

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

TORBEN CAVALCANTE BEZERRA

Avaliação clínica de pacientes com distonia idiopática

Ribeirão Preto - 2016

TORBEN CAVALCANTE BEZERRA

Avaliação clínica de pacientes com distonia idiopática

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em Neurologia**

**Área de Concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Vitor Tumas**

**Ribeirão Preto
2016**

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO E REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha datilográfica

Bezerra, Torben Cavalcante

Avaliação clínica de pacientes com distonia idiopática, Ribeirão Preto, 2016

76 p. : Il. ; 30 cm

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Neurologia
Orientador: Tumas, Vitor

1. Distonia 2. Classificação 3. Dados demográficos e clínicos

FOLHA DE APROVAÇÃO

Torben Cavalcante Bezerra

Avaliação clínica de pacientes com distonia idiopática.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Neurologia

Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Vitor Tumas

Data da aprovação: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

RESUMO

Bezerra, TC. **Avaliação clínica de pacientes com distonia idiopática.** 2016. 76 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Introdução: A distonia é caracterizada por contrações musculares sustentadas, frequentemente gerando movimentos de torção, repetitivos ou posturas anormais. A classificação de distonia é baseada em três eixos: idade de início, distribuição e etiologia. A definição criada pelo Comitê da Fundação de Pesquisa Médica em Distonia, em 1984, ainda está em uso atualmente. Questionamentos têm sido feitos para uma nova proposta de classificação de distonia. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo de uma série de pacientes com diagnóstico de distonia primária e distonia-plus (segundo critérios Fahn, Bressman & Marsden, 1998) acompanhados em uma clínica brasileira especializada em distúrbios do movimento, no período de março de 2015 até fevereiro de 2016. Foi realizada a coleta de dados demográficos, clínicos e da gravidade da distonia. Os pacientes foram reavaliados e reclassificados segundo a nova proposta de classificação para as distonias. Utilizamos métodos descritivos para apresentarmos as características da amostra. Utilizamos ainda o teste de Shapiro-Wilk para distribuição normal, o teste de Kruskal-Wallis para comparar grupos independentes e variáveis sem distribuição normal e o teste do X^2 para comparar variáveis nominais. **Resultados:** Dos 289 pacientes, foram 235 pacientes avaliados segundo a distribuição corporal. Blefaroespasmos 60 pacientes (26%), distonia cervical 51 pacientes (22%), distonia de membro 28 pacientes (12%), distonia laríngea 10 pacientes (4%), distonia oromandibular 3 pacientes (1%), distonia segmentar 46 pacientes (20%), distonia multifocal 23 pacientes (9%) e distonia generalizada 14 pacientes (6%). Foram 227/235 (97%) pacientes com distonia primária e 8 (3%) pacientes com distonia-plus. Houve maior prevalência no sexo feminino com 144 pacientes. A cor de pele branca foi a mais prevalente, com 173/235 pacientes (74%). Os pacientes com distonia generalizada, multifocal, distonia dopa-responsiva e distonia-parkinsonismo tiveram a idade de início da distonia inferior a todos os demais grupos ($p=0,0001$). Os pacientes com distonia do membro superior e distonia

tarefa-específica tiveram a idade de início da distonia inferior às outras distonias focais e distonias segmentares ($p=0,0001$). Os pacientes com distonia tarefa-específica e distonia focal do membro superior têm escolaridade superior aos demais grupos ($p=0,0001$). Em média, foram $5\pm 7,8$ anos para o diagnóstico definitivo de distonia. Em média, foram $2\pm 1,5$ médicos até que o diagnóstico de distonia fosse confirmado. O truque sensorial foi mais frequente na distonia cervical 30/51 (59%) pacientes. Segundo a nova classificação (Albanese, et. al., 2013), encontramos apenas mudança de resultados na distonia multifocal com 21/235 (9%) pacientes e na distonia generalizada com 16/235 (6%) pacientes. Foram 164/235 (70%) pacientes na faixa etária maior que 40 anos. Todos os pacientes tiveram curso da doença com padrão estático e a maioria com variabilidade persistente em 186/235 (79%) pacientes. Foram 227/235 (97%) pacientes com distonia isolada. Todos os pacientes não apresentaram lesão adquirida ou degenerativa. Foram 211/235 (90%) pacientes que apresentaram diagnóstico etiológico idiopático esporádico.

Conclusão: A distonia focal mais presente foi blefaroespasmos. O sexo feminino foi o mais presente na maioria das distonias. O truque sensorial foi mais evidente na distonia cervical. Os pacientes tiveram diagnóstico de distonia de forma tardia, sendo necessárias várias consultas e a especialidade neurologia a mais procurada. A nova classificação de distonia de 2013 não apresentou novos benefícios na prática clínica diária, comparada com classificações anteriores. O benefício maior foi uma reorganização e formação de novas definições e critérios para atividade de pesquisas científicas e identificação de casos mais raros.

Palavras-chave: Distonia, classificação, dados clínicos e demográficos

ABSTRACT

Bezerra, TC. **Clinical evaluation of patients with idiopathic dystonia**. 2016. 76 f. – [Dissertation] Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo.

Introduction: Dystonia is characterized by sustained muscle contractions, frequently causing twisting movements, repetitive or abnormal postures. Dystonia rating is based on three axes: age of onset, distribution and etiology. The definition established by the Committee of the Medical Research Foundation in dystonia in 1984, is still in use today. Claims have been made for a new proposal for dystonia rating. **Methods:** This is a descriptive cross-sectional study of a number of patients with primary dystonia and dystonia-plus (according to criteria Fahn, Bressman & Marsden, 1998) assisted in a Brazilian clinic specializing in movement disorders, in the period March 2015 until February 2016. The collection of demographic, clinical and severity of dystonia was performed. The patients were re-evaluated and reclassified according to the new proposed classification for dystonia. We used descriptive methods to present the characteristics of the sample. We also use the Shapiro-Wilk test for normal distribution, the Kruskal-Wallis test to compare independent groups and variables without normal distribution and the X² test to compare nominal variables. **Results:** Of 289 patients with primary dystonia and dystonia-plus, were 235 patients evaluated according to body distribution. Blepharospasm 60 patients (26%), cervical dystonia 51 patients (22%), a member of dystonia 28 patients (12%) , laryngeal dystonia 10 patients (4%), oromandibular dystonia 3 patients (1%), segmental dystonia 46 patients (20%), dystonia multifocal 23 patients (9%) and generalized dystonia 14 patients (6%). There were 227/235 (97%) patients with primary dystonia and 8 (3%) patients with dystonia-plus. There was a higher prevalence in females with 144 patients. White skin color was the most prevalent, with 173/235 patients (74%). Patients with generalized dystonia, multifocal, dopa-responsive dystonia and dystonia-parkinsonism had the age of onset of dystonia lower than all other groups ($p = 0.0001$). Patients with dystonia of the upper limb and task-specific dystonia had the early age of less dystonia other focal dystonias and segmental dystonia ($p = 0.0001$). Patients with task-specific dystonia and focal upper limb dystonia have higher education to other groups ($p = 0.0001$). On average, there were 5 ± 7.8 years for the definitive

diagnosis of dystonia. On average there were 2 ± 1.5 doctors to the diagnosis of dystonia were confirmed. The sensory trick was more frequent in cervical dystonia 30/51 (59%) patients. According to the new classification (Albanese et. Al., 2013), we found only change results in multifocal dystonia with 21/235 (9%) patients and generalized dystonia with 16/235 (6%) patients. Were 164/235 (70%) patients aged greater than 40 years. All patients had disease course with static standard and most with persistent variability in 186/235 (79%) patients. Were 227/235 (97%) patients with dystonia isolated. All patients had no acquired or degenerative injury. Were 211/235 (90%) patients with sporadic idiopathic etiologic diagnosis. **Conclusion:** The more this focal dystonia was blepharospasm. The female was the most present in most dystonias. The sensory trick was more evident in cervical dystonia. Patients were diagnosed with dystonia belatedly, requiring multiple queries and neurology the most sought after. The new 2013 dystonia rating showed no new benefits in clinical practice compared with previous ratings. The greatest benefit was a reorganization and training of new definitions and criteria for scientific research activity and identification of rare cases.

Keywords: Dystonia, classification, clinical and demographic data

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificações das distonias.....	21
Tabela 2. Características demográficas e clínicas gerais do total da amostra de 235 pacientes incluídos no estudo com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998).....	27
Tabela 3. Aspectos demográficos e a idade de início da distonia dos sintomas na amostra de 235 pacientes portadores de distonia primária e distonia-plus.....	28
Tabela 4. Distribuição das áreas corporais afetadas em pacientes com distonia multifocal com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998).....	31
Tabela 5. Distribuição das áreas corporais afetadas em pacientes com distonia generalizada com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998).....	32
Tabela 6. Duração até o diagnóstico de distonia (anos).....	34
Tabela 7. Especialidades médicas procuradas antes do diagnóstico de distonia.....	34
Tabela 8. Frequência do truque sensorial conforme o tipo de distonia.....	36
Tabela 9. Classificação dos pacientes com distonia baseada na classificação do comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento de 2013 (Eixo I).....	38
Tabela 10. Classificação dos pacientes com distonia baseada na classificação do comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento de 2013 (Eixo II).....	39

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
REVISÃO DA LITERATURA.....	13
OBJETIVOS.....	23
MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
RESULTADOS.....	26
DISCUSSÃO.....	40
CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	60

1 - INTRODUÇÃO

As distonias são consideradas por alguns como sendo o segundo tipo de transtorno do movimento mais comum em clínicas especializadas, perdendo apenas para os casos de parkinsonismo. Apesar disso, existem poucos estudos epidemiológicos sobre o problema, e a maioria adota metodologias muito variadas, especialmente para a identificação dos casos. Talvez por isso, mostrem resultados tão discrepantes. Recentemente, uma revisão sistemática dos estudos epidemiológicos sobre distonia sugeriu que a prevalência geral das distonias primárias seja em torno de 16 casos para cada 100.000 habitantes [78]. A maioria dos estudos sobre a frequência das distonias é proveniente da análise de séries de pacientes acompanhados em Centros Especializados, incluindo uma publicação antiga de uma série de 76 pacientes brasileiros com distonia idiopática [7].

As distonias são ainda um tipo de problema clínico pouco reconhecido pelas pessoas e até mesmo pelos profissionais da saúde, o que resulta geralmente num grande atraso para que se afirme o diagnóstico e se indique o tratamento adequado [57]. Além disso, até há pouco tempo atrás, o problema era frequentemente confundido com distúrbios psicogênicos [14].

Desde a primeira descrição no século XIX, tem havido contínuas mudanças na classificação das síndromes distônicas. A primeira referência ao termo distonia foi no ano de 1911, quando Oppenheim relatou quatro jovens pacientes com quadro de movimentos involuntários generalizados e criou o termo “*dystonia musculorum deformans*” [4]. Somente em 1984, um comitê de membros do Conselho Científico da Fundação para Pesquisa Médica sobre Distonia estabeleceu o primeiro consenso para definição de distonia como uma síndrome caracterizada por “contrações musculares sustentadas, frequentemente causando torção e movimentos repetitivos, ou posturas anormais” [30].

A classificação clínica das distonias foi sendo modificada ao longo do tempo, mas segundo a classificação proposta em 1998 [32], as distonias podem ser classificadas em primárias (incluindo as distonias-plus), secundárias, heredodegenerativas e outras distonias. As distonias primárias são as formas mais comuns de distonia encontradas em ambulatórios especializados, embora se admita que a exata etiologia desses casos seja

desconhecida, há importantes sinais de que a grande maioria, senão todas, tenha origem genética. Recentemente foi proposta uma nova classificação das distonias, na intenção de adequar o procedimento diagnóstico aos recentes avanços no conhecimento nessa área [4].

Os objetivos desse estudo são descrever as características clínicas e demográficas de uma amostra de pacientes portadores de distonia primária acompanhados em uma clínica especializada brasileira, e relatar o impacto da nova classificação das distonias no diagnóstico dos pacientes.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

1 - História e conceito de distonia

Do ponto de vista histórico, há muito existem descrições de movimentos involuntários supostamente distônicos. O termo usado por Destarac foi “torcicolo espasmódico” (*torticollis spasmodique*) para descrever os movimentos anormais observados no pescoço e na pelve de uma paciente de 17 anos, que eram evidentes durante a ação e que apresentavam alívio durante o repouso. O termo “coreia tetanoide” (*tetanoid chorea*) foi usado por Sir William Richard Gowers para definir os movimentos anormais observados em um paciente com doença de Wilson [16].

Em sua tese de doutorado em 1908, Marcus Walter Schwalbe reconheceu um quadro de movimentos anormais distinto de outros movimentos anormais previamente conhecidos, chamando-o de “síndrome de câibras com sintomas histéricos” (*cramps syndorme with hysterical symptoms*). Ele considerou o quadro como de natureza hereditária e psiquiátrica [16].

Hermann Oppenheim é considerado como o primeiro a usar o termo distonia, em 1911, para descrever os movimentos de seis pacientes com movimentos de torção do tronco e membros, abalos musculares rápidos associados e deformidades fixas. Ele considerou tratar-se de provável origem orgânica e denominou o problema como “*Dystonia musculorum deformans*” e as alterações da marcha proeminentes como “*Dysbasia lordotica progressiva*” [55].

A distonia só foi considerada uma entidade nosológica no Décimo Encontro Internacional de Neurologia, em Paris, em 1929. Por um período, a distonia não despertou interesse em pesquisadores, para ter mais atenção pelos psiquiatras, que consideraram hipóteses Freudianas para explicar as posturas de contorção e desfigurantes da distonia [36].

Apenas nas décadas de 1970 e 1980, a distonia foi considerada de origem orgânica, e associada a lesões nos gânglios da base, através de trabalhos de autoria de Charles David Marsden [14]. Marsden estudou pacientes com hemidistonia, em vez de

distonia generalizada, com a constatação de que o problema estava associado a lesões contralaterais no putâmen, núcleo caudado e área ventral e posterior do tálamo [36].

2 - Classificação das distonias

A classificação das distonias começou a ser discutida mais detalhadamente a partir dos anos 1980. Em 1984, o conceito de distonia foi finalmente definido como “uma síndrome consistindo de contrações musculares sustentadas, frequentemente causando torções e movimentos repetidos, ou posturas anormais”, pelo comitê formado por membros da *Scientific Advisory Board of the Dystonia Medical Research Foundation* [16]. Logo a seguir em 1988, Fahn, Marsden e Calne propuseram a primeira classificação sistematizada das distonias, baseando-se na definição da idade de início do quadro, na distribuição corporal dos movimentos anormais e na provável etiologia da distonia.

A distonia foi classificada segundo a idade de início em faixas etárias: início na infância (0-12 anos), início na adolescência (13-20 anos) e início no adulto (>20 anos) [30]. Essa divisão foi baseada na observação de que a maioria dos pacientes que desenvolvia distonia generalizada apresentava os primeiros sintomas antes dos onze anos de idade, enquanto que as distonias exclusivamente focais geralmente se manifestavam na idade adulta. Portanto, os autores consideraram que a idade de início seria o fator mais associado à progressão corporal da distonia [30].

A distribuição corporal da distonia foi categorizada em: focal (uma parte do corpo é afetada), segmentar (duas ou mais partes contíguas do corpo são afetadas), generalizada (uma combinação de distonia crural, axial e qualquer outro segmento corporal), multifocal (duas ou mais partes não-contíguas afetadas) e hemidistonia (membros superior e inferior ipsilaterais afetados) [30]. As distonias segmentares foram classificadas em: cranial (duas ou mais partes do crânio e do pescoço afetadas), axial (pescoço e tronco afetados), braquial (um membro superior e axial; ou ambos membros superiores afetados incluindo eventualmente pescoço ou tronco) e crural (axial e um membro inferior, ou ambos membros inferiores e tronco afetados) [30]. Os autores reconheceram que a localização inicial da distonia era importante para o diagnóstico e

para prognosticar a evolução da distonia, pois as formas generalizadas geralmente se iniciam com uma distonia focal nos membros inferiores.

Esses autores também classificaram as distonias segundo sua etiologia em: idiopática (esporádica ou familiar) e sintomática (associada a doenças degenerativas ou causas adquiridas) [30]. O conceito de idiopático nessa classificação se referia a condição em que os pacientes apresentavam exclusivamente a distonia como o único movimento anormal ou problema neurológico presente, sem uma causa aparente para o problema. Não deveria haver outros sinais neurológicos como: amiotrofia, paresia, espasticidade, ataxia, alteração de reflexos, alteração da motricidade ocular, alterações cognitivas ou crises epilépticas. A presença de tais alterações sugeriria o diagnóstico de distonia sintomática, associada a doenças degenerativas ou a outras causas adquiridas [30]. Entretanto, a ausência desses sinais não excluiria totalmente a possibilidade de tratar-se de distonia sintomática. Por exemplo, a ocorrência de distonia como consequência do uso de neurolépticos, eventos vasculares ou infecciosos pode se expressar eventualmente de forma isolada, sendo diferenciada da origem idiopática pelo curso clínico. Enquanto a distonia idiopática possui curso mais progressivo e lento, a distonia sintomática por causas adquiridas possui início súbito e padrão estático [30].

Os autores dessa primeira classificação das distonias já reconheciam, por exemplo, a existência dos casos de distonia-mioclonia e distonia-parkinsonismo, assim como o caráter de flutuação diurna da distonia observados nos casos de distonia-dopa-responsiva.

Em 1998, Fahn, Bressman e Marsden propuseram uma reclassificação etiológica da distonia [32], já numa época em que as mutações responsáveis por algumas formas monogênicas de distonia já haviam sido descritas. Eles propuseram dividir as distonias em quatro grupos: distonia primária, distonia-plus, distonia secundária e distonia em doenças heredodegenerativas. O termo primário passou a ser usado para definir síndromes em que a distonia seria o único sintoma, com exceção do tremor que poderia estar associado ao quadro, substituindo o termo idiopático. Isso foi feito com a intenção de apontar para o reconhecimento de que várias das formas de distonias classificadas como idiopáticas seriam na verdade doenças geneticamente determinadas. Referiam-se ainda ao fato comum de que as distonias primárias não revelariam alterações patológicas

cerebrais, sendo consideradas nessa classificação como uma condição oriunda de alterações funcionais ou neuroquímicas [32]. O termo secundário referia-se a uma condição oposta ao termo primário, ou seja, seria uma distonia oriunda de lesões adquiridas, não sendo mais usado o termo sintomático, que envolvia tanto causas de natureza degenerativa quanto causas adquiridas [32]. O termo heredodegenerativo foi criado para inserir todas as causas degenerativas das distonias com ou sem padrão de herança genética, apesar de algumas doenças que se enquadram nesse grupo não terem a origem etiológica muito bem definida [32]. O termo distonia-plus referia-se às distonias que não possuem uma natureza degenerativa ou que não se enquadram no termo primário, pelo fato de os autores admitirem a possibilidade de serem oriundas de alterações neuroquímicas e pela existência de outros distúrbios do movimento que estão associados à distonia, como as síndromes de distonia-parkinsonismo ou distonia-mioclonia [32].

Essas classificações foram utilizadas até há bem pouco tempo, até que um comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento propôs uma nova classificação em 2013, e que se baseia em dois eixos principais de classificação: características clínicas (eixo I) e etiologia (eixo II). Há alterações muito distintas se compararmos com as alterações feitas da classificação de 1988 para a classificação de 1998. O eixo I, referente às características clínicas, classifica as distonias segundo: a idade de início, a distribuição corporal, o padrão temporal da distonia e as características associadas. O eixo II, referente à etiologia, classifica as distonias segundo: a existência de patologia no sistema nervoso e o caráter hereditário ou adquirido do problema [4].

Segundo essa nova classificação, a idade de início possui cinco faixas etárias: primeira infância (0-2 anos), infância (3-12 anos), adolescência (13-20 anos), adulto jovem (21-40 anos) e adulto (>40 anos). Essa mudança deve-se à necessidade, segundo os autores, de manter coerência com a terminologia utilizada para outros distúrbios neurológicos [4]. Entre os 0-2 anos, é muito comum se manifestarem alterações devido a doenças metabólicas hereditárias. Entre os 2-6 anos, é mais comum se manifestarem os sintomas da paralisia cerebral, mais evidente no período de desenvolvimento motor. Entre os 6-14 anos, é a idade mais comum para o aparecimento dos primeiros sintomas da distonia dopa-responsiva. Pacientes com início da distonia acima dos 40 anos tendem a

apresentar distonia focal isolada. Uma vez que o objetivo da classificação é auxiliar no diagnóstico e a estabelecer melhor o prognóstico, os autores consideraram necessário refinar as faixas etárias de início dos sintomas, por haver distúrbios que ocorrem mais frequentemente em certas faixas etárias [4].

Nessa nova classificação a distribuição corporal da distonia foi categorizada em: focal (uma parte do corpo), segmentar (duas ou mais regiões contíguas), multifocal (duas ou mais regiões não-contíguas), generalizada (tronco com no mínimo duas regiões do corpo com ou sem envolvimento de membros inferiores) e hemidistonia (comprometimento do hemicorpo, tanto membro superior e inferior ipsilateralmente) [4]. A classificação quanto á distribuição corporal é muito importante para a orientação diagnóstica e terapêutica. Enquanto as distonias focais respondem melhor com o tratamento com toxina botulínica, as distonias generalizadas respondem melhor a medicamentos via oral ou a cirurgia. Outra relevância da classificação pela distribuição corporal seria avaliar a evolução longitudinal da distonia para outras partes do corpo [4].

A nova proposta inclui a descrição do padrão temporal da distonia, que implica na descrição da progressão da doença e especialmente na sua variabilidade diária, e que não era considerada em classificações anteriores. A progressão da doença apresenta-se como estática ou progressiva. O padrão estático refere-se à condição em que a distonia fica restrita à parte do corpo em que iniciou. O padrão progressivo refere-se à condição em que a distonia pode evoluir para outras partes do corpo. A variabilidade apresenta-se como persistente, ação-específica, flutuação diurna e paroxística. Persistente trata-se da distonia que está presente no paciente, tanto no repouso, quanto durante uma ação, sem variação, como ocorre na distonia generalizada. O termo tarefa-específica refere-se a uma distonia desencadeada apenas durante uma ação desenvolvida e cessa após a mesma ação ser encerrada, como na câibra do escrivão. Flutuação diurna refere-se a variações da intensidade da distonia ao longo do dia, como na distonia dopa-responsiva em que os movimentos distônicos costumam piorar ao longo do dia. O termo paroxístico refere-se à distonia que é desencadeada por um gatilho, ou surge espontaneamente de maneira súbita, e pode persistir mesmo se o estímulo cessar [4].

Outro novo aspecto considerado nessa classificação refere-se ao item características associadas, que caracteriza o quadro em distonia isolada, distonia

associada e ocorrência de outras condições neurológicas ou sistêmicas. Na classificação anterior o termo primário era usado para definir as síndromes distônicas que apresentavam a distonia isoladamente, o termo distonia-plus referente à associação da distonia com outros distúrbios do movimento e o termo heredodegenerativo referente às distonias associadas com doenças de natureza degenerativa ou hereditária. O termo primário acaba não sendo mais apropriado. Tem sido reconhecida a existência de alterações psiquiátricas e neurológicas associadas à distonia, não sendo uma doença apenas com manifestações motoras [4]. O termo distonia-plus enfrenta certas dificuldades para o seu uso, pois há o entendimento que a distonia está mais evidente, mas não há um consenso ou definição qual distúrbio do movimento seria o mais proeminente. O termo hederodegenerativo apresenta limitação pelo fato de nem todas as doenças possuem natureza degenerativa ou hereditária [4]. Na nova classificação de 2013, o termo distonia isolada é definido pela distonia sem presença de outros distúrbios do movimento, com exceção do tremor. O termo distonia combinada é definido como a distonia associada a outros distúrbios do movimento (mioclonia ou parkinsonismo). O termo ocorrência de outras condições neurológicas ou sistêmicas é definido como uma distonia que se apresenta com alterações cognitivas e comportamentais, além de alterações sistêmicas como a doença de Wilson, que possui alterações hepáticas [4].

Na nova classificação, o eixo II, referente à etiologia da distonia, inclui o item patologia do sistema nervoso e a caracterização em hereditário ou adquirido. O item patologia do sistema nervoso pode ser dividido em: degeneração, lesões estáticas e ausência de lesões degenerativas ou estruturais. Na nova classificação, o termo primário é questionado por haver referências a achados em avaliações de neuroimagem nos pacientes com “distonia primária”, como alterações nos gânglios da base, cerebelo, tálamo, tronco encefálico e córtex [4]. Outro termo questionado é o heredodegenerativo, onde estão inseridas as distonias associadas com alterações degenerativas ou com padrão hereditário. Nem todas as doenças com distonia que apresentam natureza degenerativa possuem evidência de herança genética ou nem todas as doenças com distonia que possuem evidência de herança genética possuem natureza degenerativa. A organização no item patologia do sistema nervoso permite haver um grupo específico para inserir as doenças com natureza degenerativa, no termo degeneração. As distonias que apresentam

lesões adquiridas ou anormalidades não-proGRESSIVAS do neurodesenvolvimento são inseridas no termo lesões estáticas. As distonias sem evidência de qualquer alteração são inseridas no termo ausência de lesões degenerativas ou estruturais [4].

O item hereditário ou adquirido se divide em hereditário, adquirido e idiopático (esporádico ou familiar). Como já citado acima, o termo heredodegenerativo foi questionado por envolver todas as distonias com natureza degenerativa ou natureza hereditária. No grupo hereditário, as distonias com natureza hereditária são inseridas, de acordo com o padrão de transmissão genética: autossômico dominante, autossômico recessivo, ligado ao cromossomo X e mitocondrial. No grupo adquirido, são inseridas as distonias com lesões adquiridas, geralmente com padrão estático. No grupo idiopático, são inseridas as distonias em que não houve evidência de qualquer origem etiológica definida ou evidência de lesões patológicas. Ao apresentar história familiar, classificamos como idiopático familiar e na ausência da mesma, classificamos como idiopático esporádico [4]. Existe a observação de que as distonias idiopáticas podem ser reclassificadas ao ser achado algum gene associado.

O comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento, em 2013, também revisou o conceito de distonia, definido em 1984 para: “*Distonia é uma síndrome de contrações musculares involuntárias sustentadas, frequentemente causando torções ou movimentos repetitivos, ou posturas anormais*” [4]. Nesse conceito, a definição “contrações musculares sustentadas” exclui outras características da distonia e valoriza apenas uma específica característica (posturas sustentadas). As contrações musculares na distonia podem se apresentar de forma descontínua ou irregular, assim como intermitentes ou rítmicas (ex. blefaroespasma ou tremor) [4]. Ainda na definição de 1984, não há uma definição sobre “posturas anormais”. Podem ser fixas, dinâmicas ou tônicas. Essa definição ainda exclui a natureza padronizada e estereotipada, além da ativação por transbordamento [4].

A nova definição de distonia proposta pelo comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento é: “*Distonia é um distúrbio do movimento caracterizado por contrações musculares, intermitentes ou sustentadas, causando movimentos ou posturas anormais, ou ambos, frequentemente repetitivos*”. “*Movimentos distônicos são tipicamente padronizados, de torção e pode ser como tremores*”. “*Distonia é*

frequentemente iniciada ou piorada por ação voluntária e associada com ativação muscular por transbordamento” [4]. Essas definições envolvem distonias que não estão associadas às posturas anormais como o blefaroespasma e a distonia laríngea. Envolve ainda a presença do tremor como parte da fenomenologia da distonia e outras características da fenomenologia da distonia como o transbordamento ou a piora durante a ativação pelas ações.

Tabela 1. Classificações das distonias

Fahn, Marsden & Calne, 1988	Fahn, Bressman & Marsden, 1998	Albanese et. al., 2013
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
Classificação pela idade de início		
Infância (0-12 anos) Adolescência (13-20 anos) Adulto (>20 anos)	Infância (0-12 anos) Adolescência (13-20 anos) Adulto (>20 anos)	Primeira infância (0-2 anos) Infância (3-12 anos) Adolescência (13-20 anos) Adulto jovem (21-40 anos) Adulto (>40 anos).
Classificação pela distribuição		
Focal Segmentar Multifocal Generalizada* Hemidistonia	Focal Segmentar Multifocal Generalizada** Hemidistonia	Focal Segmentar Multifocal Generalizada*** Hemidistonia
Classificação pelo padrão temporal da distonia		
		Estático Progressivo Persistente Ação-específica Flutuação diurna Paroxística
Classificação pelas manifestações associadas		
		Distonia isolada ou combinada Outras manifestações neurológicas ou sistêmicas
Classificação pela síndrome neurológica		
		Distonia generalizada de início precoce Distonia focal ou segmentar isolada de início no adulto Distonia-parkinsonismo Distonia-mioclonia
ETIOLOGIA		

Distonia idiopática esporádica não familiar	Distonia primária Distonia-plus Distonia secundária	Distonia hereditária Distonia adquirida
Distonia Secundária (Sintomática)	Distonia heredodegenerativa Outras discinesias com distonia associada	Distonia idiopática -Esporádica -Familiar
	Pseudodistonia	

*Distonia crural (axial e um membro inferior, ou ambos membros inferiores e tronco afetados) e mais uma área corporal afetada.

**Distonia crural (segmento crural) e mais uma área corporal afetada

***Tronco e mais 2 outras regiões corporais acometidas, com ou sem o acometimento dos membros inferiores.

3 – OBJETIVOS

1. Descrever o perfil clínico e demográfico de pacientes com diagnóstico etiológico de distonia idiopática em uma amostra de pacientes acompanhados em um ambulatório especializado em distúrbios do movimento e aplicação de toxina botulínica.
2. Aplicar a nova classificação para as distonias nessa amostra de pacientes [4].

4 - MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo de uma série de pacientes com distonia primária acompanhados em uma clínica brasileira especializada em distúrbios do movimento.

1 – Inclusão dos pacientes:

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico de distonia primária e distonia-*plus* segundo a classificação de Fahn, Bressman e Marsden (1998) atendidos nos ambulatórios de distúrbios do movimento (EXP) e de aplicação de toxina botulínica (TXB) do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP), no período entre março de 2015 e fevereiro de 2016.

Os critérios de inclusão foram:

- a) Apresentar diagnóstico etiológico de distonia primária e distonia-*plus*
- b) Ter mais de 18 anos de idade
- c) Assinar o termo de consentimento livre e esclarecido

Os critérios de exclusão foram:

- a) Idade menor que 18 anos
- b) Não assinar o termo de consentimento livre e esclarecido
- c) Apresentar outras doenças degenerativas associadas à distonia
- d) Apresentar possíveis causas adquiridas para a distonia

2 – Avaliação clínica:

O diagnóstico etiológico final de distonia primária ou distonia-*plus* foi feito por neurologistas especialistas em distúrbios do movimento e foi baseado na avaliação clínica e eventualmente na exclusão de outros diagnósticos após a realização de exames complementares, que foram solicitados pelo médico assistente conforme exigiu cada caso

clínico. Após a inclusão do paciente no estudo foi realizada a coleta de dados demográficos e clínicos e da gravidade atual da distonia. Os pacientes incluídos no estudo foram reavaliados e reclassificados segundo a nova proposta de classificação para as distonias [4].

3 – Protocolos

Os dados demográficos, clínicos, da gravidade da distonia e da reclassificação do caso foram registrados em um protocolo disponível em anexo (ANEXO 1).

Para avaliar a distribuição e a gravidade da distonia, foi utilizada a escala de Fahn-Marsden para todos os tipos de distonia [29] (ANEXO 2).

4 – Análise estatística

Utilizamos métodos descritivos para apresentarmos as características da amostra. Utilizamos o teste de Shapiro-Wilk para determinar se as variáveis analisadas nessa amostra apresentavam distribuição normal, e o teste de Kruskal-Wallis para comparar grupos independentes e variáveis em que não se caracterizou uma distribuição normal. Utilizamos o teste do X^2 para comparar variáveis nominais.

5 – RESULTADOS

1 – Características demográficas e clínicas

Durante o período de realização do estudo que vai de março de 2015 até fevereiro de 2016 foram identificados 289 pacientes com diagnóstico de distonia primária ou distonia-*plus*, que foram ou seriam atendidos nos ambulatórios especializados do HCRP. Segundo a distribuição corporal da distonia, desse total foram classificados 80 pacientes com blefaroespasmos (28%), 62 pacientes como distonia cervical (22%), 29 pacientes como distonia de membro (10%), 13 pacientes como distonia laríngea (4%), 5 pacientes como distonia oromandibular (2%), 59 pacientes como distonia segmentar (19%), 25 pacientes como distonia multifocal (9%) e 16 pacientes como distonia generalizada (6%).

Desse total de 289 pacientes, foram incluídos no estudo apenas 235 pacientes que foram avaliados com os protocolos propostos (Tabela 2). Os 54 pacientes restantes não foram incluídos porque faltaram à consulta ou se recusaram a participar do estudo.

Esse grupo final era constituído por 91 pacientes do sexo masculino e 144 pacientes do sexo feminino, com idade média de 59,9 anos (desvio padrão= 15,8 anos) e média de 7,1 anos de estudo (desvio padrão = 5,3 anos).

Segundo a distribuição corporal a forma mais comum foi a distonia focal diagnosticada 152 pacientes (65%). Apenas 37 pacientes (15%) foram classificados como portadores de distonia multifocal ou generalizada, e 46 pacientes (20%) foram classificados como portadores de distonia segmentar.

Segundo a etiologia, a forma mais comum foi distonia primária com 227/235 (97%) pacientes, enquanto distonia-*plus* em apenas 8 pacientes (3%).

Tabela 2. Características demográficas e clínicas gerais do total da amostra de 235 pacientes incluídos no estudo com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998)

Sexo (M/F)	91/144
Idade (média \pm DP) (anos)	59,9 \pm 15,8
Anos de estudo (média \pm DP) (anos)	7,1 \pm 5,3
Distonia primária (n)	227
Distonia- <i>plus</i> (n)	8
Distonia-parkinsonismo	3
Distonia mioclônica	5
Distribuição corporal da distonia – n (%)	
Blefaroespasmos	60 (26%)
Distonia cervical	51 (22%)
Distonia de membro	28 (12%)
Distonia laríngea	10 (4%)
Distonia oromandibular	3 (1%)
Distonia segmentar	46 (20%)
Distonia multifocal	23 (9%)
Distonia generalizada	14 (6%)
DP = Desvio padrão	

Foram obtidas então informações clínicas completas desses 235 pacientes que foram reclassificados após uma reavaliação clínica nas formas de distonia apresentadas abaixo na tabela 3, junto com alguns dados básicos da amostra.

Tabela 3. Aspectos demográficos e a idade de início da distonia dos sintomas na amostra de 235 pacientes portadores de distonia primária e distonia-plus

	N(%)	Sexo (M/F)	Idade atual (anos±DP)	Anos de estudo (anos±DP)	Idade de início (anos±DP)	Branco n(%)
DISTONIAS FOCAIS						
Blefaroespasmos	60(26%)	19/41	67±9	4±3	56±10	42 (70%)
Distonia cervical	51(22%)	18/33	58±12	9±6	44±13	38(74%)
Distonia de membro superior	3(1%)	3/0	60±7	7±5	39±8	2(66%)
Distonia tarefa específica*	25(11%)	9/16	52±16	11±3	38±15	21 (87%)
Distonia laríngea	10(4%)	3/7	67±12	6±5	48±17	7 (70%)
Distonia oromandibular	3(1%)	0/3	63±6	10±5	50±10	2 (66%)
DISTONIAS SEGMENTARES						
Distonia segmentar	46(20%)	15/31	64±16	6±4	48±18	33 (72%)
DISTONIAS MULTIFOCAIS						
Distonia multifocal	23 (9%)	14/9	45±15	7±4	23±14	18(78%)
DISTONIAS GENERALIZADAS						
Distonia generalizada	14 (6%)	4/10	44±19	5±4	16±21	10(66%)
DISTONIAS-PLUS						
Distonia-parkinsonismo	3(1,2%)	1/2	31±6	11±0	10±9	3 (100%)
Distonia mioclonia	5(2,1%)	5/0	51±14	7±4	29±17	2 (40%)

DP = Desvio padrão

* 25 pacientes com distonia tarefa-específica, sendo 23 casos de câibra do escrivão, 1 caso com distonia em membro superior direito (previamente com câibra do escrivão) e 1 caso de distonia de membro inferior esquerdo (ativação durante deambulação).

Na nossa amostra as causas mais comuns de distonia focal foram o blefaroespasma (60 casos), seguido da distonia cervical (51 casos) e da distonia tarefa-específica (24 casos). Nos casos de distonia focal, segmentar e generalizada prevaleceu nitidamente o acometimento preferencial do sexo feminino, enquanto que na distonia focal tarefa-específica, distonia-mioclonia e distonia multifocal prevaleceu o acometimento do sexo masculino. Houve prevalência de distonia em pacientes com cor de pele branca.

Os pacientes desses grupos têm idade significativamente diferente segundo o teste de Kruskal-Wallis ($X^2=48,56$; $p=0,0001$), sendo que os pacientes com distonia dopa-responsiva, distonia-parkinsonismo e distonia tarefa-específica apresentam idade inferior a todos os outros grupos, e os pacientes com distonia generalizada têm idade inferior aos pacientes com distonias focais e distonia segmentar.

Os pacientes com distonia generalizada, multifocal, distonia dopa-responsiva e distonia-parkinsonismo tiveram a idade de início da distonia inferior a todos os demais grupos, os pacientes com distonia do membro superior e distonia tarefa-específica tiveram a idade de início da distonia inferior às outras distonias focais e distonias segmentares ($X^2=65,20$; $p=0,0001$).

Os pacientes com distonia tarefa-específica e distonia focal do membro superior têm escolaridade superior aos demais grupos ($X^2=47,09$; $p=0,0001$).

Dentre os 46 pacientes com distonia segmentar, eram 20 pacientes com síndrome de Meige, 13 pacientes com distonia crânio-cervical, 6 casos com distonia axial-apendicular, 4 casos com distonia crânio-laringo-cervical, 2 casos com distonia laringo-cervical e 1 caso com distonia crânio-laríngea. Desses 46 pacientes com distonia segmentar, 24 pacientes iniciaram o quadro com distonia palpebral. A média da escala de gravidade de Fahn-Marsden foi 12.

Dentre os 23 pacientes com distonia multifocal, a maioria (20 pacientes) apresentou progressão da distonia no sentido crânio-caudal (tabela 4). Houve 2 pacientes com quadro prévio de distonia tarefa-específica (cãibra do escrivão), com localização inicial no membro superior esquerdo, progredindo para membro superior direito (pacientes 9 e 15). A média da escala de gravidade de Fahn-Marsden foi 23. Dentre os 14

casos de distonia generalizada, a maioria (6 pacientes) apresentou início pelos membros inferiores (tabela 5). A média da escala de gravidade de Fahn-Marsden foi 55.

Os 4 pacientes com distonia dopa-responsiva apresentaram classificação clínica de distonia de membro (1 paciente), distonia segmentar (1 paciente) e distonia multifocal (2 pacientes). Nenhum deles fez teste genético.

O paciente classificado como distonia de membro apresentou início do quadro de forma gradual, previamente presente nos membros inferiores, com caráter flutuante e sem parkinsonismo, com excelente resposta à levodopa e sem discinesia. Apresentou estabilidade do quadro com distonia no membro inferior esquerdo, com ativação apenas durante a deambulação. Não houve história familiar.

A paciente classificada como distonia segmentar apresentou início do quadro de forma gradual, com distonia presente no membro superior esquerdo e no pescoço, com caráter flutuante, sem parkinsonismo, com boa resposta à levodopa e sem discinesia. Apresentou estabilidade do quadro com a distonia na localização inicial, sem progressão para outras partes do corpo. Não houve história familiar.

Foram 2 pacientes classificados como distonia multifocal. Um deles apresentou início do quadro de forma gradual, com distonia presente nos membros superiores, com caráter flutuante, sem parkinsonismo, com boa resposta à levodopa e sem discinesia. Apresentou estabilidade com distonia na laringe, pescoço e membros superiores. Não houve história familiar (paciente 1 na tabela 4).

O outro paciente também apresentou início do quadro de forma gradual, com distonia presente nos membros inferiores, com caráter flutuante, sem parkinsonismo, com boa resposta à levodopa e sem discinesia. Apresentou estabilidade com distonia na mesma localização inicial, sem progressão para outras partes do corpo. Apresentou 3 familiares com diagnóstico de distonia dopa-responsiva (paciente 16 na tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das áreas corporais afetadas em pacientes com distonia multifocal com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998)

Paciente	Localização inicial	Localização atual
1	Membros superiores	Laringe + pescoço + membros superiores
2	Pescoço + membros superiores	Pescoço + membros superiores
3	Pescoço	Pescoço + membro inferior esquerdo
4	Pescoço	Laringe + pescoço + membros superiores
5	Pescoço	Laringe + pescoço + membro superior esquerdo
6	Laringe + pescoço	Laringe + pescoço + membro inferior esquerdo
7	Membro inferior esquerdo	Olhos + boca + membro inferior esquerdo
8	Laringe	Laringe + pescoço + membros superiores
9	Membro superior esquerdo	Membros superiores
10	Olhos + membro superior direito	Olhos + membro superior direito
11	Membros superiores	Membro superior direito + membro inferior direito
12	Olhos + membro superior direito	Olhos + membro superior direito
13	Membro superior esquerdo	Pescoço + membros superiores + membro inferior esquerdo
14	Pescoço + membros superiores	Pescoço + membros superiores
15	Membro superior esquerdo	Membros superiores
16	Membros inferiores	Membros inferiores
17	Membro superior esquerdo	Pescoço + tronco + membro superior esquerdo + membro inferior direito
18	Pescoço	Boca + laringe + pescoço + tronco + membros superiores
19	Membro superior esquerdo + membro inferior esquerdo	Boca + pescoço + tronco
20	Pescoço	Pescoço + tronco + membro inferior esquerdo
21	Pescoço	Pescoço + tronco + membros superiores + membro inferior esquerdo
22	Boca	Boca + pescoço + tronco
23	Pescoço	Olhos + pescoço + tronco

Tabela 5. Distribuição das áreas corporais afetadas em pacientes com distonia generalizada com classificação de 1998 (Fahn, Bressman & Marsden, 1998)

Paciente	Localização inicial	Localização atual
1	Membros inferiores	Boca + laringe + pescoço + membro superior direito + membros inferiores
2	Membro superior esquerdo + membro inferior esquerdo	Pescoço + membros superiores + membros inferiores
3	Membro inferior direito	Pescoço + membros superiores + membros inferiores
4	Membro superior esquerdo + membro inferior esquerdo	Membros superiores + membros inferiores
5	Membros inferiores + membros superiores + boca	Membros inferiores + membros superiores + boca
6	Membros inferiores	Membros inferiores + membros superiores + pescoço + face + tronco
7	Tronco	Tronco + membros inferiores + membros superiores
8	Membros inferiores + membros superiores	Tronco + membros superiores + membros inferiores
9	Membros superiores	Olhos + boca + pescoço + tronco + membros inferiores + membros superiores
10	Membros inferiores	Laringe + pescoço + tronco + membros superiores + membros inferiores
11	Membros inferiores	Tronco + membros superiores + membros inferiores
12	Membros inferiores	Olhos + laringe + pescoço + tronco + membros inferiores
13	Pescoço	Olhos + pescoço + tronco + membros inferiores
14	Olhos + pescoço + tronco	Olhos + boca + pescoço + tronco + membros inferiores

2 - Antecedentes familiares na amostra

Os pacientes foram questionados se havia familiares com sintomas semelhantes ou com sintomas que poderiam ser semelhantes à distonia. Foram questionados ainda sobre a presença de outros distúrbios do movimento, tendo como referência a definição dos mesmos. Apenas 26 pacientes afirmaram ter algum parente também acometido pela distonia e mais 5 pacientes relataram que possivelmente algum parente também apresentou distonia na família.

Foram então 31/235 (13%) pacientes que apresentaram histórico familiar positivo para distonia, sendo 8/152 (5%) pacientes com distonia focal, 9/46 (20%) pacientes com distonia segmentar, 7/23 (30%) pacientes com distonia multifocal e 5/14 (36%) pacientes com distonia generalizada.

Além disso, 14/235 (6%) pacientes apresentaram histórico familiar positivo para parkinsonismo, sendo 11/152 (7%) dos pacientes com distonia focal, 2/46 (4%) dos pacientes com distonia segmentar e 1/23 (4%) dos pacientes com distonia multifocal.

Também 15/235 (6%) dos pacientes apresentaram histórico familiar positivo para tremor, sendo 13/152 (9%) dos pacientes com distonia focal e 2/46 (4%) dos pacientes com distonia segmentar.

3 - Aspectos relativos ao diagnóstico

Os pacientes relataram a data aproximada de início dos sintomas e a data do diagnóstico definitivo de distonia afirmado por um médico. Da diferença entre essas datas calculou-se o tempo para o diagnóstico da distonia. Em média, os pacientes com distonia levaram de $5 \pm 7,8$ anos para que o diagnóstico definitivo fosse firmado, e não houve diferença significativa entre os diferentes grupos de distonia ($X^2=12,38$; $p=0,135$). Os pacientes consultaram em média $2 \pm 1,5$ médicos até que o diagnóstico de distonia fosse confirmado, e não houve distinção entre os diferentes grupos quanto ao número de profissionais consultados antes do diagnóstico definitivo ($X^2=6,82$; $p=0,556$).

A duração da distonia até o diagnóstico e as especialidades mais procuradas antes do diagnóstico de distonia e estão nas tabelas 6 e 7, mostrando predomínio da neurologia na maioria dos tipos de distonia.

Tabela 6. Duração até o diagnóstico de distonia (anos)

Distonia	Duração até diagnóstico de distonia (média em anos±DP)
Blefaroespasma	2,9±6,2
Cervical	5,09±7,3
Membro	4,7±4,3
Laríngea	8,8±12,7
Oromandibular	0,3±0,5
Segmentar	4,1±6,4
Multifocal	7±8
Generalizada	12±13

DP = Desvio padrão

Tabela 7. Especialidades médicas procuradas antes do diagnóstico de distonia

Blefaroespasma	Oftalmologia 21/60 (35%)
Distonia cervical	Neurologia 18/51 (35%)
Distonia tarefa-específica	Neurologia 12/25 (48%)
Distonia de membro superior	Ortopedia 1/3 (33%)
Distonia laríngea	Otorrinolaringologia 6/10 (60%)
Distonia oromandibular	Otorrinolaringologia e neurologia 2/3 (66%)
Distonia segmentar	Neurologia 13/46 (28%)
Distonia multifocal	Neurologia 12/23 (52%)
Distonia generalizada	Neurologia 4/14 (29%)

4 - Aspectos da instalação e evolução da distonia

No total de 235 pacientes, foram 219 que referiram início gradual e lento da distonia, enquanto 16 referiram início agudo/subagudo. Desses últimos, 15 pacientes relataram um início agudo/subagudo da distonia, mas com evolução do quadro de forma progressiva e gradual até atingir uma estabilidade. Apenas 1 paciente relatou início e evolução do quadro de forma aguda, sendo diagnosticado como distonia-parkinsonismo de rápida evolução.

5 - Truque sensorial

O truque sensorial foi relatado por 78/235 (33%) pacientes, sendo que 26 (33%) pacientes relataram que o truque produzia uma melhora discreta, 26 (33%) referiam uma melhora moderada e 26 (33%) uma melhora importante da distonia. Entre os pacientes com truque sensorial 26 (33%) pacientes relataram que o efeito benéfico do truque persistia por vários minutos, enquanto a maioria (52 pacientes - 66%) descreveu que o benefício clínico do truque durava pouco tempo. Apesar disso, 64 (82%) dos pacientes classificaram o truque sensorial como sendo muito útil no dia a dia. Na tabela 8, descrevemos a frequência do truque sensorial em relação ao tipo de distonia. O truque sensitivo é mais frequente em pacientes com distonia cervical, seguido dos pacientes com blefaroespasma e distonia segmentar.

Os truques sensoriais descritos nos pacientes com distonia cervical foram o de pôr a mão no queixo (13 pacientes), mão na face (9 pacientes), mão na cabeça (5 pacientes) pôr a mão no pescoço (2 pacientes) e uso de colar cervical (1 paciente).

Os truques sensoriais descritos nos pacientes com blefaroespasma foram o de “esticar” a pálpebra (11 pacientes), seguida de puxar a testa para cima (5 pacientes), por gelo nos olhos (1 paciente).

Os truques sensoriais descritos nos pacientes com distonia segmentar foram “esticar” a pálpebra (4 pacientes), mão na face (4 pacientes), mão no queixo (3 pacientes), mão atrás da cabeça (1 paciente), mão atrás do pescoço (1 paciente), segurar o braço (1 paciente), uso de esparadrapo (1 paciente) e evitar falar (1 paciente).

Tabela 8. Frequência do truque sensorial conforme o tipo de distonia

Blefaroespasma	17/60 (28%)
Distonia cervical	30/51 (59%)
Distonia tarefa-específica	4/25 (16%)
Distonia oromandibular	1/3 (33%)
Distonia segmentar	16/46 (35%)
Distonia multifocal	9/23 (39%)
Distonia generalizada	2/14 (14%)

6 - Coexistência com outros distúrbios do movimento

Foram diagnosticados 8 casos como distonia-plus, sendo 5 casos de distonia mioclônica e 3 casos de distonia-parkinsonismo. A presença de tremor foi observada em 62 pacientes, sendo que em 52 pacientes o tremor foi classificado como distônico.

Os 5 pacientes com distonia-mioclonia apresentaram classificação clínica de distonia focal de membro (2 pacientes), distonia primária segmentar (2 pacientes) e distonia multifocal (1 paciente). Todos os pacientes apresentaram início lento e gradual, com presença de mioclonia nos membros afetados pela distonia. Em todos os casos, a distonia estava presente predominantemente nos membros, exceto por 1 paciente com classificação clínica de distonia segmentar, que também apresentou distonia no pescoço. Nenhum paciente apresentou alteração psiquiátrica. Não houve relato de história familiar e nem realização de teste genético.

Os 3 pacientes com distonia-parkinsonismo apresentaram classificação clínica de distonia multifocal (1 paciente) e distonia generalizada (2 pacientes). O único paciente classificado como distonia multifocal teve início de forma aguda, no dimídio esquerdo, progredindo para o dimídio direito em poucos dias. Apresentou distonia nos membros superiores e inferiores, com parkinsonismo nas regiões acometidas. O parkinsonismo apresentou-se como rigidez e bradicinesia mais evidente em membros inferiores do que nos membros superiores. Apresentou estabilidade com o quadro citado. Não houve resposta à levodopa, nem história familiar e nem foi realizado teste genético.

As pacientes classificadas como distonia generalizada apresentaram grau de parentesco (primas em primeiro grau), tendo início lento e gradual. Uma paciente apresentou distonia no tronco, membros superiores e membros inferiores, com parkinsonismo no membro superior esquerdo pela rigidez, leve resposta à levodopa e evolução lenta e progressiva. A outra paciente apresentou distonia evidente nos olhos, pescoço, tronco, membros superiores e inferiores e parkinsonismo nos membros superiores e inferiores pela rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, sem resposta à levodopa e evolução lenta e progressiva. Ambas apresentaram estabilidade com os quadros citados. Não foi realizado teste genético.

Dentre os 52 pacientes com tremor distônico, foram 23 pacientes com distonia cervical, 8 pacientes com distonia de membro (todos tarefa-específica), 13 pacientes com distonia segmentar, 6 pacientes com distonia multifocal e 2 pacientes com distonia generalizada.

7 - A aplicação dos novos critérios de diagnóstico

Baseado na nova classificação apresentada pelo comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento, de 2013, classificamos os pacientes seguindo os critérios do eixo I (características clínicas) e eixo II (etiologia).

Tabela 9. Classificação dos pacientes com distonia baseada na classificação do comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento de 2013 (Eixo I)

DISTRIBUIÇÃO CORPORAL	
Focal	152
Segmentar	46
Multifocal	21
Generalizada	16
Hemidistonia	0
IDADE DE INÍCIO	
0-2 anos	3
2-12 anos	16
13-20 anos	14
21-40 anos	38
>40 anos	164
PADRÃO TEMPORAL	
CURSO DA DOENÇA	
Estático	235
Progressivo	0
VARIABILIDADE	
Persistente	186
Ação-específica	37
Flutuação diurna	12
Paroxística	0
CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS	
Distonia isolada	227
Distonia combinada	8
Ocorrência de outras manifestações neurológicas e sistêmica	0

Tabela 10. Classificação dos pacientes com distonia baseada na classificação do comitê internacional de especialistas em distúrbios do movimento de 2013 (Eixo II)

PATOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO	
Evidência de degeneração	0
Evidência de lesão estrutural	0
Sem evidência de lesão estrutural ou degenerativa	235
HEREDITÁRIO OU ADQUIRIDO	
HEREDITÁRIO	
Autossômico dominante	0
Autossômico recessivo	0
Recessivo ligado ao cromossomo X	0
Mitocondrial	0
ADQUIRIDO	
	0
IDIOPÁTICO	
Esporádico	211
Familiar	24

No eixo I (classificação clínica), houve 21/235 (9%) pacientes com distonia multifocal e 16/235 (6%) pacientes com distonia generalizada. Todos os pacientes tiveram curso da doença com padrão estático e a maioria com variabilidade persistente em 186/235 (79%) pacientes. Foram 227/235 (97%) pacientes com distonia isolada.

No eixo II (etiologia), todos os pacientes apresentaram ausência de lesões estruturais ou degenerativas em exames de imagem. A maioria dos pacientes foi classificada como distonia idiopática esporádica 211/235 (90%).

6 – DISCUSSÃO

1 – Características demográficas e clínicas

Nosso estudo mostrou que o blefaroespasma foi a distonia focal mais comum nesse serviço, seguida de distonia cervical e distonia de membro. Comparando resultados, podemos encontrar resultados similares na Ásia e na Europa. Na China e Itália, em estudo num centro de referência, a distonia focal mais comum foi blefaroespasma, seguido de distonia cervical e distonia de membro [57] [83] [84]. Ainda na Itália, em estudo epidemiológico, a distonia focal mais comum foi blefaroespasma, seguido de distonia cervical [66]. No Japão, a prevalência é maior nas distonias faciais, seguido de câibra do escrivão e distonia cervical [35]. Outros estudos apresentam resultados distintos. Em Singapura, num estudo realizado em centro de referência, a distonia focal mais comum foi distonia cervical, seguida de câibra do escrivão e blefaroespasma [40]. Nos Estados Unidos, a distonia cervical foi a mais comum com prevalência estimada em torno de 400 por 100.000 habitantes e estima-se que aproximadamente 89 por milhão de pessoas em todo o mundo possuem distonia cervical [61]. Em Belgrado, a distonia focal mais comum foi distonia cervical, seguido de blefaroespasma e câibra do escrivão [49]. Na Islândia, a distonia cervical foi a mais comum, seguida de distonia de membro, laríngea e blefaroespasma [9]. Na Índia, a distonia de membro revelou-se a mais comum, seguido de blefaroespasma e distonia cervical [20]. No Brasil, ainda não há muitos estudos envolvendo todos os tipos de distonia. Em estudo multicêntrico, a distonia de câibra do escrivão foi a mais comum, seguido de distonia cervical e blefaroespasma [7]. Observamos grande variação na apresentação das distonias focais. Essa variação de apresentação nas distonias focais pode depender do perfil genético das populações e sua associação com fatores ambientais.

Nosso estudo apontou maior prevalência no sexo feminino. Na maioria das distonias focais encontramos essa prevalência, com exceção da distonia de membro superior e distonia tarefa-específica. Nossos resultados são similares a outros estudos, em que há predomínio do sexo feminino [38] [59] [8] [64] [83]. Alguns autores têm levantado a possibilidade que a diferença entre o sexo poderia ser devido ao efeito de

hormônio. O papel de estrógenos no sistema dopaminérgico tem sido reportado como um fator neuroprotetor, prevenindo contra injúrias ao sistema dopaminérgico [40], para explicar a maior prevalência no sexo feminino.

Em todas as distonias primárias e distonia-plus, pacientes com cor de pele branca foi a mais prevalente, resultado também observado em outros estudos, em que pacientes com cor de pele branca são predominantes em todos os tipos de distonia, o que sugere um papel importante da influência genética [8] [27] [43].

O blefaroespasmto apresentou a média de idade mais tardia. Nossos dados convergem com outros estudos [8] [69], apontando que o blefaroespasmto está mais associado à faixa etária mais avançada.

Nossos resultados apontam que a distonia do membro superior e distonia tarefa-específica tiveram significativamente a idade de início da distonia inferior quando comparado às distonias focais. Outros estudos também convergem com nossos resultados [83] [40]. Pode ser considerada a possibilidade de o ato de escrever ser um hábito desde a infância. Em indivíduos com pré-disposição genética, ocorre um desencadeamento precoce, pela grande necessidade de escrever devido às atividades escolares.

Os pacientes com distonia generalizada, distonia multifocal, distonia dopa-responsiva e distonia-parkinsonismo tiveram a idade de início da distonia inferior a todos os demais grupos. Podemos encontrar nesses grupos um início da distonia mais presente na infância ou adolescência comparado com as outras distonias, resultados semelhantes vistos em outros estudos [83] [40] [6], provavelmente pela maior penetrância genética.

A distonia de membro e distonia tarefa-específica apresentaram um maior nível de escolaridade em comparação com outras distonias. O blefaroespasmto apresentou menor média de escolaridade. Em outros estudos, encontramos os mesmos resultados [25]. O alto nível de escolaridade em pacientes com distonia tarefa-específica talvez seja pela exigência do ato de escrever nas atividades escolares. O baixo nível de escolaridade em pacientes com blefaroespasmto pode-se dever ao fato de essa população apresentar-se mais numa faixa etária mais avançada, representando uma maior parcela da população desfavorecida com o sistema educacional no país.

Os pacientes com distonia segmentar apresentou maioria de casos com localização inicial nos olhos, sugerindo que pacientes com blefaroespasmto foi a distonia

focal com maior tendência a progredir para outras formas de distonia. Esses dados convergem com estudos que demonstram o blefaroespasma com maior tendência para progressão [85].

A maioria dos pacientes com distonia multifocal apresentou uma localização inicial com progressão da distonia no sentido crânio-caudal. Os pacientes podem apresentar um quadro provável de DYT 6. A DYT 6 tem como característica uma mutação no gene THAP1. Pode iniciar na maioria dos casos por distonias com localização cranial-cervical, oromanbicular, laríngea ou até mesmo membros superiores [86]. Consideramos a possibilidade de talvez esses pacientes possam ter a mutação no gene THAP1. Estudos mostram que mutações no gene THAP1 são uma causa para a distonia generalizada e segmentar na população brasileira [15]. A maioria dos pacientes com distonia generalizada apresentou uma localização inicial com predomínio nos membros inferiores. Os pacientes podem apresentar um quadro provável de DYT 1. A DYT 1 tem início mais comum na infância, com sintomas iniciais nos membros inferiores e progressão para outros sítios corporais em poucos anos. Alguns casos podem permanecer focal ou segmentar [62].

Nosso estudo apontou 4 pacientes com distonia dopa-responsiva. Os pacientes apresentam um quadro provavelmente compatível com DYT 5a. A DYT 5 apresenta-se em dois tipos (DYT 5a e DYT 5b). A DYT 5a representa uma mutação no gene GCH1. Apresenta quadro clínico com distonia em membros inferiores e alteração da marcha, podendo ser confundido com paralisia cerebral. A flutuação diurna é uma forma de apresentação comum. Na progressão, há uma generalização e pode haver parkinsonismo ou tremor distônico associado, com excelente resposta à levodopa, sem discinesia. A distonia apresenta-se menos frequente em membros superiores e pescoço. O parkinsonismo apresenta-se mais nos casos precoces [86].

A DYT 5b representa uma mutação no gene TH, apresentando-se com quadro clínico de uma síndrome rígido-hipocinético progressiva associada à distonia e excelente resposta à levodopa ou como uma encefalopatia associada com parkinsonismo, distonia, mioclonia e anormalidades dos movimentos dos olhos, com pouca resposta à levodopa [86]. Esse último fenótipo não corresponde aos nossos pacientes.

2 - Antecedentes familiares na amostra

Nosso estudo mostrou um número considerável de casos com história familiar, sendo a distonia generalizada com maior proporção dos casos. Apresentamos um maior número de história familiar se comparado com outros estudos [27] [7] [58] [2], talvez pelo maior número de amostras presentes.

A presença de história familiar fornece dados para a sugestão do importante papel da genética, com uma maior proporção em pacientes com distonia generalizada, talvez pela sua maior penetrância genética.

Encontramos história familiar de outros distúrbios de movimento em pacientes com distonia. O parkinsonismo e o tremor estavam mais evidentes em pacientes com distonia focal, com menor frequência em outros tipos de distonia. Esse achado pode sugerir uma natureza etiológica em comum para esses distúrbios do movimento, valorizando ainda mais uma origem genética.

3 - Aspectos relativos ao diagnóstico

Nosso estudo apontou que os pacientes tiveram longo período para o diagnóstico de distonia e várias consultas em diversas especialidades médicas, sendo a neurologia a mais procurada. Em outros estudos, há evidências do atraso no diagnóstico de distonia, não sendo um achado peculiar, constatando a dificuldade no diagnóstico de distonia [69] [25] [83].

O atraso no diagnóstico de distonia e o retardo no tratamento podem levar alterações na qualidade de vida, gerando impactos nos aspectos sociais, físicos e profissionais, o que leva a problemas de origem psiquiátrica como depressão, ansiedade ou isolamento social. A ausência de um diagnóstico pode levar os pacientes a buscar informações de fontes duvidosas como a internet ou ainda se submeter a tratamentos inadequados para a distonia por conta própria.

Os dados do estudo sugerem uma necessidade de maior divulgação da distonia na classe médica, com destaque para a área da neurologia. Reflete a necessidade da montagem de protocolos de atendimento e educação médica continuada para o

diagnóstico precoce e evitar o atraso no tratamento. O desconhecimento do diagnóstico de distonia também pode subestimar resultados de estudos epidemiológicos quanto à prevalência dessa doença, sugerindo que a distonia tenha uma maior frequência na população.

4 - Aspectos da instalação e evolução da distonia

Os 15 pacientes que referiram início agudo/subagudo e que tiveram evolução de forma progressiva, provavelmente tiveram uma impressão errada quanto à forma de início do quadro. Como não encontramos alterações em exames complementares, consideramos um diagnóstico de distonia primária ou distonia-plus.

5 - Truque sensorial

Nosso estudo mostrou que menos da metade dos pacientes referiu algum benefício pelo truque sensorial. A distonia cervical representou o maior número de casos de truque sensorial, sendo o único tipo de distonia com mais da metade dos casos. O blefaroespasmos e a distonia segmentar apresentaram menos da metade dos casos, porém com maior número em relação às outras distonias. Outros estudos mostram truques sensoriais mais frequentes na distonia cervical, assemelhando-se ao nosso estudo [17] [60].

Nosso estudo apontou que o truque sensorial mais comum em pacientes com distonia cervical foi o de pôr a mão no queixo e em pacientes com blefaroespasmos foi o de “esticar” a pálpebra, resultado semelhante a outros estudos [64] [60]. A distonia segmentar apresentou como truque sensorial o ato de “esticar” a pálpebra, mão na face e mão no queixo, assemelhando-se aos relatos dos pacientes com distonia cervical e blefaroespasmos. Pode-se dever ao fato de a maioria dos pacientes serem classificados como síndrome de Meige ou crânio-cervical.

Não há ainda uma definição pelo motivo de a distonia cervical apresentar a maioria dos casos de truque sensorial. O truque sensorial pode agir modulando o estímulo sensorial, agindo na interação sensório-motor no córtex. Essa teoria tem sido baseada

com resultados de tomografia por emissão de prótons que mostram uma diminuição de atividade no córtex sensório-motor após estímulo pelo truque sensorial [63].

6 - Coexistência com outros distúrbios do movimento

Houve 5 casos de distonia mioclônica. Pelas características apresentadas, os pacientes apresentam um quadro provavelmente compatível com DYT 11, com mutação no gene -sarcoglicano.

A DYT 11 está associado a um quadro de mioclonia, que pode estar isolada ou associada à distonia, geralmente com predomínio nos membros superiores e musculatura axial. A mioclonia pode estar presente na face em 25% dos casos afetados. Há relatos de achados de alterações psiquiátricas como depressão, transtorno obsessivo-compulsivo e ataques de pânico [62], mas nossos pacientes não apresentaram tais alterações.

Houve 3 pacientes com distonia-parkinsonismo. Um deles apresentou distonia-parkinsonismo com início de forma aguda, com rápida evolução para outros sítios. Esse paciente apresenta um quadro provavelmente compatível com DYT 12, com mutação no gene ATP1A3.

A DYT 12 está associado a um quadro clínico descrito como distonia-parkinsonismo, com rápido início (entre minutos a dias). Após um período de início agudo, há uma estabilização dos sintomas. O quadro de parkinsonismo não responde à levodopa [86]. A distonia afeta membros e face (disartria e disfagia), progredindo com uma característica rostrocaudal (face > membro superior > membro inferior). O Parkinsonismo apresentou bradicinesia e perda dos reflexos posturais [62].

As demais pacientes com distonia-parkinsonismo apresentaram um início lento e gradual. As pacientes apresentam um quadro provavelmente compatível com DYT 16, com mutação no gene PRKRA.

A DYT 16 está associado a um quadro clínico descrito como distonia afetando distonia de membro, mais evidente nos membros inferiores, com envolvimento bulbar, disartria, disfagia e disfonia espasmódica. Parkinsonismo pode estar presente por bradicinesia, sem resposta à levodopa [86].

Encontramos 52 pacientes com tremor distônico, com predomínio dos casos pela distonia cervical, seguida de casos de distonia segmentar. Muitos casos de distonia segmentar possuem localização inicial no pescoço, evoluindo para outros sítios corporais.

Em outros estudos encontramos maior frequência de tremor distônico na distonia cervical [22] [33]. Não há motivos claros para a distonia cervical apresentar maior frequência de tremor distônico. A grande frequência de tremor localizada no mesmo sítio da distonia sugere que há uma íntima ligação entre os dois distúrbios do movimento e que podem ser a manifestação de uma mesma doença [22].

7 - A aplicação dos novos critérios de diagnóstico

Aplicamos a nova classificação de distonia pelo comitê internacional de distúrbios do movimento, de 2013. Observamos pouca mudança expressiva no contexto da prática clínica em relação à classificação anterior.

No eixo I (classificação clínica), vemos uma divisão da faixa etária mais distribuída, com a introdução de pacientes com mais de 40 anos em um grupo separado, levando um predomínio dos casos nessa faixa etária. Vemos ainda uma mudança no conceito de distonia generalizada que passou a exigir o comprometimento do tronco e mais dois sítios do corpo, o que levou a um aumento no número de casos, pela ausência da exigência da presença de distonia nos membros inferiores.

No item curso da doença, os conceitos de estático e progressivo deixam dúvidas. Enquanto o conceito estático se refere às distonias que ficam restritas em uma localização inicial, o conceito progressivo se refere ao momento em que há uma evolução da distonia para outros sítios corporais. Entretanto, quando a distonia possui uma progressão e atinge uma estabilidade, não fica claro qual melhor conceito para definir a situação, pois não fica evidente se devemos valorizar o momento da progressão ou da estabilidade.

No eixo II (etiologia), os termos distonia primária e distonia heredodegenerativa foram substituídos. Temos o novo item patologia do sistema nervoso e o item adquirido/hereditário, o que permite maior rigor na classificação quanto à natureza da doença e quanto ao perfil genético. Vimos que os pacientes não apresentaram qualquer lesão em exames de imagem e que a maioria foi classificada como idiopático esporádico.

Infelizmente, não foram realizados testes genéticos, não sendo possível classificá-los em um perfil genético, o que poderá ser feito no futuro.

A nova classificação não fornece maiores benefícios comparada à classificação anterior. Na prática clínica diária, não apresentou diferença no auxílio do diagnóstico e na orientação terapêutica, tornando-se uma mais atividade complexa, quando uma classificação para as atividades ambulatoriais deveria ser mais simples. Fornece melhor definição de conceitos para atividades de pesquisas científicas, identificação de casos mais raros, com destaque para a tentativa de classificar as distonias num perfil genético e definição quanto à natureza das lesões presentes.

7 – CONCLUSÕES

1. A distonia idiopática mais presente foi o blefaroespasma.
2. O sexo feminino foi o mais presente na maioria das distonias idiopáticas.
3. O truque sensorial foi mais evidente na distonia cervical.
4. Os pacientes tiveram diagnóstico de distonia de forma tardia, sendo necessárias várias consultas e a especialidade neurologia a mais procurada.
5. A nova classificação de distonia de 2013 não apresentou novos benefícios na prática clínica diária, comparada com classificações anteriores. Talvez o benefício seja uma reorganização e formação de novos critérios para atividade de pesquisas científicas e identificação de casos mais raros.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar, PMC, Ozelius, LJ. Classification and genetics of dystonia. *Lancet Neurology*. 2002; 1 (5): 316–325.
2. Aguiar, PC, Silva-Júnior FP, Santos, CO, Silva, SMCA, Barbosa, ER, Borges, V, Ferraz, HB, Limongi, JCP, Rocha, MSG. Novel THAP1 variants in Brazilian patients with idiopathic isolated dystonia. *Journal of the Neurological Sciences*. 2014; 344: 190–192.
3. Albanese, A. The clinical expression of primary dystonia. *Journal of Neurology*. 2003; 250 (10): 1145–1151.
4. Albanese, A, Bhatia, K, Bressman, SB, DeLong, MR, Fahn, S, Fung, VSC, Hallett, M, Jankovic, J, Jinnah, HA, Klein, C, Lang, AE, Mink, JW, Teller, JK. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Movement Disorders*. 2013; 28 (7): 863–873.
5. Albanese, A, Del Sorbo, F, Comella, C, Jinnah, HA, Mink, JW, Post, B, Vidailhet, M, Volkmann, J, Warner, TT, Leentjens, AFG, Martinez-Martin, P, Stebbins, GT, Goetz, CG, Schrag, A. Dystonia Rating Scales: Critique and Recommendations. *Movement Disorders*. 2013; 28 (7): 874-883.
6. Anca, MH, Zaccai, TF, Badarna, S, Lozano, AM, Lang, AE, Giladi, N. Natural History of Oppenheim's Dystonia (*DYT1*) in Israel. *Journal of Child Neurology*. 2003; 18 (5): 325-330.
7. Andrade, LAF, Ferraz, HB. Idiopathic dystonia clinical: profile of 76 brazilian patients. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1992; 50 (4): 426-32.

8. Aquino, CC, Felício, AC, Castro, PCF, Oliveira, RA, Silva, SMCA, Borges, V, Ferraz HB. Clinical features and treatment with botulinum toxin in blepharospasm: a 17-year experience. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2012; 70 (9): 662-666.
9. Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, Jonsdottir H, Sveinbjornsdottir S. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Movement Disorders*. 2006; 21 (3): 293-298.
10. Barbosa, PM. Avaliação da eficácia e efeitos colaterais de duas apresentações de toxina botulínica tipo A no tratamento da distonia cervical idiopática. 2014. 79 f. Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Neurologia.
11. Boccagni, C, Bagnato S, Sant'angelo, A. Galardi, G. Dystonia after severe brain injuries. *Movement Disorders*. 2014; 29 (4): 578.
12. Brashear, A, Dobyms, WB, Aguiar, PC, Borg, M, Frijns, CMJ, Gollamudi, S, Green, A, Guimaraes, J, Haake, BC, Klein, C, Linazasoro, G, Munchau, A, Raymond, D, Riley, D, Saunders-Pullman, R, Tijssen, MAJ, Webb, D, Zaremba, J, Bressman, SB, Ozelius, LJ. The phenotypic spectrum of rapid-onset dystonia-parkinsonism (RDP) and mutations in the ATP1A3 gene. *Brain*. 2007; 130 (Pt3): 828-835.
13. Breakefield, XO, Blood, AJ, Li, Y, Hallett, M, Hanson, PI, Standaert, DG. The pathophysiological basis of dystonias. *Nature Reviews*. 2008; 9 (3): 222-234.
14. Camargo, CHF. Distonia cervical: Aspectos clínicos e terapêuticos de 85 pacientes. 2007. 116 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

15. Camargo CHF, Teixeira, SC, Raskin S, et al. DYT6 in Brazil: Genetic assessment and clinical characteristics of patients. *Tremor Other Hyperkinetic Movements*. 2014; 224: 226.
16. Camargo, CHF. Evolution of the conception of dystonia. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2014; 72 (7): 559-561.
17. Cardoso F, Loyola DP, Camargos, S, Maia D. Sensory tricks in focal dystonia and hemifacial spasm. *European Journal of Neurology*. 2013; 20: 704–707.
18. Colosimo, C, Suppaa, A, Fabbrinia, G, Bologna, M, Berardellia, A. Craniocervical dystonia: clinical and pathophysiological features. *European Journal of Neurology*. 2010; 17 (Suppl. 1): 15–21.
19. Crouner, BE. Cervical Dystonia: Disease Profile and Clinical Management. *Physical Therapy*. 2007; 87 (11): 1511–1526.
20. Das SK, Banerjee TK, Biswas A, Roy T, Raut DK, Chaudhuri A, Hazra A. Community survey of primary dystonia in the city of Kolkata, India. *Movement Disorders*. 2007; 31; 22 (14): 2031-2036.
21. Dauer, WT, Burke, RE, Greene, P, Fahn, S. Current concepts on the clinical features, aetiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain*. 1998; 121 (Pt 4): 547–560.
22. Defazio, G, Gigante, AF, Abbruzzese, G, Bentivoglio, AR, Colosimo, C, Esposito, M, Fabbrini, G, Guidubaldi, A, Girlanda, P, Liguori, R, Marinelli, L, Morgante, F, Santoro, L, Tinazzi, M, Livrea, P, Berardelli, A. Tremor in primary adult-onset dystonia: prevalence and associated clinical features. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2013; 84 (4): 404–408.

23. Defazio, G, Hallett, M, Jinnah, HA, Berardelli, A. Development and validation of a clinical guideline for diagnosing blepharospasm. *Neurology*. 2013; 81 (3): 236–240.
24. Defazio, G, Jankovic, J, Giel, JL, Papapetropoulos S. Descriptive Epidemiology of Cervical Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Movements*. 2013; 3: 193.
25. Defazio, G, Livrea, P. Epidemiology of Primary Blepharospasm. *Movement Disorders*. 2002; 17 (1): 7–12.
26. Evinger, C. Animal Models for Investigating Benign Essential Blepharospasm. *Current Neuropharmacology*. 2013; 11 (1): 53-58.
27. Fabiani, G, Teive, H, Germiniani, F, Sá, D, Werneck, LC. Aspectos clínicos e terapêuticos em 135 pacientes com distonia. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1999; 57 (3-A): 610-614.
28. Fasano, A, Bove, F, Lang, AE. The treatment of dystonic tremor: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2014; 85 (7): 759–769.
29. Fahn S, Marsden CD, Burke, RE, Bressman, SB, Moskowitz, C, Friedman, J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985; 35 (1): 73-77.
30. Fahn S, Marsden CD, Calne BD. Classification of dystonia, movement disorders 2, editores Marsden CD e Fahn S, 1987, Butterworth & Co, London, ISSN 0260-0137;7
31. Fahn S. Assessment of the primary dystonias. In: Munsat TL, editor, ed. *Quantification of Neurologic Deficit*. Oxford: Butterworths; 1989: 241–270.

32. Fahn, S. Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Advances in Neurology: Dystonia 3*, editores Fahn S. Marsden CD e DeLong MR, 1998, Lippincott-Raven, Philadelphia, ISSN 0091-3952.
33. Ferraz, HB, Andrade, LAF, Silva, SMCA, Borges, V, Rocha, MSG. Tremor postural e distonia aspectos clínicos e considerações fisiopatológicas. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1994; 52 (4): 466-470.
34. Frucht, S. The Definition of dystonia: Current concepts and controversies. *Movement Disorders*. 2013; 28 (7): 884-888.
35. Fukuda, H, Kusumi, M, Nakashima, K. Epidemiology of Primary Focal Dystonias in the Western Area of Tottori Prefecture in Japan: Comparison with Prevalence Evaluated in 1993. *Movement Disorders*. 2006; 21 (9): 1503-1506.
36. Goetz, CG, Chmura, TA, Lanska, DJ. History of Dystonia: Part 4 of the MDS-Sponsored History of Movement Disorders Exhibit, Barcelona, June, 2000. *Movement Disorders*. 2001; 16 (2): 339–345.
37. Gonzalez-Alegre, P, Schneider, RL, Hoffman, H. Clinical, Etiological, and Therapeutic Features of Jaw-opening and Jaw-closing Oromandibular Dystonias: A Decade of Experience at a Single Treatment Center. *Tremor Other Hyperkinet Movement*. 2014; 4: 231.
38. Grandas, F, Elston, J, Quinn, JN, Marsden, CD. Blepharospasm: a review of 264 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1988; 51 (6): 767-772.
39. Hwang, W. Demographic and Clinical Features of Patients with Blepharospasm in Southern Taiwan: a University Hospital-based Study. *Acta Neurologica Taiwanica*. 2012; 21 (3): 108-114.

40. Jamora, RDG, Tan, AKY, Tan, LCS. A 9-year review of dystonia from a movement disorders clinic in Singapore. *European Journal of Neurology*. 2006, 13 (1): 77–81.
41. Jankovic, J, Orman, J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 1987; 37 (4): 616-623.
42. Jankovic, J, Kenney, C, Grafe, S, Goertelmeyer, R, Comes, G. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm. *Movement Disorders*. 2009; 24 (3): 407-413.
43. Jankovic, J, Tsui, J, Bergeron, C. Prevalence of cervical dystonia and spasmodic torticollis in the United States general population. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2007; 13 (7): 411–416.
44. Jinnah, HA, Berardelli, A, Comella, C, Defazio, G, DeLong, MR, Factor, DO, Galpern WR, Hallett, M, Ludlow, CL, Perlmutter, JS, Rosen, AR. The Focal Dystonias: Current Views and Challenges for Future Research. *Movement Disorders*. 2013; 28 (7): 926-943.
45. Jinnah, HA, DeLong, M, Hallett, M. The Dystonias: Past, Present and Future. *Movement Disorders*. 2013; 28 (7): 849–850.
46. Kamm, C. Early onset torsion dystonia (Oppenheim's dystonia). *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2006; 1: 48.
47. Kartha, N. Dystonia. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2006; 22 (4): 899–914.
48. Klein, C, Fahn, S. Translation of Oppenheim's 1911 paper on dystonia. *Movement disorders*. 2013; 28 (7): 851-862.

49. Kosti VS, Pekmezovi T, Ivanovi N, Svetel M, Nali D, Smiljkovi T, Raicevi R. Prevalence of primary late-onset focal dystonia in the Belgrade population. *Movement Disorders*. 2003; 18 (11): 1389-1392.
50. Koukouni, V, Martino, D, Arabia, G, Quinn, NP, Bhatia, KP. The Entity of Young Onset Primary Cervical Dystonia. *Movement Disorders*. 2007; 22 (6): 843–847.
51. Kraft, SP, Lang, AE. Cranial dystonia, blepharospasm and hemifacial spasm: clinical features and treatment, including the use of botulinum toxin. *Canadian Medical Association Journal*. 1988; 139 (9): 837-844.
52. Ledoux, MS. Dystonia: phenomenology. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2012; 18 (1): 162–164.
53. Lee, KH. Oromandibular dystonia. 2007; 104 (4): 491-496.
54. Lee, W, Jeon, BS. Clinical Spectrum of Dopa-responsive Dystonia and Related Disorders. *Current Neurologic and Neuroscience Reports*. 2014; 14 (7): 461.
55. Limongi, JCP. Distonias: Conceitos, classificação e fisiopatologia. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1996; 54 (1): 136-146.
56. Limongi, JCP. Distonias: Aspectos terapêuticos. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1996; 54 (1): 147-155.
57. Marcerollo, A, Superbo, N, Gigante, AF, Livrea, P, Defazio, G. Diagnostic delay in adult-onset dystonia: Data from an Italian movement disorder center. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015; 22 : 608–610.
58. Marsden CD, Harrison MJG, Bunday S. Natural history of idiopathic torsion dystonia. *Advances in Neurology*. 1976; 14: 177-186.

59. Martino, D, Berardelli, A, Abbruzzese, G, Bentivoglio, AR, Esposito, M, Fabbrini, G, Guidubaldi, A, Girlanda, P, Liguori, R, Marinelli, L, Morgante, F, Santoro, L, Defazio, G. Age at Onset and Symptom Spread in Primary Adult-Onset Blepharospasm and Cervical Dystonia. *Movement Disorders*, 2012; 27 (11): 1447-1450.
60. Martino, D, Liuzzi, D, Macerollo, A, Aniello, MS, Livrea, P, Defazio, G. The Phenomenology of the Geste Antagoniste in Primary Blepharospasm and Cervical Dystonia. *Movement Disorders*. 2010; 25 (4): 407–412.
61. Mills, RR, Pagan, FL. Patient considerations in the treatment of cervical dystonia: focus on botulinum toxin type A. *Patient Preference and Adherence*. 2015; 9: 725–731.
62. Müller, U. The monogenic primary dystonias. *Brain*. 2009; 132 (Pt 8): 2005–2025.
63. Naumann M, Magyar-Lehmann S, Reiners K, Erbguth F, Leenders KL. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming. *Annals of Neurology*. 2000; 47: 322–328.
64. Ochudlo, S, Drzyzga, K, Drzyzga, LR., Opala, G. Various patterns of gestes antagonistes in cervical dystonia. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2007; 13 (7): 417–420.
65. Odell, K, Sinha, UK. Dystonia of the Oromandibular, Lingual and Laryngeal Areas, *Dystonia - The Many Facets*, Prof. Raymond Rosales (Ed.), 2012. ISBN: 978-953-51-0329-5, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/dystonia-the-many-facets/dystonia-of-the-oromandibular-lingual-andlaryngeal-areas>.

66. Papantonio AM, Beghi E, Fogli D, Zarrelli M, Logroscino G, Bentivoglio A, Simone P, Tonali P, Specchio LM. Prevalence of primary focal or segmental dystonia in adults in the district of Foggia, Southern Italy: a service-based study. *Neuroepidemiology*. 2009; 33 (2): 117-123.
67. Payne, S, Tisch, S, Cole, I, Brake, H, Rough, J, Darveniza, P. The Clinical Spectrum of Laryngeal Dystonia Includes Dystonic Cough: Observations of a Large Series. *Movement Disorders*. 2014; 29 (6): 729-735.
68. Pearce, JMS. Dystonia. *European Neurology*. 2005; 53 (3):151–152.
69. Peckham, EL, Lopez, G, Shamin, EA, Richardson, SP, Sanku, S, Sanku, R, Malkani, R, Stacy, M, Mahant, P, Crawley, A, Singleton, A, Hallett, M. Clinical Features of Patients with Blepharospasm: A Report of 240 Cases. *European Journal of Neurology*. 2011; 18 (3): 382–386
70. Poewe W, Deuschl G, Nebe A, Feifel E, Wissel J, Benecke R, Kessler KR, Ceballos-Baumann AO, Ohly A, Oertel W, König 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. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1998; 64 (1): 13-7.
71. Pont-Sunyer, C, Marti, MJ, Tolosa, E. Focal limb dystonia. *European Journal of Neurology*. 2010; 17 (Suppl. 1): 22–27.
72. Quartarone, A, Hallett, M. Emerging concepts in the physiological basis of dystonia. *Movement disorders*. 2013; 28 (7): 958-967.

73. Raluy-Callado, M, Gabriel, S, Dinet, J, Wang, M, Wasiak, R. A retrospective study to assess resource utilization in patients with cervical dystonia in the United Kingdom. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015; 11: 647–655.
74. Ramdhani, RA, Frucht, S. Adult-on set idiopathic focal lower extremity dystonia: A rare task-specific dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Movement*. 2012; 2: 142.
75. Roze, E, Kinugawa, K, Vidailhet, M, Clot, F, Apartis, E, Grabli, D. Myoclonus-Dystonia: An Update *Movement Disorders*. 2009; 24 (4): 479–489.
76. Schmidt, A, Klein, C. The role of genes in causing dystonia. *European Journal of Neurology*. 2010; 17 (Suppl. 1): 65–70.
77. Sinclair, CF, Gurey, LE, Blitzer, A. Oromandibular Dystonia: Long-Term Management With Botulinum Toxin. *Laryngoscope*. 2013; 123 (12): 3078–3083.
78. Steeves, TD, Day, L, Dykeman, J, Jette, N, Pringsheim, T. The Prevalence of Primary Dystonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Movement Disorders*. 2012; 27 (14): 1789-1796.
79. Sugawara, M, Watanabe, S, Toyoshima, I. Prevalence of Dystonia in Akita Prefecture in Northern Japan. *Movement Disorders*. 2006; 21 (7): 1047-1049.
80. Tanabe, LM, Kim, CE, Alagem, N, Dauer, WT. Primary dystonia: molecules and mechanisms. *Nature Reviews Neurology*. 2009; 5 (11): 598–609.
81. Teive, HAG, Sá, D, Neto, OS, Silveira, OA, Werneck, LC. Professor Antonio Austregésilo: O pioneiro da neurologia e do estudo dos distúrbios do movimento no Brasil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1999; 57(3-B): 898-902.

82. Torres-Russotto, D, Perlmutter, J. Task-specific dystonias. *Annals New York Academy Science*. 2008; 1142: 179-199.
83. Wang, Li, Xingyue Hu, Chunfeng Liu, Yiwen Wu, Changqing Wang, Zhiqiang Wang, Jun Chen. Botulinum Toxin Clinic-Based Epidemiologic Survey of Adults with Primary Dystonia in East China. *Journal of Movement Disorders*. 2012; 5: 9-13.
84. Wang, L, Chen, Y, Hu, B, Hu, X. Late-onset primary dystonia in Zhejiang province of China: a service-based epidemiological study. *Neurological Science*. 2016; 37: 111–116.
85. 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. *Movement Disorders*. 2006; 21 (8): 1175–1181.
86. Wood, NW, Charlesworth G, Bathia KP. The genetics of dystonia: new twists in an old tale. *Brain*. 2013; 136; 2017–2037
87. Zeuner, KE, Peller, M, Knutzen, A, Holler, I, Münchau, A, Hallett, M, Deuschl, G, Siebner, HR. How to assess motor impairment in writer's cramp. *Movement Disorders*. 2007; 22 (8): 1102-9.

Anexos

Anexo 1. Protocolo para coleta de dados demográficos e clínicos

Dados demográficos básicos

REGISTRO _____

Nome _____

Sexo

 Feminino Masculino

Data de nascimento _____

Idade (anos) _____

Anos de estudo _____

Escolaridade

- Sem estudo Primário incompleto Primário completo Ginásio incompleto
 Ginásio completo Colegial incompleto Colegial completo Superior Incompleto
 Superior completo Pós-graduação

Dominância manual Destro Sinistro Ambidestro

Raça

- Branco Negro Mulato Pardo Oriental Índio
 Desconhecido/ Não descrito

Estado civil

- Casado(a) Solteiro(a) Viúvo(a) Separado(a) Outro(a)

Atividade profissional atual

- Ativo(a) autônomo
 Ativo(a) com carteira
 Desempregado (a) / inativo (a)
 Aposentado/afastado(a) por invalidez
 Aposentado (a) por tempo de serviço

DISTONIA dados clínicos básicos

REGISTRO

1. Localização inicial

- olhos laringe pescoço
 MSD MSE MID
 MIE

2. Distribuição corporal atual

- olhos laringe pescoço MSD MSE MID MIE

Diagnóstico atual

- Distonia generalizada
 Hemidistonia
 Distonia multifocal
 Distonia segmentar
 Distonia focal

Distonia focal tipo:

- blefaroespasmos
 oromandibular
 laringe
 cervical
 tronco
 membro superior
 membro inferior
 câibra do escrivão
 câibra do músico

Distonia segmentar tipo:

- cranial (S Meige)
 cranio-cervical
 axial-apendicular
 bi-apendicular

2a. Tempo médio para evoluir para distribuição atual (anos)

Consegue descrever a sequência de acometimento?

- Yes No

Descreva a sequência de acometimento

3. Idade de início da distonia (anos)

3a. Data de início da distonia (mês/ano)

4. Idade ao primeiro diagnóstico de distonia (anos)

4a. Data do primeiro diagnóstico de distonia (mês/ano)

5. outros diagnósticos feitos para o problema

6. Quantos médicos você consultou antes de ser feito o diagnóstico de distonia?

7. De quais especialidades?

8. Instalação dos sintomas iniciais.

- Lento e gradual
 Agudo ou subagudo (dias)

9. Algum trauma, cirurgia, sintoma ou problema antecedeu ou supostamente causou o aparecimento da distonia?

- Sim Não Não sabe

Descreva o evento ou sintoma que antecedeu o aparecimento da distonia

Quanto tempo demorou desde o acontecimento do evento ou do aparecimento do sintoma até o início da distonia? (meses)

10. Qual é o padrão temporal da distonia?

- persistente ao longo do dia
 flutuante ao longo do dia
 ação específica
 paroxística

10a. Se aplicável, descreva detalhes do padrão temporal da distonia:

11. A distonia responde à levodopa?

- Sim
 Não
 Nunca usou
 Não tolerou a levodopa
 não sabe dizer

12. Se sim, porcentagem de melhora com a droga (0-100%)

O paciente usa algum truque sensorial?

- Sim Não Não sabe

O truque provoca um alívio:

- discreto moderado importante

O alívio com o truque persiste:

- por poucos segundos por poucos minutos por vários minutos

O truque sensorial é útil no dia-a-dia do paciente?

- Não Sim muito útil Sim pouco útil

Descreva o(s) truque(s) sensorial(is)

A distonia coexiste com outros distúrbios do movimento?

- Não tremor parkinsonismo mioclonia tique coreia

O paciente tem um tremor classificado como distônico?

- Yes
 No

Localização do tremor distônico:

- face boca pescoço MSD MSE MID MID tronco

O paciente tem outro tremor não-distônico?

- Yes
 No

Localização do tremor não-distônico:

- face boca pescoço MSD MSE MID MID tronco

14 Idade de início do parkinsonismo (anos)

15 Local inicialmente acometido pelo parkinsonismo

- Tronco
 MSD
 MSE
 MID
 MIE

16 Sintoma parkinsoniano inicial

- Tremor
 Rigidez
 Bradicinesia
 Instabilidade postural

17 Sinais parkinsonianos atuais

Tremor Rigidez Bradicinesia Instabilidade postural

18 Regiões atualmente acometidas pelo parkinsonismo

- Tronco
 Face
 MSD
 MSE
 MID
 MIE

19 O parkinsonismo é responsivo à Levodopa?

- Sim
 Não
 Não sabe

20a Outras observações sobre o parkinsonismo

22 Idade de início das mioclônias (anos)

23 Local inicialmente acometido pelas mioclônias

- Tronco
 MSD
 MSE
 MID
 MIE
 crânio
 cervical
 pescoço

24 Regiões atualmente acometidas pelas mioclônias

- Tronco
 MSD
 MSE
 MID
 MIE
 crânio
 cervical
 pescoço
 outro

25 As mioclônias melhoram com uso do álcool?

- Sim
 Não
 Não sabe

Descreva outros distúrbios do movimento presentes

26. Histórico das medicações anti-distonia

	em uso atualmente	usou antes	nunca usou	não se sabe
Levodopa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biperideno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trihexifenidil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baclofeno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benzodiazepínico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zolpidem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Agonista dopaminérgico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Toxina Botulínica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Efeito sintomático das drogas anti-distonia

	piora acentuada	piora moderada	piora leve	sem efeito	melhora leve	melhora moderada	melhora acentuada
Levodopa	<input type="radio"/>						
Biperideno	<input type="radio"/>						
Trihexifenidil	<input type="radio"/>						
Baclofeno	<input type="radio"/>						
Benzodiazepínico	<input type="radio"/>						
Zolpidem	<input type="radio"/>						
Agonista dopaminérgico	<input type="radio"/>						
Toxina Botulínica	<input type="radio"/>						

Descreva a posologia atual (exceto levodopa e toxina), eficácia, tempo de uso:

26a. Levodopa em uso desde:

26b. Levodopa em uso até:

26c. Levodopa, dose em uso atualmente (mg):

26d. Levodopa, dose em uso por mais tempo (mg):

O paciente tem (teve) discinesias pela levodopa?

- Sim
 Não
 Não sabe

Toxina Botulínica em uso desde:

Toxina botulínica em uso até:

Quanto tempo demora para a toxina fazer efeito?
(semanas)

Quanto tempo dura o efeito da toxina? (semanas)

A última aplicação foi há? (semanas)

Foram injetadas quantas unidades na última
aplicação? (UI)

De que tipo comercial de toxina?

- Dysport
 Botox
 Xeomin
 prosigne

Foram injetadas quantas unidades na primeira aplicação? (UI)

De que tipo comercial de toxina?

- Dysport
- Botox
- Xeomin
- prosigne

Número total de aplicações feitas até hoje:

Quantas aplicações fez no último ano?

A toxina costuma causar efeitos adversos?

- Nunca Raramente Muitas vezes Frequentemente Sempre.

Os efeitos adversos da aplicação são geralmente:

- leves moderados acentuados

Os efeitos adversos da aplicação geralmente duram: (semanas)

Especifique os principais eventos adversos da aplicação de toxina

Outras medicações gerais atualmente em uso:

Antecedentes pessoais

REGISTRO

1. Tem história de:

parto prematuro sofrimento fetal anóxia perinatal icterícia neonatal problemas durante a gestação não sabe dizer

2. Durante a sua gestação a sua mãe usou:

medicamentos tabaco álcool drogas ilícitas não sabe dizer

3. O desenvolvimento neuropsicomotor durante a infância foi:

normal um pouco atrasado muito atrasado não sabe dizer

4. Durante a vida foi submetido a alguma cirurgia?

Não Sim Não sabe dizer

4a. Especifique a cirurgia:

Apendicite Cesárea oftalmológica gástrica intestinal cardíaca
 ortopédica neurocirurgia outra

4b. Detalhes da(s) cirurgia(s)

4c. Fez cirurgia para tratar o Transtorno do Movimento?

Yes
 No

4d. Tipo:

talamotomia D talamotomia E palidotomia D palidotomia E subtalamotomia D
 subtalamotomia E DBS tálamo D DBS tálamo E DBS GPI D DBS GPI E
 DBS STN D DBS STN E

4e. Detalhes da(s) cirurgia(s)

Descreva as doenças relevantes atuais e pregressas, enumere:

Antecedentes familiares

REGISTRO

1. Ancestrais do paciente

brasileiro índio negro europeu asiático judeu árabe outro

2a. Detalhes dos ancestrais familiares (mãe)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

2a. Detalhes dos ancestrais familiares (pai)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

2c. Detalhes dos ancestrais familiares (avó paterna)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

2d. Detalhes dos ancestrais familiares (avó materna)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

2e. Detalhes dos ancestrais familiares (avó materna)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

2f. Detalhes dos ancestrais familiares (avô materno)

brasileira português espanhol italiano alemão japonês libanês
 outro

3 Etnia

não-hispânico
 hispânico

4a Mais alguém da família tem (teve) DISTONIA?

sim
 não
 possivelmente
 não sabe

4b Mais alguém da família tem (teve) PARKINSON?

sim
 não
 possivelmente
 não sabe

4c Mais alguém da família tem (teve) TREMORES?

sim
 não
 possivelmente
 não sabe

4e Mais alguém da família tem (teve) CORÉIA?

sim
 não
 possivelmente
 não sabe

4f Mais alguém da família tem (teve) DEMÊNCIA?

sim
 não
 possivelmente
 não sabe

4g Mais alguém da família tem (teve) alguma DOENÇA NEUROLÓGICA?

- sim
- não
- possivelmente
- não sabe

4h Especificar:

5. Abaixo especificamos o número de sujeitos da família afetados ou não pela(o)

distonia parkinsonismo tremor coreia demência

5a. Número total de parentes acometidos ou possivelmente acometidos na família

5b. Detalhes dos acometidos

5c. HEREDOGRAMA

6. outras doenças comuns na família

DISTONIA diagnóstico

REGISTRO

Síndrome clínica específica

- Distonia generalizada isolada de início precoce (< 26 anos)
- Distonia generalizada isolada de início tardio (>26 anos)
- Distonia focal ou segmentar isolada de início no adulto
- Distonia focal ou segmentar isolada de início na infância
- Distonia-parkinsonismo
- Distonia-mioclónica
- Outra

Descreva a outra síndrome:

Diagnóstico etiológico

- Distonia hereditária
- Distonia adquirida
- Distonia idiopática esporádica
- Distonia idiopática familiar

Anexo 2. Escala de gravidade de distonia [29]

Região	ESCALA DE FAHN E MARSDEN		EXAMINADOR:	
	A. Fator desencadeante	B. Grau de comprometimento	C. Peso	Total AxBxC
Olhos	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Discreto, piscamento ocasional. 2-Leve: piscamento frequente sem espasmos prolongados com fechamento palpebral. 3-Moderado: espasmos palpebrais prolongados, mas mantém os olhos abertos na maior parte do tempo. 4-Grave: Espasmos palpebrais prolongados mantendo os olhos fechados por pelo menos 30% do tempo.	0.5	
Boca	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia 1-Discreto, movimentos ocasionais (mandíbula fechada ou aberta, movimentos de língua, etc). 2-Leve, movimentos presentes em menos que 50% do tempo. 3-Movimentos distônicos / contrações moderadas presentes na maior parte do tempo 4-Movimentos distônicos / contrações acentuadas presentes na maior parte do tempo.	0.5	
Fala e deglutição	0-Normais 1-Ocasionalmente afetada (uma delas ou ambas) 2-Frequente afetada (uma delas). 3-Frequentemente uma delas e ocasionalmente outra é afetada. 4-Ambas frequentemente afetadas.	0-Normais 1-Discreto, fala facilmente compreensível ou engasgos ocasionais. 2-Alguma dificuldade para a compreensão da fala ou engasgos frequentes. 3-Acentuada dificuldade para compreensão da fala ou incapacidade de deglutir alimentos sólidos. 4-Anartria completa ou quase, ou grande dificuldade para deglutir alimentos pastosos e líquidos.	1.0	
Pescoço	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Discreta, movimentos de torção ocasionais. 2-Torcicolo evidente, mas leve. 3-Movimentos de torção/ desvios moderados. 4-Movimentos de torção/ desvios extremos.	0.5	
MSD	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Distonia discreta, clinicamente insignificante. 2-Leve. Distonia evidente, mas não incapacitante. 3-Moderada. Mantém preensão manual, com alguma função. 4-Grave, sem preensão manual funcional.	1.0	

MSE	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Distonia discreta, clinicamente insignificante. 2-Leve. Distonia evidente, mas não incapacitante. 3-Moderada. Mantém preensão manual, com alguma função. 4-Grave, sem preensão manual funcional.	1.0	
MID	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Distonia discreta, sem prejuízo funcional, clinicamente insignificante. 2-Distonia leve. Caminha com agilidade e sem ajuda. 3-Distonia moderada. Prejuízo grave à marcha ou anda com auxílio. 4-Grave. Incapaz de ficar em pé ou andar com a perna envolvida.	1.0	
MIE	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Distonia discreta, sem prejuízo funcional, clinicamente insignificante 2-Distonia leve. Caminha com agilidade e sem ajuda. 3-Distonia moderada. Prejuízo grave à marcha ou anda com auxílio. 4-Grave. Incapaz de ficar em pé ou andar com a perna envolvida.	1.0	
Tronco	0-Ausência de distonia 1-Distonia apenas com uma ação específica 2-Distonia com várias ações 3-Distonia com ação de uma parte distante do corpo ou é intermitente em repouso 4-Distonia presente em repouso	0-Ausência de distonia. 1-Discreto encurvamento , clinicamente insignificante. 2-Encurvamento evidente, consegue ficar em pé e andar. 3-Encurvamento moderado, interfere com a postura e com a marcha, mas consegue ficar em pé e andar. 4-Encurvamento acentuado, não consegue andar nem ficar em pé.	1.0	
TOTAL				

The F-M rating scale (see Appendix 4) evaluates dystonia in nine body areas, including eyes, mouth, speech and swallowing, neck, trunk, and right and left arm and leg. For the arms and legs are given one rating each, without distinguishing proximal and distal elements. For each of the nine body regions, severity ratings range from 0 (no dystonia) to 4 (severe dystonia). The provoking factor rating assesses the situation under which the dystonia occurs and ranges from 0 (no dystonia) to 4 (dystonia at rest). The score for the eyes, mouth, and neck are each multiplied by 0.5 before being entered into the calculation of the total score. The total score of the F-M is the sum of the products of the provoking, severity and weighting factors. The maximal total score on the F-M is 120.

Anexo 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Rede Brasileira para o Estudo das Distonias
Pacientes e familiares

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária na pesquisa científica chamada “**Rede Brasileira para o Estudo das Distonias**”. O objetivo desse estudo é investigar alterações clínicas e genéticas das distonias. Hoje sabemos que algumas pessoas apresentam algumas alterações genéticas que podem ou não provocar algumas doenças.

Conhecemos os genes que causam algumas doenças, entretanto, existem muitas outras em que os genes ainda são desconhecidos. Esse conhecimento é importante, pois permite uma maior compreensão dessas doenças e é o primeiro passo para tentarmos encontrar um tratamento mais satisfatório ou mesmo a cura das mesmas. Esses estudos podem demorar muitos anos, e talvez você não seja diretamente beneficiado, mas sua contribuição voluntária neste momento é muito importante para permitir o avanço da pesquisa científica.

Este estudo será realizado da seguinte maneira:

- Inicialmente você realizará uma consulta médica com um neurologista para nos certificarmos que você poderá ser voluntário neste estudo. Receberá informações sobre o significado de um teste genético e fará um exame médico de rotina. Para melhor estudo das distonias, seu médico poderá filmá-lo, mas apenas com sua autorização. Você tem ampla liberdade de não querer ser filmado, e poderá continuar participando deste estudo normalmente. O vídeo será utilizado unicamente em reuniões científicas para a discussão de casos entre profissionais da saúde. Não será disponibilizado para qualquer meio impresso ou televisivo, e sua identidade será preservada.

- Você terá que fazer um exame de sangue. Durante a coleta de sangue de uma veia do antebraço, você poderá sentir algum desconforto pela picada da agulha e poderá apresentar uma mancha roxa por alguns dias, no local onde o sangue for coletado, mas isso nem sempre acontece. Se isso vier a ocorrer, os pesquisadores deste estudo estarão à sua disposição para esclarecimentos e orientações. O sangue colhido será utilizado para o estudo genético da sua doença ou doença do seu familiar.

- A análise do DNA será feita do laboratório do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, em São Paulo. Inicialmente estudaremos alterações em alguns genes relacionados às distonias (*TOR1A*, *THAP1*, *GCH1*, *SGCE*, *ATP1A3*, *PRKRA*). Para a identificação de novos genes relacionados à doença, pode ser que um estudo de todo o genoma seja necessário. Havendo material remanescente após o final deste estudo, mediante sua autorização, ele poderá ficar guardado e ser utilizado na pesquisa de outros genes que venham a ser descobertos no futuro, após aprovação dos novos projetos pelo Comitê de Ética em Pesquisa e, se for o caso, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Você será contatado para conceder ou não a autorização para uso do material em futuros projetos. Caso isto não seja possível, será justificado perante o Comitê de Ética. Caso você não autorize a guarda do seu material, ele será devidamente destruído, respeitando as normas de descarte de material biológico padronizadas.

- Este projeto não envolve qualquer tipo de tratamento ou acompanhamento médico. Seu acompanhamento médico continuará a ser feito pelo seu próprio médico assistente, dentro da rotina do serviço onde você já faz seu acompanhamento. Quaisquer dúvidas a respeito de seu diagnóstico e de seu tratamento deverão ser esclarecidas junto ao seu médico assistente.

Rubrica do paciente _____

DECLARAÇÃO

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa **“Rede Brasileira para o Estudo das Distonias”** Eu discuti com (nome do pesquisador) _____ sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, os seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade, e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Compreendo que minha participação neste estudo não implica em nenhum tipo de diagnóstico, tratamento ou acompanhamento médico. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

_____ o estoque do meu material genético após o término deste estudo.
(Autorizo/Não autorizo) *

Caso autorize o estoque do meu material genético, concordo em ser contatado para autorizar ou não o uso do material estocado, caso outro estudo seja realizado no futuro após aprovação do Comitê de Ética. (***Em caso de autorização, assinar o termo do banco de amostras em anexo**).

Nome completo do Paciente _____

_____ / /
Assinatura do paciente ou representante legal Data

_____ / /
Assinatura da testemunha Data

Endereço do Paciente: _____

(Rua, Av)

_____ / /
Bairro Cidade/Estado CEP

_____ / /
Telefone residencial Telefones para recados e-mail

(Somente para o responsável pelo recrutamento)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ / /
Assinatura do responsável pelo estudo Data

AUTORIZAÇÃO PARA FILMAGEM**REDE BRASILEIRA PARA O ESTUDO DAS DISTONIAS****Preencher apenas para os casos em que a filmagem seja solicitada:****Declaração**

Acredito ter sido suficientemente esclarecido a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa "Rede Brasileira para o Estudo das Distonias". Concordo voluntariamente em ser filmado. Entendo que a filmagem não é obrigatória, poderei recusar-me a fazê-la, sem qualquer prejuízo para minha participação neste estudo. Estou ciente de que estas imagens serão utilizadas exclusivamente por profissionais da área de saúde em reuniões científicas, com o propósito de esclarecimento da doença, e que as mesmas não serão veiculadas na imprensa por qualquer meio. Meu nome permanecerá em sigilo e não será associado às imagens.

Nome completo do Paciente _____

Assinatura do paciente ou representante legal____/____/____
Data*(Somente para o responsável pelo recrutamento)*

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para esta filmagem

Assinatura do responsável pelo estudo____/____/____
Data

TERMO DE CONSENTIMENTO DE GUARDA DE MATERIAL

O preenchimento e assinatura deste termo de consentimento têm como objetivo obter a sua autorização para guardarmos uma amostra de sangue coletada do(a) Sr(a).

O objetivo desse armazenamento é ter à disposição amostras de DNA de pacientes e de indivíduos normais para que possam servir no futuro para a realização de novos exames ou de pesquisas médicas. Este banco de amostras será chamado de "Banco de Amostras de DNA de Pacientes Portadores de Doenças Extrapiramídais - BANEXP"

O material doado será guardado no Laboratório de Neurologia Experimental e Aplicada da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP sob inteira responsabilidade dos Professores Wilson Marques Jr. e Vitor Tumas. Ele será identificado por um número, de forma a garantir o total sigilo sobre sua identidade e seus dados clínicos, que não poderão ser revelados sem a sua autorização. O Sr(a) também poderá a qualquer momento solicitar a destruição do material armazenado nesse banco de amostras sem sofrer qualquer represália, discriminação ou prejuízo por causa disso.

Para que o seu material seja utilizado em qualquer pesquisa, sempre será novamente solicitada a sua autorização. Todas as pesquisas também deverão ser previamente autorizadas por um Comitê de Ética em Pesquisa e o(a) Sr.(a) será comunicado(a) e poderá concordar ou não com o uso do material neste estudo.

O(A) Sr.(a) sempre será informado(a) sobre os resultados obtidos pelos estudos realizados com seu material e poderá eventualmente se beneficiar das descobertas que esses estudos propiciarem.

Na data da coleta, o Sr.(a) será avaliado pelo clínico responsável e várias informações clínicas serão armazenadas junto com a sua amostra de sangue

Eu autorizo que as amostras do meu sangue sejam guardadas para uso no futuro após o meu consentimento.

NOME DO PACIENTE:	
	/ /20
assinatura	data

Eu conversei sobre a guarda de material em banco de amostra com o paciente utilizando uma linguagem adequada e apropriada. Acredito que o informei o suficiente para a tomada de decisão de maneira livre e esclarecida.

NOME DO MÉDICO:	
	/ /20
assinatura	data

Nome, endereço e telefone dos responsáveis pelo banco de amostras:
 Prof. Dr. Wilson Marques Júnior e Prof. Dr. Vitor Tumas
 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento,
 Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-USP
 Ribeirão Preto – SP – BRASIL – CEP:14040-900
 telefones: (16) 36022391 – (16) 36022616.