérios C e D; (B) movimentos anormais ou defeito postural do pescoço ou cabeça devido a hiperatividade muscular; (C) evidência de que a dor decorre da hiperatividade muscular baseada em pelo menos um dos seguintes: (1) demonstração de sinais clínicos que impliquem uma fonte de dor no músculo hiperativo e (2) início simultâneo da dor e da hiperatividade muscular; (D) a dor desaparece dentro de três meses após o tratamento bem-sucedido do transtorno causal (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2004).

A disfagia nos pacientes com distonia cervical é moderada e em alguns casos compensada por manobras do pescoço e cabeça enquanto deglutem. Alguns pacientes previnem o efeito de movimentos súbitos do pescoço fixando a cabeça ou mudando a

posição para anteroflexão durante a deglutição (Ertekin et al, 2002). Uma explicação para a disfagia é a posição anormal do pescoço levando à assimetria da deglutição. Outra seria uma causa neurogênica adiando o início da deglutição (Horner et al, 1993). Um ou mais sinais de distúrbio neurogênico da deglutição são encontrados em 76% pacientes com distonia cervical (Ertekin et al, 2002).

Muitas complicações ortopédicas e neurológicas podem ser observadas em pacientes com distonia cervical. Entre elas, degeneração precoce da coluna, espondilose, subluxações vertebrais e fusões ósseas, fraturas, radiculopatias e mielopatias têm sido relatadas (Konrad et al, 2004).

Elevação de um dos ombros ocorre em 54% dos casos e escoliose em 16% a 39% (Jankovic et al, 1991; Defazio et al, 2003). A escoliose está associada com distonia cervical, independentemente da idade, duração da doença ou outras doenças da coluna. Não é secundária a distonia cervical por não haver associação entre a escoliose e a duração da distonia e pelo fato da escoliose iniciar na puberdade e infância tardia, bem anterior ao início dos sintomas distônicos. Sugere-se que a escoliose pode aumentar o risco de desenvolvimento da distonia cervical (Defazio et al, 2003).

Embora a maioria dos autores estabeleça diferença entre sintomas neurológicos e ortopédicos, estes são sintomas de um processo contínuo. Atenção para sintomas de radiculopatia ou mielopatia é necessário para aprimorar ou iniciar o tratamento antes que as lesões as raízes ou a medula sejam irreversíveis (Konrad et al, 2004).

6 - FISIOPATOLOGIA

A distonia é uma doença misteriosa, pois produz movimentos involuntários bizarros, sem aparentemente grande alteração no encéfalo. Até recentemente muitos médicos acreditavam que ela era uma histeria e ainda hoje não há muito entendimento sobre sua fisiopatologia. Embora se saiba que a distonia configura-se como um distúrbio do movimento, a ação da sensibilidade na sua origem é freqüentemente colocada e questionada (Hallett, 1995).

A maioria das lesões responsáveis por distonias secundárias envolve os gânglios da base ou o tálamo. O núcleo lentiforme (putamen e globo pálido) é o sitio mais afetado nas distonias, porém lesões também são observadas no tálamo e núcleo subtalâmico em 30% dos pacientes com distonia. Os núcleos talâmicos envolvidos encontram-se na linha média ou região posterior do tálamo (Berardelli et al, 1998).

Nenhuma alteração patológica consistente nessas regiões tem sido encontrada em pacientes com distonia primária, inclusive em pacientes com distonia cervical. Contudo, algumas alterações morfológicas e funcionais nos gânglios da base e tálamo têm sido propostas na fisiopatologia das distonias primárias (Berardelli et al, 1998; Münchau et al, 2001a). Entre as alterações funcionais propostas há a hipótese de uma delimitação somatotrópica na região sensório-motora dos gânglios da base, então, um dano limitado poderia causar sintomas focais. Todavia, dados de imagens funcionais tem demonstrado considerável sobreposição espacial entre a representação de distintos segmentos corporais no núcleo lenticulado, argüindo contra uma clara organização somatotrópica dos gânglios da base (Münchau et al, 2001a).

Para entender a ação potencial dos gânglios da base na distonia é importante lembrar que eles estão organizados em uma família de circuitos funcionalmente segregados. Esses circuitos originam-se de diferentes áreas do córtex, projetam-se para porções separadas dos gânglios da base e tálamo e retornam as mesmas áreas do córtex frontal que lhe deram origem. Desses circuitos, o circuito motor é considerado o mais importante no desenvolvimento de distúrbios do movimento como a distonia (Vitek, 2002).

Dentro do referido circuito motor, subcircuitos têm sido identificados. Alterações nesses subcircuitos têm sido propostas no desenvolvimento de distúrbios do movimento hipocinéticos e hipercinéticos. Modelos para gênese de movimentos hipercinéticos baseiam-se em desequilibrar o aporte excitatório e inibitório ao globo pálido interno (GPi), influenciando na desinibição dos neurônios tálamo-corticais que modulam o movimento. Portanto, a hipótese da perda ou diminuição da excitação do núcleo subtalâmico sobre o GPi, diminuindo a inibição do GPi sobre o tálamo, pode levar a movimentos involuntários por excitação do córtex (Vitek, 2002).

Somadas a essas alterações são encontradas mudanças no padrão, alteração da sincronização e resposta somatossensitiva nos neurônios do globo pálido. Aumento na sincronização da atividade neuronal ocorre normalmente e é necessário para a formação dos movimentos voluntários. Entretanto, esse aumento pode ser errático, interferindo com o controle voluntário e ocasionando movimentos involuntários. Assim como no globo pálido, aumento na resposta somatossensitiva também é observado no tálamo (Vitek, 2002). Os estudos de potencial evocado somatossensitivo são difíceis de ser interpretados, mas sugerem, assim como resultados de tomografia por emissão de pósitrons (PET), que um processo sensitivo central na distonia pode estar prejudicado (Hallett, 1995).

A propriocepção é frequentemente estudada através da vibração dos músculos, pois em indivíduos normais a vibração pode causar contração muscular. Esse fenômeno, chamado de reflexo de vibração tônico, é um reflexo medular polissináptico. Muitos tipos de fibras sensitivas são ativados pela vibração, mas particularmente as fibras aferentes Ia do fuso. A vibração pode desencadear distonia e é interessante lembrar que o contato cutâneo, como observado no gesto antagonista, pode reverter essa distonia induzida por vibração. Conclui-se que a atividade distônica pode ser produzida no nível medular ou a ação do fuso pode ter uma atividade especial na rede neuronal que produz a distonia (Hallett, 1995). Então, também permanece a necessidade de verificar se anormalidades proprioceptivas são o problema primário na contração muscular errática da distonia ou uma consequência de um desequilíbrio em outros sistemas controladores de movimento, como, por exemplo, o sistema vestibular (Münchau et al, 2001a).

O sistema vestibular tem conexões complexas com o tronco encefálico, tálamo e córtex cerebral onde interações com outras modalidades sensoriais podem ocorrer. Na distonia cervical é possível que anormalidades estejam na interrupção dessas conexões centrais e, particularmente, em suas interações com outras modalidades que alteram o controle da posição da cabeça e olhos. A possibilidade de que em alguns casos um aporte anormal labiríntico periférico possa ter ação na gênese dessa interrupção é, contudo, uma questão aberta que precisa ser investigada melhor

(Bronstein e Rudge 1986; Colebath et al, 1995). Várias observações são colocadas contra a relação do sistema vestibular e a gênese da distonia cervical. Por exemplo, outras formas de distonia focal, incluindo o blefaroespasma e a câimbra do escritor, embora ocorrendo concomitantemente com a distonia cervical, não estão associadas a alterações vestibulares. Também, vertigem e instabilidade não são características clínicas da distonia cervical. Outro dado contrário a essa relação é que não são encontradas anormalidades no reflexo vestibular em muitos pacientes com distonia cervical, e quando presente tendem a estar associado a doença de longa duração (Colebath et al, 1995; Stacy, 2000).

7 - ETIOLOGIA

7.1 - Genética

A contribuição da genética para o desenvolvimento da distonia tem sido reconhecida há muitos anos, mas só recentemente os cromossomos, genes e mecanismos moleculares envolvidos têm sido elucidados. Associado a estudos epidemiológicos, o aumento dessas evidências sugere que a distonia cervical é influenciada por fatores genéticos. Entre os pacientes com distonia cervical uma história familiar de algum tipo de distúrbio do movimento é presente em 44% dos pacientes: 12% têm parentes com distonia cervical, 8% apresentam outro tipo de distonia e 32% têm familiares com tremor essencial (Jankovic et al, 1991).

Entre os pacientes com distonia focal e história familiar, pode existir antecipação dos sintomas nas gerações. Um exemplo disso é o relato de uma família na qual a avó desenvolveu blefaroespasma aos 60 anos; a filha, distonia de laringe aos 24; e a neta, distonia do pé aos quatro anos. Esse fato é estatisticamente comprovado em famílias com distonia cervical (Cheng et al, 1996).

Ainda na abordagem da história familiar, o estudo de gêmeos é de particular valor no entendimento da ação de fatores ambientais e genéticos. Apesar de desenvolverem os mesmos movimentos distônicos, eles podem ter apresentação em intensidades diferentes. Além disto, fatores como a gestação podem alterar o

desenvolvimento da doença. Com isso, fica visível que a distonia cervical pode ser uma doença geneticamente mediada, influenciada por fatores ambientais (Wunderlich et al, 2001).

O mecanismo de gênese das distonias claramente está relacionado aos gânglios da base e ao sistema dopaminérgico. Primeiro, de acordo com o aumento da idade do início dos sintomas há uma mudança no fenótipo das distonias, a qual inicia em membros inferiores e em um sentido rostral-caudal manifesta sintomas cervicais e faciais em pacientes adultos, como obedecendo a um provável somatotropismo putaminal (O’Riordan et al, 2004). Segundo, entre pacientes com distonia cervical primária foi encontrado um polimorfismo no gene 4p15.1-15.3, que codifica o receptor D5 para dopamina. O receptor D5 é encontrado na substância negra, neocórtex e hipocampo. Então, uma disfunção no receptor D5 pode influenciar nas vias dopaminérgicas dos gânglios da base e seu efeito no circuito cortico-basal-cortex motor pode levar a uma susceptibilidade ao desenvolvimento da distonia cervical (Placzek et al, 2001).

Os últimos anos têm sido pródigos em avanços no entendimento da genética das distonias com 13 novos loci identificados até o momento. Nas distonias primárias e nas síndromes distonia-plus é que, principalmente, se tem utilizado esses novos conhecimentos genéticos (Misbahuddin e Warner, 2001). Para as distonias generalizadas, os mecanismos genéticos são mais entendidos; já para as distonias focais, os genes e a susceptibilidade genética ainda não estão bem identificados. Apesar disso, alguns casos de distonia cervical primária podem ser reconhecidos entre os pacientes com mutações em alguns dos 13 loci identificados (DYT1 a DYT13) (Stacy, 2000; Sibbing et al, 2003).

DYT1

O gene DYT1, no cromossomo 9q34, causa uma distonia generalizada primária autossômica dominante de início na infância. Ocorre uma deleção de três pares de bases GAG (ácido glutâmico) que codificam uma proteína chamada torsina A. A

função da torsina A é desconhecida, mas está preferencialmente expressa na substância negra e pode interferir com a vesícula de transporte da dopamina (Jarman et al, 1999).

As características clínicas da distonia associada ao DYT1, distonia 1, são início nos membros com extensão para o tronco com musculatura crânio-facial raramente sendo afetada. Existe um gradiente de início caudal para rostral com a idade (O’Riordan et al, 2004). A penetrância é de 30 a 40% e a expressão clínica pode variar de distonia generalizada a ocasionalmente distonias focais de início tardio (Bressman, 2000; Németh, 2002). Não se tem relatado distonia 1 em famílias com distonia cervical (Bressman et al, 1996; Jarman et al, 1999; Maniak et al, 2003; Naiya et al, 2006). Não se tem encontrado desequilíbrio em marcadores para o DYT1 também em casos esporádicos de distonia cervical (Klein et al, 1998). Anormalidades no gene DYT1 têm sido descartadas em casos de distonia cervical (Sessa et al, 2001).

DYT2

A existência da DYT2, forma autossômica recessiva de distonia, é muito questionada (Németh, 2002; Zlotogora, 2004). Somente três famílias foram relatadas e o gene não foi ainda identificado. As duas últimas famílias, ciganos espanhóis e judeus iranianos apresentavam indivíduos com distonia de início focal, alguns com distonia cervical, com possibilidade de desenvolverem distonia generalizada (Khan et al, 2003).

DYT3

A distonia 3 ou síndrome distonia-parkinsonismo ligada ao X é muito rara e foi primeiro identificada nas Filipinas onde é conhecida como “lubag”. A herança é recessiva ligada ao X com penetrância completa e locus no cromossomo Xq13.1. A média de idade de início dos sintomas é 35 anos, normalmente focal, com generalização em média em cinco anos. O sitio de início é variável compreendendo também a distonia cervical (Németh, 2002).

DYT4

A distonia 4 é uma distonia autossômica dominante com penetrância completa. A maioria dos pacientes manifesta-se com disfonia “em sussurro” ou distonia cervical e eventualmente podem desenvolver distonia generalizada (Németh, 2002).

DYT5

A distonia dopa-responsiva ou Doença de Segawa é uma rara forma de distonia dominante com baixa penetrância e predomínio feminino, causada por mutações no gene 14q22.1-q22.2 para GTP-ciclohidrolase I (em 85% dos casos), uma enzima limitadora para a síntese de tetrahidrobioptina, um cofator chave na síntese de dopamina. Uma forma recessiva de transmissão de uma mutação nesse gene (R249S) também é relatada. Deficiência de tirosina hidroxilase pode induzir uma forma recessiva dessa doença (Hwu et al, 1999 Hagenah et al, 2005).

A distonia dopa-responsiva ocorre tipicamente na infância, inicia-se nos membros inferiores e exibe uma importante flutuação dos sintomas durante o dia. Pode associar-se a parkinsonismo e os pacientes costumam responder bem ao tratamento com baixas doses de levodopa (Grippe et al, 2002). A apresentação de distonia cervical em quadro de distonia generalizada tem sido descrita e casos isolados de distonia cervical são raros (Hwu et al, 1999; Singh et al, 2004).

Schneider et al (2006) descrevem cinco casos em duas famílias com distonia cervical com características clínicas muito semelhantes às da doença de Segawa e grande resposta a levodopa. Em um seguimento maior que nove anos não houve generalização em nenhum caso. O padrão de herança era autossômico dominante em uma família e em outra era a princípio autossômico recessivo, porém não afastada a possibilidade de transmissão dominante. Os testes genéticos foram negativos para as mutações conhecidas para distonia dopa-responsiva.

Um novo gene (*DYT14*) com locus no cromossomo 14q13 tem sido proposto em uma família com distonia dopa-responsiva com herança autossômica dominante e

com alterações patológicas no encéfalo diferentes da doença de Segawa (Gröttsch et al, 2002).

DYT6

O padrão de herança da distonia 6 é autossômico dominante com penetrância incompleta e gene no cromossomo 8p21-8p22. Alguns indivíduos têm o fenótipo indistinguível da distonia 1; entretanto, o sitio de início em mais de metade dos pacientes é crânio-cervical e aqueles que têm sintomas iniciados nos membros posteriormente desenvolvem distonias do crânio ou cervical. Apesar da evolução natural para distonia generalizada, alguns casos podem permanecer com distonia focal (Németh, 2002).

DYT7

A distonia 7 é uma distonia autossômica dominante com penetrância incompleta com gene localizado no cromossomo 18p. Apresenta-se exclusivamente na forma focal, com predominância de distonia cervical (Leube et al, 1997; Németh, 2002). Uma mesma mutação ancestral do DYT7 pode estar presente em casos familiares e esporádicos de distonia cervical (Leube et al, 1997).

Testes genéticos em famílias com fenótipo semelhante àqueles que têm distonia 7, com vários casos de distonia cervical e tendência à permanência focal ou segmentar, porém sem antecipação, e em gêmeos com distonia cervical e história familiar falharam em encontrar ligação com o locus DYT7. Esses achados sugerem novos loci para distonias focais ainda não identificados. (Klein et al, 1998; Casseta et al, 1999; Sieberer et al, 1999; Münchau et al, 2000; Maniak et al, 2003)

DYT8, DYT9 e DYT10

As discinesias paroxísticas são raras e formam um grupo heterogêneo que pode ser distinguido das outras formas de distonia por sua ocorrência periódica, normalmente com fator desencadeante como álcool ou fadiga, ficando o paciente livre dos sintomas a maior parte do tempo. Podem ocorrer distonias generalizadas,

hemidistonia ou distonias focais como câimbra do escrivão e distonia de membros inferiores (Bhathia, 1999; Németh, 2002).

DYT11

A mioclonia-distonia ou distonia álcool-responsiva é uma distonia autossômica dominante com penetrância variável com gene epsilon-sarcoglicano (SECE) localizado no cromossomo 7q21-7q31 (Tarsy e Simon, 2006). O quadro clínico é normalmente iniciado na infância e adolescência, de predomínio de mioclonia sobre distonia, com movimentos de cabeça e membros e distonia, principalmente cervical, e câimbra do escrivão, melhorados com ingestão de álcool (Borges et al, 2000; Furukawa e Rajput, 2002).

Mutações no gene do receptor D2 para dopamina e no DYT1, e um novo locus no cromossomo 18p11 têm sido associados a pacientes com mutações no DYT11 (Furukawa e Rajput, 2002). Mutações no gene DYT11 têm sido encontradas em famílias com distonia cervical e mioclonia. Uma mutação (Arg102Ter) no exon 3 do gene SECE foi encontrada em um paciente com distonia focal sem mioclonia (Asmus et al, 2003).

DYT12

A distonia-parkinsonismo de início rápido é uma distonia de herança autossômica dominante com penetrância incompleta com locus no cromossomo 19q13. É uma condição muito rara na qual espasmos distônicos, bradicinesia, instabilidade postural, disartria e disfagia se desenvolvem em um período de horas a semanas. O predomínio da distonia é crânio-cervical. Uma forma mais lenta, com evolução em 6 a 18 meses, também é descrita. Pode ter início na infância, adolescência ou idade adulta (Németh, 2002; Kabakci, 2005).

DYT13

A distonia 13 é uma distonia autossômica dominante com penetrância incompleta com gene localizado no cromossomo 1p.13-36.32. O início ocorre

normalmente em adultos com distonia focal ou segmentar, afetando predominantemente a região crânio-cervical. Pode manter-se focal, entretanto alguns pacientes podem desenvolver uma distonia de início precoce, com tendência à generalização (Valente et al, 2001; Németh, 2002).

7.2 – Distonia Tardia

A distonia tardia é um distúrbio do movimento droga-induzido, atribuído a todas as classes de medicamentos bloqueadores de receptores de dopamina (antieméticos e neurolépticos, inclusive os derivados da piperazina: flunarizina e cinarizina). É distúrbio crônico, mas pode eventualmente resultar de períodos curtos de exposição (Burke et al, 1982; Diederich e Goetz, 1998). Embora possa apresentar-se em qualquer região do corpo, a distonia tardia cervical é a mais comum (Kang et al, 1986; Ferraz e Andrade, 1992).

Ferraz e Andrade (1992) relatam distonia tardia como a principal causa de distonia secundária em um grupo de 46 pacientes. É uma forma de distonia que não é fácil de ser distinguida clinicamente da forma primária (Burke et al, 1982). Então, o diagnóstico é feito a partir da documentação da exposição à medicação, o qual é muitas vezes difícil, se não impossível (Molho et al, 1997).

Alguns fatores podem auxiliar na diferenciação entre distonia cervical tardia e primária. As formas de apresentação em torcicolo e laterocolo, tremor de cabeça, história familiar de distonia e o gesto antagonista são mais comuns em distonia primária. Ao contrário, o retrocolo, espasmos cervicais e envolvimento distônico de outras regiões chegam a ser até quatro vezes mais prevalentes em pacientes com distonia cervical tardia (Molho et al, 1997).

7.3 – Distonia Cervical Pós-traumática

Tanto trauma encefálico quanto trauma periférico têm sido propostos como causas de distonia (Truong et al, 1991). Lesões traumáticas correspondem a 9% da etiologia da distonia cervical. (Tarsy, 1998)

Existe estreita relação causa-efeito entre as distonias e o traumatismo crânio-encefálico (TCE). As distonias podem ocorrer logo após a lesão cerebral causada pelo TCE ou como parte integrante do quadro clínico inicial. Nesses casos, as distonias progredem em relação à gravidade mais rapidamente do que o intervalo entre o TCE e o aparecimento da distonia. A incidência de distonia cervical após TCE é rara (Kawasaki et al, 1998).

A noção de que trauma periférico altera as vias sensitivas induzindo uma reorganização cortical e subcortical gerando distúrbios do movimento é comprovada por estudos experimentais (Jankovic, 1994). Entretanto, a gênese da distonia por trauma periférico é um tópico controverso e não universalmente aceito (Jankovic, 2001; Weiner, 2001). Argumentos contra a associação de trauma periférico como causador de distonia incluem: a dificuldade do paciente em recordar-se do trauma, o tempo necessário para gerar a distonia, o grande número de traumas periféricos sofridos em relação à raridade da distonia e a dificuldade em relacionar um mecanismo fisiopatológico para o problema (Frei et al, 2004). A propósito desses questionamentos, critérios diagnósticos têm sido propostos para distúrbios do movimento pós trauma periférico (Cardoso e Jankovic, 1995b).

Observam-se aspectos clínicos diferentes da distonia idiopática e uma importante relação da distonia iniciada logo após o trauma com ganho psicológico secundário (Tarsy, 1998; Sá et al, 2003; O’Riordan e Hutchinson, 2004). É possível levantar o dualismo mente-corpo e enfatizar a possibilidade de fatores psicossociais nesse contexto. Há a hipótese de que o início do trauma físico e a dor local resultante, no contexto de críticos fatores psicossociais, resulte em contração da musculatura do pescoço e ombro, um processo que é primariamente inconsciente. O trauma presumivelmente desencadeia mecanismos centrais definidos em indivíduos psicologicamente vulneráveis, que têm aparentemente risco de desenvolver distúrbios dolorosos, dor neuropática e contrações musculares cervicais (Sá et al, 2003).

Predisposição genética também tem sido colocada como fator na origem da distonia em trauma periférico. Albanese et al (2006) relatam caso de gêmeos monozigóticos em que aquele submetido a traumas periféricos repetidos teve distonia crânio-cervical mais severa.

Os autores que compreendem a distonia cervical pós-trauma periférico como uma síndrome distinta, os que a associam a fatores psicológicos e aqueles que não aceitam os mecanismos fisiopatológicos propostos até o momento têm proposto classificá-la como um movimento não distônico ou denominá-la de uma forma distinta das distonias, como, por exemplo, torcicolo doloroso (Weiner, 2001; Sá et al, 2003).

Outras doenças cervicais que advêm de trauma local, como deslocamento ou subluxação atlantoaxial, miosite ou fibrose local e outros problemas músculo-esqueléticos podem ocasionar posturas anormais da cabeça e pescoço erroneamente atribuídas a distonias, são, portanto, as pseudodistonias (Jankovic, 1994). Outras agressões à musculatura do pescoço, como a causada por radioterapia, podem também ocasionar pseudodistonias (Van Daele et al, 2002).

7.4 – Outras causas de distonia cervical secundária

Outras causas secundárias para distonia cervical incluem alterações vasculares, neoplásicas, infecciosas e tóxicas do sistema nervoso central e periférico. LeDoux e Brady relataram quatro casos novos de distonia cervical secundária a lesões estruturais do sistema nervoso central e outros 21 casos publicados anteriormente. Foram encontrados casos de isquemia, hemorragia, esclerose múltipla, siringomielia, mal-formações venosas e principalmente neoplasias. Uma grande porcentagem das lesões envolvia o tronco e o cerebelo, seguida de gânglios da base e medula. Esses achados apontam para uma importante relação do sistema olivocerebelar com o gânglio basal-tálamo-cortical na origem da distonia cervical.

A distonia cervical pode ocorrer em pacientes com doenças infecciosas como tuberculose e AIDS (Factor, 2003; Tey et al, 2005). Doenças causadas por agentes oportunistas, em pacientes com AIDS, podem causar lesões infiltrativas,

desmielinizantes ou localizadas do encéfalo, que podem ser a causa de distonia e tremor cefálico (Factor et al, 2003; Rieder e Ziomkowski, 2005). Outro fato a ser considerado é a maior vulnerabilidade dos gânglios da base, em especial o sistema dopaminérgico, a infecção pelo vírus HIV. Então, também a maior susceptibilidade dos pacientes com HIV à reação aos neurolépticos pode estar relacionada a essa disfunção neuronal dos gânglios da base (Factor et al, 2003).

Recente relato de distonia cervical durante a gestação, “distonia gravídica”, coloca a possibilidade de ocorrência de um mecanismo análogo à coréia gravídica. A coréia pode ocorrer, inclusive, com aporte hormonal fora do período gestacional. Sabe-se que níveis elevados de estrogênio aumentam o nível de dopamina no encéfalo e aumentam a sensibilidade de receptores dopaminérgicos (Lim et al, 2006).

As causas não orgânicas para distonia cervical podem ser difíceis de ser diagnosticadas. Alguns casos podem levar à suspeita de síndrome de Münchausen, histeria ou neurose (Tsui, 1998). Entretanto, quando um quadro psicogênico está sendo considerado, deve-se fazer o diagnóstico mais preciso. Em geral, essas causas podem ser classificadas como transtornos somatoformes, fictícios ou simulação (Vargas et al, 2000).

Antes do diagnóstico de distonia psicogênica ser firmado alguns critérios devem ser considerados: um movimento não padronizado, remissão persistente dos movimentos anormais com tratamento psiquiátrico, características incongruentes com uma distonia cervical típica e ausência de gesto antagonista (Stacy, 2000). Além desses critérios, são comuns outros sinais neurológicos psicogênicos, ausência de história familiar e fatores predisponentes, apesar de nem sempre serem claros ou evidentes (Vargas et al, 2000). Devido a raridade da distonia psicogênica e ao fato de muitos pacientes com distonia cervical primária terem sido erroneamente diagnosticados como casos psicogênicos, esse diagnóstico deve ser feito com muita cautela e após todas as causas orgânicas de posturas anormais do pescoço serem excluídas (Tsui, 1998; Stacy, 2000).

7.5 - Síndromes Dystonia-Plus

A distonia cervical pode ocorrer em pacientes com doença de Parkinson, mas também pode ser uma complicação do tratamento dessa doença com a levodopa (Boesch et al, 2002; Cohen et al, 2003). A incidência de distonia cervical em pacientes com doença de Parkinson e parkinsonismo com demência é desconhecida, mas alguns casos têm sido relatados (Cohen et al, 2003).

A presença de distonia cervical em pacientes com parkinsonismo frequentemente sugere o diagnóstico de atrofia de múltiplos sistemas. Inicialmente ocorre uma boa resposta à levodopa (83%), porém discinesias predominantemente na região crânio-cervical são observadas com a média de 2,3 anos de tratamento (Boesch et al, 2002).

7.6 – Distonia cervical em doenças heredo degenerativas

Apesar de a coreia ser o distúrbio do movimento mais relacionado à doença de Huntington (DH), uma variedade de outros movimentos, incluindo tiques, mioclonias e distonia, podem ocorrer (Louis et al, 1999). A distonia é um achado comum da DH e há relato de quadro clínico iniciado com distonia cervical (Ashizawa e Jankovic, 1996). Louis et al (1999) relataram presença de distonia em 95,2% entre 42 pacientes com DH, seis (14,3%) com distonia cervical. Os autores desta série lembram que o uso de bloqueadores de receptores dopaminérgicos para o tratamento da DH (em 30% dos pacientes) pode causar ou agravar os movimentos distônicos.

Sintomas indicativos de envolvimento do sistema nervoso central estão presentes em 40 a 50% dos pacientes com doença de Wilson. As distonias são manifestações clínicas dessa doença, com maior número de casos das formas generalizada e multifocal (Svetel et al, 2001). A doença de Wilson tem transmissão autossômica recessiva com comprometimento da síntese de ceruloplasmina. A ceruloplasmina é uma enzima envolvida no metabolismo do ferro e cobre, produzida predominantemente no fígado e provavelmente em astrócitos. Então, sua redução leva

ao acúmulo de cobre principalmente no encéfalo e fígado. Níveis reduzidos de ceruloplasmina no sangue foram encontrados também em pacientes com diagnóstico de distonia cervical primária (Mezaki et al, 2001).

Ausência de ceruloplasmina no soro é o maior critério para o diagnóstico de hemocromatose hereditária, uma doença autossômica recessiva com mutação genética localizada no cromossomo 6p21.3 e afetando o metabolismo do ferro. É uma das principais causas de degeneração hepato-cerebral crônica não-Wilsoniana. Alguns distúrbios do movimento têm sido relacionados a essa doença, inclusive distonia cervical. Porém, como em muitos casos é assintomática sua associação com distúrbios do movimento, ela pode estar subdimensionada (Demarquay et al, 2000).

O diagnóstico da síndrome de Harllervorden-Spatz aplica-se a um espectro de distúrbios dos quais fazem parte características comuns de neurodegeneração e acúmulo de ferro no encéfalo. É uma desordem autossômica recessiva associada a mutações no gene 20p13 (PANK2). Tem início na infância com rápida progressão, apresentando-se com distonia, disartria, rigidez e degeneração pigmentar da retina. Pode ocorrer em outra forma, atípica, heterogênea, com início dos distúrbios do movimento mais tardio e com evolução lenta. Na forma clássica, a distonia é constantemente a primeira manifestação e tem início focal envolvendo crânio e membros para uma posterior generalização. Os movimentos distônicos das formas atípicas tendem a ser mais brandos e com evolução mais lenta (Hayflick et al, 2003). Apesar de raro, o quadro clínico pode começar com distonia cervical (Raji et al, 2006).

As ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes (AEC) são um grupo heterogêneo de doenças em que uma síndrome cerebelar progressiva é acompanhada frequentemente de outras desordens neurológicas como neuropatias periféricas, sinais piramidais, distúrbios oculomotores, deterioração cognitiva e distúrbios do movimento. A forma de distonia mais presente é a de membros. Distonia cervical tem sido descrita incidentalmente em casos de AEC 2, AEC 3 (doença de Machado-Joseph), AEC 6, AEC 7 e AEC 12 (Kuoppamäki et al, 2003; Zárubová e Ruzicka, 2006). Observa-se distonia cervical também em raros casos com atrofia dentato-rubro-pálido-luysiana (Hatano et al, 2003).

A atelectasia-telangiectasia é uma síndrome autossômica recessiva, com gene localizado no cromossomo 11q22-23, que se caracteriza por ataxia cerebelar, telangiectasia ocular e facial, imunodeficiência e distúrbios do movimento. Coreoatetose está presente em 90% dos casos. A distonia cervical e movimentos distônicos em geral são raros, podendo desenvolver-se como uma manifestação precoce em 71% das vezes (Goyal e Behari, 2002; Espinós-Armero, 2005).

8 - TRATAMENTO

8.1 - Tratamento Clínico

Pacientes com distonia focal são melhor tratados com métodos específicos, incluindo aplicações de toxina botulínica e cirurgia (Adler, 2000). Contudo, o advento da quimiodeservação com toxina botulínica não eliminou o uso da farmacoterapia em pacientes com distonia cervical, pois além dos pacientes que desenvolvem imunorresistência à toxina botulínica, um grupo de pacientes necessitam de uma combinação de tratamentos para uma aceitável redução da dor e dos movimentos involuntários da cabeça (Adler e Kumar, 2000).

As medicações orais têm sido administradas com base na fisiopatologia das distonias, não havendo drogas especificamente desenhadas e universalmente benéficas. Os medicamentos para distonia não são curativos, tendo função de alívio sintomático (Adler, 2000).

O único tipo de distonia que deve sempre responder a tratamento com medicações orais é a distonia dopa-responsiva (distonia 5 – DYT5), causada por mutações genéticas para enzimas ou cofatores na síntese de dopamina. Quando o teste genético não está disponível, recomenda-se iniciar empiricamente o tratamento com levodopa, principalmente em distonia nos membros. Pacientes com distonia cervical com início na idade adulta não têm o perfil de paciente que se beneficia com levodopa. Não é o padrão iniciar tratamento com levodopa nesses pacientes (Adler, 2000).

As drogas anticolinérgicas são os agentes mais efetivos para distonia, mas apenas uma minoria dos pacientes se beneficia delas. Devem ser iniciadas em doses

baixas e aumentadas muito lentamente para evitar efeitos colaterais como xerostomia, borramento visual, retenção urinária, confusão, alucinação, mudança de comportamento e perda de memória (Adler, 2000).

O triexifenedil é o agente anticolinérgico mais usado e tem eficácia comprovada em estudos controlados, principalmente em pacientes com distonia generalizada. Em uma dose média de 40 mg (até 120 mg) ao dia, uma melhora é esperada em 67% dos pacientes. As principais variáveis relacionadas a uma boa resposta são: duração da distonia, idade do paciente e gravidade dos sintomas. Embora o triexifenedil seja efetivo no controle dos sintomas, não há evidências de que altere o curso da doença (Burke et al, 1986).

O baclofeno é um agonista dos receptores GABA_B que, apesar de bastante utilizado, é menos efetivo que os agentes anticolinérgicos. A resposta ao clonazepam é maior que a observada ao baclofeno. Esse benzodiazepínico é particularmente efetivo na redução da dor distonia-dependente e exacerbação da postura distônica relacionada a ansiedade e situações sociais. Em geral, tratamento com benzodiazepínicos parece ser de maior utilidade em casos moderados de distonia cervical (Adler e Kumar, 2000).

Os pacientes com distonia cervical podem responder favoravelmente ao tratamento tanto com aumento ou com diminuição da transmissão dopaminérgica. Assim como a levodopa e agonistas dopaminérgicos podem ser usados no tratamento da distonia, antagonistas dos receptores para dopamina (por exemplo, o haloperidol) e agentes depletors de dopamina (por exemplo, a tetrabenazina) podem ter lugar no arsenal terapêutico para distonia cervical. Entretanto, os resultados têm sido geralmente menos promissores que os observados com anticolinérgicos (Adler e Kumar, 2000).

Apesar da melhora da distonia em alguns pacientes com uso de drogas neurolépticas como o haloperidol, o risco de efeitos indesejáveis como discinesias tardias permanece como problema e limitador para esse uso. A clozapina é um antipsicótico atípico que bloqueia predominantemente o receptor D₄ para dopamina, não causando parkinsonismo, distonias ou discinesias tardias (Thiel et al, 1994; Adler

e Kumar, 2000). A expectativa gerada por um agente do sistema dopaminérgico com poucos efeitos colaterais para o tratamento em distonia não tem sido confirmada. A clozapina pode melhorar os sintomas em pacientes com distonia generalizada e síndrome de Meige, porém ainda há poucos resultados em pacientes com distonia cervical, limitados ao controle dos espasmos e por consequência da dor relacionada (Thiel et al, 1994; Burbaud et al, 1998; Karp et al, 1999).

Entre as drogas antiepilépticas, a carbamazepina pode ser utilizada no controle da distonia apesar dos pobres resultados (Ivanhoe e Francisco, 1997). Recente estudo aberto com levetiracetam, um medicamento com mecanismo de ação incerto utilizado em controle de crises parciais, não demonstrou sua efetividade em distonia cervical, como ocorre em outros distúrbios do movimento hiperkinéticos (Tarcy et al, 2006).

Outras medicações como a mexiletina e o riluzole têm sido descritas para tratamento de distonia cervical em grupos pequenos de pacientes. Esses medicamentos devem permanecer como escolha somente na falha de outros tratamentos (Ohara et al, 1998; Muller et al, 2002c).

8.2 – Quimiodesenervação

8.2.1 – Toxina botulínica

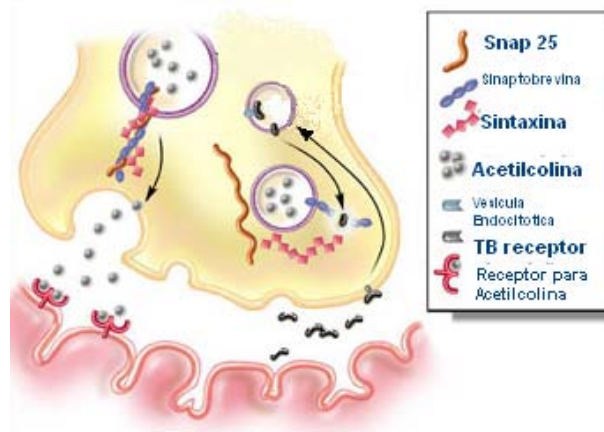
A toxina botulínica é produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram positiva anaeróbica causadora do botulismo, e consiste de uma complexa mistura de proteínas contendo neurotoxina botulínica e várias proteínas atóxicas. A neurotoxina botulínica é formada por um polipeptídeo com uma cadeia pesada e uma cadeia leve ligadas por uma ponte dissulfídica, que é ativado quando proteoliticamente clivado. (Thakker e Rubin, 2004; Wenzel, 2004)

A ação da toxina botulínica ocorre na junção neuromuscular. Nessa região os terminais de neurônios colinérgicos contêm um grande número de pequenas vesículas com acetilcolina ligadas à membrana e concentradas próximo às sinapses. A neurotransmissão da acetilcolina é um complexo processo resultante de uma cascata de

alterações fisiológicas e bioquímicas, o qual se inicia com um potencial de ação em direção ao botão terminal do axônio. A alteração no potencial de membrana, resultante do influxo de sódio e efluxo de potássio, ativa os canais de cálcio da membrana e aumenta a concentração intracelular de cálcio. O cálcio intracelular, então, catalisa a reação entre um grupo de proteínas necessárias para a fusão das vesículas de acetilcolina com a membrana celular, permitindo a liberação do neurotransmissor na fenda sináptica. Esse grupo de proteínas conhecido como complexo SNARE (*Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*) consiste da sinaptobrevina, SNAP-25 (25 kD *synaptosomal-associated protein*) citosólica e sintaxina ligada à membrana (Thakker e Rubin, 2004; Wenzel, 2004).

Acredita-se que esse complexo de proteínas seja o alvo das toxinas botulínicas (Figura 1). Com a inibição reversível da liberação de acetilcolina nos neurônios pré-sinápticos (desinervação química), através da ação sobre essas proteínas, não ocorre a contração muscular esperada. O efeito da toxina botulínica é temporário, devido ao brotamento axonal contralateral desenvolvido no terminal nervoso. Os brotamentos podem liberar acetilcolina no espaço sináptico, com retorno da atividade muscular. Esse fenômeno explica o porquê da necessidade da administração repetida de toxina botulínica para manter o efeito terapêutico (Thakker e Rubin, 2004; Wenzel, 2004).

FIGURA 1 - MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA



*Modificado de Myobloc: Mode of Action – University of Miami:

www.derm.net/my_mode_of_action.shtml

Existem sete sorotipos de neurotoxina botulínica diferentes: A, B, C, D, E, F e G. Embora todos inibam a ação da acetilcolina nos terminais nervosos, suas proteínas alvo, características de ação e potência variam substancialmente. A toxina botulínica tipo A é a mais amplamente estudada para propósitos terapêuticos, mais recentemente a toxina botulínica tipo B tornou-se comercialmente disponível e a toxina botulínica tipo F começa a ser estudada (Aoki e Guyer, 2001; Thakker e Rubin, 2004; Dressler, 2005). As toxinas A e B são similares em número de aminoácidos e peso molecular. A toxina botulínica A age sobre a SNAP-25, enquanto as toxinas botulínicas B e F agem sobre a sinaptobrevina (Thakker e Rubin, 2004).

A melhora dos sintomas, quando a toxina botulínica é injetada nos músculos, ocorre normalmente após um período de um a 14 dias. O pico de efeito é esperado para duas a seis semanas e início da perda do efeito ocorre em dez a 12 semanas. Algum grau de atrofia muscular é observado após uma a duas semanas de tratamento e um retorno acerca de 70-80% da massa muscular é notado após três meses (Tsui, 1996).

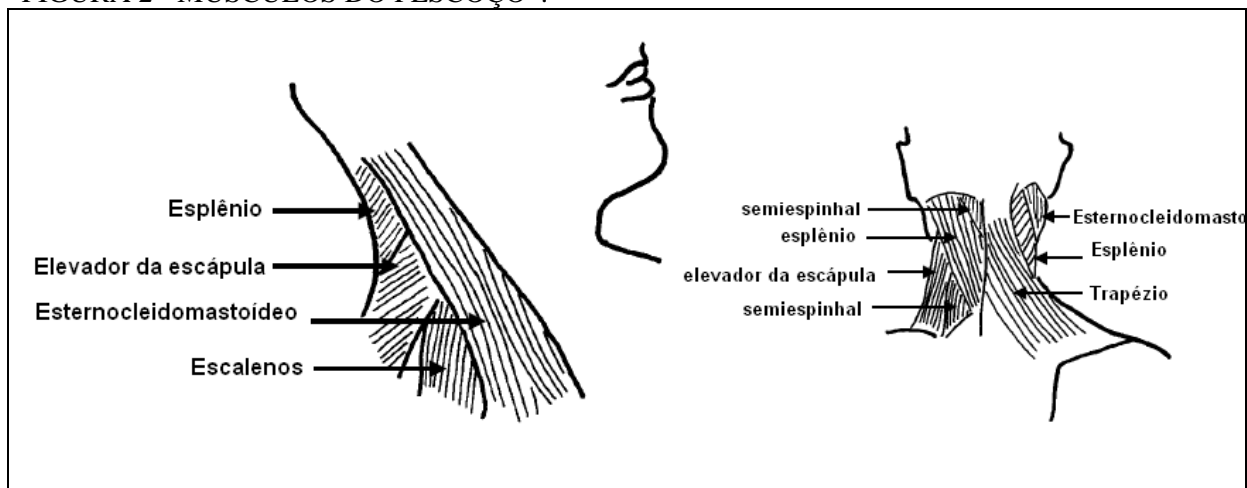
A toxina botulínica é o tratamento de primeira escolha para distonia cervical (Brans et al, 1996; Albanese et al, 2006). Cerca de 50 a 90% dos pacientes apresentam melhora dos sintomas distônicos, acompanhada de melhora da dor distonia-dependente. (Berardelli et al, 1997)

Os músculos a serem injetados variam de acordo com o tipo de distonia: para torcicolo contralateral, esternocleidomastoídeo e ipsilateral esplênio; para laterocolo ipsilateral, esternocleidomastoídeo, esplênio, trapézio e escaleno; para retrocolo bilateral, esplênio e trapézio; e para anterocolo bilateral, esternocleidomastoídeo (Berardelli et al, 1997). Pode-se acrescentar aplicação no trapézio ipsilateral ou contralateral, em casos de torcicolo; e também no trapézio contralateral, em casos de laterocolo (Figura 2) (Singer, 1999).

A dose total de toxina botulínica usada para distonia cervical varia, dependendo do sorotipo e marca comercial utilizada. A dose recomendada para início de tratamento com Dysport® é de 500U, resultando em um significativo benefício para a maioria dos pacientes, com mínimos efeitos adversos. Com Botox® os estudos

demonstram eficácia com dose sugerida entre 100 e 300 U. Para a toxina botulínica B (Myobloc® - americana e NeuroBloc® - européia) as doses podem variar entre 2500 e 10000 U, a fim de alcançar, efetividade com segurança (Comella e Thompson, 2006).

FIGURA 2 - MÚSCULOS DO PESCOÇO*.



*Modificado de Hyman (2004)

Para comprovação da eficácia da toxina botulínica, uma série de estudos têm sido realizados desde 1986 (Tabela 4). Os estudos mais recentes têm focado seus objetivos particularmente na utilidade da eletromiografia como guia, na comparação com terapêutica anticolinérgica e com toxina botulínica B, no tratamento com sorotipos B e F em pacientes resistentes à toxina botulínica A, em diferentes dosagens e bioequivalência entre as formulações comerciais de toxina botulínica A (Ceballos-Baumann, 2001).

Brans et al (1996) demonstraram que a toxina botulínica é mais efetiva e segura que a terapêutica anticolinérgica para distonia cervical. Esses autores randomizaram 66 pacientes consecutivos para receber comprimidos de triexifenedil e injeções de placebo, ou comprimidos de placebo com injeções de toxina botulínica A. A resposta ao tratamento foi superior no grupo com toxina botulínica, aferido por diversos meios. Pela escala de Tsui, por exemplo, 72% dos pacientes do grupo com toxina botulínica apresentaram melhora, o que aconteceu com apenas 38% dos pacientes tratados com triexifenedil. Os pacientes do grupo do triexifenedil tiveram 76 efeitos adversos em contraste com os 31 observados no grupo tratado com toxina botulínica.

TABELA 4 - ESTUDOS COM TOXINA BOTULÍNICA PARA DISTONIA CERVICAL

Estudo	Número de Pacientes	Toxina Botulínica	Dose por músculo (U)	Dose por Sessão (U)	Resposta Motora	Resposta a dor
Tsui et al 1986	19	Botox®	50	100	63%	87%
Gelb et al, 1989	20	Botox®	20 a 90	50 a 280	80%	50%
Jankovic e Schwartz, 1990	232	Botox®	20-200	100-300 (média 209)	70,7%	76,4%
Greene et al, 1990	28	Botox®	15-55	30-250	74%	-
Blackie e Lees, 1990	50	Dysport®	120-480	Média 875	83%	77 %
Jankovic et al, 1990	195	Botox®	25-100	Média 209	90%	93%
Barbosa et al, 1995	19	Botox®	-	100-270	100%	100%
Novis et al, 1995	11	Botox®	-	120-300	95%	-
Tsui et al, 1995	8	Toxina B	-	100-1200	75%	-
Lew et al, 1997 #	122	Toxina B	-	2500-10000	77%	83%
Poewe et al, 1998	75	Dysport®	75-300	300- 1000	72%	16-35%
Kwan et al, 1998	16	Botox®	40-75	190	70%	-
Cullis et al, 1998	28	NeuroBloc®	-	300-12000	80%	-
Kessler et al, 1999	303	Dysport®	-	Média 778	90%	-
Brin et al, 1999 #	77	NeuroBloc®	-	10000	melhora estatisticamente significativa	
Brashear et al, 1999	109	NeuroBloc®	-	5000-10000	melhora estatisticamente significativa	
Wissel et al, 2001	68	Dysport®	100-350	500	86%	42%
Cardoso, 2003	4	Myobloc®	-	3000-20000	100%	-
Truong et al, 2005	80	Dysport®	-	500	78%	-

Pacientes resistentes a toxina botulínica A

Com a comprovação da eficácia e segurança das toxinas botulínicas A e B e a sua superioridade em relação ao tratamento com anticolinérgicos restaram ainda dúvidas sobre quais tipos e doses de toxinas seriam de maior utilidade no tratamento da distonia cervical. Odergren et al (1998) compararam 73 pacientes (38 com dysport e 35 com botox) com uma dose de Dysport® três vezes maior que a dose de Botox®. A dose média administrada de Dysport® foi de 477 U (240-720 U) e a de Botox® foi de 152 U (70-240 U). Não houve diferença clínica ou estatística entre os dois grupos e a incidência de complicações também foi semelhante. Ranoux et al (2002), em um trabalho com 54 pacientes, compararam também Dysport® em doses três e quatro vezes maiores que Botox®. Os tratamentos com Botox®, Dysport® 1:3 e Dysport® 1:4 foram efetivos. Não houve diferença entre os dois grupos tratados com Dysport®; entretanto, os pacientes tratados com Dysport® tinham melhores resultados do que os

tratados com Botox®, após um mês de tratamento. O maior número de efeitos adversos em pacientes com Dysport® não foi estatisticamente significativo. Marchetti et al (2005), com um desenho diferente de estudo e acompanhamento de dois anos de seus pacientes, encontraram uma variação de 2:1 a 11:1 na relação de dose entre Dysport® e Botox® com efeitos adversos semelhantes com as duas preparações. Diferentemente dos outros trabalhos, esses autores afirmaram que as preparações de toxina botulínica não podem ser precisamente comparadas usando uma relação de dose-conversão e, portanto, decisões clínicas devem ser tomadas independentemente dos fatores de dose-conversão, que não estão estabelecidos e tampouco aceitos em consensos.

A comparação entre as toxinas A e B para distonia cervical foi realizada recentemente em um estudo multicêntrico e controlado com 139 pacientes. Os resultados foram semelhantes em relação à melhora motora, dor e incapacidade entre os 74 pacientes que receberam toxina botulínica A (na dose máxima de 250 U) e os 65 pacientes que receberam toxina botulínica B (dose máxima de 10000 U). A diferença ocorre nas complicações. A disfagia e xerostomia são significativamente mais comuns em pacientes que recebem toxina botulínica B (Comella et al, 2005). Pode-se afirmar que a toxina botulínica B é eficaz e segura no tratamento da distonia cervical, tem potência semelhante à da toxina botulínica A e pode ser utilizada em pacientes refratários a esta (Lew et al, 1997; Brin et al, 1999; Cardoso, 2003; Comella et al, 2005).

Outro sorotipo de toxina, ainda não disponível comercialmente, que também tem sido estudado em casos de distonia cervical não-responsivos à toxina botulínica A, é a toxina botulínica F. Doses altas, de 780 U, levam a uma melhora dos sintomas motores e da dor. Estudos controlados e com grupos grandes de pacientes ainda são necessários para avaliar a utilidade desse sorotipo de toxina botulínica na prática clínica (Houser et al, 1998).

Uma importante causa de falência de tratamento com a toxina botulínica A é a formação de anticorpos. Jankovic e Schwartz (1995) demonstraram uma correlação de 100% entre falência da resposta terapêutica e presença de anticorpos bloqueadores. Os

anticorpos são mais comuns em pacientes com distonia cervical que em distonias cranianas, provavelmente devido a doses maiores necessárias de toxina. A presença de anticorpos ocorre em 9,2% pacientes com distonia cervical responsiva ao tratamento, e possivelmente ocorre por predisposição genética e após doses cumulativas com intervalos curtos entre as aplicações. (Zuber et al, 1993; Jankovic et al, 2003)

A toxina botulínica B é colocada como alternativa aos pacientes refratários ao tratamento com toxina botulínica A. Entretanto, estudos demonstram formação de anticorpos contra toxina B em pacientes que não haviam recebido outros sorotipos previamente. Isso se deve provavelmente às altas doses necessárias de toxina B para que se tenha um bom efeito por tempo prolongado (Dressler e Bigalke, 2005).

Alternativas para neutralização dos anticorpos têm sido relatadas em casos esporádicos ou grupos pequenos de pacientes. O uso de plasmaferese ou imunossuppressores como o micofenolato tem sido descrito e parece ser alternativa futura a pacientes que não respondam aos diversos sorotipos de toxina botulínica, antes de um tratamento cirúrgico (Duane et al, 2000; Naumann et al, 1998).

Apesar dos extensos benefícios da toxina botulínica em pacientes com distonia cervical, o custo do tratamento é um grande fator limitador para seu uso. Um estudo de farmacoeconomia em pacientes com distonia cervical demonstrou que o custo médio do paciente prévio ao tratamento é de US\$ 97 ± 29, ao mês passando para US\$ 228 ± 30 ao mês após a aplicação. O aumento do custo é explicado simplesmente pelo preço do medicamento, pois estatisticamente diminuem-se os gastos com cuidados hospitalares e procedimentos diagnósticos. Os custos medidos não contemplam as melhoras clínicas e o impacto na qualidade de vida que se segue à melhora da dor e melhora do isolamento social e comportamento emocional (Brefel-Courbon et al, 2000).

8.2.2 – Outras Substâncias

O fenol é um agente cáustico que produz destruição tecidual e tem sido usado para diminuição da força muscular em pacientes com espasticidade por bloqueio

nervoso, bloqueio de pontos motores ou neurólise intramuscular. Essa substância tem sido proposta para quimiodesenervação de pacientes com distonia cervical refratários ao tratamento com toxina botulínica (Massey, 1995; Garcia-Ruiz e Bernardos, 2000). Massey (1995) injetou 100 mg de fenol em músculos do pescoço de dois pacientes, com grande melhora após 18 horas. Garcia-Ruiz e Bernardos (2000) repetiram o procedimento com bons resultados em dois pacientes e sem resposta em outro. As grandes vantagens desse método são o baixo custo e poucos efeitos adversos; a desvantagem é dor no local da aplicação (Massey, 1995; Garcia-Ruiz e Bernardos, 2000).

A quimiomiectomia com doxorubicina tem sido empregada com sucesso para tratamento permanente do blefaroespasma e do espasmo hemifacial. Esse tratamento envolve a injeção direta da doxorubicina, que é uma droga miotóxica dose-dependente, no músculo. A droga age rapidamente e há pouca evidência de regeneração após o tratamento, presumivelmente devido à natureza antimitótica da doxorubicina. Estudos têm demonstrado eficácia na diminuição da motricidade do músculo esternocleidomastoídeo de ratos e coelhos, podendo esse método ser utilizado futuramente em humanos com distonia cervical (McLoon et al, 1998; Falkenberg et al, 2001).

8.3 – Tratamento Cirúrgico

8.3.1 – Procedimentos cirúrgicos periféricos

Há uma ampla variedade de procedimentos cirúrgicos envolvendo estruturas do sistema nervoso periférico e músculos para distonia cervical. A primeira técnica utilizada foi a secção de músculos, principalmente o esternocleidomastoídeo, mas encontra-se em desuso devido a baixa eficácia no controle dos sintomas distônicos cervicais (Lang, 1998).

Introduzida na década de 1920 e aprimorada ao longo dos anos, uma técnica utilizada para distonia cervical tem sido a rizotomia cervical anterior bilateral,

normalmente combinada com secção seletiva do nervo acessório (Lang, 1998). Com esta técnica, avaliando pacientes com critérios subjetivos em relação à dor, espasmos e postura da cabeça, em seguimento de um ano, Friedman et al (1993) encontraram resultado significativo em 85% dos pacientes. Entretanto, seguimento a longo prazo demonstra uma piora dos pacientes em relação aos não operados, desaconselhando-se esse método como alternativa terapêutica (Lang, 1998; Albanese et al, 2006).

Embora alguns autores não aceitem a origem da distonia cervical por compressão neurovascular do nervo acessório, alguns estudos demonstraram bons resultados com procedimentos de microdescompressão vascular. Defensores desses métodos enfatizam os baixos índices de complicação (ocasional fístula liquórica e raros acidentes vasculares encefálicos) desse procedimento (Lang, 1998). Entretanto, esse tratamento é considerado obsoleto e não recomendado para distonia cervical (Albanese et al, 2006).

Devido aos resultados desapontadores e, particularmente, à alta taxa de complicação das rizotomias anteriores em distonia cervical, um novo procedimento foi aperfeiçoado e reintroduzido, a deservação periférica seletiva (ramisectomia). Em geral, o procedimento é bem tolerado. Complicações incluem perda sensorial na distribuição do nervo de occipital, maior e menos freqüente paresia de trapézio, disfagia, neuralgia do occipital e hiperestesia no território do nervo auricular maior. Formas menos complexas de postura distônica da cabeça respondem melhor a esse procedimento (Lang, 1998). A referida técnica tem sido colocada como primeira escolha no tratamento cirúrgico periférico da distonia cervical (Münchau et al, 2001b).

A deservação periférica seletiva dos ramos para o músculo esternocleidomastoídeo a partir do tronco espinhal do nervo acessório pode ter resposta significativa em 76% dos pacientes com distonia cervical. Braun e Richter realizaram esse procedimento em pacientes refratários ao tratamento clínico e à toxina botulínica, propondo o método como uma alternativa a pacientes não responsivos a tratamentos mais seguros (Braun e Richter, 1994).

Münchau et al (2001b) submeteram seus pacientes refratários ao tratamento clínico e a toxina botulínica (18% com nenhuma resposta inicial) à deservação

periférica seletiva com seguimento médio de 16,7 meses, obtendo resultados significativos em cerca de 70% dos pacientes após a cirurgia e de 30% no final do seguimento. A maioria dos pacientes continuou com o tratamento clínico e a dose da medicação utilizada previamente não pôde ser reduzida em 29% deles. A continuidade da medicação e a tentativa de retorno da toxina botulínica em alguns pacientes não preveniram a recidiva da dor distonia-dependente. Contudo, índices de qualidade de vida e depressão melhoraram no pós-operatório e 80% dos pacientes retornaram a suas atividades de trabalho.

Ford et al (1998), entretanto, encontraram pouca melhora em pacientes com distonia cervical, também refratários ao tratamento clínico e à toxina botulínica, submetidos a procedimentos cirúrgicos periféricos com um seguimento médio de cinco anos: 6,3% com resolução completa, 31,3% com melhora moderada, 31,3% com mínima alteração, 25% sem mudanças e 6,3% com derivação para distonia generalizada. A reinervação de músculos desenergizados cirurgicamente (aproximadamente 45% do esternocleidomastoídeo) é observada, podendo ser a resposta para o resultado ruim a longo prazo. (Braun e Richter, 1994; Ford et al, 1998; Münchau et al, 2001b)

Os resultados cirúrgicos estão intimamente correlacionados ao estado pré-operatório. Os pacientes não-responsivos desde o início à toxina botulínica, com retrocolo, com restrições do movimento da cabeça, tremor distônico e lesões degenerativas importantes da coluna cervical, a princípio, não são candidatos ao tratamento cirúrgico (Ford et al, 1998; Chawda et al, 2000; Münchau et al, 2001b; Albanese et al, 2006).

Há vários problemas com os relatos de cirurgia periférica para distonia cervical dificultando a interpretação e particularmente a aceitação dos resultados benéficos publicados. É importante constar a variabilidade e a inconsistência das evidências de achados electrofisiológicos de neuropatia compressiva (por exemplo, nervo acessório espinhal) e os resultados intra-operatórios (por exemplo, anastomoses, aracnoidite e compressão vascular). Avaliações formais, controladas e prospectivas de pacientes que sofrem esses procedimentos comparados a controles não-cirúrgicos, são extremamente

necessárias. As avaliações nunca foram “cegas” e seguimentos foram frequentemente breves ou bastante variáveis. Vários estudos indicaram que os melhores candidatos para cirurgia eram aqueles com uma duração curta de sintomas. Combinado com seguimento curto, esse "fator preditivo" não levou em conta o potencial para remissões espontâneas (Lang, 1998).

8.3.2 – Cirurgia Estereotáxica

Nos últimos sessenta anos, neurocirurgiões têm procurado tratar distonia com neurocirurgia funcional que provoca lesões em vários sítios, incluindo a cápsula interna, núcleo dentado, pedúnculo cerebral, putamen, núcleo subtalâmico, globo pálido e tálamo (Lang, 1998).

A talamotomia pode levar a uma melhora significativa em torno de 60% dos pacientes com distonia cervical, apesar de resultados insatisfatórios em alguns estudos (Lang, 1998). Normalmente a talamotomia unilateral produz resultados menores, porém a talamotomia bilateral está associada a um maior número de complicações (Adler, 2000). Em geral, a eficácia variável combinada com a alta incidência de complicações de linguagem tem levado os cirurgiões a abandonarem a talamotomia estereotáxica para distonia cervical (Lang, 1998).

O bom efeito da palidotomia medial posteroventral para distonia na doença de Parkinson tem encorajado o interesse de lesão nesse sítio para outros tipos de distonia (Lang, 1998; Adler, 2000). Os estudos têm demonstrado a melhora dos pacientes com distonia generalizada primária, muitos deles com distonia cervical. (Lozano et al, 1997; Ondo et al, 1998). Contudo, os resultados são ainda inconclusivos para a indicação desse método para distonia cervical (Adler, 2000).

8.3.3 – Estimulação cerebral profunda

A escolha inicial do globo pálido interno como alvo para a estimulação cerebral profunda método baseou-se na alta efetividade da palidotomia para distonia em

pacientes com doença de Parkinson, na melhora da distonia generalizada em pacientes submetidos à palidotomia bilateral e nos níveis inaceitáveis de complicações com talamotomia bilateral para distonia cervical. A estimulação é bilateral devido a inervação dos músculos cervicais serem bilaterais e a melhora com cirurgia estereotáxica ser observada principalmente quando o procedimento foi realizado bilateralmente (Parkin et al, 2001; Krauss et al, 2002; Yianni et al, 2003).

Os índices de melhora da distonia cervical encontram-se em 50% dos relatos com grupos pequenos de pacientes. Ocorre melhora na dor, nos movimentos do pescoço e posição da cabeça, contudo sintomas residuais e tremor podem permanecer (Krauss et al, 1999; Parkin et al, 2001). A melhora tende a ser progressiva, persistente e homogênea (Krauss et al, 2002; Yianni et al, 2003).

Escamilla-Sevilla et al (2002) descrevem um caso de uma paciente submetida a implantação de eletrodos quadripolares para estimulação profunda cerebral bilateral. Após uma melhora inicial discreta, os autores optaram por aumentar a frequência ipsilateral ao esternocleidomastoídeo contraído, o que resultou em melhora significativa com discreto laterocolo residual. Esse relato coloca a possibilidade de estimulação unilateral em casos com resultados insatisfatórios após estimulação bilateral.

As indicações para a estimulação cerebral profunda crônica bilateral do globo pálido interno em pacientes com distonia cervical ainda permanecem a ser definidas. A técnica é útil em pacientes com movimentos distônicos complexos, que são pobres candidatos a procedimentos periféricos. Entre estes podem ser incluídos os pacientes com movimentos contínuos, importante tremor cefálico ou mioclonia, retrocolo intenso e anterocolo com envolvimento da musculatura cervical profunda. (Krauss et al, 2002; Albanese, 2006)

9- QUALIDADE DE VIDA

A grande maioria dos pacientes com distonia cervical sente-se diferente e evitada por outras pessoas. A distonia afeta suas vidas o tempo todo em 53% dos

pacientes e eles sentem-se estigmatizados socialmente (Papathanasiou et al, 2001). Estigmas normalmente incluem preconceito, discriminação, isolamento, rotulação ou perda de status. Esses fatores devem ser reconhecidos como causadores de incapacidade nos pacientes com distonia cervical (Rinnerthaler et al, 2005).

A distonia cervical causa grande impacto na capacidade de trabalho. Em um grupo entre 55 e 66 anos, a taxa de emprego na população geral esteve em torno de 69% para homens e 59% para mulheres, enquanto em pacientes com distonia cervical os níveis caíram para 20 e 33 %, respectivamente. Um maior nível educacional aumenta a probabilidade dos pacientes com distonia cervical se manterem empregados provavelmente pela motivação intelectual e econômica (Skogseid e Kerty, 2005).

Vários estudos com mecanismos de mensuração de qualidade de vida confirmam a dificuldade dos pacientes com distonia cervical em conviver com a doença. Deve-se atentar para os importantes índices de comorbidade como depressão e ansiedade (Hilker et al, 2001; Ben-Shlomo et al, 2002; Camfield et al, 2002; Muller et al, 2002a).

O tratamento, principalmente com toxina botulínica, revela melhora nos índices de qualidade de vida com melhora associada das comorbidades psiquiátricas (Hilker et al, 2001; Muller et al, 2002a). Além disso, o tratamento devolve aos pacientes a capacidade em recuperar a força de trabalho (Skogseid e Kerty, 2005).

OBJETIVOS

1 - Identificar o perfil dos pacientes com distonia cervical quanto à (aos):

- a) aspectos epidemiológicos;
- b) etiologia;
- c) prevalência conforme classificação por distribuição;
- d) prevalência dos subtipos clínicos e suas combinações;
- e) correlação entre a apresentação clínica, dor cervical e gravidade das alterações motoras;
- f) associação com quadros familiares e outros distúrbios do movimento.

2 – Analisar a resposta dos pacientes com distonia cervical ao tratamento com toxina botulínica, quanto à gravidade das alterações motoras e a dor cervical.

MATERIAL E MÉTODOS

1 - SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionados os pacientes com distonia cervical (focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e distonia generalizada) que compareceram nos ambulatórios de toxina botulínica e distúrbios do movimento do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre março de 2001 e maio de 2002.

Os critérios de inclusão foram: (1) apresentar distonia cervical focal ou segmentar; (2) apresentar distonia generalizada, hemidistonia ou distonia multifocal com indicação de tratamento com toxina botulínica A para distonia cervical.

Os critérios de exclusão foram: (1) recusar a realização da investigação diagnóstica; (2) não concordar com terapêutica determinada; (3) apresentar hemidistonia, distonia multifocal ou distonia generalizada com indicação de tratamento cirúrgico ou estáveis com tratamento clínico; (3) impossibilidade de comparecer para as reavaliações; (5) não assinar consentimento informado.

Os critérios de exclusão para tratamento com toxina botulínica A foram: (1) ter miastenia gravis ou doença da junção neuromuscular; (2) fazer uso de antibióticos aminoglicosídeos; (3) gravidez e lactação.

2 - AVALIAÇÃO CLÍNICA

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de distonia cervical feito por mais de um neurologista e confirmado pelo coordenador do setor de distúrbios do movimento. Na seqüência foram avaliados pelo autor através de detalhada história clínica, exame físico e neurológico buscando características clínicas, associação com outros distúrbios do movimento e doenças neurológicas, dados de epidemiologia, tempo de evolução da doença, história de trauma, uso de medicamentos, sinais e sintomas que indicassem causa secundária e história familiar de distonia ou outros distúrbios do movimento. O tremor de cabeça foi classificado como tremor distônico (tipo não-não) e como tremor

tipo-essencial ou tremor essencial-*like* em membros superiores (Deuschl et al, 1998; Münchau et al, 2001e).

Todos os pacientes foram submetidos a exame de tomografia computadorizada de crânio e radiografias de coluna. A investigação complementar incluiu hemograma, TSH, VDRL, função hepática e renal em todos os pacientes. A tomografia computadorizada de coluna cervical, ressonância nuclear magnética de crânio e outros exames laboratoriais foram solicitados de acordo com a avaliação clínica de cada paciente.

Os pacientes foram, então, classificados de acordo com a apresentação clínica de distonia cervical (torcicolo, laterocolo, retrocolo, anterocolo e associações) e de acordo com a distribuição em distonia focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e generalizada (Fahn et al, 1998; Tarsy e Simon, 2006).

O diagnóstico de distonia primária requeria: (1) história perinatal e de desenvolvimento normais; (2) nenhuma história de doença ou medicamentos que pudessem precipitar o aparecimento de distonia; (3) nenhuma evidência de alterações piramidais, cerebelares, sensoriais ou cognitivas ao exame; (4) afastamento de causas secundárias por exames específicos.

Para distonia tardia foram usados os critérios de Burke et al (1982) modificados: (1) presença de uma distonia crônica; (2) uso de neurolépticos ou outras drogas que sabidamente causam distonia, precedendo (no mínimo 2 meses) ou concomitante ao início dos sintomas; (3) exclusão de outras causas secundárias; (4) exclusão de história familiar de distonia. Para distonia secundária a traumatismo cervical foram empregados os critérios de Cardoso e Jankovic (1995): (1) o trauma deve ter sido intenso o bastante para causar sintomas locais persistentes por pelo menos duas semanas ou requerer avaliação médica em duas semanas após o trauma periférico; (2) o início da distonia deve ter ocorrido em alguns dias ou meses (até um ano) após o trauma; (3) o início da distonia deve estar anatomicamente relacionado ao local do trauma. A distonia cervical foi relacionada a lesões do encéfalo quando anteriores (até um ano) ou concomitantes ao início dos sintomas distônicos em: traumatismo crânio-encefálico (TCE), acidente vascular encefálico, encefalite, ou

tumor encefálico. A paralisia cerebral distônica foi associada a uma história de trauma de parto com anoxia perinatal.

A presença de distonia concomitante a uma doença heredodegenerativa ou distúrbio neuroquímico foram considerados respectivamente distonia em doença heredodegenerativa e distonia-plus (Fahn et al, 1998).

3 - TRATAMENTO

O tratamento clínico pré-inclusão foi mantido e nenhum paciente foi submetido a tratamento cirúrgico durante o tempo do estudo. Todos os pacientes foram submetidos a terapêutica com toxina botulínica A (Botox®, Allergan, Irvine, CA, USA).

A preparação liofilizada de toxina (1 frasco = 100 U = 5 ng) foi armazenada em ambiente refrigerado a - 20 °C e reconstituída com 1 ml de solução salina (0,9%) no momento da aplicação. A solução com 10 U por 0,1 ml foi administrada em seringa de tuberculina com 1cc (1ml).

Para os pacientes que já haviam utilizado toxina botulínica, com relato subjetivo de melhora, foi mantida a mesma dose. Para novos pacientes a dose inicial variou de 100 a 280 U. A dose e o número de pontos de aplicação foram individualizados para cada músculo (Tabela 5).

TABELA 5 - DOSE E NÚMERO DE PONTOS DE APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA POR MÚSCULO

Músculo	Dose	Número de pontos
Esternocleidomastoídeo	15-75	2-4
Trapézio	30-100	5-10
Esplênio da cabeça	15-50	2-4
Elevador da escápula	15-50	2-4
Paravertebrais	15-50	2-4

A escolha, localização e quantidade de toxina botulínica por músculo foram determinadas por avaliação clínica com auxílio de eletromiografia (Tabela 6). Para aplicação de toxina botulínica A foi utilizado o eletromiógrafo marca Nihon-Kohden,

modelo Neuropack II. Os eletrodos de agulha utilizados foram monopolar (37 mm x 27 G) revestida com teflon (Oxford Instruments®), a seringa de tuberculina foi acoplada a uma agulha-eletrodo. O aparelho foi calibrado com filtros de 10 Hz a 5 kHz. A sensibilidade utilizada foi de 100 microvolts (μV)/divisão e o tempo de análise foi de 10 milisegundos/cm. Após a escolha do músculo para a aplicação, o eletrodo-agulha era inserido no local mais próximo ao ponto motor e a presença de potenciais de ação da unidade motora (PAUM) sugeria que a agulha estaria inserida no músculo. A aplicação da toxina botulínica era então realizada.

TABELA 6 - MUSCULATURA ESCOLHIDA PARA APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA CONFORME APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Subtipo	Músculos aplicados
Torcicolo	Esternocleidomastoídeo contralateral e trapézio e esplênio ipsilaterais
Laterocolo	Esplênio, trapézio e esternocleidomastoídeo ipsilaterais
Anterocolo	Esternocleidomastoídeo bilateral
Retrocolo	Trapézio e paravertebrais bilateral

4 - ACOMPANHAMENTO

Os pacientes foram avaliados na admissão e após aproximadamente 14, 30 e 120 dias do início do tratamento, para comparação do grau de gravidade, incapacidade e dor, através de:

- *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS - Severity)
- Segmento cervical da Escala de Fahn-Marsden para distonia (FMS)
- Escala de incapacidade de Jankovic (JDS)
- Escala analógica de dor (0= ausência de dor, 1-3 = dor leve, 4-6= dor moderada, 7-9= dor forte, 10= dor incapacitante)

Efeitos adversos, latência para início, pico e duração de ação dos medicamentos e interferência na vida diária foram medidos através de questionário, considerando-se, nesse caso, respostas subjetivas.

5 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram testados quanto ao padrão de distribuição (normal ou não). As diferenças estatísticas das médias entre os grupos foram determinadas utilizando-se os testes *t de Student* uni-caudal e ANOVA para distribuições normais, e os testes de *Mann-Whitney* e teste de *Kruskal-Wallis* para distribuições não-normais. Para determinação das correlações foram utilizados os coeficientes de correlação de *Pearson* e *Spearman*. Para diferenças entre valores encontrados e esperados foram utilizados o teste do *qui-quadrado* com correção de *Yates* e o teste exato de *Fisher*. Os resultados estão apresentados como média \pm DP (desvio padrão). Toda a análise estatística foi realizada com o programa *Statistica for Windows* versão 99. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0.05$.

RESULTADOS

1 - CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Um total de 85 pacientes com distonia cervical foi incluído no estudo: 51 do sexo feminino e 34 do sexo masculino, em uma relação de 1,5:1. A maioria dos pacientes, 78 (91,8 %), eram brancos, quatro (4,7 %), pardos; dois (2,3%), negros; e um era amarelo.

A maioria dos pacientes, 48 (56,5%), era de Curitiba e região metropolitana; 27 (31,8%) eram do interior do Estado do Paraná; oito (9,4%) do Estado de Santa Catarina; um era de São Paulo; e um, de Mato Grosso.

2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Entre os 85 pacientes estudados, 45 (52,9%) tinham somente distonia cervical. Outros 20 (23,5%) pacientes tinham distonia segmentar, 13 dos quais com distonia craniana, seis com distonia em membros superiores, um com distonia oromandibular e distonia em membro superior. Os dois (2,4%) pacientes com distonia multifocal apresentavam distonia em membro inferior esquerdo associada. A hemidistonia foi observada em cinco (5,9%) pacientes e 13 (15,3%) apresentavam distonia generalizada (Gráfico 1).

A idade de início dos sintomas variou de 2 a 73 anos (média de $34,96 \pm 17,4$ anos), com pico de incidência na quarta década de vida. A média de idade de início dos sintomas de pacientes com distonia focal, $40,17 \pm 16,42$ anos, e distonia segmentar, $37 \pm 15,83$ anos, foi maior do que a encontrada em pacientes com distonia generalizada, $21,53 \pm 14,62$ anos ($p < 0,0003$). A incidência de distonia generalizada caiu progressivamente da primeira até a quinta década de vida. Nas sétima e oitava décadas de vida somente foram encontrados pacientes iniciando quadros de distonia focal. (Gráfico 2)

O sexo não influenciou no início dos sintomas. A média de idade de início da distonia em homens foi de 31,94±17,84 anos e em mulheres de 37,12±17,28 anos (p<0,09).

GRÁFICO 1 – CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR LOCAL DE AFECÇÃO (DISTRIBUIÇÃO)

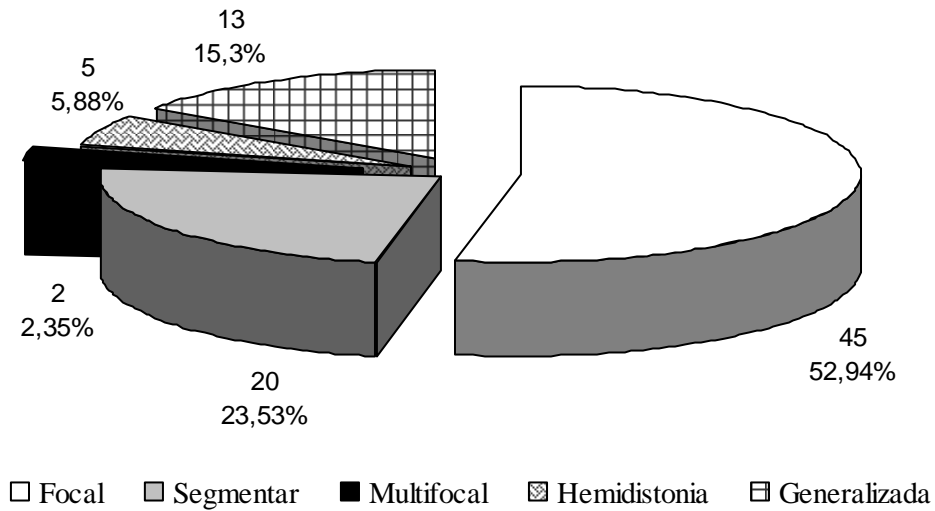
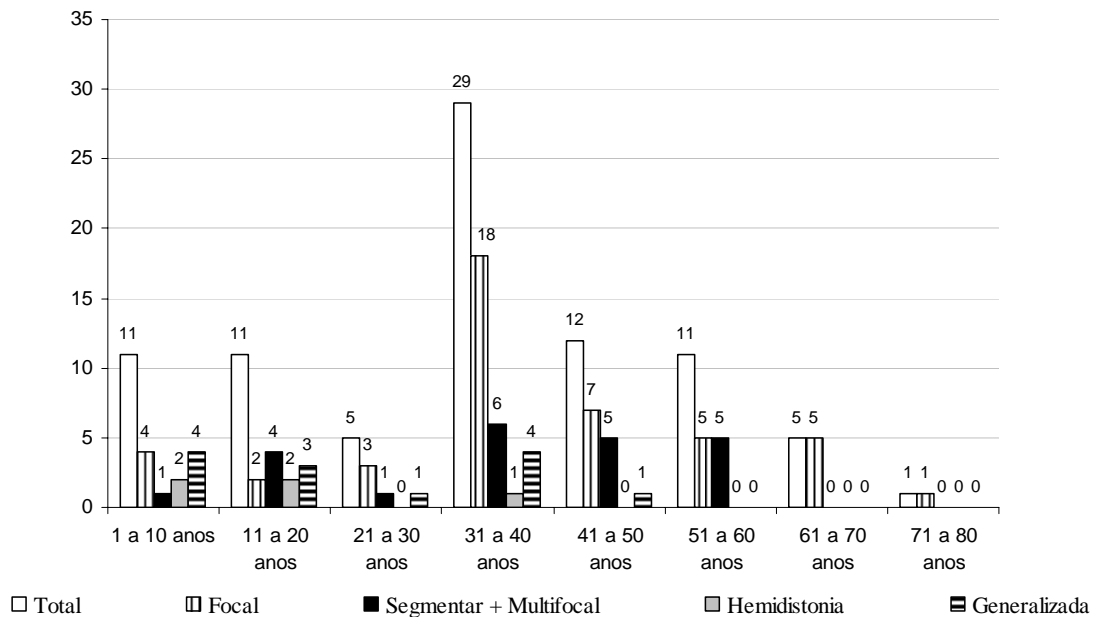


GRÁFICO 2 - INCIDÊNCIA DE DISTONIA CERVICAL POR FAIXA ETÁRIA



Em relação às apresentações clínicas da distonia cervical (torcicolo, laterocolo, retrocolo e anterocolo), uma única forma foi observada em 33 (38,8%) pacientes, duas formas em 43 (50,6%) pacientes e três em nove (10,6%) pacientes. Entre os pacientes com distonia generalizada, 11 (84,6%) apresentavam mais de um tipo de distonia cervical. O maior número de pacientes com um tipo de distonia cervical encontrava-se no grupo com distonia focal, 20 (44,4%) pacientes.

O torcicolo foi a apresentação de distonia cervical mais prevalente, estando presente em 70 (82,4%) dos pacientes. O laterocolo foi observado em 39 (45,9 %) pacientes e o retrocolo em 32 (37,6%) pacientes. Os cinco (5,9%) casos de anterocolo estavam em combinação com outras formas de apresentação, não tendo sido observados casos isolados. A maior combinação observada foi torcicolo e retrocolo (Tabela 7).

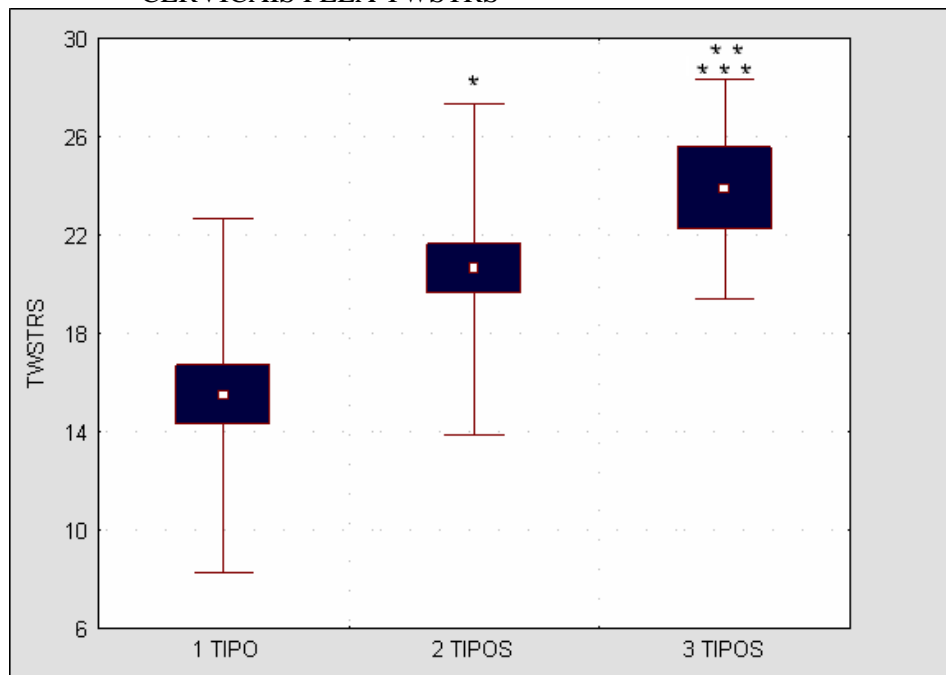
TABELA 7 - DIVISÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR FORMA DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Apresentação	Pacientes
1 Tipo	33
Torcicolo	21
Laterocolo	10
Retrocolo	2
Anterocolo	0
2 Tipos	43
Torcicolo + Retrocolo	19
Torcicolo + Laterocolo	17
Torcicolo + Anterocolo	4
Laterocolo + Retrocolo	2
Laterocolo + Anterocolo	1
3 Tipos	9
Torcicolo + Laterocolo + Retrocolo	9

A gravidade ocasionada pelas alterações motoras cervicais, medidas pela escala TWSTRS, foi maior entre os pacientes com distonia generalizada do que entre os pacientes com distonia focal ($p < 0,001$) e com distonia segmentar ($p < 0,001$). Pelo mesmo instrumento de avaliação, os pacientes com dois e três tipos de distonia apresentavam maior gravidade do que aqueles com um tipo de distonia cervical (Gráfico 3).

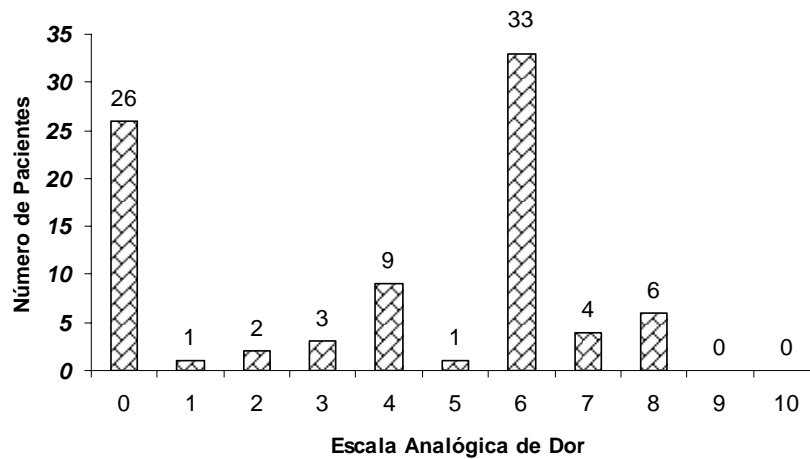
Diferentes graus de dor na região cervical foram relatados por 59 (69,4%) dos pacientes. Destes, 43 (72,9%) referiram uma dor de caráter moderado (Gráfico 4). A presença de espasmos e jerks, relatados por 60 (70,6%) pacientes, foi um fator de agravo da dor ($p < 0,0001$).

GRÁFICO 3 – COMPARAÇÃO DA GRAVIDADE ENTRE PACIENTES COM DIFERENTES COMBINAÇÕES DE MOVIMENTOS DISTÔNICOS CERVICAIS PELA TWSTRS



- * $p < 0,001$ entre 1 e 2 tipos
- ** $p < 0,0009$ entre 1 e 3 tipos
- *** $p < 0,225$ entre 2 e 3 tipos

GRÁFICO 4 – CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM DISTONIA CERVICAL POR INTENSIDADE DE DOR CERVICAL



Quando comparados pacientes com um movimento ou com combinações de movimentos distônicos cervicais, houve maior queixa de dor no grupo com dois e três movimentos (Tabela 8). Não houve diferença entre queixa e níveis de dor entre pacientes com distonia focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e generalizada.

TABELA 8 - RELAÇÃO DA DOR CERVICAL COM O NÚMERO DE COMBINAÇÕES DE MOVIMENTOS DISTÔNICOS CERVICAIS

Distonia	Pacientes com dor	Pacientes sem dor	p
1 tipo	17	17	-
2 tipos	34	8	p<0,009 *
3 tipos	8	1	p<0,039 **

* 1 tipo em relação a 2 tipos, ** 1 tipo em relação a 3 tipos

O gesto antagonista foi relatado apenas por um paciente. Durante o exame clínico observaram-se gestos antagonistas como segurar o queixo e tocar a face em 15 (14,6%) pacientes. Raramente os gestos ultrapassavam o tempo de um minuto.

Algum tipo de tremor foi observado em 20 (23,5%) pacientes. Um tremor distônico cefálico (tipo “não-não”) ocorreu em nove (45%) pacientes e um tremor tipo-essencial de membros superiores em três (15%). Uma combinação dos dois tipos de tremores foi observada em oito (40%) dos pacientes. Entre estes, com combinação de tremores, três relatavam história de tremor na família.

Dois pacientes, um com distonia focal e um com distonia segmentar apresentavam parkinsonismo associado. A paciente com distonia segmentar também tinha história familiar de parkinsonismo e apresentou início dos sintomas aos 55 anos. Outro paciente com distonia segmentar apresentava Síndrome de Tourette, com história de tiques em um irmão e no pai. O único paciente com doença de Behçet e hemidistonia apresentava também coréia e hemibalismo.

Não foi possível determinar a etiologia da doença em 53 (62,3%) dos pacientes. Entre as etiologias encontradas, distonia tardia foi a mais prevalente (8,2%). Neste grupo de pacientes, o nível de gravidade medido pela escala TWSTRS foi maior que nas outras etiologias (p<0,002). Todos os pacientes com distonia secundária a neurolépticos apresentaram a forma retrocolo isolada ou associada a outro tipo (cinco

casos), ou dois tipos (um caso). Cinco (5,9%) pacientes sem etiologia definida com média de idade de início dos sintomas de $43,5 \pm 21,68$ anos, relataram casos de distonia cervical na família: três com distonia focal e dois com distonia segmentar. (Tabela 9).

TABELA 9 - ETIOLOGIA POR DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL

Etiologia	Focal	Segmentar	Generalizada	Hemidistonia	Multifocal	TOTAL
Indeterminada	31	9	9	2	2	53
Neurolépticos	2	4	1			7
Anóxia Perinatal	1	2	2	1		6
TCE	5	1				6
Indeterminada com história familiar	2	3				5
Trauma cervical	3					3
Infarto Cerebral	1	1				2
Meningite				1		1
Doença de Behçet				1		1
Doença de Wilson			1			1
TOTAL	45	20	13	5	2	85

O exame de tomografia computadorizada de crânio, solicitado a todos os pacientes na investigação etiológica, foi realizado em 75 (88,3%) pacientes. Não foram encontradas alterações em 56 (74,7%) pacientes, 12 (16%) apresentaram alterações inespecíficas e em sete (9,4%) foram encontradas lesões em topografia de gânglios da base. As lesões mais prevalentes nessa topografia foram: calcificações unilaterais, uma paciente com distonia focal apresentou lesão hipodensa inespecífica à direita, em um paciente com distonia focal foi observada lesão isquêmica à esquerda e um paciente com hemidistonia direita com doença de Behçet apresentava lesão isquêmica em globo pálido esquerdo.

A ressonância nuclear magnética de encéfalo somente foi realizada em 14 (16,5%) pacientes com resultados congruentes com a tomografia. Esse exame foi especialmente útil no caso do paciente com doença de Wilson, com lesões típicas no putamen e tálamo. A lesão inespecífica dos gânglios da base, observada na tomografia de uma paciente, também não foi identificada por ressonância nuclear magnética.

A radiografia de coluna cervical foi realizada em 74 (87%) pacientes, sendo normal em 65 (87,8%). Um paciente apresentava fusão congênita parcial das vértebras C2-C3 e havia um paciente com subluxação rotatória. Outros oito (10,8%) pacientes, com tempo médio de doença de $9,25 \pm 6,81$ anos, apresentavam alterações degenerativas. A tomografia computadorizada de coluna cervical foi realizada em 14 (16,5%) pacientes, a ressonância nuclear magnética de coluna cervical em dez (11,8%) e ambos os exames em três (3,5%) pacientes. Somente alterações degenerativas e resultados dentro dos limites da normalidade foram encontrados nesses exames.

3 - TRATAMENTO

Antes de receber o tratamento com toxina botulínica A, 48 (56,5%) dos pacientes haviam sido submetidos a tratamento clínico. Os anticolinérgicos, principalmente o triexefenedil, foram os principais medicamentos utilizados. (Tabela 10)

TABELA 10 - TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PRÉVIO A QUIMIODESENERVAÇÃO COM TOXINA BOTULÍNICA POR DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL

Medicamento	Focal	Segmentar	Generalizada	Hemidistonia	Multifocal	TOTAL
Anticolinérgicos	11	8	13	2	2	36
Benzodiazepínicos	13	6	7	2	1	29
Levodopa	5	3	5	4	0	17
Baclofen	2	2	1	2	0	7
Tetrabenazina	3	1	1	1	0	6
Agonista Dopaminérgico	1	1	0	0	0	2

A toxina botulínica A foi aplicada em 81 (92,3%) pacientes. Todos os pacientes que receberam o medicamento compareceram ao término do período de avaliação e 53 (65,4 %) deles compareceram às avaliações intermediárias. Quatro (4,7%) pacientes com diagnóstico e aplicações prévios, tempo médio de doença de $3,5 \pm 1$ anos, não apresentaram sintomas durante o período de avaliação dos pacientes (14 meses) e foram considerados pacientes em remissão (Tabela 11).

TABELA 11 – PACIENTES EM REMISSÃO APÓS TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA A

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Tempo de doença (anos)	Tempo de remissão (anos)	Forma de distonia	Aplicações de toxina botulínica
1	Masculino	40	4	2	Torcicolo e laterocolo	2
2	Masculino	43	4	1	Laterocolo e retrocolo	3
3	Feminino	54	2	1	Torcicolo e laterocolo	3
4	Masculino	36	4	3	Torcicolo	3

A dose média de toxina botulínica utilizada foi de $151,05 \pm 52,55$ U. Quanto maior a gravidade dos sintomas motores, maior a quantidade de toxina botulínica utilizada ($r=0,5$ e $p<0,05$); porém, não houve correlação entre aumento da dose de toxina botulínica e melhora dos sintomas medidos pela TWSTRS ($r=0,15$ e $p<0,05$). Entretanto, o subgrupo de pacientes com três tipos de distonia cervical beneficiou-se mais de doses maiores do medicamento ($r=0,798$ e $p<0,05$).

Trinta e um (36,5%) pacientes não haviam recebido aplicações de toxina botulínica anteriormente. Entre os 54 pacientes previamente tratados, dez (18,5%) haviam recebido uma aplicação, 25 (46,3%) entre duas e quatro aplicações e 19 (35,2%) mais de cinco aplicações. As aplicações anteriores não interferiram na avaliação da gravidade da doença no início do estudo quando comparados resultados pela TWSTRS ($p<0,53$), JDS ($p<0,16$) e FMS ($p<0,16$).

A correlação entre os resultados obtidos com as três escalas utilizadas para aferir a resposta da toxina botulínica em relação à gravidade da doença foi coincidente e fortemente positiva: entre TWSTRS e JDS ($r= 0.82$ e $p<0.05$), entre TWSTRS e FMS ($r= 0.9$ e $p<0.05$) e entre JDS e FMS ($r= 0.82$ e $p<0.05$). Houve uma grande melhora dos sintomas da distonia cervical com a aplicação de toxina botulínica pela TWSTRS (Gráfico 5), FMS (Gráfico 6) e JDS (Gráfico 7), com retorno aos níveis iniciais ao final da avaliação. Os pacientes relataram uma média de $10,07 \pm 5,84$ dias para início dos efeitos do medicamento com duração do efeito, sem retorno dos sintomas, com média de $89,15 \pm 21,79$ dias.

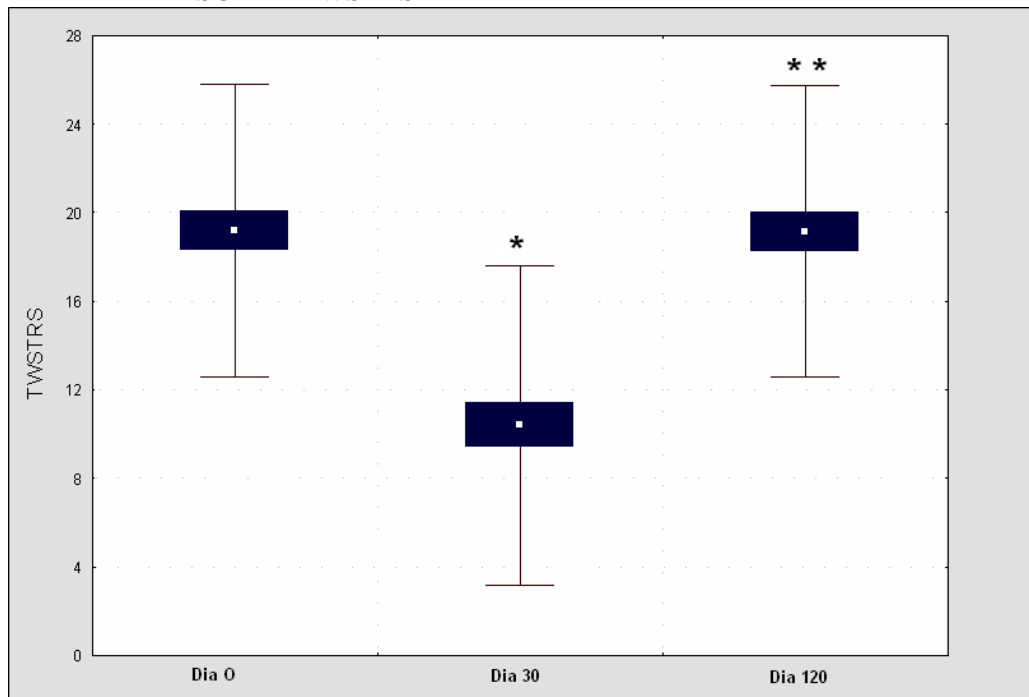
Não houve resposta à toxina botulínica (variação na TWSTRS menor que três pontos) em cinco (5,9%) pacientes: um paciente com distonia generalizada, um paciente com uma aplicação anterior e três que eram submetidos ao tratamento pela primeira vez.

A ação da toxina botulínica também foi benéfica no controle da dor cervical. Houve uma melhora significativa da queixa de dor e da intensidade da dor (Gráfico 8). Ocorreu melhora também quando observados separadamente grupos com um tipo de movimento distônico ($p < 0,045$), dois tipos ($p < 0,0001$) e três tipos ($p < 0,026$). Não houve retorno dos níveis de dor cervical, ou seja, manutenção parcial do efeito analgésico pela toxina botulínica no grupo com um movimento distônico ao final da avaliação ($p < 0,094$).

O subgrupo de pacientes com distonia tardia, com características clínicas e grau de incapacidade diferente do conjunto, não respondeu ao tratamento com toxina botulínica pela escala TWSTRS ($p < 0,13$). O nível de dor, semelhante ao grupo ($p < 0,33$), respondeu ao tratamento ($p < 0,002$), retornando ao nível basal no dia 120 ($p < 0,008$). Pacientes com distonia secundária a trauma cervical, com tempo do trauma até início dos sintomas de $6,66 \pm 8,08$ anos, apresentaram resposta positiva à toxina botulínica pela TWSTRS ($p < 0,004$) e alívio da dor ($p < 0,002$). Nesse subgrupo a ação analgésica da toxina botulínica não se alterou no dia 120, em relação ao dia 30 ($p < 0,3$).

A disfagia foi sintoma relatado por período transitório em dois (2,35%) dos pacientes. Não houve relato de outros efeitos adversos da medicação.

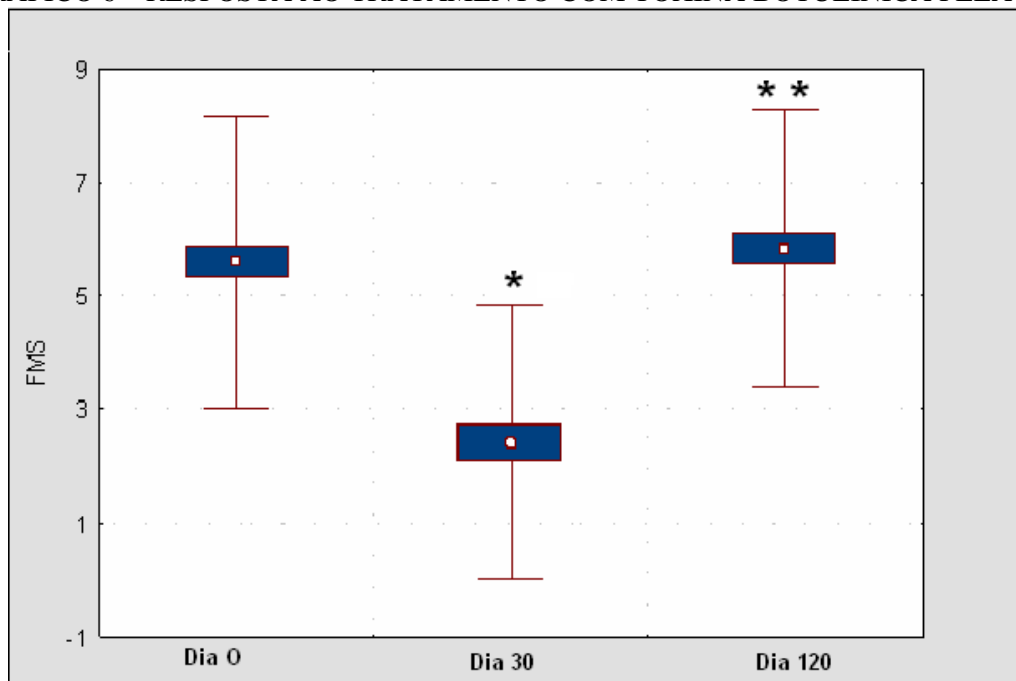
GRÁFICO 5 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA ESCALA TWSTRS



* $p < 0.0000001$ entre 0 e 30 dias

** $p < 0.0000001$ entre 30 e 120 dias

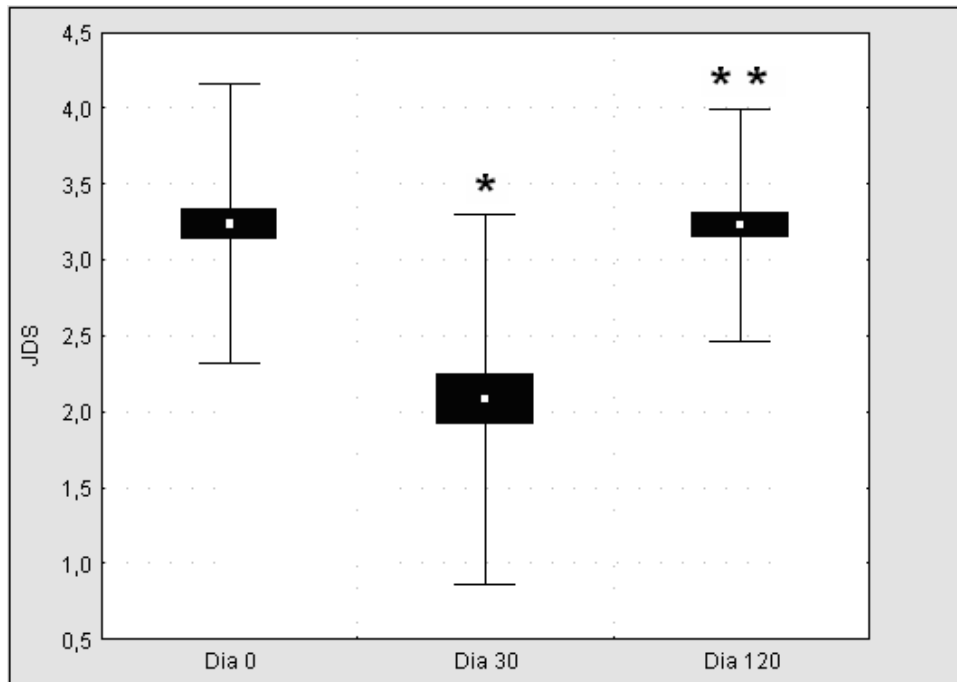
GRÁFICO 6 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA FMS



* $p < 0.0000001$ entre 0 e 30 dias

** $p < 0.0000001$ entre 30 e 120 dias

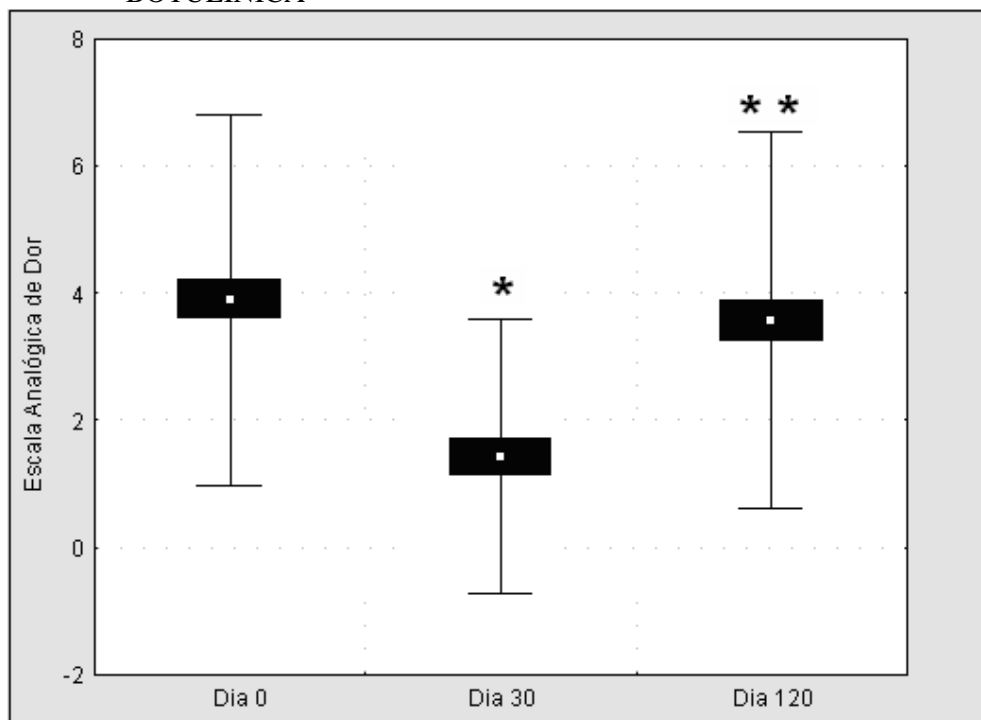
GRÁFICO 7 – RESPOSTA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA PELA JDS



* $p < 0.0000001$ entre 0 e 30 dias

** $p < 0.0000001$ entre 30 e 120 dias

GRÁFICO 8 – RESPOSTA A DOR CERVICAL COM O TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA



* $p < 0.0000001$ entre 0 e 30 dias

** $p < 0.000047$ entre 30 e 120 dias

4 – ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA E SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO

Sintomas relacionados a transtornos de humor, como baixa auto-estima, foram observados em 40 (47%) pacientes. Entretanto, apenas 11 (12,9%) estavam em tratamento para depressão com amitriptilina, imipramina ou fluoxetina.

Foram considerados ativos 58 (68,3%) dos pacientes com distonia cervical, 17 (20%) estavam aposentados. A capacidade laborativa foi diretamente proporcional ao número de combinações de apresentações de movimentos distônicos cervicais. Entre os pacientes com um tipo de distonia cervical, 30 (76,9%) exerciam atividade; esse percentual reduziu-se para 64,1% (25), no caso de pacientes com dois tipos de distonia; e 33,3% (3), com três tipos ($p < 0,008$). Não houve relação entre o tempo de doença e a ocupação profissional ($p < 0,42$).

Subjetivamente, 83 (97,4%) dos pacientes relataram uma melhora da qualidade de vida com o uso de toxina botulínica, representada por melhora da auto-estima, condições de trabalho e vida social.

DISCUSSÃO

Apesar de aspectos culturais e econômicos que dificultaram a presença de alguns pacientes em avaliações intermediárias durante o seguimento deste estudo longitudinal, foi possível atingir uma amostra com dados representativos sobre as características clínicas e epidemiológicas e resposta às terapêuticas propostas aos pacientes com distonia cervical.

O ambulatório de Toxina Botulínica do HC-UFPR é referência estadual e único ambulatório público na região metropolitana de Curitiba para tratamento de distonia cervical. Podemos estimar, excluindo-se os pacientes em clínicas privadas, uma prevalência aproximada de $1,55/10^5$ nessa área do Estado do Paraná, semelhante à encontrada em Turtori ($2,9/10^5$) e Kyoto ($2,3/10^5$) no Japão, porém inferior àquela aferida em Rochester ($8,9/10^5$), Oslo ($13/10^5$) e Islândia ($11,5/10^5$) (Nakashima et al, 1995; Le et al, 2003; Asgeirsson et al, 2006).

Conforme estudos anteriores, também encontramos uma predominância de distonia cervical em brancos e no sexo feminino (Tabela 12) (Soland et al, 1996; Almasy et al, 1997). Houve início mais precoce dos sintomas em homens que em mulheres em uma média de 5,18 anos. Apesar de não ocorrer significância estatística, esses valores foram representativos e maiores que os 2,2 anos de diferença observados anteriormente por Soland et al (1996).

O início dos sintomas ocorreu principalmente entre a quarta e sexta décadas de vida (61,2%) como demonstrado anteriormente por Chan et al (1991) e Jankovic et al (1991). Formas generalizadas tiveram seu início mais precoce, e formas focais e segmentares mais tarde. Os estudos genéticos nos últimos anos têm ajudado na compreensão dessa observação. A distonia 1, relacionada ao gene DYT1, tem início focal com posterior generalização predominantemente na infância (Németh, 2002; O’Riordan et al, 2004). A distonia 3, relacionada ao gene DYT3, tem início focal em média aos 35 anos, com generalização em 5 anos. A distonia 5, relacionada ao DYT5, ou distonia dopa-responsiva, é uma distonia generalizada, com início em membros inferiores, tipicamente da infância. Nas distonias 7 e 13, ligadas aos genes DYT7 e

DYT13, o início é mais tardio e a tendência é de se manter focal. Quando a distonia 13 ocorre na infância, há uma maior tendência à generalização (Németh, 2002).

TABELA 12 - COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA POR SEXO DA DISTONIA CERVICAL EM DIVERSOS ESTUDOS

Estudo	Tipo de distonia	Nº de pacientes	Relação feminino:masculino
Friedman e Fahn, 1986	Cervical (focal)	116	1,6:1
Duane et al, 1988	Cervical (focal)	347	1,6:1
Jahanshahi et al, 1990	Cervical (focal, segmentar, multifocal e generalizada)	72	1,0:1
Jankovic et al, 1990	Cervical (focal, segmentar, multifocal e generalizada)	232	1,5:1
Chan et al, 1991	Cervical (focal, segmentar, multifocal e generalizada)	266	1,9:1
Jankovic et al, 1991	Cervical (focal, segmentar, multifocal e generalizada)	300	1,5:1
Andrade e Ferraz, 1992	Cervical (focal e associações)	25	5,2:1
Cheng et al, 1996	Cervical (focal e segmentar)	122	2,3:1
Duffey et al, 1998	Cervical (focal)	159	2,2:1
ESDE, 1999	Cervical (focal)	358	1,4:1
Asgeirsson et al, 2006	Cervical (focal)	33	2,3:1
Presente estudo, 2007	Cervical (focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e generalizada)	85	1,5:1

Limitações técnicas e econômicas não permitiram a realização de testes genéticos nos pacientes deste estudo. Possivelmente alguns pacientes entre os 45 com distonia focal e segmentar e os nove com distonia generalizada que receberam a etiologia “indeterminada” possam ter alterações genéticas não investigadas. Atenção especial deve ser dada aos cinco pacientes com história familiar de distonia, formas focal e segmentar e idade média de início acima de 40 anos, e aos dois pacientes com história familiar de outros distúrbios do movimento (parkinsonismo e tiques).

A distonia tardia é a principal causa de distonia secundária, sendo a distonia tardia cervical a mais comum (Ferraz e Andrade, 1992). Foram encontrados 8,2% com distonia após uso de neurolépticos, próximo aos 6% encontrados por Jankovic et al (1991). Pacientes desse grupo comportaram-se clinicamente de maneira distinta do restante da amostra. Todos os pacientes apresentavam retrocolo e 85,71% deles apresentavam mais de um tipo de movimento distônico, duas características que

podem ser consideradas fatores agravantes. O achado preponderante de retrocolo é condizente com os outros autores que consideram sua presença altamente sugestivo de distonia tardia (Molho et al, 1997). Dois outros achados em relação a distonia tardia merecem consideração especial. Primeiro, a dor cervical e os espasmos cervicais, agravante significativo da dor, comportaram-se de maneira semelhante as outras etiologias, inclusive em relação à resposta terapêutica. E, em segundo, diferente dos achados de Molho et al (1997), os pacientes com distonia tardia não responderam ao tratamento com toxina botulínica, sendo necessário aumentar a amostra de pacientes com distonia tardia para comprovar esses resultados.

Somente 7% dos casos, todos focais e segmentares, puderam ser atribuídos a traumatismo crânio-encefálico, um percentual acima do esperado devido à raridade dessa etiologia para distonia cervical (Kawasaki et al, 1998). O pequeno grupo de pacientes com distonia cervical secundária a trauma periférico, três (3,53%) casos, comportou-se como distonias iniciadas tardiamente ao trauma, não apresentando as características incomuns encontradas nas distonias pós-traumáticas agudas: postura fixa, persistência dos sintomas durante o sono, período de melhora ao acordar (efeito “lua-de-mel da manhã”), não agravamento com atividades voluntárias, predomínio de laterocolo e pobre resposta à toxina botulínica, relação com síndrome da dor regional complexa e dor proeminente (Truong et al, 1991; Frei et al, 2004). Entre os pacientes da casuística com essa etiologia nenhum apresentou laterocolo; a dor e resposta à toxina botulínica foram semelhantes às dos pacientes com outras etiologias.

Os exames complementares de imagem do encéfalo e coluna cervical foram úteis para ajudar a diagnosticar etiologias secundárias, como injúria vascular, e afastar pseudodistonias. Outras doenças cervicais devido a trauma local, como deslocamento ou subluxação atlantoaxial, miosite ou fibrose local, outros problemas músculo-esqueléticos e ajuste do pescoço a alterações da motricidade ocular, principalmente paralisia do nervo troclear, não foram encontrados (Jankovic, 1994; Tsui, 1998).

A história natural da distonia cervical não está totalmente esclarecida e há a necessidade de uma cuidadosa separação entre pacientes que apresentam remissão daqueles que persistem com a doença. Em nosso estudo encontramos 4,7% dos

pacientes com remissão da distonia durante o acompanhamento, todos com remissão após um período menor de cinco anos de doença, enquanto outros estudos têm referido que 12 a 21% dos pacientes podem apresentar remissão (Friedman e Fahn, 1986; Lowenstein et al, 1988; Jahanshahi et al, 1990). Não foram observadas também as variáveis discriminativas para remissão sustentada da distonia cervical: um início precoce da doença, movimentos distônicos predominantemente tônicos, uma única forma direcional de distonia presente e somente um paciente era do sexo feminino (Friedman e Fahn, 1986; Jahanshahi et al, 1990). Portanto, um seguimento maior desses quatro pacientes é necessário para observação da sustentabilidade da remissão da distonia.

Em relação à concomitância de tremores com distonia concordamos que pacientes com tremor essencial clássico devem ser classificados separadamente dos pacientes com distonia combinada com tremor de membros superiores obedecendo o consenso da Movement Disorder Society (Deuschl et al, 1998 Münchau et al, 2001e). Provavelmente tremor tipo-essencial ou tremor essencial-*like* sejam as melhores definições para o tremor de membros superiores encontrado nos pacientes com distonia cervical. Muitos estudos, alguns anteriores ao consenso, não utilizaram as mesmas definições deste estudo, dificultando comparações. Apesar disso, encontramos algum tipo de tremor em 23,5% pacientes, aquém dos 33% a 71% dos pacientes com distonia cervical em outros estudos (Lowenstein et al, 1988; Jankovic et al, 1991). Encontramos tremor postural de membros superiores em 3,5% dos pacientes, enquanto Ferraz et al (1994) observaram o mesmo tipo de tremor em 22,2% de sua casuística. A presença de tremor distônico cefálico, 20% dos pacientes foi semelhante aos 28% encontrados por Chan et al (1991). A história familiar de tremor relatada (3,53%) também foi diferente dos 15,54% a 39% observados em outros trabalhos (Jankovic et al, 1991; Dubinsky et al 1993).

Outro achado diferente da literatura foi o baixo índice de pacientes com gesto antagonista (14,6%), enquanto outros estudos relatam pelo menos um gesto antagonista efetivo por 73% a 88,9% dos pacientes e mais que um gesto antagonista por 54% dos pacientes. (Jahanshahi et al, 2000; Muller et al, 2001; Schramm et al, 2004) Talvez o baixo

nível cultural dos pacientes desta casuística explique tal distorção já que normalmente os pacientes não são capazes de relacionar o início da distonia e os efeitos do gesto antagonista e 92% deles não conseguem descrever a descoberta do gesto (Muller et al, 2001).

Os gestos antagonistas persistem por mais de um minuto em 58% dos pacientes e freqüentemente o uso de gesto antagonista pode levar à compressão do nervo ulnar se o cotovelo for mantido flexionado em descansador de braço por grandes períodos de tempo (Tsui, 1998; Muller et al, 2001). Raramente observamos gestos agonistas por tempo prolongado.

O total de pacientes com história familiar de distúrbios do movimento (11,77%) também esteve aquém dos 44% encontrados por Jankovic et al (1991), provavelmente pela dificuldade de acesso de grande parte dos pacientes aos seus parentes, pelo nível social e econômico, e pela ausência de etnias relacionadas a transmissão genética das distônias, como os pacientes de origem judaica, em nosso meio.

Como Fabiani et al (1999), em estudo com distonias em nosso serviço encontramos um predomínio das formas focal e segmentar (76,5%), com comportamento clínico semelhante, sobre pacientes com a presença de distonia cervical na forma generalizada.

A apresentação mais comum de distonia cervical encontrada foi o torcicolo, seguido por laterocolo, retrocolo e anterocolo, como demonstrado em estudos anteriores (Tabela 13). Também, como relatado anteriormente, casos de anterocolo são incomuns, e a combinação dos desvios foi mais prevalente que formas clínicas isoladas (61,2%) (Chan et al, 1991; Dauer et al, 1998).

Pacientes com dois e três tipos de movimentos distônicos apresentaram índices de gravidade e dor maiores que aqueles mostrados por pacientes com uma única apresentação. Pacientes com distonia generalizada, com maior número de pacientes com mais de uma apresentação, apresentaram graus de gravidade maiores. Portanto, o maior número de movimentos distônicos do pescoço e sítios extra-cervicais de distonia são fatores de agravo para distonia cervical. Apesar disso, pacientes com distonia generalizada apresentaram boa resposta à toxina botulínica, sem necessidade de maiores doses.

TABELA 13 - ESTUDOS COM DISTRIBUIÇÃO DA DISTONIA CERVICAL CONFORME SUBTIPOS

Estudo	Número de Pacientes	Torcicolo		Laterocolo		Retrocolo	Anterocolo
		D	E	D	E		
Chan et al, 1991	201	46%	51 %	36%	27%	32%	14%
		97%		63%			
Jankovic et al, 1991	300	82%		42%		29%	25%
Barbosa et al, 1995	19	95%		26%		26%	0%
Kutvonen et al, 1997	39	46%	54 %	49%		28%	18%
		100%					
Presente estudo, 2007	85	30,6%	51,8%	23,5%	22,3%	37,6%	5,9%
		82,4%		45,8%			

Colocada na literatura como tratamento de primeira escolha para distonia cervical, a toxina botulínica foi muito eficaz no controle da gravidade dos sintomas motores e dor, sem depender da apresentação clínica da distonia no grupo de pacientes avaliados (Brans et al, 1996; Albanese et al, 2006). Fatores já estabelecidos para o sucesso terapêutico são uma correta seleção dos músculos para aplicação e otimização da dose de toxina botulínica injetada (Berardelli et al, 1997).

Apesar de alguns estudos demonstrarem bons resultados independentemente do uso de eletromiografia, acreditamos que o seu uso como guia na escolha dos músculos a serem injetados tenha contribuído muito para a excelente resposta clínica observada nos pacientes com distonia cervical (Tsui et al, 1986; Barbosa et al, 1995; Novis et al, 1995). A eletromiografia como guia facilita a localização e escolha do músculo, otimiza a dose de toxina botulínica, diminui o evento de efeitos adversos e em estudos controlados resulta em melhora dos sintomas (Comella et al, 1992; Dressler et al, 2000; Van Gerpen et al, 2000).

As doses de toxina botulínica, média de $151,05 \pm 52,55$ U, puderam ser otimizadas pela escolha correta dos grupos musculares, sendo necessárias doses maiores somente em pacientes com três formas de movimentos distônicos associados. Tsui et al (1986), em seu pioneiro estudo de toxina botulínica para distonia cervical,

utilizou a dose fixa de 100 U por pacientes, sem auxílio de eletromiografia, atingindo um sucesso de 63% em relação à melhora dos movimentos. Para o início, esse percentual de melhora foi revolucionário; porém, estudos seguintes com doses maiores do medicamento conseguiram ultrapassar 90% de sucesso terapêutico (Novis et al, 1995). Jankovic et al (1990), com a dose média de 209 U e sem auxílio de eletromiografia, conseguiram resultados muito bons, os quais conseguimos reproduzir com doses menores de toxina botulínica. Nossos resultados também foram superiores, com menos complicações, aos obtidos por Jankovic e Schwartz (1990), que utilizaram eletromiografia (Tabela 14).

TABELA 14 - ESTUDOS COM TOXINA BOTULÍNICA (BOTOX ®) PARA DISTONIA CERVICAL

Estudo	Dose por Sessão (U)	Resposta Motora	Resposta a dor	EMG*
Tsui et al 1986	100	63%	87%	não
Gelb et al, 1989	50 a 280 (média 100 a 140)	80%	50%	não
Jankovic e Schwartz, 1990	100-300 (média 209)	70,7%	76,4%	sim
Greene et al, 1990	30-250	74%	-	não
Jankovic et al, 1990	Média 209	90%	93%	não
Barbosa et al, 1995	100-270 (média 191)	100%	100%	não
Novis et al, 1995	120-300	95%	-	não
Kwan et al, 1998	190	70%	-	não
Presente estudo, 2007	100-280 (151,05±52,55)	94,1%	84,4%	sim

* Aplicação guiada por Eletroneuromiografia

O período de latência de $10,07 \pm 5,84$ dias para início dos efeitos da toxina botulínica foi maior que os 7,5 dias relatados por Barbosa et al (1995). A duração de melhora máxima em torno de 12 semanas foi próxima às 11 semanas observadas por Barbosa et al (1995) e às 11,2 semanas verificadas por Jankovic e Schwartz (1990).

Não houve resposta à toxina botulínica em um paciente com distonia generalizada, um paciente com uma aplicação anterior e três pacientes que foram submetidos ao tratamento pela primeira vez. O percentual de pacientes com falha terapêutica (5,9%) é pequeno, pois se espera um sucesso de cerca de 50 a 90% dos pacientes apresentando melhora dos sintomas distônicos acompanhada de melhora da

dor distonia-dependente (Berardelli et al, 1997). Novas aplicações com doses maiores de toxina botulínica nesses pacientes podem ser suficientes para uma boa resposta. Descartamos a possibilidade de formação de anticorpos antitoxina botulínica que, possivelmente, ocorre após doses cumulativas com intervalos curtos entre as aplicações (Zuber et al, 1993; Jankovic et al, 2003). Se esses pacientes continuarem não respondendo ao tratamento com diversas doses apresentações de toxina botulínica, dificilmente serão indicados ao tratamento cirúrgico periférico. Os resultados cirúrgicos estão intimamente correlacionados ao estado pré-operatório e alguns pacientes podem ser beneficiados se não responderem ao tratamento clínico ou quimiodeservação. Contudo, pacientes não-responsivos desde o início do tratamento com toxina botulínica não são candidatos ao tratamento cirúrgico (Ford et al, 1998; Chawda et al, 2000; Münchau et al, 2001; Albanese et al, 2006).

A associação de escolha de grupos musculares de forma correta, por auxílio de eletromiografia e baixas doses de toxina botulínica, pode responder ao baixo número de efeitos adversos relatados. Queixas raras, como fraqueza da musculatura do pescoço, exacerbação de tremor pré existente, neurite braquial, dor no local de aplicação e fadiga com sensação semelhante a um quadro gripal, náuseas, diarreia, febre, exantema, dor abdominal, calafrios, cefaléia, letargia, aumento dos espasmos, parestesias e urticária, não foram relatadas (Berardelli et al, 1997; Singer, 1999). Somente dois pacientes relataram disfagia. Jankovic et al (1990), não utilizando eletromiografia como guia para aplicações e com dose média maior de toxina botulínica, obtiveram 24% de pacientes com efeitos adversos, 23% com disfagia. Barbosa et al (1995), com dose média de 191 U e sem auxílio de eletromiografia apresentaram 47% de pacientes com disfagia.

Outros fatores, além de doses mais baixas de toxina botulínica com aplicação guiada por eletromiografia, podem ter contribuído para os baixos índices de disfagia em nossa casuística. Primeiro, um maior número de pontos de aplicação por músculo e a não aplicação simultânea nos dois esternocleidomastoídeos, para não haver difusão do medicamento para a faringe, podem diminuir a incidência de disfagia (Berardelli et al, 1997). Todos os pacientes deste estudo receberam aplicação de toxina botulínica

em mais de dois pontos por músculo e apenas 16% deles simultaneamente nos esternocleidomastoídeos. Segundo, a disfagia não é fácil de ser percebida pelo paciente com distonia cervical. A disfagia é uma queixa espontânea de 12,5% a 36% dos pacientes com distonia cervical (Horner et al, 1993, Ertekin et al, 2002). Entretanto, quando os pacientes são avaliados por videofluoroscopia, são observados 75% de casos com alterações de deglutição (Horner et al, 1993). Estudos eletrofisiológicos demonstram 72% dos pacientes com disfagia (Ertekin et al, 2002). Por isso, a disfagia pode ter sido subdiagnosticada neste estudo.

A alta incidência de dor distingue a distonia cervical de outras distonias focais e contribui significativamente para a incapacidade do paciente (Bressman, 2000; Chan et al, 1991). Diferentes graus de dor na região cervical foram relatados por 69,4% dos pacientes, semelhante aos 63% a 75% descritos anteriormente na literatura (Lowenstein et al, 1988; Kutvonen et al, 1997). A ação da toxina botulínica foi altamente eficaz no controle da dor, com manutenção do efeito analgésico por tempo prolongado nos pacientes com menos fatores para incapacidade.

A preponderância da dor na região afetada e adjacente pela distonia cervical e boa resposta da dor ao tratamento local com toxina botulínica sugerem um mecanismo muscular para a gênese da dor (Kutvonen et al, 1997). A toxina botulínica aparentemente não estimula mecanismos centrais de alívio a dor, sendo a melhora provavelmente causada por uma redução do tônus muscular em uma via multifatorial: (a) a redução do tônus e subsequente volume resultando em descompressão das fibras nervosas e (b) o aumento da perfusão tecidual melhorando o metabolismo muscular pelo aumento da oxigenação e a eliminação de substâncias sensibilizantes (Voller et al, 2003). Contudo, algumas observações devem ser feitas sobre a interpretação inicial de que a dor é originada das alterações musculares: a) um terço dos pacientes não relatam dor o tempo todo, mesmo com os movimentos distônicos em igual gravidade e duração; b) os pacientes com dor não a relacionam com a intensidade da sintomatologia motora; c) a sensibilidade dos músculos cervicais varia pouco, independente de sua ação agonista, antagonista ou nenhuma participação na distonia, o que desafia a explicação baseada em mecanismos de dor aceitos devido a excessivo

trabalho muscular (Kutvonen et al, 1997). Também, a melhora da dor sem melhora dos sintomas motores em pacientes submetidos à estimulação bilateral do globo pálido e a presença de dor em áreas distantes da distonia podem explicar o mecanismo da dor por gênese miofascial e outros mecanismos centrais (Kutvonen et al, 1997; Kulisevsky et al, 2000).

Os distúrbios de humor podem ocorrer em 18% a 37,5% dos pacientes com distonia cervical com predominância da depressão maior; já os distúrbios de ansiedade podem ser observados em cerca de 40% a 70% dos pacientes com predomínio de fobia social (Moraru et al, 2002 Gündel et al, 2003). A fobia social pode estar presente entre 40 e 54,2% dos pacientes com distonia cervical, enquanto a prevalência na comunidade é de cerca de 5% a 7% (Gündel et al, 2001; Gündel et al, 2003). O fato de sintomas relacionados a transtornos de humor serem observados em 40 (47%) pacientes e apenas 12,9% estarem em tratamento para depressão e nenhum em tratamento para transtorno de ansiedade nos alerta para uma maior atenção a alterações psiquiátricas em nossos pacientes.

Grande parte (42 % a 50%) dos pacientes dos pacientes com distonia cervical em idade ativa não têm trabalho. Cerca de 22% encontram-se desempregados e 29% aposentados (Papathanasiou et al, 2001; Skogseid e Kerty, 2005). Encontramos 31,7% dos pacientes exercendo atividades remuneradas e 20% aposentados. O número de movimentos distônicos é um fator de gravidade para a doença, interferindo inclusive na terapêutica e levando à diminuição da capacidade de trabalho dos pacientes com distonia cervical.

Apesar de não termos usado ferramentas específicas para aferição, houve relato de melhora na qualidade de vida dos pacientes com o tratamento com toxina botulínica, corroborando os índices de qualidade de vida apresentados por outros autores. (Hilker et al, 2001; Muller et al, 2002b)

CONCLUSÕES

1. O perfil dos pacientes com distonia cervical desta amostra é:
 - a. A absoluta maioria de doentes afetados é caucasiana, com predomínio de doentes do sexo feminino sobre masculino numa relação de 1,5:1 e pico de incidência da doença na quarta década de vida.
 - b. A maioria dos doentes tem etiologia indeterminada. Entre as etiologias secundárias distonia tardia é a mais comum.
 - c. As formas focal e segmentar são as mais prevalentes, comportando-se clinicamente de maneira semelhante. Pacientes com distonia generalizada têm quadro mais grave e com início mais precoce.
 - d. Combinações de formas de distonia cervical são mais prevalentes que formas isoladas, sendo o torcicolo a mais comum.
 - e. Mais de uma forma de distonia cervical em um mesmo paciente indica quadros mais graves e dolorosos.
 - f. Ocorre associação de distonia cervical com tremor tipo-essencial e outros distúrbios do movimento. Pacientes com distonia cervical apresentam familiares com o mesmo problema e com outros distúrbios do movimento. Essa constatação deve servir para o desenho de novos estudos clínicos e genéticos.
2. O tratamento com toxina botulínica A é eficaz na redução dos sintomas motores e dor cervical dos pacientes com distonia cervical:
 - O medicamento apresentou eficácia apesar da heterogeneidade da distonia cervical.
 - A segurança do tratamento foi comprovada com baixos índices de complicação.
 - Pacientes com distonia tardia não responderam ao tratamento com toxina botulínica. Devido ao pequeno número de pacientes desse grupo, propõe-se um estudo controlado para confirmação desse achado.

REFERÊNCIAS

- Adler CH. Strategies for controlling dystonia. Overview of therapies that may alleviate symptoms. *Postgrad Med.* 2000 Oct;108(5):151-2, 155-6, 159-60
- Adler CH, Kumar R. Pharmacological and surgical options for the treatment of cervical dystonia. *Neurology.* 2000;55(12 Suppl 5):S9-14.
- Albanese A, Barnes MP, Bhatia KP, Fernandez-Alvarez E, Filippini G, Gasser T, Krauss JK, Newton A, Rektor I, Savoiaro M, Valls-Sole J. A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES Task Force. *Eur J Neurol.* 2006 May;13(5):433-44.
- Almasy L, Bressman S, de Leon D, Risch N. Ethnic variation in the clinical expression of idiopathic torsion dystonia. *Mov Disord.* 1997 Sep;12(5):715-21.
- Andaluz N, Taha JM, Dalvi A. Bilateral pallidal deep brain stimulation for cervical and truncal dystonia. *Neurology.* 2001 Aug 14;57(3):557-8.
- Andrade LA, Borges V, Ferraz HB, Azevedo-Silva SM. Toxina botulínica A: experiência no tratamento de 115 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997 Sep;55(3B):553-7
- Andrade LA, Ferraz HB. Idiopathic dystonia. Clinical profile of 76 Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 1992 Dec;50(4):426-32.
- Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, Jonsdottir H, Sveinbjornsdottir S. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord.* 2006 Mar;21(3):293-8.
- Ashizawa T, Jankovic J. Cervical dystonia as the initial presentation of Huntington's disease. *Mov Disord.* 1996 Jul;11(4):457-9.
- Asmus F, Zimprich A, Tezenas Du Montcel S, Kabus C, Deuschl G, Kupsch A, Ziemann U, Castro M, Kuhn AA, Strom TM, Vidailhet M, Bhatia KP, Durr A, Wood NW, Brice A, Gasser T. Myoclonus-dystonia syndrome: epsilon-sarcoglycan mutations and phenotype. *Ann Neurol.* 2002 Oct;52(4):489-92.
- Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol.* 2001 Nov;8 Suppl 5:21-9.
- Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. *Neurology.* 2005 Apr 12;64(7):1308-9.

Barbosa ER, Silva HC, SB M, Haddad MS, Carrilho PE. Tratamento das distonias cervicais com toxina botulínica: Análise de 19 casos. *Arq Bras Neurocirurg*. 1995;14(3):135-138

Ben-Shlomo Y, Camfield L, Warner T; ESDE collaborative group. What are the determinants of quality of life in people with cervical dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 May;72(5):608-14.

Berardelli A, Abbruzzese G, Bertolasi L, Cantarella G, Carella F, Curra A, De Grandis D, DeFazio G, Galardi G, Girlanda P, Livrea P, Modugno N, Priori A, Ruoppolo G, Vacca L, Manfredi M. Guidelines for the therapeutic use of botulinum toxin in movement disorders. Italian Study Group for Movement Disorders, Italian Society of Neurology. *Ital J Neurol Sci*. 1997 Oct;18(5):261-9.

Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson PD, Manfredi M, Marsden CD. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain*. 1998 Jul;121 (Pt 7):1195-212.

Bhatia KP. The paroxysmal dyskinesias. *J Neurol*. 1999 Mar;246(3):149-55.

Blackie JD, Lees AJ. Botulinum toxin treatment in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Aug;53(8):640-3.

Boesch SM, Wenning GK, Ransmayr G, Poewe W. Dystonia in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Mar;72(3):300-3.

Borges V, Ferraz HB, de Andrade LA. Alcohol-sensitive hereditary essential myoclonus with dystonia: a study of 6 Brazilian patients. *Neurol Sci*. 2000 Dec;21(6):373-7.

Brans JW, Lindeboom R, Snoek JW, Zwarts MJ, van Weerden TW, Brunt ER, van Hilten JJ, van der Kamp W, Prins MH, Speelman JD. Botulinum toxin versus trihexyphenidyl in cervical dystonia: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):1066-72.

Brashear A, Lew MF, Dykstra DD, Comella CL, Factor SA, Rodnitzky RL, Trosch R, Singer C, Brin MF, Murray JJ, Wallace JD, Willmer-Hulme A, Koller M. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-responsive cervical dystonia. *Neurology*. 1999 Oct 22;53(7):1439-46.

Braun V, Richter HP. Selective peripheral denervation for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurosurgery*. 1994 Jul;35(1):58-63

Brefel-Courbon C, Simonetta-Moreau M, More C, Rascol O, Clanet M, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. A pharmaco-economic evaluation of botulinum toxin in the treatment of spasmodic torticollis. *Clin Neuropharmacol*. 2000 Jul-Aug;23(4):203-7.

Bressman SB. Dystonia update. *Clin Neuropharmacol*. 2000 Sep-Oct;23(5):239-51.

Bressman SB, Warner TT, Almasy L, Uitti RJ, Greene PE, Heiman GA, Raymond D, Ford B, de Leon D, Fahn S, Kramer PL, Risch NJ, Maraganore DM, Nygaard TG, Harding AE. Exclusion of the DYT1 locus in familial torticollis. *Ann Neurol*. 1996 Oct;40(4):681-4.

Brin MF, Lew MF, Adler CH, Comella CL, Factor SA, Jankovic J, O'Brien C, Murray JJ, Wallace JD, Willmer-Hulme A, Koller M. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-resistant cervical dystonia. *Neurology*. 1999 Oct 22;53(7):1431-8.

Bronstein AM, Rudge P. Vestibular involvement in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Mar;49(3):290-5.

Burbaud P, Guehl D, Lagueny A, Petiteau F, Bioulac B. A pilot trial of clozapine in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol*. 1998 Jun-Jul;245(6-7):329-31.

Burke RE, Fahn S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, Ilson J. Tardive dystonia: late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology*. 1982 Dec;32(12):1335-46.

Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology*. 1986 Feb;36(2):160-4.

Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985 Jan;35(1):73-7.

Calne, DB. Introduction. In: Tsui JK, Calne D. *Handbook of dystonia*. New York: Marcel Dekker, Inc, 1995. p. 1-3

Camfield L, Ben-Shlomo Y, Warner TT; Epidemiological Study of Dystonia in Europe Collaborative Group. Impact of cervical dystonia on quality of life. *Mov Disord*. 2002 Jul;17(4):838-41.

Cardoso F, Jankovic J. Peripherally induced tremor and parkinsonism. *Arch Neurol*. 1995 Mar;52(3):263-70.

Cardoso F. Toxina botulínica tipo B no manejo de distonia não-responsiva a toxina botulínica tipo A. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Set;61(3A):607-10.

Cassetta E, Del Grosso N, Bentivoglio AR, Valente EM, Frontali M, Albanese A. Italian family with cranial cervical dystonia: clinical and genetic study. *Mov Disord*. 1999 Sep;14(5):820-5.

Ceballos-Baumann AO. Evidence-based medicine in botulinum toxin therapy for cervical dystonia. *J Neurol*. 2001 Apr;248 Suppl 1:14-20.

Chan J, Brin MF, Fahn S. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics. *Mov Disord*. 1991;6(2):119-26.

Chawda SJ, Munchau A, Johnson D, Bhatia K, Quinn NP, Stevens J, Lees AJ, Palmer JD. Pattern of premature degenerative changes of the cervical spine in patients with spasmodic torticollis and the impact on the outcome of selective peripheral denervation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Apr;68(4):465-71.

Cheng JT, Liu A, Wasmuth J, Liu BP, Truong D. Clinical evidence of genetic anticipation in adult-onset idiopathic dystonia. *Neurology*. 1996 Jul;47(1):215-9.

Claypool DW, Duane DD, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Epidemiology and outcome of cervical dystonia (spasmodic torticollis) in Rochester, Minnesota. *Mov Disord*. 1995 Sep;10(5):608-14.

Cohen O, Fahn S, Frucht SJ. Severe cervical dystonia in pathologically proven Parkinson's disease and dementia. *Mov Disord*. 2003 Nov;18(11):1381-2.

Colebatch JG, Di Lazzaro V, Quartarone A, Rothwell JC, Gresty M. Click-evoked vestibulocollic reflexes in torticollis. *Mov Disord*. 1995 Jul;10(4):455-9.

Comella CL, Buchman AS, Tanner CM, Brown-Toms NC, Goetz CG. Botulinum toxin injection for spasmodic torticollis: increased magnitude of benefit with electromyographic assistance. *Neurology*. 1992 Apr;42(4):878-82.

Comella CL, Jankovic J, Shannon KM, Tsui J, Swenson M, Leurgans S, Fan W, Dystonia Study Group. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Nov 8;65(9):1423-9.

Comella CL, Tanner CM, DeFoor-Hill L, Smith C. Dysphagia after botulinum toxin injections for spasmodic torticollis: clinical and radiologic findings. *Neurology*. 1992 Jul;42(7):1307-10.

Comella CL, Thompson PD. Treatment of cervical dystonia with botulinum toxins. *Eur J Neurol*. 2006 Feb;13 Suppl 1:16-20.

Cullis PA, O'Brien CF, Truong DD, Koller M, Villegas TP, Wallace JD. Botulinum toxin type B: an open-label, dose-escalation, safety and preliminary efficacy study in cervical dystonia patients. *Adv Neurol.* 1998;78:227-30.

Dauer WT, Burke RE, Greene P, Fahn S. Current concepts on the clinical features, aetiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain.* 1998 Apr;121 (Pt 4):547-60.

Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Buccafusca M, Curra A, Marchese R, Martino D, Masi G, Mazzella L, Vacca L, Livrea P, Berardelli A. Primary cervical dystonia and scoliosis: a multicenter case-control study. *Neurology.* 2003 Mar 25;60(6):1012-5. (a)

Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Vacca L, Curra A, Marchese R, Martino D, Masi G, Majorana G, Mazzella L, Livrea P, Berardelli A. Does sex influence age at onset in cranial-cervical and upper limb dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Feb;74(2):265-7. (b)

Demarquay G, Setiey A, Morel Y, Trepo C, Chazot G, Broussolle E. Clinical report of three patients with hereditary hemochromatosis and movement disorders. *Mov Disord.* 2000 Nov;15(6):1204-9.

Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord.* 1998;13 Suppl 3:2-23.

Diederich NJ, Goetz CG. Drug-induced movement disorders. *Neurol Clin.* 1998 Feb;16(1):125-39.

Dressler D. Electromyographic evaluation of cervical dystonia for planning of botulinum toxin therapy. *Eur J Neurol.* 2000 Nov;7(6):713-8.

Dressler D, Bigalke H. Botulinum toxin type B de novo therapy of cervical dystonia: frequency of antibody induced therapy failure. *J Neurol.* 2005 Aug;252(8):904-7.

Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):180-5.

Duane DD. Sex and tremor location: similarities between essential tremor and cervical dystonia. *Mov Disord.* 2005 Jan;20(1):119-20

Duane DD. Spasmodic torticollis: clinical and biologic features and their implications for focal dystonia. *Adv Neurol.* 1988;50:473-92.

Duane DD, Monroe J, Morris RE. Mycophenolate in the prevention of recurrent neutralizing botulinum toxin A antibodies in cervical dystonia *Mov Disord*. 2000 Mar;15(2):365-6.

Dubinsky RM, Gray CS, Koller WC. Essential tremor and dystonia. *Neurology*. 1993 Nov;43(11):2382-4.

Duffey PO, Butler AG, Hawthorne MR, Barnes MP. The epidemiology of the primary dystonias in the north of England. *Adv Neurol*. 1998;78:121-5.

Dystonia Medical Research Foundation [Homepage na Internet]. Chicago, Illinois: The Foundation; 2004-2006 [acesso em 12 set. 2006]. Brief history of dystonia [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: <http://www.dystonia-foundation.org/defined/>.

Elble RJ. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 4):S2-6.

Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. *Neurology*. 1999 Nov 10;53(8):1871-3.

Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the "sausage poison". *Neurology*. 1999 Nov 10;53(8):1850-3

Ertekin C, Aydogdu I, Secil Y, Kiylioglu N, Tarlaci S, Ozdemirkiran T. Oropharyngeal swallowing in craniocervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Oct;73(4):406-11

Espinos-Armero C, Gonzalez-Cabo P, Palau-Martinez F. Ataxias cerebelosas autosómicas recesivas. Clasificación, aspectos genéticos y fisiopatología. *Rev Neurol*. 2005 Oct 1-15;41(7):409-22.

Escamilla-Sevilla F, Minguez-Castellanos A, Arjona-Moron V, Martin-Linares JM, Sanchez-Alvarez JC, Ortega-Moreno A, Garcia-Gomez T. Unilateral pallidal stimulation for segmental cervical and truncal dystonia: which side? *Mov Disord*. 2002 Nov;17(6):1383-5.

Fabiani G, Teive HA, Germiniani F, Sá D, Werneck LC. Aspectos clínicos e terapêuticos em 135 pacientes com distonia: experiência do setor de distúrbios do movimento do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999 Set;57(3A):610-4.

Factor SA, Troche-Panetto M, Weaver SA. Dystonia in AIDS: report of four cases. *Mov Disord*. 2003 Dec;18(12):1492-8.

Fahn S. The varied clinical expressions of dystonia. *Neurol Clin.* 1984 Aug;2(3):541-54.

Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Adv Neurol.* 1998;78:1-10.

Falkenberg JH, Iaizzo PA, McLoon LK. Physiological assessment of muscle strength in vitro after direct injection of doxorubicin into rabbit sternocleidomastoid muscle. *Mov Disord.* 2001 Jul;16(4):683-92.

Ferraz HB, Andrade LA. Symptomatic dystonia: clinical profile of 46 Brazilian patients. *Can J Neurol Sci.* 1992 Nov;19(4):504-7.

Ferraz HB, De Andrade LA, Silva SM, Borges V, Rocha MS. Tremor postural e distonia: aspectos clínicos e considerações fisiopatológicas. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994 Dez;52(4):466-70.

Ford B, Louis ED, Greene P, Fahn S. Outcome of selective ramisectomy for botulinum toxin resistant torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Oct;65(4):472-8.

Frei KP, Pathak M, Jenkins S, Truong DD. Natural history of posttraumatic cervical dystonia. *Mov Disord.* 2004 Dec;19(12):1492-8.

Friedman A, Fahn S. Spontaneous remissions in spasmodic torticollis. *Neurology.* 1986 Mar;36(3):398-400.

Friedman AH, Nashold BS Jr, Sharp R, Caputi F, Arruda J. Treatment of spasmodic torticollis with intradural selective rhizotomies. *J Neurosurg.* 1993 Jan;78(1):46-53.

Friedman J, Standaert DG. Dystonia and its disorders. *Neurol Clin.* 2001 Aug;19(3):681-705, vii.

Furukawa Y, Rajput AH. Inherited myoclonus-dystonia: how many causative genes and clinical phenotypes? *Neurology.* 2002 Oct 22;59(8):1130-1.

Garcia Ruiz PJ, Sanchez Bernardos V J Intramuscular phenol injection for severe cervical dystonia. *Neurol.* 2000 Feb;247(2):146-7.

Gelb DJ, Lowenstein DH, Aminoff MJ. Controlled trial of botulinum toxin injections in the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology.* 1989 Jan;39(1):80-4.

Goetz CG, Chmura TA, Lanska DJ. History of dystonia: part 4 of the MDS-sponsored history of movement disorders exhibit, Barcelona, June, 2000. *Mov Disord.* 2001 Mar;16(2):339-45.

- Goyal V, Behari M. Dystonia as presenting manifestation of ataxia telangiectasia : a case report. *Neurol India* 2002;50:187-9
- Greene P, Kang U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology*. 1990 Aug;40(8):1213-8.
- Grippo J, La Fuente A, Corral SM, Grippo T. Distonía hereditaria sensible a levodopa: síndrome de Segawa *Rev Neurol*. 2002 May 16-31;34(10):933-6.
- Grotzsch H, Pizzolato GP, Ghika J, Schorderet D, Vingerhoets FJ, Landis T, Burkhard PR. Neuropathology of a case of dopa-responsive dystonia associated with a new genetic locus, DYT14. *Neurology*. 2002 Jun 25;58(12):1839-42.
- Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ceballos-Baumann AO. Social phobia in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Oct;71(4):499-504.
- Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, von Rad M, Ceballos-Baumann AO. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis*. 2003 Jul;191(7):465-73.
- Hagenah J, Saunders-Pullman R, Hedrich K, Kabakci K, Habermann K, Wiegers K, Mohrmann K, Lohnau T, Raymond D, Vieregge P, Nygaard T, Ozelius LJ, Bressman SB, Klein C. High mutation rate in dopa-responsive dystonia: detection with comprehensive GCHI screening. *Neurology*. 2005 Mar 8;64(5):908-11.
- Hallett M. Is dystonia a sensory disorder? *Ann Neurol*. 1995 Aug;38(2):139-40.
- Haussermann P, Marczoch S, Klinger C, Landgrebe M, Conrad B, Ceballos-Baumann A. Long-term follow-up of cervical dystonia patients treated with botulinum toxin A. *Mov Disord*. 2004 Mar;19(3):303-8.
- Hatano T, Okuma Y, Iijima M, Fujishima K, Goto K, Mizuno Y. Cervical dystonia in dentatorubral-pallidoluysian atrophy. *Acta Neurol Scand*. 2003 Oct;108(4):287-9.
- Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KH, Gitschier J. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med*. 2003 Jan 2;348(1):33-40.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9-160.

Hilker R, Schischniaschvili M, Ghaemi M, Jacobs A, Rudolf J. Health related quality of life is improved by botulinum neurotoxin type A in long term treated patients with focal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Aug;71(2):193-9.

Horner J, Riski JE, Weber BA, Nashold BS Jr. Swallowing, speech, and brainstem auditory-evoked potentials in spasmodic torticollis. *Dysphagia*. 1993;8(1):29-34.

Houser MK, Sheean GL, Lees AJ. Further studies using higher doses of botulinum toxin type F for torticollis resistant to botulinum toxin type A. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 May;64(5):577-80.

Hyman N. Botulinum toxin for distonia. *Practical Neurology*. 2004; 4:30-35

Hwu WL, Wang PJ, Hsiao KJ, Wang TR, Chiou YW, Lee YM. Dopa-responsive dystonia induced by a recessive GTP cyclohydrolase I mutation. *Hum Genet*. 1999 Sep;105(3):226-30.

Ivanhoe CB, Francisco GE Drugs for the management of dystonia and movement disorders. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1997 Nov;8(4):733-741

Jahanshahi M. Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Feb;68(2):227-9

Jahanshahi M, Marion MH, Marsden CD. Natural history of adult-onset idiopathic torticollis. *Arch Neurol*. 1990 May;47(5):548-52.

Jankovic J. Essential tremor: clinical characteristics. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 4):S21-5.

Jankovic J. Can peripheral trauma induce dystonia and other movement disorders? Yes! *Mov Disord*. 2001 Jan;16(1):7-12.

Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: central and peripheral mechanisms. *Neurology*. 1994 Nov;44(11):2006-14.

Jankovic J, Fahn S. Dystonic disorders. In: Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease and movement disorders*. 3^a edição. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998, p. 513-51.

Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology*. 1991 Jul;41(7):1088-91.

Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 1987 Apr;37(4):616-23.

Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Aug;53(8):633-9.

Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin injections for cervical dystonia. *Neurology*. 1990 Feb;40(2):277-80.

Jankovic J, Vuong KD, Ahsan J. Comparison of efficacy and immunogenicity of original versus current botulinum toxin in cervical dystonia. *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1186-8.

Jankovic J, Schwartz K. Clinical correlates of response to botulinum toxin injections. *Arch Neurol*. 1991 Dec;48(12):1253-6.

Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology*. 1995 Sep;45(9):1743-6.

Jarman PR, del Grosso N, Valente EM, Leube B, Cassetta E, Bentivoglio AR, Waddy HM, Uitti RJ, Maraganore DM, Albanese A, Frontali M, Auburger G, Bressman SB, Wood NW, Nygaard TG. Primary torsion dystonia: the search for genes is not over. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 Sep;67(3):395-7.

Jarman PR, Warner TT. The dystonias. *J Med Genet*. 1998 Apr;35(4):314-8.

Kabakci K, Isbruch K, Schilling K, Hedrich K, de Carvalho Aguiar P, Ozelius LJ, Kramer PL, Schwarz MH, Klein C. Genetic heterogeneity in rapid onset dystonia-parkinsonism: description of a new family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Jun;76(6):860-2.

Kang UJ, Burke RE, Fahn S. Natural history and treatment of tardive dystonia. *Mov Disord*. 1986;1(3):193-208.

Karp BI, Goldstein SR, Chen R, Samii A, Bara-Jimenez W, Hallett M. An open trial of clozapine for dystonia. *Mov Disord*. 1999 Jul;14(4):652-7.

Kawasaki MS, Hernandez-Fustes OJ, Scheer Neto EJ, Hernandez-Cossio O. Torcicolo espasmódico pós-traumático. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998 Jun;56(2):300-6.

Kenneth L. Tyler, MD, Dorothy Roberts and H. Richard Tyler, MD The shorthand publications of Sir William Richard Gowers *Neurology* 2000;55:289-293

Kessler KR, Skutta M, Benecke R. Long-term treatment of cervical dystonia with botulinum toxin A: efficacy, safety, and antibody frequency. German Dystonia Study Group. *J Neurol*. 1999 Apr;246(4):265-74.

Khan NL, Wood NW, Bhatia KP. Autosomal recessive, DYT2-like primary torsion dystonia: a new family. *Neurology*. 2003 Dec 23;61(12):1801-3.

Klein C, Ozelius LJ. Dystonia: clinical features, genetics, and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2002 Aug;15(4):491-7.

Klein C, Ozelius LJ, Hagenah J, Breakefield XO, Risch NJ, Vieregge P. Search for a founder mutation in idiopathic focal dystonia from Northern Germany. *Am J Hum Genet*. 1998 Dec;63(6):1777-82.

Konrad C, Vollmer-Haase J, Anneken K, Knecht S. Orthopedic and neurological complications of cervical dystonia--review of the literature. *Acta Neurol Scand*. 2004 Jun;109(6):369-73.

Krauss JK, Loher TJ, Pohle T, Weber S, Taub E, Barlocher CB, Burgunder JM. Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Feb;72(2):249-56.

Krauss JK, Pohle T, Weber S, Ozdoba C, Burgunder JM. Bilateral stimulation of globus pallidus internus for treatment of cervical dystonia. *Lancet*. 1999 Sep 4;354(9181):837-8.

Kulisevsky J, Lleo A, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pares P. Bilateral pallidal stimulation for cervical dystonia: dissociated pain and motor improvement. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1754-5

Kuoppamaki M, Giunti P, Quinn N, Wood NW, Bhatia KP. Slowly progressive cerebellar ataxia and cervical dystonia: clinical presentation of a new form of spinocerebellar ataxia? *Mov Disord*. 2003 Feb;18(2):200-6.

Kutvonen O, Dastidar P, Nurmikko T. Pain in spasmodic torticollis. *Pain*. 1997 Feb;69(3):279-86.

Kwan MC, Ko KF, Chan TP, Chan YW. Treatment of dystonia with botulinum A toxin: a retrospective study of 170 patients. *Hong Kong Med J*. 1998 Sep;4(3):279-282.

Lang AE. Surgical treatment of dystonia. *Adv Neurol*. 1998;78:185-98.

LeDoux MS, Brady KA. Secondary cervical dystonia associated with structural lesions of the central nervous system. *Mov Disord*. 2003 Jan;18(1):60-9.

Le KD, Nilsen B, Dietrichs E. Prevalence of primary focal and segmental dystonia in Oslo. *Neurology*. 2003 Nov 11;61(9):1294-6

Leube B, Hendgen T, Kessler KR, Knapp M, Benecke R, Auburger G. Evidence for DYT7 being a common cause of cervical dystonia (torticollis) in Central Europe. *Am J Med Genet.* 1997 Sep 19;74(5):529-32.

Lew MF, Brashear A, Factor S. The safety and efficacy of botulinum toxin type B in the treatment of patients with cervical dystonia: summary of three controlled clinical trials. *Neurology.* 2000;55(12 Suppl 5):S29-35.

Lim EC, Seet RC, Wilder-Smith EP, Ong BK. Dystonia gravidarum: a new entity? *Mov Disord.* 2006 Jan;21(1):69-70.

Lobbezoo F, Tanguay R, Thon MT, Lavigne GJ. Pain perception in idiopathic cervical dystonia (spasmodic torticollis). *Pain.* 1996 Oct;67(2-3):483-91.

Louis ED, Lee P, Quinn L, Marder K. Dystonia in Huntington's disease: prevalence and clinical characteristics. *Mov Disord.* 1999 Jan;14(1):95-101.

Lowenstein DH, Aminoff MJ. The clinical course of spasmodic torticollis. *Neurology.* 1988 Apr;38(4):530-2.

Lozano AM, Kumar R, Gross RE, Giladi N, Hutchison WD, Dostrovsky JO, Lang AE. Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord.* 1997 Nov;12(6):865-70.

Maniak S, Sieberer M, Hagenah J, Klein C, Vieregge P. Focal and segmental primary dystonia in north-western Germany--a clinico-genetic study. *Acta Neurol Scand.* 2003 Mar;107(3):228-32.

Marchetti A, Magar R, Findley L, Larsen JP, Pirtosek Z, Ruzicka E, Jech R, Slawek J, Ahmed F. Retrospective evaluation of the dose of Dysport and BOTOX in the management of cervical dystonia and blepharospasm: the REAL DOSE study. *Mov Disord.* 2005 Aug;20(8):937-44.

Massey JM. Treatment of spasmodic torticollis with intramuscular phenol injection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995 Feb;58(2):258-9.

Masuhr F, Wissel J, Muller J, Scholz U, Poewe W. Quantification of sensory trick impact on tremor amplitude and frequency in 60 patients with head tremor. *Mov Disord.* 2000 Sep;15(5):960-4.

Mattos JP, Rosso AL, Novis S. Distonias: aspectos clínicos e terapêuticos em 64 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996 Mar;54(1):30-6.

McLoon LK, Falkenberg JH, Dykstra D, Iaizzo PA. Doxorubicin chemomyectomy as a treatment for cervical dystonia: histological assessment after direct injection into the sternocleidomastoid muscle. *Muscle Nerve*. 1998 Nov;21(11):1457-64.

Mezaki T, Matsumoto S, Hamada C, Mukoyama I, Sakamoto T, Mizutani K, Takamatsu N, Shibasaki H, Kaji R. Decreased serum ceruloplasmin and copper levels in cervical dystonia. *Ann Neurol*. 2001 Jan;49(1):138-9

Misbahuddin A, Warner TT. Dystonia: an update on genetics and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2001 Aug;14(4):471-5.

Molho ES, Feustel PJ, Factor SA. Clinical comparison of tardive and idiopathic cervical dystonia. *Mov Disord*. 1998 May;13(3):486-9.

Moraru E, Schnider P, Wimmer A, Wenzel T, Birner P, Griengl H, Auff E. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management. *Depress Anxiety*. 2002;16(3):100-3.

Müller J, Kemmler G, Wissel J, Schneider A, Voller B, Grossmann J, Diez J, Homann N, Wenning GK, Schnider P, Poewe W; Austrian Botulinum Toxin and Dystonia Study Group. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol*. 2002 Jul;249(7):842-6. (a)

Müller J, Kiechl S, Wenning GK, Seppi K, Willeit J, Gasperi A, Wissel J, Gasser T, Poewe W. The prevalence of primary dystonia in the general community. *Neurology*. 2002 Sep 24;59(6):941-3. (b)

Müller J, Wenning GK, Wissel J, Baldauf A, Seppi K, Brenneis C, Poewe W. Riluzole therapy in cervical dystonia. *Mov Disord*. 2002 Jan;17(1):198-200 (c)

Müller J, Wissel J, Masuhr F, Ebersbach G, Wenning GK, Poewe W. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol*. 2001 Jun;248(6):478-82.

Münchau A, Bronstein AM. Role of the vestibular system in the pathophysiology of spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Sep;71(3):285-8. (a)

Münchau A, Palmer JD, Dressler D, O'Sullivan JD, Tsang KL, Jahanshahi M, Quinn NP, Lees AJ, Bhatia KP. Prospective study of selective peripheral denervation for botulinum-toxin resistant patients with cervical dystonia. *Brain*. 2001 Apr;124(Pt 4):769-83. (b)

Münchau A, Schrag A, Chuang C, MacKinnon CD, Bhatia KP, Quinn NP, Rothwell JC. Arm tremor in cervical dystonia differs from essential tremor and can be classified by onset age and spread of symptoms. *Brain*. 2001 Sep;124(Pt 9):1765-76. (c)

Münchau A, Valente EM, Davis MB, Stinton V, Wood NW, Quinn NP, Bhatia KP. A Yorkshire family with adult-onset cranio-cervical primary torsion dystonia. *Mov Disord.* 2000 Sep;15(5):954-9.

Nakashima K, Kusumi M, Inoue Y, Takahashi K. Prevalence of focal dystonias in the western area of Tottori Prefecture in Japan. *Mov Disord.* 1995 Jul;10(4):440-3.

Naiya T, Biswas A, Neogi R, Datta S, Misra AK, Das SK, Ray K, Ray J. Clinical characterization and evaluation of DYT1 gene in Indian primary dystonia patients. *Acta Neurol Scand.* 2006 Sep;114(3):210-5

Naumann M, Toyka KV, Mansouri Taleghani B, Ahmadpour J, Reiners K, Bigalke H. Depletion of neutralising antibodies resensitises a secondary non-responder to botulinum A neurotoxin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Dec;65(6):924-7.

Németh AH. The genetics of primary dystonias and related disorders. *Brain.* 2002 Apr;125(Pt 4):695-721.

Novis SA, Mattos JP, Rosso AL. Toxina botulínica no blefaroespasma, no espasmo hemifacial e na distonia cervical: resultados em 33 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr.* 1995 Set;53(3-A):403-10.

Odergren T, Hjaltason H, Kaakkola S, Solders G, Hanko J, Fehling C, Marttila RJ, Lundh H, Gedin S, Westergren I, Richardson A, Dott C, Cohen H. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport and Botox in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Jan;64(1):6-12.

Ohara S, Hayashi R, Momoi H, Miki J, Yanagisawa N. Mexiletine in the treatment of spasmodic torticollis. *Mov Disord.* 1998 Nov;13(6):934-40.

Ondo WG, Desaloms JM, Jankovic J, Grossman RG. Pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord.* 1998 Jul;13(4):693-8.

O'Riordan S, Hutchinson M. Cervical dystonia following peripheral trauma--a case-control study. *J Neurol.* 2004 Feb;251(2):150-5.

O'Riordan S, Raymond D, Lynch T, Saunders-Pullman R, Bressman SB, Daly L, Hutchinson M. Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia. *Neurology.* 2004 Oct 26;63(8):1423-6.

Ozelius L, Kramer PL, Moskowitz CB, Kwiatkowski DJ, Brin MF, Bressman SB, Schuback DE, Falk CT, Risch N, de Leon D, et al. Human gene for torsion dystonia located on chromosome 9q32-q34. *Neuron.* 1989 May;2(5):1427-34.

Papathanasiou I, MacDonald L, Whurr R, Jahanshahi M. Perceived stigma in Spasmodic Torticollis. *Mov Disord.* 2001 Mar;16(2):280-5.

Parkin S, Aziz T, Gregory R, Bain P. Bilateral internal globus pallidus stimulation for the treatment of spasmodic torticollis. *Mov Disord.* 2001 May;16(3):489-93.

Pearce JM. A note on the use of botulinum toxin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Aug;67(2):230.

Pearce JM. Hermann Oppenheim (1858-1919). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 May;74(5):569.

Pearce JM. Lluís Barraquer i Roviralta and the origins of torsion dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Apr;75(4):582.

Placzek MR, Misbahuddin A, Chaudhuri KR, Wood NW, Bhatia KP, Warner TT. Cervical dystonia is associated with a polymorphism in the dopamine (D5) receptor gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Aug;71(2):262-4.

Poewe W, Deuschl G, Nebe A, Feifel E, Wissel J, Benecke R, Kessler KR, Ceballos-Baumann AO, Ohly A, Oertel W, Kunig G. What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double blind, placebo controlled, dose ranging study using Dysport. German Dystonia Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Jan;64(1):13-7.

Raji V, Dhanasegaran SE, Usha, Subramanian K, Suresh, Kumar S. Hallerorden Spatz disease. *J Assoc Physicians India.* 2006 Apr;54:320-2.

Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Apr;72(4):459-62.

Rice JE. The emperor with the shaking head: Claudius' movement disorder. *J R Soc Med.* 2000 Apr;93(4):198-201.

Rieder CR, Ziomkowski SC. Head tremor and progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS patients: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):150-3.

Rinnerthaler M, Müller J, Weichbold V, Wenning GK, Poewe W. Social stigmatization in patients with cranial and cervical dystonia. *Mov Disord.* 2006 Oct;21(10):1636-40

Sá DS, Mailis-Gagnon A, Nicholson K, Lang AE. Posttraumatic painful torticollis. *Mov Disord*. 2003 Dec;18(12):1482-91.

Schneider SA, Mohire MD, Trender-Gerhard I, Asmus F, Sweeney M, Davis M, Gasser T, Wood NW, Bhatia KP. Familial dopa-responsive cervical dystonia. *Neurology*. 2006 Feb 28;66(4):599-601.

Schramm A, Reiners K, Naumann M. Complex mechanisms of sensory tricks in cervical dystonia. *Mov Disord*. 2004 Apr;19(4):452-8.

Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol*. 1985 Mar;103(3):347-50.

Sessa M, Galardi G, Agazzi E, Casari G; Italian Movement Disorder Study Group. Sporadic idiopathic cervical dystonia: exclusion of the DYT1 deletion *J Neurol*. 2001 Sep;248(9):812-3.

Sibbing D, Asmus F, Konig IR, Tezenas du Montcel S, Vidailhet M, Sangla S, Oertel WH, Brice A, Ziegler A, Gasser T, Bandmann O. Candidate gene studies in focal dystonia. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):1097-101.

Sieberer MG, Vieregge P, Klein C, Ozelius LJ, Wandinger KP. Concordant late onset of craniocervical dystonia in a pair of monozygotic twins. *Mov Disord*. 1999 Nov;14(6):1040-3.

Singer C. Indicaciones y manejo de la toxina botulínica. *Rev Neurol*. 1999 Jul 16-31;29(2):157-62.

Singh S, Goyal V, Prasad K, Behari M. Cervical dystonia responsive to levodopa. *Neurol India*. 2004 Jun;52(2):276-8.

Skogseid IM, Kerty E. The course of cervical dystonia and patient satisfaction with long-term botulinum toxin A treatment. *Eur J Neurol*. 2005 Mar;12(3):163-70.

Skogseid IM, Roislien J, Claussen B, Kerty E. Long-term botulinum toxin treatment increases employment rate in patients with cervical dystonia. *Mov Disord*. 2005 Dec;20(12):1604-9.

Soland VL, Bhatia KP, Marsden CD. Sex prevalence of focal dystonias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Feb;60(2):204-5.

Stacy M. Idiopathic cervical dystonia: an overview. *Neurology*. 2000;55(12 Suppl 5):S2-8.

Svetel M, Kozic D, Stefanova E, Semnic R, Dragasevic N, Kostic VS. Dystonia in Wilson's disease. *Mov Disord*. 2001 Jul;16(4):719-23.

Tarsy D. Comparison of acute- and delayed-onset posttraumatic cervical dystonia. *Mov Disord*. 1998 May;13(3):481-5.

Tarsy D, First ER. Painful cervical dystonia: clinical features and response to treatment with botulinum toxin. *Mov Disord*. 1999 Nov;14(6):1043-5.

Tarsy D, Ryan RK, Ro SI. An open-label trial of levetiracetam for treatment of cervical dystonia. *Mov Disord*. 2006 May;21(5):734-5.

Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):818-29.

Teive H, Sá D, Silveira Neto O, da Silveira OA, Werneck LC. Professor Antonio Austregésilo: o pioneiro da neurologia e do estudo dos distúrbios do movimento no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999 Set;57(3B):898-902.

Teive H, Zavala JA, Iwamoto FM, Sá D, Carraro H Jr, Werneck LC. As contribuições de Charcot e Marsden para o desenvolvimento dos distúrbios do movimento nos séculos XIX e XX. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 Set;59(3-A):633-6.

Tey HL, Seet RC, Lim EC. Tuberculomas causing cervical dystonia. *Intern Med J*. 2005 Apr;35(4):261-2.

Thakker MM, Rubin PA. Pharmacology and clinical applications of botulinum toxins A and B. *Int Ophthalmol Clin*. 2004 Summer;44(3):147-63.

Thiel A, Dressler D, Kistel C, Ruther E. Clozapine treatment of spasmodic torticollis. *Neurology*. 1994 May;44(5):957-8.

Truong D, Duane DD, Jankovic J, Singer C, Seeberger LC, Comella CL, Lew MF, Rodnitzky RL, Danisi FO, Sutton JP, Charles PD, Hauser RA, Sheean GL. Efficacy and safety of botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: results of the first US randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord*. 2005 Jul;20(7):783-91.

Truong DD, Dubinsky R, Hermanowicz N, Olson WL, Silverman B, Koller WC. Posttraumatic torticollis. *Arch Neurol*. 1991 Feb;48(2):221-3.

Truong DD, Fahn S. An early description of dystonia: translation of Schwalbe's thesis and information on his life *Adv Neurol*. 1988;50:651-64.

Tsui JK. Botulinum toxin as a therapeutic agent. *Pharmacol Ther*. 1996;72(1):13-24.

Tsui JK. Cervical dystonia. In: Tsui JK, Calne D. Handbook of dystonia. New York: Marcel Dekker, Inc, 1995. p. 115-27

Tsui JK, Eisen A, Stoessl AJ, Calne S, Calne DB. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet*. 1986 Aug 2;2(8501):245-7.

Tsui JK, Hayward M, Mak EK, Schulzer M. Botulinum toxin type B in the treatment of cervical dystonia: a pilot study. *Neurology*. 1995 Nov;45(11):2109-10.

Tyler KL, Roberts D, Tyler HR. The shorthand publications of Sir William Richard Gowers. *Neurology*. 2000 Jul 25;55(2):289-93.

University of Miami – Cosmetic Center [Homepage na Internet]. Miami, Florida: Education procedures; 1997-2006 [acesso em 12 set. 2006]. MyoblocTM: Mode of action [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: http://www.derm.net/my_mode_of_action.shtml

Valente EM, Bentivoglio AR, Cassetta E, Dixon PH, Davis MB, Ferraris A, Ialongo T, Frontali M, Wood NW, Albanese A. Identification of a novel primary torsion dystonia locus (DYT13) on chromosome 1p36 in an Italian family with cranial-cervical or upper limb onset. *Neurol Sci*. 2001 Feb;22(1):95-6.

Van Daele DJ, Finnegan EM, Rodnitzky RL, Zhen W, McCulloch TM, Hoffman HT. Head and neck muscle spasm after radiotherapy: management with botulinum toxin A injection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Aug;128(8):956-9.

Van Gerpen JA, Matsumoto JY, Ahlskog JE, Maraganore DM, McManis PG. Utility of an EMG mapping study in treating cervical dystonia. *Muscle Nerve*. 2000 Nov;23(11):1752-6.

Vargas AP, Carod-Artal FJ, Del Negro MC, Rodrigues MP. Dystonia psicogênica relato de dois casos. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000 Jun;58(2B):522-30.

Vitek JL. Pathophysiology of dystonia: a neuronal model. *Mov Disord*. 2002;17 Suppl 3:S49-62.

Volkman J, Benecke R. Deep brain stimulation for dystonia: patient selection and evaluation. *Mov Disord*. 2002;17 Suppl 3:S112-5.

Voller B, Sycha T, Gustorff B, Schmetterer L, Lehr S, Eichler HG, Auff E, Schneider P. A randomized, double-blind, placebo controlled study on analgesic effects of botulinum toxin A. *Neurology*. 2003 Oct 14;61(7):940-4.

Waddy HM, Fletcher NA, Harding AE, Marsden CD. A genetic study of idiopathic focal dystonias. *Ann Neurol*. 1991 Mar;29(3):320-4.

Weiss EM, Hershey T, Karimi M, Racette B, Tabbal SD, Mink JW, Paniello RC, Perlmutter JS. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias. *Mov Disord*. 2006 Aug;21(8):1175-81.

Weiner WJ. Can peripheral trauma induce dystonia? No! *Mov Disord*. 2001 Jan;16(1):13-22.

Wenzel RG. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. *Am J Health Syst Pharm*. 2004 Nov 15;61(22 Suppl 6):S5-10.

Wissel J, Kanovsky P, Ruzicka E, Bares M, Hortova H, Streitova H, Jech R, Roth J, Brenneis C, Muller J, Schnider P, Auff E, Richardson A, Poewe W. Efficacy and safety of a standardised 500 unit dose of Dysport (clostridium botulinum toxin type A haemagglutinin complex) in a heterogeneous cervical dystonia population: results of a prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *J Neurol*. 2001 Dec; 248(12):1073-8.

Wissel J, Muller J, Ebersbach G, Poewe W. Trick maneuvers in cervical dystonia: investigation of movement- and touch-related changes in polymyographic activity. *Mov Disord*. 1999 Nov;14(6):994-9.

Wojcik JD, Falk WE, Fink JS, Cole JO, Gelenberg AJ. A review of 32 cases of tardive dystonia. *Am J Psychiatry*. 1991 Aug;148(8):1055-9.

Wunderlich S, Reiners K, Gasser T, Naumann M. Cervical dystonia in monozygotic twins: case report and review of the literature. *Mov Disord*. 2001 Jul;16(4):714-8.

Yianni J, Bain PG, Gregory RP, Nandi D, Joint C, Scott RB, Stein JF, Aziz TZ. Post-operative progress of dystonia patients following globus pallidus internus deep brain stimulation. *Eur J Neurol*. 2003 May;10(3):239-47.

Zarubova K, Ruzicka E. Cervical dystonia in spinocerebellar ataxia type 2 *Mov Disord*. 2006 Aug;21(8):1295-6.

Zlotogora J. Autosomal recessive, DYT2-like primary torsion dystonia: a new family. *Neurology*. 2004 Oct 12;63(7):1340.

Zuber M, Sebald M, Bathien N, de Recondo J, Rondot P. Botulinum antibodies in dystonic patients treated with type A botulinum toxin: frequency and significance. *Neurology*. 1993 Sep;43(9):1715-8.

APÊNDICE

PROTOCOLO DE DISTONIA CERVICAL

Nome		Registro-	
Data de Nascimento		Sexo	Raça
Profissão -		Endereço	
			Telefone
Idade -	DATA DA PRIMEIRA AVALIAÇÃO -		

História Clínica

Idade de início dos sintomas:

Tipo de distonia: Focal Segmentar Generalizada Multifocal Hemidistonia

Distonia cervical: Rotação E Rotação D Latero D Antero Retro

Jerks” da cabeça: Sim Não

Espasmos cervicais: Sim Não

Tremor cefálico: Sim Não

Tremor essencial: Sim Não

Truques sensoriais: Pensamentos Sorrir Falar Mastigar Outro _____

História de trauma: Sim Não TCE - Cervical

História de remissão da distonia: Sim Não

História familiar de Tremor essencial Sim Não

História familiar de distonia: _____

Distonia segmentar (distonia cervical associada)

Blefaroespasma Oromandibular Meige Cãimbra do escrivão Axial

Outra _____

Outros distúrbios do movimento associados?

Comorbidades:

Uso de medicamentos?

Exames complementares

Raio X de Coluna cervical : realizado em

- normal - alterado _____ - não realizada

Tomografia de Crânio : realizada em

- normal - alterada _____

Tomografia de Coluna Cervical: realizada em _____

- normal - alterada _____ - não realizada

Ressonância Nuclear Magnética Encefálica : realizada em _____

-normal - alterada _____ - não realizada

Ressonância Nuclear Magnética de Coluna Cervical: realizada em

-normal - alterada _____ - não realizada

Ceruloplasmina: Normal Baixa _____ VDRL Normal reagente

Outros

Tratamentos anteriores

- levodopa - anticolinérgico - benzodiazepínico - tetrabenazina e anatensol -

baclofen

-Cirurgia - agonista dopaminérgico -outro _____

- toxina botulínica: doses e datas _____

Jankovic Disability Scale

0	Não apresenta espasmo
1	Leve mas notável por leigos
2	Leve sem prejuízo funcional
3	Espasmo moderado – prejuízo funcional moderado
4	Intenso- espasmo incapacitante

Fahn-Marsden Scale

Produto = Fator Provocador X Fator de Gravidade

Pescoço

Fator provocador	Fator de gravidade	Peso	Produto
0 Sem distonia ao repouso ou ação	0 Nenhuma distonia presente	0,5	—
1 Distonia em ação específica	1 Desprezível. Lateralização ocasional		
2 Distonia em muitas ações	2 Torcicolo presente, mas		
3 Distonia em ação em uma parte distante do corpo ou intermitentemente ao repouso	3 Moderada lateralização		
4 Distonia em repouso	4 Severa lateralização		

Escala analógica de dor:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ausência de dor										pior dor

TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)

Desvio Máximo: Grau máximo da amplitude do desvio, pedindo ao paciente para não se opor ao movimento anormal ou usar manobras de distração ou que piorem o movimento anormal. Quando o grau de desvio é entre os escores, escolha o mais alto.

A1. Rotação (direita ou esquerda)

- 0: Nenhum
- 1: Mínimo (<1/4 da amplitude)

(1-22°)

- 2: Leve (1/4 a 1/2 da amplitude)

(23-45°)

- 3: Moderado (1/2 a 3/4 da amplitude)

(46-67°)

- 4: Intenso (> 3/4 da amplitude)

(68-90°)

A2. Laterocólis (inclinar para direita ou esquerda) (excluir elevação do ombro)

- 0: Nenhum
- 1: Leve (1-15°)
- 2: Moderado (16-35°)
- 3: Severo (>35°)

A3a. Anterocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para baixo do queixo

(aproximadamente 1/2 da amplitude)

- 2: Moderado desvio para baixo (aproximadamente 1/2 da amplitude)

(aproximadamente 1/2 da amplitude)

- 3: Severo (o queixo encosta no tórax)

A3b. Retrocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para trás do vértex com desvio para cima do queixo

(aproximadamente 1/2 da amplitude)

- 2: Moderado desvio para trás (aproximadamente 1/2 da amplitude)

máxima)

A4. Desvio Lateral

- 0: Presente
- 1: Ausente

A5. Desvio Sagital

- 0: Para frente
- 1: Para trás

Fator da Duração: Permite um escore geral estimado durante o curso de um exame

padronizado após estimar o grau máximo. Peso 2

0: Nenhum

1: Desvio ocasional (<25% do tempo), na maior parte com desvio submáximo

2: Desvio ocasional (<25% do tempo) geralmente máximo ou intermitente (25-50% do tempo) geralmente submáximo

3: Intermitente (25-50% do tempo) geralmente máximo ou freqüente (50-75% do tempo) e submáximo

4: Freqüente (50-75% do tempo) e máximo ou constante (>75% do tempo) submáximo

5: Constante (>75% do tempo) e máximo

Efeito de truques sensoriais

0: Alívio completo por um ou mais truques

1: Alívio parcial pelos truques

2: Pouco ou nenhum benefício com os truques Deslocamento anterior ou elevação do ombro

0: Ausente

1: Leve (<1/3 da amplitude) intermitente ou constante ou moderado e intermitente

2: Moderado (1/3 a 2/3 da amplitude máxima) e constante (>75% do tempo) ou severo (>2/3 da amplitude possível) e intermitente

3: Severo e constante

Grau de Motilidade (sem a ajuda de truques sensoriais): Se a limitação ocorre em mais de um plano de movimento, utilize o maior escore individual

0: Consegue mover para posição oposta extrema

1: Consegue mover a cabeça bem além da linha média mas sem chegar a posição oposta extrema

2: Consegue mover a cabeça pouco além da linha média

3: Consegue mover a cabeça mas não ultrapassa a linha média

4: Não consegue mover a cabeça muito além da postura anormal

Tempo (até 60 segundos) que o paciente consegue manter a cabeça em posição neutra sem usar truques sensoriais

0: >60 s

1: 46-60 s

2: 31-45 s

3: 16-30 s

4: <15 s

TWSTRS PRÉ-TRATAMENTO: _____

Tipo de distonia Cervical : Latero D + Antero

Tratamento Instituído data – 24/09/01

- Toxina botulínica

- com eletromiografia

- sem eletromiografia

- Outro _____

Aplicação de Toxina Botulínica:

ECM D

Trapézio D

Esplênio D

Escaleno D

Paravertebrais D

Elevador da escápula D

ECM E

Trapézio E

Esplênio E

Escaleno E

Paravertebrais E

Elevador da escápula E

Dose total

2ª AVALIAÇÃO - 1ª REAVALIAÇÃO

Aplicação –

DATA-

Jankovic Disability Scale

0	Não apresenta espasmo
1	Leve mas notável por leigos
2	Leve sem prejuízo funcional
3	Espasmo moderado – prejuízo funcional moderado
4	Intenso- espasmo incapacitante

Fahn-Marsden Scale

Produto = Fator Provocador X Fator de Gravidade

PESCOÇO

Fator provocador	Fator de gravidade	Peso	Produto
0 Sem distonia ao repouso ou ação	0 Nenhuma distonia presente	0,5	
1 Distonia em ação específica	1 Desprezível. Lateralização ocasional		
2 Distonia em muitas ações	2 Torcicolo presente, mas		
3 Distonia em ação em uma parte distante do corpo ou intermitentemente ao repouso	3 Moderada lateralização		
4 Distonia em repouso	4 Severa lateralização		

Escala analógica de dor:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Reforço

Aplicação de Toxina Botulínica:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> ECM D | <input type="checkbox"/> ECM E |
| <input type="checkbox"/> Trapézio D | <input type="checkbox"/> Trapézio E |
| <input type="checkbox"/> Esplênio D | <input type="checkbox"/> Esplênio E |
| <input type="checkbox"/> Escaleno D | <input type="checkbox"/> Escaleno E |
| <input type="checkbox"/> Paravertebrais D | <input type="checkbox"/> Paravertebrais E |
| <input type="checkbox"/> Elevador da escápula D | <input type="checkbox"/> Elevador da escápula E |

Dose total

TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)

Desvio Máximo: Grau máximo da amplitude do desvio, pedindo ao paciente para não se opor ao movimento anormal ou usar manobras de distração ou que piorem o movimento anormal. Quando o grau de desvio é entre os escores, escolha o mais alto.

A1. Rotação (direita ou esquerda)

- 0: Nenhum
- 1: Mínimo (<1/4 da amplitude)

(1-22°)

- 2: Leve (1/4 a 1/2 da amplitude)

(23-45°)

3: Moderado (1/2 a 3/4 da amplitude)

(46-67°)

- 4: Severo (> 3/4 da amplitude)

(68-90°)

A2. Laterocólis (inclinar para direita ou esquerda) (excluir elevação do ombro)

- 0: Nenhum
- 1: Leve (1-15°)
- 2: Moderado (16-35°)
- 3: Severo (>35°)

A3a. Anterocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para baixo do queixo

- 2: Moderado desvio para baixo (aproximadamente 1/2 da amplitude)

3: Severo (o queixo encosta no tórax)

A3b. Retrocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para trás do vértex com desvio para cima do queixo

- 2: Moderado desvio para trás (aproximadamente 1/2 da amplitude)

3: Severo (próximo a amplitude máxima)

A4. Desvio Lateral

- 0: Presente
- 1: Ausente

A5. Desvio Sagital

- 0: Para frente
- 1: Para trás

Fator da Duração: Permite um escore geral estimado durante o curso de um exame

padronizado após estimar o grau máximo. Peso 2

0: Nenhum

1: Desvio ocasional (<25% do tempo), na maior parte com desvio submáximo

2: Desvio ocasional (<25% do tempo) geralmente máximo ou intermitente (25-50% do tempo) geralmente submáximo

3: Intermitente (25-50% do tempo) geralmente máximo ou freqüente (50-75% do tempo) e submáximo

4: Freqüente (50-75% do tempo) e máximo ou constante (>75% do tempo) submáximo

5: Constante (>75% do tempo) e máximo

Efeito de truques sensoriais

0: Alívio completo por um ou mais truques

1: Alívio parcial pelos truques

2: Pouco ou nenhum benefício com os truques

Deslocamento anterior ou elevação do ombro

0: Ausente

1: Leve (<1/3 da amplitude) intermitente ou constante ou moderado e intermitente

2: Moderado (1/3 a 2/3 da amplitude máxima) e constante (>75% do tempo) ou severo (>2/3 da amplitude possível) e intermitente

3: Severo e constante

Grau de Motilidade (sem a ajuda de truques sensoriais): Se a limitação ocorre em mais de um plano de movimento, utilize o maior escore individual

0: Consegue mover para posição oposta extrema

1: Consegue mover a cabeça bem além da linha média mas sem chegar a posição oposta extrema

2: Consegue mover a cabeça pouco além da linha média

3: Consegue mover a cabeça mas não ultrapassa a linha média

4: Não consegue mover a cabeça muito além da postura anormal

Tempo (até 60 segundos) que o paciente consegue manter a cabeça em posição neutra sem usar truques sensoriais

0: >60 s

1: 46-60 s

2: 31-45 s

3: 16-30 s

4: <15 s

TWSTRS _____

3ª Avaliação – 2ª Reavaliação

Data da aplicação: 05/03/01

Toxina botulínica

Início dos resultados	
Pico dos resultados	
Término dos resultados	
Complicações	

Novos Exames complementares

Jankovic Disability Scale

0	Não apresenta espasmo
1	Leve mas notável por leigos
2	Leve sem prejuízo funcional
3	Espasmo moderado – prejuízo funcional moderado
4	Intenso- espasmo incapacitante

Fahn-Marsden Scale

Produto = Fator Provocador X Fator de Gravidade

PESCOÇO

Fator provocador	Fator de gravidade	Peso	Produto
0 Sem distonia ao repouso ou ação	0 Nenhuma distonia presente	0,5	
1 Distonia em ação específica	1 Desprezível. Lateralização ocasional		
2 Distonia em muitas ações	2 Torcicolo presente, mas		
3 Distonia em ação em uma parte distante do corpo ou intermitentemente ao repouso	3 Moderada lateralização		
4 Distonia em repouso	4 Severa lateralização		

Escala analógica de dor:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Tratamento Instituído

 - Toxina botulínica - com eletromiografia - sem eletromiografia

Aplicação de Toxina Botulínica:

ECM DTrapézio DEsplênio DEscaleno D _____Paravertebrais D _____Elevador da escápula D _____ECM E _____Trapézio EEsplênio E _____Escaleno E _____Paravertebrais E _____Elevador da escápula E _____

Dose total

TORONTO WESTERN SPASMODIC TORTICOLLIS RATING SCALE (TWSTRS)

Desvio Máximo: Grau máximo da amplitude do desvio, pedindo ao paciente para não se opor ao movimento anormal ou usar manobras de distração ou que piorem o movimento anormal. Quando o grau de desvio é entre os escores, escolha o mais alto.

A1. Rotação (direita ou esquerda)

- 0: Nenhum
- 1: Mínimo (<1/4 da amplitude) (1-22°)
- 2: Leve (1/4 a 1/2 da amplitude) (23-45°)

3: Moderado (1/2 a 3/4 da amplitude) (46-67°)

4: Severo (> 3/4 da amplitude) (68-90°)

A2. Laterocólis (inclinar para direita ou esquerda) (excluir elevação do ombro)

- 0: Nenhum
- 1: Leve (1-15°)
- 2: Moderado (16-35°)
- 3: Severo (>35°)

A3a. Anterocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para baixo do queixo
- 2: Moderado desvio para baixo (aproximadamente 1/2 da amplitude)
- 3: Severo (o queixo encosta no tórax)

A3b. Retrocólis

- 0: Nenhum
- 1: Discreto desvio para trás do vértex com desvio para cima do queixo
- 2: Moderado desvio para trás (aproximadamente 1/2 da amplitude)
- 3: Severo (próximo a amplitude máxima)

A4. Desvio Lateral

- 0: Presente
- 1: Ausente

A5. Desvio Sagital

- 0: Para frente
- 1: Para trás

Fator da Duração: Permite um escore geral estimado durante o curso de um exame

padronizado após estimar o grau máximo. Peso 2

0: Nenhum

1: Desvio ocasional (<25% do tempo), na maior parte com desvio submáximo

2: Desvio ocasional (<25% do tempo) geralmente máximo ou intermitente (25-50% do tempo) geralmente submáximo

3: Intermitente (25-50% do tempo) geralmente máximo ou freqüente (50-75% do tempo) e submáximo

4: Freqüente (50-75% do tempo) e máximo ou constante (>75% do tempo) submáximo

5: Constante (>75% do tempo) e máximo

Efeito de truques sensoriais

0: Alívio completo por um ou mais truques

1: Alívio parcial pelos truques

2: Pouco ou nenhum benefício com os truques

Deslocamento anterior ou elevação do ombro

0: Ausente

1: Leve (<1/3 da amplitude) intermitente ou constante ou moderado e intermitente

2: Moderado (1/3 a 2/3 da amplitude máxima) e constante (>75% do tempo) ou severo (>2/3 da amplitude possível) e intermitente

3: Severo e constante

Grau de Motilidade (sem a ajuda de truques sensoriais): Se a limitação ocorre em mais de um plano de movimento, utilize o maior escore individual

0: Consegue mover para posição oposta extrema

1: Consegue mover a cabeça bem além da linha média mas sem chegar a posição oposta extrema

2: Consegue mover a cabeça pouco além da linha média

3: Consegue mover a cabeça mas não ultrapassa a linha média

4: Não consegue mover a cabeça muito além da postura anormal

Tempo (até 60 segundos) que o paciente consegue manter a cabeça em posição neutra sem usar truques sensoriais

0: >60 s

1: 46-60 s

2: 31-45 s

3: 16-30 s

4: <15

TWSTRS _____

Camargo, Carlos Henrique Ferreira

Distonia cervical: aspectos clínicos e terapêuticos de 85 pacientes

Curitiba, 2007

xi,103 f.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências da Saúde. Pós-graduação em Medicina Interna

1 - Distonia. 2 - Distonia cervical. 3 - Toxina botulínica. 4 – Disfagia.
I.Teive, Hélio Afonso Ghizoni