



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

CAROLINE EMMANUELLE LIMA SANTOS

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE
DISTONIA CERVICAL EM UM AMBULATÓRIO DE DISTÚRBIOS DO
MOVIMENTO DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

**Aracaju
2013**

CAROLINE EMMANUELLE LIMA SANTOS

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE
DISTONIA CERVICAL EM UM AMBULATÓRIO DE DISTÚRBIOS DO
MOVIMENTO DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Monografia apresentada ao Colegiado de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como exigência parcial para a graduação no curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Roberto César Pereira do Prado

**Aracaju
2013**

CAROLINE EMMANUELLE LIMA SANTOS

**Perfil Clínico-Epidemiológico de Pacientes Portadores de Distonia Cervical em um
Ambulatório de Distúrbios do Movimento de um Hospital Terciário**

Monografia apresentada ao Colegiado de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe
(UFS), como exigência parcial para a graduação
no curso de Medicina.

Aprovada em ____/____/____

Autor: Caroline Emmanuelle Lima Santos

Orientador: Prof. Dr. Roberto César Pereira do Prado

**Aracaju
2013**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

AGRADECIMENTOS

A Deus por guiar meus caminhos e cobri-los de tantas bênçãos.

A meus pais por todo esforço, carinho e dedicação.

A meu irmão que nunca desistiu de me ajudar e lutar por mim mesmo quando as conquistas pareciam impossíveis.

A meu grande amor, Italo Juliano, sem o qual eu não teria chegado até aqui e não seria nem metade do que sou. Obrigada por ter acreditado em mim.

A meu orientador, Dr. Roberto César, mestre e amigo que tornou possível a realização deste trabalho.

A Dra. Lis por todas as vezes que me estendeu a mão quando precisei.

Aos familiares e amigos que sempre me apoiaram e torceram pela minha felicidade.

Caroline Emmanuelle Lima Santos

LISTA DE ABREVIATURAS

DC - Distonia cervical

ECP - Estimulação Cerebral Profunda

DPS - Desnervação Profunda Seletiva

ENM - Eletroneuromiografia

EEG - Eletroencefalograma

ECM - Esternocleidomastóideo

SUMÁRIO

I. REVISÃO DA LITERATURA.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Distonias.....	9
1.2 Classificação das distonias.....	9
1.2.1 Quanto à idade de início.....	10
1.2.2 Quanto à etiologia.....	11
1.2.3 Quanto à distribuição anatômica.....	12
1.2.3.1 Distonia focal.....	12
1.2.3.3 Distonia cervical.....	13
1.2.3.4 Blefaroespasma.....	13
1.2.3.5 Distonia oromandibular.....	14
1.2.3.6 Disfonia espasmódica.....	14
1.2.3.7 Câimbra do escritor.....	14
2. DISTONIA CERVICAL.....	14
3. FISIOPATOLOGIA.....	17
4. ETIOLOGIA.....	18
4.1 Base dopaminérgica.....	18
4.2 Base genética.....	19
5. FATORES DE RISCO.....	19
6. DIAGNÓSTICO.....	20
7. TRATAMENTO.....	21
7.1 Medicações orais.....	22
7.2 Toxina Botulínica.....	23
7.3 Baclofeno Intratectal.....	25

7.4 Cirurgia.....	25
7.4.1 Desnervação Periférica Seletiva.....	26
7.4.2 Estimulação Cerebral Profunda.....	26
8. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO.....	28
8.1 Incidência e Prevalência.....	29
8.2 Sexo.....	30
8.3 Idade.....	31
8.4 História Familiar.....	32
8.5 Tempo de Diagnóstico.....	32
8.6 Evolução Clínica.....	33
8.7 Comorbidades Associadas.....	33
8.8 Tratamento.....	35
Refêrências.....	37
II. NORMAS DA REVISTA.....	42
III. ARTIGO ORIGINAL.....	48
Resumo.....	49
Abstract.....	50
Introdução.....	51
Métodos.....	54
Resultados.....	55
Discussão.....	57
Conclusão.....	62
Referências Bibliográficas.....	62

I. REVISÃO DA LITERATURA

1.) INTRODUÇÃO

1.1) Distonias

A distonia é uma síndrome neurológica caracterizada por contração muscular sustentada causando torção, movimentos repetitivos ou posturas anormais que podem afetar a maioria dos músculos voluntários (Adller et al, 2000). As primeiras descrições de pacientes com distonia apareceram esporadicamente na literatura médica a partir do final do século passado (Geyer e Bressman, 2006). Atualmente o termo distonia é amplamente aceito e seu significado original foi expandido. Além de descrever movimentos anormais específicos e flutuações do tono muscular, distonias refere-se a um grupo de entidades clínicas nas quais predominam tais movimentos. Desse modo, o termo distonia abrange um significado semiológico e nosológico: o primeiro enquanto sintoma e o segundo enquanto síndrome clínica (Albanese et al, 2011).

As distonias constituem um grupo heterogêneo de afecções que podem resultar de diversas causas, manifestar-se clinicamente de vários modos e evoluir com graus variáveis de gravidade (Weiss et al, 2006). Dessa forma, é de fundamental importância a classificação adequada das distonias com forma de aprimorar o seu diagnóstico, evitar confusão com patologias de outra ordem e guiar a escolha do tratamento adequado (Klein e Ozelius, 2002).

1.2) Classificação das distonias

Existem formas diferenciadas de se classificar as distonias. Vários autores propuseram classificações baseadas em diferentes referenciais como etiologia, idade de início dos sintomas e localização anatômica da doença. O termo distonia pode significar não somente uma doença, mas também um sintoma que pode fazer parte de muitos distúrbios com uma grande variedade de causas o que dificulta muitas vezes a sua classificação (Friedman e

Standaert, 2001). Muitos distúrbios podem ser confundidos com a distonia por tipicamente se manifestarem com contrações musculares ou posturas anormais; entretanto, esses distúrbios não são considerados distonias verdadeiras e sim pseudodistonias. Têm-se como exemplos, o torcicolo muscular congênito, crises convulsivas e siringomielia, entre outros (Fahn et al, 1998). Por se tratar de um quadro muita vezes difícil de se definir e que simula outras doenças é que se torna de fundamental importância saber classificar as distonias para se evitar confusões com outros quadros parecidos.

A atual e amplamente aceita classificação da distonia descreve cada paciente com distonia em três categorias separadas: idade de início, etiologia e distribuição (Fahn et al, 1998). A idade e local de início dos sintomas se sobrepõem com a recente proposta de classificação genética (Klein e Ozelius, 2002). Até 1998, a classificação por etiologia dividia as distonias em duas grandes categorias: idiopática (familiar ou esporádica) e sintomática. Desde então entrou em desuso o termo idiopático e este foi substituído por primário. O uso do termo primário no lugar de idiopático foi preferido por este remeter a uma etiologia desconhecida, o que foi se tornando inconveniente com o avanço das pesquisas genéticas que cada vez mais atribuem a etiologia da distonia a genes mutantes. Para conservar a simetria, o termo secundário foi aceito no lugar de sintomático (Fahn et al, 1998).

Fahn, Bressman e Marsden propuseram, em 1998, a classificação baseada na etiologia e dividiram as distonias em quatro grupos: distonia primária, distonia-plus, distonia secundária e distonia em doenças hereditárias degenerativas (Fahn et al, 1998). Essa classificação é amplamente aceita atualmente e uma das mais referenciadas. As distonias podem também ser classificadas de acordo com a localização do movimento distônico. Essa classificação por distribuição anatômica é dividida em cinco grupos: focal, segmentar, multifocal, hemidistonia e generalizada (Friedman e Standaert, 2001; Tarsy e Simon, 2006). Considerando a base genética, as distonias podem ainda ser classificadas ainda de acordo com o loci dos genes envolvidos. Recebem o nome de Distonia1 a Distonia 13 segundo os locis DYT1 a DYT13 correspondentes. Os loci DYT1 a DYT13 para distonia incluem causas autossômicas dominantes, autossômicas recessivas e ligadas ao X para distonia primária e síndromes distonia-plus (Tarsy e Simon, 2006).

1.2.1) Classificação quanto à idade de início

As distonias podem ser divididas em dois grupos baseados na idade de início dos sintomas. Aqueles iniciados na infância e adolescência são classificados como de início precoce. Os sintomas iniciados na idade adulta são denominados de início tardio. Não há uma idade precisa que determine um limite entre distonia precoce e tardia, mas 26 anos é uma idade citada por muitos autores como ponto de divisão. É um ponto confiável para separar distonias normalmente com mecanismos fisiopatológicos diferentes (Friedman e Standaert, 2001).

1.2.2) Classificação segundo a Etiologia

Distonia Primária é aquela que tem origem idiopática, e ocorre de maneira esporádica na população ou associada a uma herança genética. Como exemplo temos as distonias resultantes da mutação (DYT) 1 a 4,6,7 e13. Na distonia primária o sintoma distônico a única manifestação fenotípica presente, com exceção para tremor (Klein e Ozelius, 2002).

A distonia secundária é definida como uma desordem distônica que se desenvolve principalmente por agressão encefálica, mas também da medula e nervos periféricos (Dauer et al, 1998). Podemos afirmar que as distonias secundárias são aquelas que podem ser atribuídas a uma causa identificável como uma lesão no gânglio basal, a exposição a drogas ou substâncias tóxicas, ou doenças neurológicas hereditárias ou adquiridas (Friedman e Standaert, 2001). As principais causas secundárias de distonia são: Kernicterus, infecção, drogas (levodopa, agonistas e bloqueadores, anticonvulsivantes, ergotamínicos, bloqueadores dos canais de cálcio), toxinas, metabólicas (hipoparatiroidismo), injúria vascular, esclerose múltipla, neoplasia, TCE, trauma periférico, paralisia cerebral e psicogênica (Fahn et al, 1998).

Temos ainda as síndromes Distonia-Plus. Os distúrbios neuroquímicos nos quais os fenótipos clínicos incluem distonia e outros achados neurológicos são alocados no subgrupo distonia-plus. As síndromes de "distonia plus" são aquelas em que distonia é combinada com outros sintomas neurológicos. Incluem: Distonia dopa-sensíveis e distonia mioclônica (Fahn et al, 1998).

A distonia responsiva à Levodopa começa na infância ou adolescência e provoca dificuldade para caminhar progressivo. O paciente é capaz de andar normalmente pela manhã e piora progressivamente durante a tarde, noite e após o exercício. Esta doença responde dramaticamente a pequenas doses de levodopa (Klein e Ozelius, 2002). Já a distonia mioclônica é uma variante rara, caracterizada por uma combinação de distonia e mioclonia (breves espasmos musculares repetitivos). Aparece em adolescentes ou adultos jovens, e podem responder favoravelmente à ingestão de álcool. São exemplos de distonia plus: Distonia associada à mutação DYT5, DYT8 e DYT11; Doença de Parkinson; Paralisia Supranuclear progressiva, Atrofia de Múltiplos Sistemas e degeneração ganglionar cortico – basal (Klein e Ozelius, 2002; Fahn et al, 1998).

As doenças heredo degenerativas formam uma categoria na qual a neurodegeneração produz distonia como principal achado clínico. Os principais exemplos são: Distonia DYT12, doença de Huntington, doença de Wilson, doença de Harllervorden-Spatz, Acantocitose, doença de dentatorubropalidolouisiana, Distonia com atrofia óptica ligada ao X, Neuropatia óptica de Leber com distonia plus (Weis et al, 2006; Fahn et al, 1998).

1.2.3) Classificação segundo a distribuição anatômica.

A Distonia focal é a variedade mais comum. Afeta apenas uma parte do corpo, como olhos, pescoço, braço, ou as cordas vocais. Ex Distonia cervical, distonia mandibular, blefaroespasmo, distonia laríngea. Distonia segmentar afeta duas ou mais partes contínuas do corpo, como o braço e pescoço. Como exemplo temos a distonia crânio-cervical (Friedman e Standaert, 2001). Distonias multifocais afetam duas ou mais partes não contínuas do corpo, como olhos, mãos e cordas vocais. Por exemplo: distonia cervical e distonia de um membro inferior. O hemidistonia afeta um dimídio, ou seja, apenas um lado do corpo. Podemos citar a distonia em um membro superior e uma hemiface. Distonia generalizada é o tipo mais complexo e mais grave. É determinada pelo acometimento do segmento crural e pelo menos outra parte do corpo. Distonia crural e cervical, por exemplo (Tarsy e Simon, 2006).

1.2.3.1) Distonia Focal

Dentre as distonias focais podemos destacar a distonia cervical, o blefaroespasma, a distonia oromandibular, a disfagia espasmódica e a câimbra do escritor (Muller et al, 2001).

1.2.3.2) Distonia Cervical

A distonia cervical é um dos tipos mais comuns distonia focal e predomina em mulheres. Ela geralmente ocorre em torno dos 40 anos. Ela afeta os músculos do pescoço, causando posturas anormais ou gira a cabeça incontrolável. Espasmos musculares podem ser muito dolorosas (Friedman e Standaert, 2001)

Este tipo de distonia se desenvolve gradualmente e pode progredir até o ponto em que o pescoço fica permanentemente em uma postura anormal. Os sintomas geralmente tendem a se estabilizar após cinco anos. Raramente, os sintomas desaparecem espontaneamente, mas nesses casos tendem a reaparecer (Ertekin et al, 2002).

A gravidade da distonia cervical é variável, pode piorar com o estresse e melhorar o repouso. Alguns pacientes usam "truques sensoriais" (estímulos táteis como, por exemplo, tocar o rosto), para diminuir a intensidade das contrações musculares involuntárias (Muller et al, 2001).

Essa doença pode afetar seriamente a vida dos pacientes, tornando as atividades diárias como comer, escovar os dentes ou pentear os cabelos bastante difíceis. Alguns pacientes têm vergonha de sair em público por sua doença e tendem a desenvolver transtornos de ansiedade e fobia social (Muller et al, 2001).

1.2.3.3) Blefaroespasma

Blefaroespasma é a distonia que se manifesta na musculatura palpebral levando a pessoa a piscar os olhos repetidas vezes de forma involuntária (Friedman e Standeart, 2001). O problema geralmente acomete apenas um olho, embora os dois reajam da mesma forma e pisquem ao mesmo tempo. Os espasmos costumam desaparecer durante o sono e diminuem quando a pessoa está emocionalmente mais equilibrada (Comella et al, 2006). Se o paciente

não buscar ajuda, o piscar involuntário pode se intensificar de tal modo que acaba levando à perda de visão funcional. Os sintomas do blefaroespasma podem piorar com a leitura, fadiga, estresse, fumo, vento, ou pisca-piscas (Tarsy e Simon, 2006).

1.2.3.4) Distonia Oromandibular

Na distonia oromandibular os músculos da mandíbula, lábios e língua são afetados, fazendo com que a mandíbula abra e feche ou se lateralize involuntariamente. A língua se desvia em qualquer direção, causando dificuldade para comer, falar ou engolir (Dykstra et al, 2005). A distonia oromandibular pode ser causada por certos medicamentos como neurolépticos e alguns antieméticos, especialmente em crianças. Quando há combinação de distonia oromandibular com blefaroespasma passamos a chamar esse conjunto de Síndrome de Meige ou Brueghels (Ertekin et al, 2002).

1.2.3.5) Disfonia espasmódica

A disfonia espasmódica é prevalente entre mulheres de meia idade. Neste caso, são afetados os músculos que controlam as cordas vocais (Ertekin et al, 2002). Quando os músculos que aproximam as cordas vocais são afetados, como consequência, a voz reproduzida tem um começo e um fim abrupto e a fonação se torna mais arrastada. Pode parecer que o paciente está rouco, ansioso ou dispneico (Comella et al, 2006). Quando controle perdido atinge os músculos que separam as cordas vocais, a voz reproduzida soa baixa como num sussurro. A maioria dos pacientes é capaz de falar normalmente em algumas situações. Os distúrbios da fonação tendem a piorar com o estresse (Fabiani et al, 1999).

1.2.3.6) Câimbra do escritor

A câimbra do escritor leva a contração excessiva dos músculos da mão e os dedos, provocando uma postura anormal que impede a escrita. A contração muscular anormal desaparece com o interromper da escrita (Claypool et al, 1995).

2. DISTONIA CERVICAL

A distonia cervical (DC) é uma desordem neurológica de causas ainda pouco esclarecidas e de múltiplos fatores desencadeantes. Essa patologia resulta da contração simultânea e contínua de ambos os músculos agonista e antagonista do pescoço caracterizando-se pela presença de movimentos involuntários do pescoço em várias posições e planos, podendo estes movimentos ser posturas fixas ou movimentos dinâmicos, havendo dor que muitas vezes domina o quadro clínico (Chan et al, 1991). Com base na postura da cabeça e posicionamento, a distonia cervical pode ser descrita como o torcicolo (rotação do pescoço), anterocolo (flexão da cabeça para frente), retrocolo (cabeça de extensão posterior), ou laterocolo (inclinação da cabeça ou flexão lateral). A maioria dos estudos demonstram que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo em 66% a 80% (Dauer, 1998). Características importantes da distonia cervical são os espasmos do pescoço e os *jerks* da cabeça. Os espasmos são contrações potentes e intermitentes dos músculos do pescoço e/ou ombro que temporariamente não podem ser superados. Os *jerks* são movimentos tipo puxar-empurrar, irregulares, assimétricos e de grande amplitude da cabeça (Chan et al, 1991).

Há várias formas de apresentação das distonias cervicais, sendo a mais comum aquela em que há uma rotação da cabeça, ou para a direita ou para a esquerda. A este tipo de movimento, dá-se o nome de Torcicolo. Geralmente, acompanhando este movimento, há dor que pode ser de leve a intensa, e em alguns pacientes é mais grave que o próprio movimento involuntário (Chan et al, 1991). Laterocolo é o desvio da cabeça fazendo com que a orelha fique mais próxima do ombro. Pode ser para a direita ou para a esquerda, e pode vir acompanhado de elevação do ombro do mesmo lado do desvio. Leva a bastante dor por tensão do músculo elevador da escápula, um pequeno músculo localizado na parte de trás do pescoço e que auxilia a levantar o ombro, e do músculo trapézio, que vai da nuca até o meio das costas de ambos os lados (Chan et al, 1991; Barbosa et al, 1993).

Anterocolo é uma forma de apresentação da distonia cervical que se resume a um deslocamento cervical para frente, tanto um deslocamento anterior como uma queda do

pescoço. É a forma mais difícil de tratar, pois os músculos envolvidos são profundos, e de difícil aplicação com a toxina botulínica (Barbosa et al, 1993). Retrocolo é a forma antagônica do Anterocolo, ou seja, desvio posterior do pescoço para trás, por contrações tônicas, involuntárias do pescoço, que o trazem forçadamente para trás, com dores e contrações de vários músculos cervicais. Estes movimentos pioram muito quando o paciente anda ou escreve, e com movimentos como falar e engolir, e podem melhorar completamente quando o paciente deita de costas ou de frente, apoia-se em uma parede ou segura a cabeça por detrás com a mão, o que denominamos truque sensitivo ou gesto antagonista, e que pode ocorrer em qualquer forma de distonia cervical (Chan et al, 1991).

Os sintomas da Distonia Cervical normalmente surgem de forma incidiosa, entretanto, 13% dos pacientes podem abrir o quadro de maneira súbita (Tsui, 1998). Os pacientes relatam que no início do quadro ocorre um tracionamento que eles descrevem como “puxões” no pescoço ou torção e desvios abruptos involuntários da cabeça (Dauer, 1998). Muitas vezes, a inespecificidade dos sintomas leva ao diagnóstico incorreto de artrite, radiculopatia cervical, doenças psiquiátricas e disfunção temporo-mandibular. Os pacientes normalmente são atendidos por vários médicos antes de serem referenciados a um serviço especializado em distúrbios do movimento (Jankovic et al, 1991).

A história natural da distonia cervical não está totalmente esclarecida e há a necessidade de uma cuidadosa separação entre pacientes que apresentam remissão daqueles que persistem com a doença (Friedman e Fahn, 1986). A remissão tende a ser permanente quando se tem uma doença de início precoce, no sexo feminino, com movimentos distônicos predominantemente tônicos e unidirecionais (Jahanshahi et al, 1990). Já nos casos de início dos sintomas mais tardio, constante desvio do pescoço e presença de gesto antagonista indicam uma provável progressão da doença (Lowenstein e Aminoff, 1988). As distonias iniciadas na infância tendem a se tornar generalizadas. Iniciam nos membros inferiores e se espalham para o restante do corpo, enquanto as distonias iniciadas em adultos tendem a permanecer focais e normalmente iniciam-se na metade superior do corpo (Weiss et al, 2006).

Alguns fatores auxiliam no alívio dos sintomas da distonia cervical. Cerca de 40% dos casos a distonia cervical melhoram na posição supina, com relaxamento, sono e em decúbito lateral. Ao contrário, estresse e percepção da distonia são fatores de agravo para distonia cervical em mais de 80% dos casos, enquanto caminhar, sentir fadiga e carregar objetos exacerba os sintomas em mais de 70% dos pacientes. Situações sociais e emoções agravam a distonia cervical em mais de 50% dos pacientes (Jahanshahi, 2000). Um importante fator associado ao alívio dos sintomas é a realização de gestos antagonistas. Acima

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

A distonia cervical pode ser acompanhada de outros sintomas. É comum a associação com tremor de cabeça e pescoço ou tremor postural em membros superiores (Duane, 2005). A dor é outro fator que afeta muito a qualidade de vida dos pacientes com distonia cervical. A intensidade da dor é variável, mas estima-se que algo em torno de 2/3 dos pacientes necessite de analgésicos durante o curso da doença (Camfield et al 2002). Distúrbios psiquiátricos ocorrem em mais de 75% dos pacientes com distonia cervical sendo mais frequente os distúrbios de humor e de ansiedade (Gündel et al, 2003). Outra associação frequente é a que ocorre entre disfagia e distonia cervical. Uma explicação para a disfagia é a posição anormal do pescoço levando à assimetria da deglutição. Outra seria uma causa neurogênica adiando o início da deglutição (Horner et al, 1993). Muitas complicações ortopédicas e neurológicas podem ser observadas em pacientes com distonia cervical. Entre elas, degeneração precoce da coluna, espondilose, subluxações vertebrais e fusões ósseas, fraturas, radiculopatias e mielopatias têm sido relatadas (Konrad et al, 2004). Essas comorbidades não devem ser interpretadas meramente como consequência da cronicidade ou do desfiguramento da distonia cervical, mas de uma fisiopatologia comum relacionada à conectividade tálamocortical com os gânglios da base (Moraru et al, 2002; Gündel et al, 2003).

3.) FISIOPATOLOGIA

Na maioria dos casos a origem anatômica dos sintomas é desconhecida. Os pacientes com distonia cervical têm persistente co-contração dos músculos agonistas e antagonistas. A distonia foi inicialmente pensada como resultado de uma alteração na inibição recíproca entre músculos agonistas e antagonistas (Muller et al, 2002). Esta sincronia existente entre ativação e inibição muscular que produz o movimento muscular normal estaria prejudicada em pacientes com distonia (Fahn et al, 1998). Esse mecanismo é controlado por vários níveis do sistema nervoso central e produz a imediata inibição de um determinado músculo no

momento em que seu antagonista é ativado (Münchau et al, 2001). A inibição recíproca está reduzida em pacientes com distonia, e muitas vezes, esses pacientes têm essa inibição reduzida também nos membros assintomáticos, o que sugere uma forma mais generalizada de anormalidade (Berardelli et al, 1998).

A maioria das lesões responsáveis por distonias secundárias envolve os gânglios da base ou o tálamo. O núcleo lentiforme (putamen e globo pálido) é o sitio mais afetado nas distonias, porém lesões também são observadas no tálamo e núcleo subtalâmico em 30% dos pacientes com distonia. Os núcleos talâmicos envolvidos encontram-se na linha média ou região posterior do tálamo (Berardelli et al, 1998). Nenhuma alteração patológica consistente nessas regiões tem sido encontrada em pacientes com distonia primária, inclusive em pacientes com distonia cervical. Contudo, algumas alterações morfológicas e funcionais nos gânglios da base e tálamo têm sido propostas na fisiopatologia das distonias primárias (Berardelli et al, 1998) Entre as alterações funcionais propostas há a hipótese de uma delimitação somatotrópica na região sensório-motora dos gânglios da base, então, um dano limitado poderia causar sintomas focais. Todavia, dados de imagens funcionais tem demonstrado considerável sobreposição espacial entre a representação de distintos segmentos corporais no núcleo lenticulado, argüindo contra uma clara organização somatotrópica dos gânglios da base (Münchau et al, 2001).

4.) ETIOLOGIA

4.1) Base dopaminérgica

O mecanismo de gênese das distonias está claramente relacionado aos gânglios da base e ao sistema dopaminérgico. Primeiro, de acordo com o aumento da idade do início dos sintomas há uma mudança no fenótipo das distonias, a qual inicia em membros inferiores e em um sentido rostral-caudal manifesta sintomas cervicais e faciais em pacientes adultos, como obedecendo a um provável somatotropismo putaminal (O’Riordan et al, 2004). Segundo, entre pacientes com distonia cervical primária foi encontrado um polimorfismo no gene 4p15.1-15.3, que codifica o receptor D5 para dopamina. O receptor D5 é encontrado na

substância negra, neocórtex e hipocampo. Então, uma disfunção no receptor D5 pode influenciar nas vias dopaminérgicas dos gânglios da base e seu efeito no circuito cortico-basal-cortex motor pode levar a uma susceptibilidade ao desenvolvimento da distonia cervical (Placzek et al, 2001).

4.2) Base genética

Em 1997, os pesquisadores identificaram o gene DYT1 responsável pela distonia generalizada de início precoce. Desde então, houve grandes avanços na elucidação da base genética na etiologia das distonias primárias. A mutação responsável pela alteração do gene DYT1 leva a síntese de uma proteína defeituosa que interrompe a comunicação entre os neurónios responsáveis pelo movimento e o controlo muscular gerando os sintomas da doença (Bressman, 2000). Os pesquisadores acreditam que a mesma mutação no gene DYT1 surgiu independentemente em várias populações étnicas ao longo da história e é, possivelmente, uma das poucas mutações que resultam em distonia de início precoce. A distonia do tipo DYT1 é herdada na forma autossômica dominante (Bressman, 2000; Németh, 2002).

Já foram identificados 13 locis relacionados com o desenvolvimento das distonias (DYT1 a DYT13). No entanto, ter o gene mutado não significa necessariamente que a pessoa vai desenvolver a doença.. O portador do gene anormal DYT(1-13) poderá nunca desenvolver sintomas distônicos. 60 a 70% das pessoas que carregam esse gene não manifestam sintomas. Este fenômeno é chamado de penetrância variável (Sibbing et al, 2003). Existem testes genéticos disponíveis para identificar genes defeituosos em casos de distonia, no entanto, esses testes só estão indicados para indivíduos afetados com distonia de início precoce ou com algum parente próximo também portador da doença. Apesar disso, alguns casos de distonia cervical primária podem ser reconhecidos entre os pacientes com mutações em alguns dos 13 loci identificados (Stacy, 2000; Sibbing et al, 2003). Um dos tipos de alteração genética mais relacionado à distonia cervical é a mutação do gene DYT6. Nesses casos, o sítio de início em mais de 50% dos pacientes é crânio-cervical e aqueles que têm sintomas iniciados nos membros posteriormente desenvolvem distonias do crânio ou cervical. (Németh, 2002).

5.) Fatores de risco

Foram descritos na literatura alguns fatores de risco para o desenvolvimento das distonias. História familiar de distonia é considerado o mais importante fator de risco conhecido para a distonia primária (Bressman, 2000). Pode haver transmissão autossômica dominante com penetrância variável ou herança multifatorial , com fatores genéticos e ambientais (Németh, 2002).

A mutação do gene DYT1 é a principal causa de início precoce distonia generalizada , particularmente entre judeus Ashkenazi, mas tem uma penetração de apenas 30%. O polimorfismo de nucleotídeo único D216H é sugerido como fonte protetora para o desenvolvimento dos sintomas clínicos nos portadores da mutação DYT1, enquanto que doenças da infância , especialmente antes dos 6 anos de idade, supostamente aumenta a penetrância do gene DYT1 (Stacy, 2000; Sibbing et al, 2003; Khan et al, 2003). (Saunders - Pullman et al 2004 ; Risch et al 2007; Kamm et al 2008).

Estudos de caso-controle sugerem uma série de fatores de risco ambientais para a distonia primária de início tardio (Defazio 2010). Estas incluem doenças do segmento anterior do olho para o blefaroespasma , dor de garganta para distonia laríngea , traumatismo craniano em membro superior distonia, trauma na região cervical e escoliose idiopática para distonia cervical , e as atividades de trabalho com tarefas motoras repetitivas e precisas (Defazio et al 2010). Além disso , foi suposto que o consumo de café pode ser protectora contra blefaroespasma (Kamm et al 2008).

6.) Diagnóstico

A maioria dos casos de distonias focais é idiopática , embora existam causas secundárias que determinam seu aparecimento. É importante fazer a distinção entre as formas primárias e secundárias para determinar adequadamente seu prognóstico e tratamento (Weiss et al, 2006). Em pacientes com idade adulta e distonia focal que se presume ser idiopática , exames laboratoriais e de neuroimagem não são úteis porque uma causa específica é raramente encontrada (Frei et al, 2004). Detalhes do aparecimento, da distribuição , e das características clínicas são os pontos importantes para o diagnóstico (Lang et al, 1998).

O tipo mais comum de distonia secundária na idade adulta é distonia focal tardia , a qual pode ser induzida pela administração a longo prazo de medicamentos neurolépticos , anticonvulsivantes , bem como a utilização de agentes anti-eméticos ou algum agente antivertiginoso (Jankovic et al, 1991). Os pacientes devem ser questionados sobre o uso destes medicamentos durante a anamnese. Os pacientes com distonia tardia são menos sensíveis ao tratamento do que aqueles com distonia idiopática (Weiss et al, 2006).

Pacientes com distonia cervical idiopática normalmente relatam um início gradual dos sintomas. Isto difere da distonia cervical pós-traumática , em que existe uma história recente de trauma na mesma região do corpo e há relato de início súbito dos sintomas (Jankovic et al, 1991). Pacientes com distonia pós-traumática diferentemente daqueles com DC idiopática , apresentam acentuada a limitação da amplitude de movimento , ausência de resposta a estímulos sensoriais e pouca ou nenhuma redução dos sintomas durante o sono (Jankovic et al, 1991).

Na distonia idiopática, o único achado neurológico anormal é a presença de movimentos e posturas distônicas. Torcicolo pode acompanhar a Síndrome da Degeneração Parkinsoniana. No entanto, os pacientes provavelmente irão demonstrar sinais neurológicos adicionais bem como outros sintomas (Frei et al, 2004).

Se um doente tem menos de 40 anos de idade , os testes para a doença de Wilson devem ser solicitados. Esta é uma doença hereditária que resulta na acumulação de cobre no corpo. Os portadores desta doença podem apresentar distonia, e a condição pode ser tratada com medicação específica e modificações na dieta (Muller et al, 2002).

O exame físico na distonia cervical deve incluir a palpação e avaliação postural para determinar quais músculos estão contribuindo para o alinhamento inadequado e movimentos anormais. A capacidade de resposta do paciente a estímulos sensoriais deve ser determinada. A amplitude ativa e passiva de movimento cervical deve ser avaliada. Deve ser avaliado também o padrão de movimentos anormais e realizados testes para avaliar a capacidade de geração de força (Masuhr et al, 2000).

Para avaliação da gravidade e comprometimento da DC pode ser utilizada a Escala Toronto Avaliação (TWSTRS). Esta escala inclui uma avaliação da posição distônica da cabeça , pescoço e ombros , a eficácia dos estímulos sensoriais , o período de tempo em que o paciente pode manter a cabeça na linha média , e a gama de movimentos da cabeça e pescoço (Jankovic et al, 1994). Outra escala, a Escala de Avaliação de Torcicolo descrita por Tsui et al, é comumente utilizada para avaliar posições de cabeça e ombro, duração de movimentos

contínuos, e tremores de cabeça em pacientes com DC. Esta escala inclui notas de 0 a 25 anos, com pontuações mais baixas, indicando um menor grau de gravidade (Tsui et al, 1995).

7.) TRATAMENTO

Pacientes com distonia cervical, têm na aplicação de toxina botulínica o método mais eficaz de tratamento (Adler, 2000). Contudo, o advento da quimiodesenervação com toxina botulínica não eliminou o uso da farmacoterapia em pacientes com distonia cervical, pois além dos pacientes que desenvolvem imunorresistência à toxina botulínica, um grupo de pacientes necessita de uma combinação de tratamentos para uma aceitável redução da dor e dos movimentos involuntários da cabeça (Adler e Kumar, 2000).

7.1) Medicamentos Orais

Os medicamentos orais proporcionam apenas um benefício muito reduzido na melhora dos sintomas no tratamento de Distonia Cervical (DC) (Adler et al, 2000). Para os casos de DC tardia, causada por exposição a medicamentos antagonistas dos receptores da dopamina, o tratamento é a redução ou suspensão dos agentes causadores. Os medicamentos utilizados em doses baixas, tais como as benzodiazepinas, baclofen, ou anticolinérgicos, podem ser úteis nos estágios iniciais de DC (Burbaud et al, 1998).

Estudos relataram melhores resultados em pacientes recebendo agentes anticolinérgicos (50% obtiveram boa resposta) do que naqueles que receberam clonazepam (21%), baclofeno (11%), ou benzodiazepínicos (13%). No entanto, as doses mais elevadas destes medicamentos em fases posteriores muitas vezes não podem ser toleradas devido a efeitos colaterais (boca seca, a perturbação cognitiva, tonturas, diplopia, glaucoma e retenção urinária) (Greene et al, 1988). Outros consideram a utilização de tetrabenazina, um agente que promove a degradação da catecolamina pré-sináptica, em combinação com lítio. O uso da clozapina pode ser benéfico no tratamento da distonia tardia, mas não tem sido eficaz no tratamento de distonia idiopática (Jankovic et al, 2003).

Uma particularidade interessante no tratamento farmacológico das distonias cervicais é que tanto medicações que aumentam a transmissão dopaminérgica quanto as que diminuem são benéficas para a redução dos sintomas (Burbaud et al, 1998). Entre as medicações que aumentam a transmissão temos os agonistas dopaminérgicos que são drogas muito usadas na doença de Parkinson. Já entre as medicações que diminuem a transmissão temos os Neurolépticos, que antagonizam os receptores da Dopamina, a exemplo do haloperidol e os Anticolinérgicos, que promovem a depleção da Dopamina, a exemplo do Biperideno (Thiel et al, 1994).

As drogas anticolinérgicas são os agentes mais efetivos para a distonia cervical mas devem ser iniciadas em doses baixas e aumentadas muito lentamente para evitar efeitos colaterais (Burbaud et al, 1998). Apesar da melhora da distonia em alguns pacientes com uso de drogas neurolépticas como o haloperidol, o risco de efeitos indesejáveis como discinesias tardias permanece como problema e limitador para esse uso (Thiel et al, 1994).

Os benzodiazepínicos são particularmente efetivos na redução da dor distonia-dependente e na exacerbação da postura distônica relacionada a ansiedade e situações sociais. Em geral, tratamento com benzodiazepínicos parece ser de maior utilidade em casos moderados de distonia cervical (Adler e Kumar, 2000). O Baclofeno, um agonista dos receptores GABA, é também bastante citado na literatura para a terapêutica da distonia cervical. O baclofeno apesar de bastante utilizado, é menos efetivo que os agentes anticolinérgicos. A resposta aos benzodiazepínicos também é maior que a observada ao baclofeno (Adler e Kumar).

7.2) Toxina Botulínica

A Toxina Botulínica tipo A é o tratamento de eleição para a Distonia Cervical (Adler e Kumar, 2000; Albanense et al, 2011). Trata-se de uma terapêutica segura e eficaz que em muito poderá beneficiar a qualidade de vida desses pacientes. Ela é atualmente considerado um tratamento médico muito melhor do que as medicações orais ou intervenções cirúrgicas para essa patologia (Albanense et al, 2011). A toxina botulínica (popularmente conhecida por uma de suas marcas comerciais - Botox®) é uma proteína sintetizada por uma bactéria, o *Clostridium botulinum* (Cardoso, 2003). Essa proteína tem a capacidade de bloquear a comunicação entre nervos e músculos, impedindo ou suavizando a contração muscular

(Singer, 1999). Para fins medicinais, estão disponíveis formas purificadas dessa toxina. Há atualmente 5 marcas liberadas para utilização no Brasil (Botox®, Dysport®, Prosigne®, Xeomin® e Botulift®) e somente o profissional médico estará apto a fazer a sua indicação e saber qual é a mais apropriada para cada caso (Cardoso, 2003).

Geralmente as contrações dos músculos ocorrem quando há liberação da Acetilcolina. Em algumas doenças a acetilcolina é liberada em excesso, causando hiperestimulação muscular e, como resultado, espasmos e rigidez muscular (Marchetti et al, 2005). Toxina botulínica proporciona uma denervação gradual e reversível da junção neuromuscular, impedindo a liberação da acetilcolina a partir do axônio pré-sináptico da placa motora. As injeções de toxina botulínica ajudam, então, a relaxar as fibras musculares e a melhorar a qualidade de vida e desempenho funcional desses pacientes (Comella et al, 2006). A aplicação de toxina botulínica é um procedimento delicado e exige precisão e conhecimento profundo de anatomia para que seja aplicada nos músculos e doses corretas. Somente médicos podem injetar a toxina botulínica e deve-se dar preferência a profissionais com notada dedicação a esse tipo de atividade (Barbosa et al, 1995). Geralmente os especialistas que se envolvem com o procedimento de injeções de toxina botulínica são neurologistas, neuropediatras, neurocirurgiões, fisiatras e ortopedistas (Barbosa et al, 1995).

A dose oferecida em cada aplicação da toxina deverá fornecer uma quantidade suficiente da medicação para enfraquecer os músculos distônicos e ao mesmo tempo minimizar a difusão para músculos adjacentes não envolvidos na doença (Cardoso, 2003). As injeções devem ser realizadas com orientação da EMG para melhorar a precisão e garantir o uso da menor dose para os maiores intervalos possíveis (Singer, 1999). A toxina botulínica do tipo A deverá começar a fazer efeito em 2 a 3 dias após a injeção e alcança seu efeito máximo em até 2 semanas após a injeção. A toxina botulínica tipo A funciona geralmente por 4 a 6 meses, até que as terminações nervosas estabeleçam novas comunicações com os músculos (Singer, 1999). Serão, então, necessárias reaplicações periódicas para que os ganhos se mantenham. O prazo mínimo para reaplicações é de 8 a 12 semanas. A duração média do benefício de toxina botulínica é de 7 a 16 semanas (Marchetti et al, 2005).

Os efeitos secundários mais comuns incluem a dor no local da injeção (5% a 28%), disfagia devido a propagação de músculos adjacentes (11% a 40%), xerostomia (3% a 33%), fraqueza excessiva dos músculos injectados ou adjacente (0% a 56%), fadiga (de 3% a 17%). Eventos adversos menos frequentes incluem fraqueza generalizada, sem sinais objetivos de queda do estado geral, astenia e mal-estar (Adller e Kumar, 2000).

A toxina botulínica B muitas vezes é usada quando os pacientes se tornam resistentes ao tipo A. Vários estudos têm comparando a eficácia entre as duas, medida pelo paciente através de escalas de auto-relato, da pontuação no TWSTRS ou de uma combinação de ambos. Uma recente revisão sistemática da literatura sobre a toxina tipo B através de uma meta-análise indicou que as injeções foram seguras e eficazes em doses individuais, mas que mais estudos referentes ao segmento do seu uso a longo prazo são necessários (Comella et al, 2006).

A Toxina Botulínica tipo A demonstrou ter 87% de eficácia no tratamento da distonia cervical em uma análise retrospectiva, no período compreendido entre 1989 e 2003, com 276 pacientes portadores de distonias crânio-cervicais (Guimarães et al, 2007). Além disso, esse estudo demonstrou também que os benefícios do uso da toxina se sustentaram ao longo desses 14 anos (Guimarães et al, 2007).

7.3) Baclofeno Intratecal

A intervenção farmacológica final envolve a utilização de baclofeno intratecal (ITB). Albright et al demonstraram que a ITB foi eficaz no tratamento da distonia generalizada, especialmente quando o cateter foi colocado acima de T4. Oitenta e seis por cento dos pacientes relataram melhora da qualidade de vida e obtiveram escores significativamente menores de distonia após terapia com ITB (Albright et al, 2001). Dykstra et al descreveram o uso de ITB em pacientes com DC e relataram uma redução na pontuação TWSTRS após infusões contínuas de ITB à nível cervical (C1-C3) (Dykstra et al 2005).

7.4) Cirurgia

A intervenção cirúrgica não é o tratamento de escolha para a Distonia Cervical. Ela está reservada para os casos em que o paciente não respondeu à nenhuma alternativa farmacológica ou para casos de maior gravidade (Albanese et al, 2011). Embora uma variedade de intervenções cirúrgicas têm sido estudadas, as abordagens mais comumente

utilizadas neste momento são a Denervação Periférica Seletiva e a Estimulação Cerebral Profunda (ECP). O uso de tratamento cirúrgico para distonia tem sido reservado para os casos de maior gravidade e que sejam pouco responsivos ao tratamento farmacológico (Münchau et al, 2001).

7.4.1) Desnervação periférica seletiva

Esta abordagem cirúrgica promove a denervação dos músculos responsáveis por movimentos anormais e preserva a inervação para os músculos que não estão envolvidos . A DPS foi iniciada em 1891 por Keen e foi aperfeiçoado por Bertrand em 1993. Bertrand avaliou os resultados cirúrgicos de 260 pacientes e relataram uma taxa de sucesso de 88 %, com base em uma escala de 4 pontos (ruim, regular, muito bom ou excelente) que avalia a presença ou ausência de movimentos distônicos (Braun e Richter, 1994). No entanto, nenhuma análise estatística dos dados foi realizada , nem qualquer informação sobre a confiabilidade e validade da escala de classificação de 4 pontos fornecidos (Braun e Richter, 1994). Os músculos selecionados para denervação devem ser escolhidos com base numa análise de movimentos anormais e confirmação com a realização de EMG (Lang et al, 1998). Para pacientes com laterocolo ,é realizada a desnervação ipsilateral do paravertebral cervical posterior , esplênio da cabeça e do esternocleidomastoideo (ECM) (Cohen et al, 2003). Para pacientes com torcicolo rotatório , o mesmo procedimento é realizado , mas a desnervação envolve o ECM (Cohen et al, 2003). Deve-se observar a ausência de sintomas na musculatura contralateral durante pelo menos um ano antes da cirurgia ser considerada (Braun e Richter, 1994). Além disso , os pacientes com torcicolo rotatórios puros ou com extensão leve demonstram os melhores resultados no pós-operatório , enquanto os pacientes com fibrose preexistentes ou grave artrose são mais propensos a apresentarem resultados ruins (Lang et al, 1998). Efeitos adversos associados a cirurgia podem incluir infecção da ferida operatória (3%), o equilíbrio transitório problemas (9%), disestesia transitória ou perda sensorial nos segmentos cervicais posteriores desnervados (21%) e disfagia (36%) (Munchau et al, 2001).

7.4.2 Estimulação Cerebral Profunda

Estimulação cerebral profunda (ECP) é um tratamento cirúrgico que envolve a implantação de um dispositivo médico chamado um marcapasso cerebral, que envia impulsos elétricos a partes específicas do cérebro (Krauss et al, 2002). O sistema de estimulação cerebral profunda consiste em três componentes: o gerador de impulsos implantados (IPG), a liderança e a extensão. Todos os três componentes são implantados cirurgicamente no interior do corpo (Krauss et al, 2002).

O uso de tratamento cirúrgico para distonia tem sido reservado para os casos de maior gravidade e que sejam pouco responsivos ao tratamento farmacológico. Mais recentemente, a ECP tornou-se uma alternativa de tratamento para as distonias incluindo a distonia cervical (Cacciola et al, 2010). A Food and Drug Administration (FDA) aprovou ECP como um tratamento para tremor essencial em 1997, para a doença de Parkinson em 2002 e distonia em 2003 (Cacciola et al, 2010). O surgimento da terapia com implantes de eletrodos para estimulação cerebral profunda (ECP), permitiu que procedimentos bilaterais pudessem ser feitas com maior eficácia do que procedimentos unilaterais e com baixo risco de seqüelas neurológicas definitivas.

No caso da distonia cervical a preferência tem sido para ECP do globo pálido interno bilateral (Hung et al, 2007). Por ser um tratamento relativamente novo e ainda muito dispendioso, não há séries de pacientes muito grandes que permitam conclusões definitivas a respeito do tema (Cacciola et al, 2010). Kiss et al, em um estudo multicêntrico do Canadá, realizaram o procedimento (ECP palidal) em 10 pacientes com distonia cervical grave, crônica e resistente à medicação. A melhora dos escores da escala específica para distonia cervical foi significativa em relação à avaliação pré-cirúrgica (Kiss et al, 2007).

Hung et al, também no Canadá, avaliaram dez pacientes com distonia cervical não responsivos ao tratamento clínico que foram submetidos a ECP do globo pálido interno e foram seguidos por 31,9 meses. A melhora das escalas de distonia cervical foram da ordem de 50 a 59% e se sustentaram ao longo do tempo (Hung et al, 2007). Cacciola et al, em Liverpool, no Reino Unido, relataram a experiência de longo prazo (37,6 meses) da ECP em 4 pacientes com distonia cervical refratária ao tratamento clínico. A melhora induzida pelo procedimento é da ordem de 68,1% em relação à linha de base e se sustenta ao longo do tempo (Cacciola et al, 2010).

Em janeiro de 2011, a Federação Européia das Sociedades Neurológicas (EFNS), ao estabelecer diretrizes para o tratamento das distonias, afirma literalmente em relação à distonia cervical: "A toxina botulínica tipo A é o tratamento de escolha para o tratamento da

distonia cervical. A estimulação cerebral profunda (ECP) do globo pálido pode ser considerada uma boa opção se o tratamento com toxina botulínica não tiver resposta. A ECP é menos efetiva em casos de distonia secundária e só deve ser realizada em serviços especializados e com equipes multidisciplinares" (Albanese et al, 2011)

8. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

As distonias representam um grupo de distúrbios neurológicos relativamente incomuns na população, porém, sendo bem mais frequente do que outras doenças neurológicas bastantes conhecidas tais como doença do neurônio motor, miastenia gravis ou doença de Huntington (Nutt et al, 1998; Jankovic et al, 2003). No entanto, existem poucos estudos epidemiológicos que abordam prevalência e incidência das distonias e estes geralmente têm um pequeno número de pacientes. Portanto, a incidência e prevalência de distonias primárias é considerada incerta em alguma extensão (Defazio et al, 2003).

Segundo Geyer et al, existe uma grande variabilidade de resultados sobre a prevalência das distonias e essa grande variabilidade reflete o subdiagnóstico da patologia e erros na estruturação dos estudos epidemiológicos, como populações avaliadas somente em centros de tratamentos terciários. De forma geral as distonias não são corretamente diagnosticadas, razão pela qual, a real incidência e prevalência desta doença provavelmente sejam muito superiores (Geyer e Bresman, 2006).

O maior estudo epidemiológico sobre distonias primárias para o nosso conhecimento foi realizado na Europa (Estudo Epidemiológico de distonia Collaborative Group , 2000).Um estudo multicêntrico foi realizado em oito países europeus com o intuito de fornecer taxas mais precisas sobre incidência e prevalência das distonias através de dados agrupados dentre esses oito países europeus . Esse grande estudo epidemiológico da distonia na Europa identificou 879 pacientes com distonia primária em uma população de 5.792.937 pessoas de oito países europeus. De 879 pacientes com distonia primária , 677 tinham distonia focal , 183 tiveram distonia segmentar e 14 tiveram distonia multifocal (ESDE, 1999).

A epidemiologia das distonias generalizadas e focal foi também investigada em um grande estudo de base populacional em Rochester, Minnesota, durante um período de vinte anos de 1950 a 1982. Este, representa o segundo maior estudo epidemiológico à cerca das distonias. O mesmo trouxe relevantes dados sobre incidência e prevalência das Distonias

Cervicais a partir da análise da história natural da Distonia Cervical e do surgimento de novos casos durante esse período (Claypool et al, 1995).

No Brasil o maior estudo realizado abordou 135 pacientes com distonia cervical. Dentre estes, obteve os seguintes resultados: 54% dos pacientes apresentavam distonia focal, 17,8% segmentar, 8,1% hemidistonia, 1,5% multifocal e 18,6% generalizada. A distonia secundária comprometia 26% dos participantes, e em 5,9% havia história familiar. A associação entre as distonias focais e as discinesias, especialmente tremor, pode ser observada em alguns casos (Fabiani et al, 1999).

8.1) Prevalência e incidência

O estudo multicêntrico realizado na Europa evidenciou que a taxa de prevalência anual para distonia primária encontrava-se em torno de 152/1.000.000. Em relação às distonias focais, foi encontrada uma taxa de prevalência de 117/1.000.000, sendo 36/1.000.000 de blefarospasmo e 14/1.000.000 de câimbra do escritor. No Estudo Europeu Colaborativo, a distonia cervical apresentou a maior taxa entre as distonias focais, com uma prevalência de 57/1.000.000 (ESDE, 1999).

Assim, com uma prevalência estimada de 5,7 pacientes por 100.000 pessoas na Europa Ocidental, a Distonia Cervical é considerada a forma mais comum de distonia primária de início na idade adulta, e geralmente se inicia após a idade de 30 (ESDE, 1999). A prevalência mundial exata da Distonia Cervical não é conhecida (Geyer e Bressman, 2006).

A epidemiologia das distonias generalizadas e focal também foi investigada na população de Rochester, Minnesota, durante o período de 1950-1982. A incidência bruta anual estimada para as distonias generalizadas foi de 2 casos por milhão de habitantes por ano, e para todas as distonias focais combinados foi de 24 por milhão de habitantes por ano. A taxa de prevalência bruta foi de 34 por milhão de pessoas para distonia generalizada e 295 por milhão de pessoas de todas as distonias focais. A Distonia Cervical foi a forma mais comum de distonia focal; blefaroespasmo essencial, distonia oromandibular, disfonia espasmódica e câimbra do escritor eram menos comuns e tinha aproximadamente igual taxas de incidência e prevalência (Claypool et al, 1995).

Claypool et al, em 1995, relataram uma incidência anual global de 1,2 por 100.000 habitantes para a distonia cervical com um intervalo de confiança de 95%. O estudo identificou que a apresentação mais frequente das distonias é na sua manifestação focal, sendo

que a distonia cervical é a forma mais comum de distonia focal. A incidência ajustada por idade de distonia cervical foi de 1,8 por 100 mil entre as mulheres e 0,5 por 100.000 entre os homens . A proporção da incidência da distonia cervical com relação ao sexo foi de 3,6 mulheres para 1 homem (Claypool et al, 1995). A incidência dos sintomas distônicos focais ou generalizados ocorre principalmente na quinta década de vida (Asgeirsson et al, 2006).

Um recente artigo de revisão analisou os dados de prevalência a partir de 20 estudos selecionados .Foram encontras estimativas brutas de prevalência que variam entre 2 e 50 casos por milhão para distonia de início precoce e 30-7320 casos por milhão para distonias de início tardio distonia .A taxa de prevalência estimada para a distonia cervical apresenta uma variabilidade entre 16 a 133 casos por milhão (Defasio et al, 2003).Segundo Defasio et al, a distonia é uma patologia subdiagnosticada e isso influencia negativamente a coleta de dados clínicos e epidemiológicos o que determina que as taxas de prevalência devem estar subestimadas (Defasio et al, 2003). No Brasil não foi realizado nenhum grande estudo para aferir a prevalência da distonia cervical primária na nossa população, todavia, podemos considerá-la como uma patologia de baixa prevalência no nosso meio (Defasio et al, 2003).

Vários estudos demonstraram grande variabilidade da prevalência das distonias de acordo com a região analisada. Em Oslo, na Noruega, as prevalências encontradas de distonias focais e segmentares primárias foram de $25,4/10^5$ e $51,4/10^5$ na população entre 50 e 69 anos (Le et al, 2003). Na Islândia, a prevalência de distonia foi de $37,1/10^5$, sendo $31,2/10^5$ de distonias focais com predomínio de distonia cervical (Asgeirsson et al, 2006). Em Tottori, no Japão, também um predomínio de distonia cervical foi encontrado, com a prevalência de distonias focais de $6,12/10^5$ e $13,15/10^5$ no grupo de pacientes entre 40 e 49 anos, mais baixa que em outros estudos (Nakashima et al, 1995). Nos Alpes italianos se encontrou a prevalência de $732/10^5$ pessoas com mais de 40 anos (Muller et al, 2002).

Almasy et al (1997) também observaram esse fato em um estudo na região metropolitana de New York, comparando etnias entre pacientes com distonia generalizada. Os judeus apresentam um início de doença mais precoce em relação aos caucasianos. As estimativas de prevalência são de cerca de 111 por milhão de distonia de início precoce em judeus Ashkenazi da área metropolitana de Nova York (Almasy et al, 1997). No Brasil, em uma análise de 135 pacientes com distonia, Fabiani et al (1999) encontraram 71,8% de pacientes com distonia focal e segmentar e 18,6% com a forma generalizada. Andrade e Ferraz, numa avaliação de 122 pacientes, observaram que entre os 76 casos idiopáticos o mais freqüente foi o de distonia focal iniciada na idade adulta (37 pacientes) com predomínio de distonia cervical (Andrade e Ferraz, 1997).

8.2) Sexo

Segundo o Estudo Europeu, as mulheres foram mais acometidas do que os homens em relação aos tipos de distonias e à idade. Quanto à Distonia Cervical as mulheres foram afetadas 1,5-1,9 vezes mais frequentemente do que os homens. As taxas relativas ajustadas por idade foram significativamente maiores em mulheres do que em homens para as distonias focais e segmentares com exceção de câimbra do escritor (ESDE, 1999).

Claypool et al, evidenciou também que a distonia é uma doença que acomete mais o gênero feminino. As mulheres são afetadas de 1,3 a duas vezes mais frequentemente do que homens para as distonias em geral. Já para a distonia cervical especificamente essa relação passa para 3,6 mulheres para 1 homem afetados (Claypool et al, 1995). Geyer considerou que as mulheres são 1,5 vezes mais propensas a desenvolver distonia cervical do que os homens (Geyer e Bressman, 2006).

Comparando distonias focais, Soland et al, encontraram uma relação feminino:masculino variando de 1,6:1 a 3,3:1 para categorias de distonia que envolveram a região crânio-cervical. Para câimbra do escritor a relação é contrária, pois a maioria dos estudos mostra preponderância no sexo masculino (Soland et al, 1996; ESDE, 1999). O fator sexo também influencia na idade de início dos sintomas. Para distonias crânio-cervicais homens são afetados antes que mulheres e, ao contrário, em distonias dos membros mulheres são afetadas antes que homens (Soland et al, 1996; Defazio et al, 2003).

8.3) Idade

No Estudo Europeu os resultados mostraram que as taxas de ambos os tipos de distonias, focal e segmentar, aumentam progressivamente com a idade a partir da quarta década de vida até a sétima década quando então ocorre uma queda da incidência. A distonia cervical tem seu início mais comumente na idade adulta entre os 40 e 60 anos de idade e o risco também aumenta com a progressão dos anos até declinar na senilidade (ESDE, 1999). A Distonia Cervical é considerada a forma mais comum de distonia primária de início na idade

adulta. Esse estudo também considerou a idade como importantes fator de risco para o desenvolvimento da distonia. Além da idade, outros fatores de risco possíveis considerados foram: sexo feminino, história de trauma crânio encefálico, patologias oculares como conjuntivite, história familiar de qualquer tipo de distonia e, como na doença de Parkinson, não ter fumado durante a vida (ESDE, 1999).

Segundo Claypool et al, a distonia cervical pode surgir em qualquer momento da vida, mas a maioria das pessoas experimentam seus primeiros sintomas na meia-idade (Claypool et al, 1995). Para Geyer, a prevalência das distonias também aumenta com a idade, a maioria dos pacientes apresenta sintomas com idades entre 50-69 anos . A idade média de início da distonia cervical é de 41 anos (Geyer e Bressman, 2006). Para Fahn et al, pacientes com idade de início mais precoce podem ter uma evolução mais severa da doença (Fahn et al, 1998).

8.4) Historia familiar

Foi analisada a existência de antecedentes familiares nos indivíduos afetados pela distonia sendo observada uma maior relação com as distonias focais. Os resultados demonstraram uma taxa de história familiar positiva para distonia de 9,5% no blefarospasmo (9,5%), de 5,5% na câimbra do escrívão (5,5%) e a relação maior significância foi encontrada na distonia cervical que apresentou uma taxa de (9,5% a 12%). Na maioria dos casos, há evidências de herança autossômica dominante com baixa penetrância. vários estudos populacionais mostram que até 25% da distonia cervical ocorre em pacientes que têm parentes que são diagnosticados com a doença (Waddy et al, 1992; Duffey et al, 1998). Entre os pacientes com distonia cervical uma história familiar de algum tipo de distúrbio do movimento é presente em 44% dos pacientes: 12% têm parentes com distonia cervical, 8% apresentam outro tipo de distonia e 32% têm familiares com tremor essencial (Jankovic et al, 1991).

8.5) Tempo de diagnóstico

Estudos têm demonstrado que torcicolo espasmódico não é diagnosticada de imediato e que muitos pacientes são diagnosticados após quase um ano de procura de assistência

médica (Geyer e Bressman, 2006). Uma pesquisa de 59 pacientes diagnosticados com torcicolo espasmódico mostrou que 43 % dos pacientes haviam visitado pelo menos quatro médicos antes que o diagnóstico fosse feito (Herwaarden, 1994).

8.6) Evolução da doença

Com relação aos sintomas distônicos, em torno de 12% a 21 % dos pacientes apresentam remissão dos sintomas, mais comumente nos primeiros cinco anos de doença (Jahanshahi et al, 1990). A progressão dos sintomas do início do quadro ao máximo de gravidade pode levar de um mês até 18 anos, mas cerca de 75% dos pacientes atingem o grau mais elevado de incapacidade em 5 anos (Dauer, 1998).

Pacientes portadores de Distonia Cervical podem vir a desenvolver distonia em outra parte do corpo. Isso ocorre em 13 % a 32 % desses pacientes sendo os sítios secundários mais atingidos os membros superiores, região oromandibular e laringe. Essa progressão leva em torno de 6 anos, com 30% dos pacientes evoluindo no primeiro ano de início e 37% após cinco anos do início da doença (Weiss et al, 2006).

A apresentação mais comum de distonia cervical é o torcicolo, seguido por laterocolo, retrocolo e anterocolo. A maioria dos estudos demonstra que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo entre 66-80% e que casos de anterocolo puro são extremamente incomuns (Chan et al, 1991; Dauer, 1998). Entre os pacientes com distonia cervical, 24% apresentam espasmos de pescoço, 23% apresentam *jerks* da cabeça e 15% têm ambos os movimentos (Chan et al, 1991).

8.7) Comorbidades Associadas

Existem vários estudos relacionando a distonia cervical com outros sintomas e morbidades que geram agravo à qualidade de vida desses pacientes. Existe pouca informação publicada sobre o impacto da cervical distonia na qualidade de vida e os fatores que podem modificar a capacidade do paciente para lidar com esta doença (Jahanshahi et al, 2000). É muito frequente na literatura a relação da distonia cervical com outros agravos tais como dor,

tremor, distúrbios psiquiátricos e complicações neurológicas e ortopédicas. Essas comorbidades não devem ser interpretadas meramente como consequência da cronicidade ou do desfiguramento da distonia cervical, mas de uma fisiopatologia comum relacionada à conectividade tálamocortical com os gânglios da base (Moraru et al, 2002; Gündel et al, 2003).

O tremor é um sintoma comum em muitos tipos de distúrbios do movimento e pode ser encontrado em até 71% dos pacientes com distonia cervical, com 60% dos pacientes apresentando tremor de cabeça e pescoço, e 23% a 27% com tremor postural dos membros superiores semelhante ao tremor essencial. O tremor de cabeça e pescoço precede a distonia cervical em 9,2% dos pacientes, sendo do tipo distônico em 37% e do tipo essencial em 30% dos casos (Jankovic et al, 1991). A relação feminino:masculino de tremor da cabeça é de 1,14:1, e de pacientes com tremor de cabeça associado a tremor de membros superiores é de 2,8:1. Dos pacientes com distonia cervical e tremor em membros superiores, 75% são homens (Duane, 2005).

A dor é queixa frequente entre os pacientes portadores de distonia cervical. Os locais de dor mais referidos pelos pacientes com distonia cervical são o pescoço, o ombro e a região dorsal, em mais de 85% dos pacientes. Dor no braço ipsilateral a rotação é queixa de 50% dos pacientes (Kutvonen et al, 1997). Segundo Chan et al, ao contrário de outras formas de distonia focal, na distonia cervical a dor é uma característica predominante e é relatada em até 75% dos pacientes. Isso significa que a dor é experimentada em quase dois terços a três quartos dos pacientes e é uma importante fonte de deficiência. A sensação álgica está fortemente associada com a presença de contrações musculares e desvios de cabeça (Chan et al, 1991).

Outra queixa frequentemente referida pelos pacientes portadores de distonia cervical é a cefaleia. Apesar de mais de 50% dos pacientes com distonia cervical queixarem-se de cefaléia, suas características não diferem das cefaléias encontradas na população geral. Para a cefaleia ser considerada consequência direta da distonia ela precisa preencher determinados critérios. Apenas 1,3% dos pacientes com distonia cervical preenchem os critérios da International Headache Society para cefaleia atribuída a distonia crânio cervical. (Barbanti et al, 2005). Sendo assim, a prevalência da cefaleia em pacientes portadores de distonia cervical é muito próxima da sua prevalência na esporádica na população.

Distúrbios psiquiátricos ocorrem em mais de 75% dos pacientes com distonia cervical. A prevalência de comorbidades psiquiátricas na distonia cervical é maior que em epilepsia e em migrânea (em torno de 65%); e a prevalência de distúrbios de humor e de ansiedade é

maior na distonia cervical, quando em comparação à população geral. As doenças psiquiátricas precedem a distonia cervical em 42,3% dos casos (Gündel et al, 2001). A depressão é bastante frequente entre esses pacientes e tem sido documentada em 24% dos pacientes com distonia cervical. Diminuição da auto-eficácia, fadiga, ansiedade e depressão são outros fatores associados à incapacidade em distonia cervical (Zetterber et al, 2008).

Um ou mais sinais de distúrbio neurogênico da deglutição são encontrados em 76% pacientes com distonia cervical (Ertekin et al, 2002). Muitas complicações ortopédicas e neurológicas podem ser observadas em pacientes com distonia cervical. Elevação de um dos ombros ocorre em 54% dos casos e escoliose em 16% a 39% (Defazio et al, 2003). Em cerca de 40% dos casos a distonia cervical melhora na posição supina, com relaxamento, sono e em decúbito lateral. Acima de 70% dos pacientes conseguem efeitos positivos com a realização de um gesto antagonista. Estresse representa fator de piora da distonia cervical em mais de 80% dos casos (Jahanshahi, 2000).

8.8) Tratamento

Os medicamentos orais utilizados em doses baixas, tais como as benzodiazepinas, baclofen, ou anticolinérgicos, podem ser úteis nos estágios iniciais de distonia cervical (Burbaud et al, 1998). Estudos relataram melhores resultados em pacientes recebendo agentes anticolinérgicos (50% obtiveram boa resposta) do que naqueles que receberam neurolépticos (21%), baclofeno (11%) ou benzodiazepínicos (13%). No entanto, as doses mais elevadas destes medicamentos em fases posteriores muitas vezes não podem ser toleradas devido a efeitos colaterais (boca seca, perturbação cognitiva, tonturas, diplopia, glaucoma e retenção urinária) (Greene et al, 1988).

A Toxina Botulínica (TB) é um tratamento de eleição na distonia cervical. Trata-se de uma terapêutica segura e eficaz e que ajuda a melhorar a qualidade de vida desses pacientes (Adller e Kumar, 2000).

Guimarães et al, realizaram uma revisão das características clínicas e terapêuticas da aplicação de Toxina Botulínica em 276 pacientes com distonias crânio-cervicais acompanhados no ambulatório de Distonias do Hospital de São João no período compreendido entre Janeiro de 1989 e Janeiro de 2003. Os resultados obtidos em relação a eficácia do tratamento demonstraram que esta foi de 85,9% no blefaroespamo; 95,6% no

espasmo hemifacial; e 87% na distonia cervical. Nos doentes em que se verificou benefício sustentado, este manteve-se ao longo dos 14 anos. Esta análise retrospectiva permitiu mostrar a eficácia e segurança do tratamento com TB nas distonias crânio-cervicais (Guimarães et al, 2007).

Os efeitos secundários mais comuns incluem a dor no local da injeção (5% a 28%) , disfagia devido a propagação de músculos adjacentes (11% a 40 %), xerostomia (3% a 33%), fraqueza excessiva dos músculos injectados ou adjacente (0 % a 56 %) , fadiga (de 3% a 17%). Eventos adversos menos frequentes incluem fraqueza generalizada , sem sinais objetivos de queda do estado geral, astenia e mal-estar (Adler e Kumar, 2000).

A intervenção cirúrgica é usada quando um paciente não respondeu a farmacológica ou a outro tipo de intervenção. Embora uma variedade de intervenções cirúrgicas têm sido estudadas, as abordagens mais comumente utilizadas neste momento são a Denervação Periférica Seletiva e a Estimulação Cerebral Profunda (DBS) (Münchau et al, 2001; Albanese et al, 2006).

Hung et al, no Canadá, avaliaram dez pacientes com distonia cervical não responsivos ao tratamento clínico que foram submetidos a ECP do globo pálido interno e relataram melhora das escalas de distonia cervical em 50 a 59% dos pacientes (Hung et al, 2007). Cacciola et al, em Liverpool, no Reino Unido, relataram a experiência de longo prazo (37,6 meses) da ECP em 4 pacientes com distonia cervical refratária ao tratamento clínico. A melhora induzida foi de 68,1% (Cacciola et al, 2010). Segundo a Federação Européia das Sociedades Neurológicas (EFNS), a ECP só pode ser considerada opção terapêutica diante da falha do tratamento com toxina botulínica (Albanese et al, 2011).

Referências

- Adler CH, Kumar R. Pharmacological and surgical options for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2000;55(12 Suppl 5):S9-14.
- Albanese A, Asmus F, Bhatia KP et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011;18:5-18.
- Albright AL, Barry MJ, Shafton DH, Ferson SS. Intrathecal baclofen for generalized dystonia. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43 :652– 657.
- Almasy L, Bressman S, de Leon D, Risch N. Ethnic variation in the clinical expression of idiopathic torsion dystonia. *Mov Disord*. 1997 Sep;12(5):715-21.
- Andrade LA, Borges V, Ferraz HB, Azevedo-Silva SM. Toxina botulínica A: experiência no tratamento de 115 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997 Sep;55(3B):553-7
- Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H, Jonsdottir H, Sveinbjornsdottir S. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord*. 2006 Mar;21(3):293-8.
- Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Apr 12;64(7):1308-9.
- Barbosa ER, Silva HC, SB M, Haddad MS, Carrilho PE. Tratamento das distonias cervicais com toxina botulínica: Análise de 19 casos. *Arq Bras Neurocirurg*. 1995;14(3):135-138
- Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson PD, Manfredi M, Marsden CD. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain*. 1998 Jul;121 (Pt 7):1195-212.
- Braun V, Richter HP. Selective peripheral denervation for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurosurgery*. 1994 Jul;35(1):58-63
- Bressman SB. Dystonia update. *Clin Neuropharmacol*. 2000 Sep-Oct;23(5):239 51.
- Burbaud P, Guehl D, Lagueny A, Petiteau F, Bioulac B. A pilot trial of clozapine in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol*. 1998 Jun-Jul;245(6-7):329-31.
- Cacciola F, Farah JO, Eldridge PR, Byrne P, Varma TK. Bilateral deep brain stimulation for cervical dystonia: long-term outcome in a series of 10 patients. *Neurosurgery* 2010;67:957-963.
- Cardoso F. Toxina botulínica tipo B no manejo de distonia não-responsiva a toxina botulínica tipo A. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Set;61(3A):607-10.

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

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

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

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

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

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

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

Dykstra DD, Mendez A, Chappuis D, et al. Treatment of cervical dystonia and focal hand dystonia by high cervical continuously infused intrathecal baclofen: a report of 2 cases. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86 :830– 833.

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

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

The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative (2000). "A prevalence study of primary dystonia in eight European countries.". *Journal of Neurology* 10 (10): 787–92.

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

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

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

- Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Adv Neurol.* 1998;78:1-10.
- Friedman J, Standaert DG. Dystonia and its disorders. *Neurol Clin.* 2001 Aug;19(3):681-705.
- Geyer HL, Bressman SB. (2006). "The diagnosis of dystonia.". *The Lancet Neurology* 5 (9): 780–790.
- Guimarães J, Rosas MJ, Simões F. Eficácia da toxina botulínica no tratamento das distonias crânio-cervicais e espasmo hemifacial, durante um período de 14 anos: Análise Retrospectiva. *Arq Med*, Mar 2007, vol.21, no.2, p.55-58.
- Greene P, Kang U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E. Double-blind, placebocontrolled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. *Neurology.* 1990 Aug;40(8):1213-8.
- Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, von Rad M, Ceballos-Baumann AO. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis.* 2003 Jul;191(7):465-73.
- Herwaarden GM, Anten HW, Hoogduin CA, *et al.* August 1994. "Idiopathic spasmodic torticollis: a survey of the clinical syndromes and patients experiences". *Clin Neurol Neurosurg* 96 (3): 222–5
- Hung SW, Hamani C, Lozano AM, Poon YY, Piboolnurak P, Miyasaki JM, Lang AE, Dostrovsky JO, Hutchison WD, Moro E. Long-term outcome of bilateral pallidal deep brain stimulation for primary cervical dystonia. *Neurology* 2007;68:457-459.
- Jahanshahi M. Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Feb;68(2):227-9
- Jankovic J, Vuong KD, Ahsan J. Comparison of efficacy and immunogenicity of original versus current botulinum toxin in cervical dystonia. *Neurology.* 2003 Apr 8;60(7):1186-8.
- Khan NL, Wood NW, Bhatia KP. Autosomal recessive, DYT2-like primary torsion dystonia: a new family. *Neurology.* 2003 Dec 23;61(12):1801-3.
- Kiss ZH, Doig-Beyaert K, Eliasziw M *et al.* The Canadian multicentre study of deep brain stimulation for cervical dystonia. *Brain* 2007;130(pt11):2679-2686.
- Klein C, Ozelius LJ, Hagenah J, Breakefield XO, Risch NJ, Vieregge P. Search for a founder mutation in idiopathic focal dystonia from Northern Germany. *Am J Hum Genet.* 1998 Dec;63(6):1777-82.
- Konrad C, Vollmer-Haase J, Anneken K, Knecht S. Orthopedic and neurological complications of cervical dystonia--review of the literature. *Acta Neurol Scand.* 2004 Jun;109(6):369-73.
- Krauss JK, Loher TJ, Pohle T, Weber S, Taub E, Barlocher CB, Burgunder JM.

Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Feb;72(2):249-56.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nutt JG, Muenter MD, Melton LJ III, et al. Epidemiology of dystonia in Rochester, Minnesota. *Adv Neurol*. 1988;50 :361– 365.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Zetterberg, Lena; Halvorsen Kjartan, Färnstrand Catarina, Aquilonius Sten-Magnus and Birgitta Lindmark 2008. "Physiotherapy in cervical dystonia: Six experimental single-case studies". *Physiotherapy Theory and Practice* 24 (4): 275–290.

II. NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Revista Neurociências

A Revista Neurociências é voltada à Neurologia e às ciências afins. Publica artigos de interesse científico e tecnológico, realizados por profissionais dessas áreas, resultantes de estudos clínicos ou com ênfase em temas de cunho prático, específicos ou interdisciplinares. Serão aceitos artigos em inglês, português ou espanhol. Seus volumes anuais e números trimestrais serão publicados em março, junho, setembro e dezembro. A linha editorial da revista publica, preferencialmente, artigos Originais de pesquisa (incluindo Revisões Sistemáticas). Contudo, também serão aceitos para publicação os artigos de Revisão de Literatura, Atualização, Relato de Caso, Resenha, Ensaio, Texto de Opinião e Carta ao Editor, desde que aprovados pelo Corpo Editorial. Trabalhos apresentados em Congressos ou Reuniões Científicas de áreas afins poderão constituir-se de anais em números ou suplementos especiais da Revista Neurociências. Os artigos deverão ser inéditos, isto é, não publicados em outros periódicos, exceto na forma de Resumos em Congressos e não deverão ser submetidos a outros periódicos simultaneamente, com o quê se comprometem seus autores. Os artigos devem ser submetidos eletronicamente, via e-mail para o endereço: revistaneurociencias@yahoo.com. Recebido o manuscrito, o Corpo Editorial verifica se o mesmo encontra-se dentro dos propósitos do periódico e de acordo com as Normas de Publicação, recusando-se aqueles que não cumprirem essas condições. O Corpo Editorial emitirá um Protocolo de Recebimento do Artigo e enviará a Carta de Autorização, a ser assinada por todos os autores, mediante confirmação de que o artigo seja inédito, e uma declaração de eventuais conflitos de interesse pessoais, comerciais, políticos, acadêmicos ou financeiros de cada autor. O Corpo Editorial enviará, então, o artigo para, pelo menos, dois revisores dentro da área do tema do artigo, no sistema de arbitragem por pares. O Corpo Editorial analisará os pareceres e encaminhará as sugestões para os autores, para aprimoramento do conteúdo, da estrutura, da redação e da clareza do texto. Os autores terão 15 dias para revisar o texto, incluir as modificações sugeridas, cabendo-lhes direito de resposta. O Corpo Editorial, quando os revisores sugerirem a adição de novos dados, e a

depende do estudo, poderá prover tempo extra aos autores, para cumprimento das solicitações. O Corpo Editorial verificará as modificações realizadas no texto e, se necessário, sugerirá correções adicionais. O Corpo Editorial poderá aceitar o artigo para publicação ou recusá-lo se for inadequado. Para publicação, será observada a ordem cronológica de aceitação dos artigos e distribuição regional. Os artigos aceitos estarão sujeitos a adequações de gramática, clareza do texto e estilo da Revista Neurociências sem prejuízo ao seu conteúdo. Ficará subentendido que os autores concordam com a exclusividade da publicação do artigo no periódico, transferindo os direitos de cópia e permissões à publicadora. Separatas poderão ser impressas sob encomenda, arcando os autores com seus custos. Os artigos são de responsabilidade de seus autores. A partir de maio de 2012, todos os artigos aceitos para publicação deverão ser publicados com o número DOI (Digital Object Identifier), com o custo de 10 dólares a serem pagos pelos autores.

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

www.revistaneurociencias.com.br

Submissão do artigo: os artigos deverão ser encaminhados ao Editor Chefe via email: revistaneurociencias@yahoo.com e poderão ser utilizados editores de texto, preferencialmente “Word”, no formato “doc”, uma coluna, espaço duplo, Times New Roman, fonte 12.

Categoria de artigos: Editorial, Original, Revisão Sistemática, Revisão de Literatura, Atualização, Relato de Caso, Resenha, Ensaio, Texto de Opinião e Carta ao Editor. O número de palavras inclui texto e referências bibliográficas (não devem ser considerada folha de rosto com título, autores, endereço de correspondência, resumo e summary e tabelas, figuras e gráficos). Adotar as recomendações abaixo.

I - Editorial: a convite do Editor, sob tema específico, deve conter no máximo 2000 palavras e no máximo 10 referências bibliográficas (estilo Vancouver).

II - Artigos Original, Revisão Sistemática e Relato de Caso: resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (6000 palavras).

Título: em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, contendo informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. A Revista prefere títulos informativos.

Autor(es): referir nome(es) e sobrenome(s) por extenso. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo. Referir formação acadêmica, titulação máxima e vínculo profissional mais importante de cada autor, por ex.: 1- Neurologista, Livre Docente, Professor Adjunto da UNIFESP, 2- Neurologista, Pós-graduando na UNICAMP, 3- Neurologista,

Residente no Hospital São Paulo - UNIFESP. Referir suporte financeiro. A ordem dos autores deve seguir orientação Vancouver: primeiro autor o que realizou o projeto, último autor o orientador. O orientador ou professor da instituição deve ser indicado como autor correspondente.

Resumo e Abstract: devem permitir uma visão panorâmica do trabalho. O resumo deve ser estruturado em objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não exceder 200 palavras.

Unitermos e *Keywords*: Máximo de 6 (seis), referir após o Resumo e o Abstract, respectivamente. Como guia, consulte descritores em ciências da saúde (<http://decs.bvs.br>).

Corpo do Artigo: apresentar a matéria do artigo seqüencialmente: introdução e objetivo; método (sujeitos ou relato de caso, número do protocolo do Comitê de Ética da Instituição, procedimento ou intervenção e análise estatística) com detalhes suficientes para a pesquisa poder ser duplicada, resultados (apresentados de forma clara e concisa), discussão (interpretação dos resultados comparados à literatura), conclusões, agradecimentos, referências bibliográficas. As abreviações devem vir acompanhadas do seu significado na primeira vez que aparecerem no texto. Nomes comerciais e marcas registradas devem ser utilizados com parcimônia, devendo-se dar preferência aos nomes genéricos.

Agradecimentos: Devem ser feitos a pessoas ou Instituição que auxiliou diretamente a pesquisa, mas que não cabem como autores do trabalho.

Figuras, Quadros, Gráficos e Tabelas: Juntos não poderão exceder 5. Deverão ser apresentados em páginas separadas e no final do texto. Em cada um, deve constar seu número de ordem, título e legenda. As figuras e gráficos devem ter tamanho não superior a 6cm x 9cm, com alta resolução (300) e em arquivo JPEG. Identificar cada ilustração com seu número de ordem e legenda. Ilustrações reproduzidas de textos já publicados devem ser acompanhadas de autorização de reprodução, tanto do autor como da publicadora. O material recebido não será devolvido aos autores. Manter os negativos destas.

Referências: Máximo de 30 (as Revisões Sistemáticas deverão solicitar o aumento do número de referências ao Editor, conforme a necessidade), restritas à bibliografia essencial ao conteúdo do artigo. Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar na listagem de referências bibliográficas. No texto, as citações devem seguir o sistema numérico, isto é, são numerados por ordem de sua citação no texto, utilizando-se números arábicos sobrescritos segundo o estilo Vancouver (www.icmje.org). Por exemplo: “...o horário de ir para a cama e a duração do sono na infância e adolescência^{6-12,14,15}.” As referências devem ser ordenadas consecutivamente na ordem na qual os autores são mencionados no texto. Mais de 6 autores, listar os 6 primeiros seguidos de “et al.”.

a) Artigos: Autor(es). Título do artigo. Título do periódico (abreviados de acordo com o Index Medicus) ano; volume: página inicial – final. Ex.: Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attentiondeficit/ hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. Sleep. 2004;27:1499-504.

b) Livros: Autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, total de páginas. Ex.: Ferber R, Kriger M. Principles and practice of sleep medicine in the child. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995, 253p.

c) Capítulos de livros: Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Editor(es) do livro. Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, página inicial e página final. Ex.: Stepanski EJ. Behavioral Therapy for Insomnia. In: Kryger MH; Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, p.647-56.

d) Resumos: Autor(es). Título. Periódico ano; volume (suplemento e seu número se for o caso): página(s). Quando não publicado em periódico: Título da publicação. Cidade em que foi publicada: editora, ano, página(s). Ex.: Carvalho LBC, Silva L, Almeida MM. Cognitive dysfunction in sleep breathing disorders children. Sleep. 2003; 26(Suppl):A135.

e) Comunicações pessoais só devem ser mencionadas no texto entre parênteses.

f) Tese: Autor. Título da obra, seguido por (tese) ou (dissertação). Cidade: instituição, ano, número de páginas. Ex.: Fontes SV. Impacto da fisioterapia em grupo na qualidade de vida de pacientes por AVCi (Tese). São Paulo: UNIFESP, 2004, 75p.

g) Documento eletrônico: Título do documento (Endereço na Internet). Local: responsável (atualização mês/ano; citado em mês/ano). Disponível em: site. Ex.: The pre-history of cognitive science (endereço na Internet). Inglaterra: World Federation Neurology. (última atualização 12/2005; citado em 01/2006). Disponível em: <http://www.wfneurology.org/index.htm>

Recomendações: não colocar nome de autores e datas no texto, apenas indicar o número da referência; não utilizar referências *apud*, dar preferência ao artigo original; não fazer citações em notas de rodapé; O Corpo Editorial segue a padronização da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares de 1996, utilizando o termo Acidente Vascular Cerebral – AVC.

III - Artigos de Revisão de Literatura e Atualização: revisão crítica de literatura ou atualização relativa a neurociências, com ênfase em causa, diagnóstico, prognóstico, terapia ou prevenção (8000 palavras).

Título: em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, contendo informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. A Revista prefere títulos informativos.

Autor(es): referir nome(es) e sobrenome(s) por extenso. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo. Referir formação acadêmica, titulação máxima e vínculo profissional de cada autor, ex.: 1- Neurologista, Livre Docente, Professor Adjunto da UNIFESP, 2- Neurologista, Pós-graduando na UNICAMP, 3- Neurologista, Residente no Hospital São Paulo - UNIFESP. Referir suporte financeiro. Identificar o autor e endereço para correspondência.

III - Artigos de Revisão de Literatura e Atualização: revisão crítica de literatura ou atualização relativa a neurociências, com ênfase em causa, diagnóstico, prognóstico, terapia ou prevenção (8000 palavras).

Título: em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, contendo informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. A Revista prefere títulos informativos.

Autor(es): referir nome(es) e sobrenome(s) por extenso. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo. Referir formação acadêmica, titulação máxima e vínculo profissional de cada autor, ex.: 1- Neurologista, Livre Docente, Professor Adjunto da UNIFESP, 2- Neurologista, Pós-graduando na UNICAMP, 3- Neurologista, Residente no Hospital São Paulo - UNIFESP. Referir suporte financeiro. Identificar o autor e endereço para correspondência.

V - Ensaio: é um texto literário breve, situado entre o poético e o didático, expondo idéias, críticas e reflexões morais e filosóficas a respeito de certo tema pesquisado da área das neurociências (3000 palavras). Deverá conter: título em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, mas contendo informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. Nome do(s) autor(es), com formação, titulação acadêmica e vínculo profissional, instituição onde o trabalho foi realizado, endereço para correspondência; e no máximo 10 referências bibliográficas no estilo Vancouver.

Resumo e Abstract: até 200 palavras com Unitermos e Keywords: Máximo de 6 (seis). Como guia, consulte descritores em ciências da saúde (<http://decs.bvs.br>).

VI - Texto de Opinião e Carta ao Editor: deve conter opinião qualificada sobre um tema na área de neurociências, nota curta, crítica sobre artigo já publicado na Revista Neurociências ou relato de resultados parciais ou preliminares de pesquisa (1000 palavras). Deverá conter: título em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, mas contendo

informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. Nome do(s) autor(es), com formação, titulação acadêmica e vínculo profissional, instituição onde o trabalho foi realizado, endereço para correspondência; e no máximo 10 referências bibliográficas (estilo Vancouver).

III. ARTIGO ORIGINAL

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE DISTONIA CERVICAL EM UM AMBULATÓRIO DE DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH CERVICAL DYSTONIA IN A CLINIC OF MOVEMENT DISORDERS OF A TERTIARY HOSPITAL

Roberto César Pereira Prado¹, Caroline Emmanuelle Lima Santos².

1.Médico pela Universidade Federal de Sergipe. Professor Doutor de Neurologia. Adjunto da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Responsável pelo Ambulatório de Parkinson e Distúrbios do Movimento do Hospital Universitário da UFS, Aracaju – SE Membro Titular da ABN. Membro do CRM-SE.

2.Acadêmica do 12º período do curso de Medicina da UFS, Aracaju-SE, Brasil

Endereço para correspondência:

Caroline Emmanuelle Lima Santos

Rua Vereador Deocleciano Ramos, nº94, Ed. Fênix, apt. 102

CEP: 49050-750, Aracaju-SE, Brasil

Email: Caroline_ema@hotmail

Instituição: Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju-SE, Brasil.

Declaração de Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Resumo

Introdução: Distonia Cervical é um distúrbio do movimento de natureza neurológica caracterizado por movimentos involuntários e posturas anormais da musculatura voluntária da região cervical. O presente estudo tem por objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico de um grupo selecionado de pacientes e comparar os resultados obtidos com os dados encontrados na Literatura.

Método: Foi realizado estudo descritivo, tipo coorte transversal retrospectivo, através da revisão de prontuários. Foram incluídos no estudo os pacientes portadores de Distonia Cervical que faziam acompanhamento contínuo no ambulatório e com prontuários completos e em bom estado de conservação.

Resultados: Dos 32 pacientes analisados, 59% eram do sexo feminino. 65% dos pesquisados tinham entre 30 e 60 anos. 43% iniciaram os sintomas entre 40 e 50 anos de idade. Foi evidenciado Torcicolor em 75%. Revelou-se que 93,75% da amostra faziam tratamento clínico para distonia cervical. O uso de Toxina Botulínica tipo A foi encontrado em 87,5% dos pacientes. O uso de medicações orais foi observado em 65,62% dos pesquisados. A dor apareceu em 34,37% dos pacientes. Foi notória a associação com distúrbios psiquiátricos: 21% sofriam de transtorno de ansiedade, enquanto 9% de todos os pacientes apresentavam transtorno de humor.

Conclusão: Os resultados encontrados foram compatíveis com os dados descritos na Literatura. Maiores estudos são necessários para traçar um perfil epidemiológico da distonia cervical a nível nacional e mundial.

Unitermos: Distonia Cervical, epidemiologia, perfil clínico

Abstract

Introduction: Cervical Dystonia is a movement disorder, a neurological nature characterized by involuntary movements and abnormal postures of the voluntary muscles of the neck. This study aims to describe the clinical and epidemiological profile of a selected group of patients and compare the results with data found in literature.

Method: We conducted a descriptive, cross-sectional retrospective cohort study by chart review. The study included patients with cervical dystonia who were continuously monitored in the outpatient medical records and complete and in good condition.

Results: Of the 32 patients analyzed, 59% were female. 65% of respondents were between 30 and 60 years. 43% developed symptoms between 40 and 50 years old. Torcicolor was evidenced by 75%. Revealed that 93,75% of the sample were clinical treatment for cervical dystonia. The use of botulinum toxin type A was found in 87,5% of patients. The use of oral medications was observed in 65,62% of respondents. The pain appeared in 34,37% of patients. Was notorious association with psychiatric disorders: 21% suffered from anxiety disorder, while 9% of all patients had mood disorder.

Conclusion: The results were consistent with the data described in the literature. Further studies are required to draw an epidemiological profile of cervical dystonia at national and global level.

Keywords: Cervical dystonia, epidemiology, clinical profile.

INTRODUÇÃO

A distonia cervical (CD) é uma desordem neurológica de causas ainda pouco esclarecidas e de múltiplos fatores desencadeantes. caracteriza-se pela presença de movimentos involuntários do pescoço em várias posições e planos, podendo estes movimentos ser posturas fixas ou movimentos dinâmicos, havendo dor que muitas vezes domina o quadro clínico¹. Os sintomas da Distonia Cervical normalmente surgem de forma insidiosa, entretanto, 13% dos pacientes podem abrir o quadro de maneira súbita². Se trata de uma patologia ainda pouco conhecida e provavelmente subdiagnosticada^{1,2}. Os pacientes normalmente são atendidos por vários médicos antes de serem referenciados a um serviço especializado em distúrbios do movimento³.

Com base na postura da cabeça e posicionamento, a distonia cervical pode ser descrita como o torcicolo (rotação do pescoço), anterocolo (flexão da cabeça para frente), retrocolo (cabeça de extensão posterior), ou laterocolo (inclinação da cabeça ou flexão lateral)⁴. A maioria dos estudos demonstram que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo em 66% a 80%⁴. Características importantes da distonia cervical são os espasmos do pescoço e os *jerks* da cabeça^{1,3}. Os espasmos são contrações potentes e intermitentes dos músculos do pescoço e/ou ombro que temporariamente não podem ser superados⁴. Os *jerks* são movimentos tipo puxar-empurrar, irregulares, assimétricos e de grande amplitude da cabeça¹.

A fisiopatologia da distonia cervical resulta da contração simultânea e contínua de ambos os músculos agonista e antagonista do pescoço caracterizando-se pela presença de movimentos involuntários e posturas anormais do pescoço⁵. A contração muscular é um mecanismo controlado por vários níveis do sistema nervoso central que produzem a imediata inibição de um determinado músculo no momento em que seu antagonista é ativado⁶. No entanto, na distonia essa inibição está prejudicada⁶. Algumas alterações morfológicas e funcionais nos gânglios da base e tálamo têm sido propostas na fisiopatologia das distonias primárias⁷. Contudo, Nenhuma alteração patológica consistente nessas regiões tem sido encontrada em pacientes com distonia primária, inclusive em pacientes com distonia cervical^{2,7}.

A toxina Botulínica tipo A é o tratamento de escolha para a distonia cervical⁸. Ela representa o método mais seguro e eficaz na terapêutica dessa patologia na atualidade^{1,8}.

Toxina botulínica proporciona uma denervação gradual e reversível da junção neuromuscular, impedindo a liberação da acetilcolina a partir do axônio pré-sináptico da placa motora⁸. As injeções de toxina botulínica ajudam, então, a relaxar as fibras musculares e a melhorar a qualidade de vida e desempenho funcional desses pacientes^{5,8}. Em um estudo retrospectivo com 276 pacientes, o uso da Toxina Botulínica demonstrou 87% de eficácia no tratamento da distonia cervical⁹.

Os medicamentos orais proporcionam apenas um benefício muito reduzido na melhora dos sintomas no tratamento de Distonia Cervical¹⁰. No entanto, mesmo assim, o advento da quimiodesenervação com toxina botulínica não eliminou o uso da farmacoterapia oral em pacientes com distonia cervical^{8,10}.

Uma particularidade interessante no tratamento farmacológico das distonias cervicais é que tanto medicações que aumentam a transmissão dopaminérgica quanto as que diminuem são benéficas para a redução dos sintomas¹¹. Entre as medicações que aumentam a transmissão temos os agonistas dopaminérgicos que são drogas muito usadas na doença de Parkinson¹¹. Já entre as medicações que diminuem a transmissão temos os Neurolépticos, que antagonizam os receptores da Dopamina, à exemplo do haloperidol e os Anticolinérgicos, que promovem a depleção da Dopamina, à exemplo do Biperideno^{10,11}. As drogas anticolinérgicas são os agentes mais efetivos para a distonia cervical mas devem ser iniciadas em doses baixas e aumentadas muito lentamente para evitar efeitos colaterais^{8,11}.

A intervenção cirúrgica somente é utilizada quando o paciente não responde ao tratamento farmacológico ou em quadros de maior gravidade. As abordagens mais comumente utilizadas neste momento são a Denervação Periférica Seletiva e a Estimulação Cerebral Profunda¹².

Vários estudos epidemiológicos buscaram determinar a incidência e prevalência da distonia cervical. Um estudo multicêntrico realizado na Europa evidenciou que a taxa de prevalência anual para distonia primária encontrava-se em torno de 152/1.000.000¹³. A distonia cervical apresentou a maior taxa entre as distonias focais, com uma prevalência de 57/1.000.00¹³.

A epidemiologia das distonias generalizadas e focal também foi investigada na população de Rochester, Minnesota, durante o período de 1950-1982¹⁴. Claypool et al, em 1995, relataram uma incidência anual global de 1,2 por 100.000 habitantes para as distonia cervical com um intervalo de confiança de 95%¹⁴. A incidência ajustada por idade de distonia cervical foi de 1,8 por 100 mil entre as mulheres e 0,5 por 100.000 entre os homens¹⁴. No Brasil não foi realizado nenhum grande estudo para aferir a prevalência da distonia cervical

primária na nossa população, todavia, podemos considerá-la como uma patologia de baixa prevalência no nosso meio¹⁵.

A distonia cervical é uma doença que acomete mais o gênero feminino. As mulheres são afetados de 1,3 a duas vezes mais frequentemente do que homens para as distonias em geral. Já para a distonia cervical especificamente essa relação passa para 3,6 mulheres para 1 homem afetados¹⁴. O início dos sintomas ocorre mais comumente entre os 40 e 60 anos de idade e o risco também aumenta com a progressão dos anos até declinar na senilidade^{13,14}. A idade média de início da distonia cervical é de 41 anos¹⁶. Pacientes com idade de início mais precoce podem ter uma evolução mais severa da doença¹⁷. Em pacientes com distonia cervical a história familiar de algum tipo de distúrbio do movimento é presente em 44% dos pacientes: 12% têm parentes com distonia cervical, 8% apresentam outro tipo de distonia e 32% têm familiares com tremor essencial³.

A apresentação mais comum de distonia cervical é o torcicolo, seguido por laterocolo, retrocolo e anterocolo. A maioria dos estudos demonstra que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo entre 66-80% e que casos de anterocolo puro são extremamente incomuns^{1,4}. Entre os pacientes com distonia cervical, 24% apresentam espasmos de pescoço, 23% apresentam *jerks* da cabeça e 15% têm ambos os movimentos¹.

É muito frequente a relação da distonia cervical com outros agravos tais como dor, tremor, distúrbios psiquiátricos e complicações neurológicas e ortopédicas. Essas comorbidades não devem ser interpretadas meramente como consequência da cronicidade ou do desfiguramento da distonia cervical, mas de uma fisiopatologia comum relacionada à conectividade tálamocortical com os gânglios da base^{18,19}.

O tremor é um sintoma comum em muitos tipos de distúrbios do movimento e pode ser encontrado em até 71% dos pacientes com distonia cervical, com 60% dos pacientes apresentando tremor de cabeça e pescoço, e 23% a 27% com tremor postural dos membros superiores semelhante ao tremor essencial^{3,19}.

A dor é queixa frequente entre os pacientes portadores de distonia cervical. Os locais de dor mais referidos pelos pacientes com distonia cervical são o pescoço, o ombro e a região dorsal, em mais de 85% dos pacientes. Ao contrário de outras formas de distonia focal, na distonia cervical a dor é uma característica predominante e é relatada em até 75% dos pacientes^{1,20}.

Distúrbios psiquiátricos ocorrem em mais de 75% dos pacientes com distonia cervical. A prevalência de distúrbios de humor e de ansiedade é maior na distonia cervical, quando em comparação à população geral. As doenças psiquiátricas precedem a distonia cervical em

42,3% dos casos¹⁹. A depressão é bastante frequente entre esses pacientes e tem sido documentada em 24% dos pacientes com distonia cervical. Diminuição da auto-eficácia, fadiga, ansiedade e depressão são outros fatores associados à incapacidade em distonia cervical²⁰.

Um ou mais sinais de distúrbio neurogênico da deglutição são encontrados em 76% pacientes com distonia cervical²¹. Muitas complicações ortopédicas e neurológicas podem ser observadas em pacientes com distonia cervical¹⁵. Cerca de 40% dos casos a distonia cervical melhoram na posição supina, com relaxamento, sono e em decúbito lateral. Acima de 70% dos pacientes conseguem efeitos positivos com a realização de um gesto antagonista. Estresse representa fator de piora da distonia cervical em mais de 80% dos casos²².

MÉTODO

Foi realizado estudo descritivo, tipo coorte transversal retrospectivo, através da revisão de prontuários para investigação do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de Distonia Cervical acompanhados em um ambulatório específico de Distúrbios do Movimento no HU/UFS no período 2000 a 2013. Esta instituição atende unicamente pacientes usuários do Sistema Único de Saúde. Foram incluídos no estudo os pacientes portadores de Distonia Cervical que faziam acompanhamento contínuo no ambulatório e com prontuários completos e em bom estado de conservação. Foram excluídos aqueles que possuíam outros tipos de distonias que não a cervical, os que haviam perdido o seguimento ambulatorial, os que possuíam prontuários incompletos ou em condições precárias de conservação. Desse modo, a partir da revisão dos prontuários referentes aos pacientes acompanhados por distonias foram selecionados para a pesquisa 32 pacientes que preencheram corretamente os critérios de inclusão.

Foram coletadas, a partir dos prontuários, as variáveis clínico-epidemiológicas para traçar o perfil desses pacientes. Os dados incluídos na pesquisa foram: o gênero do paciente, a idade atualizada do mesmo, o tempo de duração da doença, a idade de início das manifestações dos sintomas, a realização ou não de tratamento, o uso da Toxina Botulínica Tipo A, idade de início da Toxina Botulínica, O uso de medicações orais, o tratamento atual, os tratamentos realizados anteriormente, o tipo de distonia cervical (torcicolor, retrocolor, anterocolor, laterocolor ou a combinação destes) e a presença de comorbidades: Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus tipo II, distúrbios psiquiátricos, dor e tremor associado.

Com esses dados objetiva-se traçar o perfil clínico e epidemiológico desses pacientes, a partir de uma pesquisa de natureza conceitual, da análise crítica das variáveis coletadas e da descrição dos resultados. Além disso, buscamos comparar os resultados obtidos localmente com os dados encontrados na Literatura à cerca do tema. As variáveis obtidas foram agrupadas através do programa Excel e a análise dos dados foi realizada através dos seus percentuais na amostra. Os resultados foram expostos de maneira descritiva e através de gráficos e tabelas.

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU/UFS sob o número 22839813.0.000.5546. Foi obtida a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes, por se tratar de uma pesquisa retrospectiva em banco de dados secundários. Os pacientes deste estudo que fazem uso da Toxina Botulínica o fazem para fins terapêuticos, com indicação médica e à nível ambulatorial. A aplicação ambulatorial da Toxina Botulínica tipo A segue as normas estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e é obtida unicamente através da liberação pelo SUS e segundo seu regimento.

RESULTADOS

No presente estudo, à partir da revisão sistemática dos prontuários de 32 pacientes portadores de distonia cervical em acompanhamento em um ambulatório específico de um hospital terciário foram obtidos resultados que permitiram traçar o perfil clínico e epidemiológico destes pacientes. Os resultados são descritos a seguir.

Dos 32 pacientes analisados, 59% eram do sexo feminino, o que corresponde a um $n=19$ e 41% pertenciam ao sexo masculino ($n=13$). Com relação à idade, nenhum paciente da amostra apresentava menos de 10 anos ou mais de 80 anos de idade. A maioria expressiva foi composta por pessoas de meia idade, entre 30 e 60 anos, o que representou 65% dos pesquisados ($n=21$), sendo a faixa etária entre 40 e 50 anos a que apresentou maior prevalência. Apenas três pessoas possuíam menos de 30 anos. Da mesma forma, apenas três pacientes apresentavam mais de 70 anos de idade.

A idade em que tiveram início os sintomas também foi abordada nesse estudo. Segundo os resultados, pode-se observar que a incidência é extremamente baixa nos extremos de idade e se mantém baixa em quase todas as faixas etárias. No entanto ocorre um salto na

incidência da distonia cervical entre os 40 e 50 anos de idade. Essa faixa etária abrangeu 43% da amostra (n=14) se destacando expressivamente das demais. Os sintomas se iniciaram com menos de 10 anos em quatro dos pesquisados (12,5%), entre 10 e 20 anos em um paciente (3%), entre 20 e 30 anos também quatro pacientes, entre 30 e 40 anos em seis o que representou 18% dos analisados. Os sintomas tiveram início mais tardio, entre 50 e 60 anos de idade em 9% da amostra (n=3) e com mais de 60 anos apenas um paciente apresentou os primeiros sintomas.

Quanto aos tipos de manifestação da distonia cervical, foi evidenciado que o Torcicolo é a forma de apresentação mais prevalente entre os pacientes analisados representando 75% da amostra (n=24). Sendo que 43,75% apresentavam desvio para a esquerda (n=14) e 28,12% desvio para a direita (n=9). O segundo tipo mais comum foi o Retrocolo, acometendo 15% do total (n=5). Tanto Anterocolo quanto Laterocolo não foram evidenciados em nenhum dos pacientes nesse estudo. A combinação de dois tipos de apresentação ocorreu em 9% dos pacientes (n=3).

O tratamento da distonia cervical pode ser clínico ou cirúrgico. O tratamento clínico pode ser feito com o uso de medicações orais ou com aplicação da Toxina Botulínica tipo A. Os resultados obtidos revelaram que 93,75% da amostra faziam tratamento clínico para distonia cervical (n=30), nenhum havia sido submetido a qualquer intervenção cirúrgica para tratar os sintomas e apenas dois não fizeram nenhum tipo de tratamento específico (n=6,25%). Entre os pacientes que faziam tratamento clínico, vinte e oito eram tratados com Toxina Botulínica tipo A, significando que 87,5% do total da amostra se beneficiavam com o uso da Toxina. Destes, nove faziam aplicação de Toxina Botulínica exclusivamente, o que representou 28,12% do total da amostra. Dezenove faziam uso da Toxina Botulínica em associação com algum tipo de medicação oral, representando 59,37% de todos os pacientes analisados. O uso de medicações orais foi observado em 65,62% de todos os pesquisados (n=21), sendo o uso exclusivo de medicações orais para o tratamento da distonia cervical foi encontrado somente em dois pacientes, ou seja, em 6,25% da totalidade.

Com relação ao tratamento clínico medicamentoso foi observado também os tipos de medicações utilizadas. Dos vinte e um pacientes que utilizavam medicações orais, 46,6% destes se tratavam com anticolinérgicos (n=14). 13,3% faziam uso de neurolépticos (n=4), sendo que metade utilizava neurolépticos exclusivamente e a outra parte utilizava a associação neuroléptico com anticolinérgico. 3,3% se tratava com Agonistas Dopaminérgicos (n=1). 23,3% faziam uso de medicações que promoviam relaxamento muscular (n=7). Dentre estes, os benzodiazepínicos tiveram destaque sendo a medicação de escolha entre 20% dos

tratados com fármacos orais (n=6). No entanto, o uso isolado de BDZ só foi observado em metade deles, pois três pessoas o utilizavam em associação com anticolinérgicos. O cloridrato de ciclobenzapina foi o fármaco de escolha em um único paciente. O uso de Baclofeno para o alívio dos sintomas não foi observado em nenhum dos pesquisados. O uso de medicações combinadas pode ser observado em 18,75% da população total estudada (n=6).

Quanto ao uso da Toxina Botulínica pode-se extrair dos resultados que os pacientes que iniciaram os sintomas com mais de 40 anos de idade apresentaram um intervalo de tempo entre 1 e 5 anos para iniciar a terapia com a Toxina. Já pacientes com início precoce dos sintomas, antes dos 10 anos de idade, levaram de 20 a 30 anos para iniciar a terapia. Nenhum paciente fez uso dessa intervenção por mais de 10 anos. 65% das pessoas analisadas tentaram algum tipo de tratamento antes de iniciar o uso da Toxina.

A associação entre distonia cervical e outras morbidades foi também analisada nesse estudo. A dor apareceu em 34,37% dos pacientes (n=11). A presença de tremor associado à distonia cervical foi evidenciado em 6,25% da amostra (n=2). Foi notória a associação com distúrbios psiquiátricos: 21% sofriam de transtorno de ansiedade (n=7), enquanto 9% de todos os pacientes apresentavam transtorno de humor (n=3). Foi pesquisada ainda a associação com Hipertensão Arterial Sistêmica e com Diabetes Mellitus tipo II sendo encontrados sete pacientes com diagnóstico de HAS e apenas três pacientes com diagnóstico de Diabetes.

DISCUSSÃO

No presente estudo foi identificada uma maior prevalência da distonia cervical no sexo feminino em relação ao masculino, em concordância com os dados encontrados na literatura. Segundo o Estudo Europeu Colaborativo, as mulheres foram mais acometidas do que os homens quanto à Distonia Cervical cerca de 1,5-1,9 vezes¹³. Claypool et al, evidenciou também que a distonia é uma doença que acomete mais o gênero feminino. As mulheres são afetadas de 1,3 a duas vezes mais frequentemente do que homens para as distonias em geral. Já para a distonia cervical especificamente essa relação passa para 3,6 mulheres para 1 homem afetados¹⁴. Geyer et al, considerou que as mulheres são 1,5 vezes mais propensas a desenvolver distonia cervical do que os homens¹⁶.

Com relação à idade, foi identificado que a distonia cervical afeta com maior intensidade pessoas de meia idade entre 40 e 60 anos, sendo menos comum a sua apresentação antes dos 30 e depois dos 60 anos. Ficou evidente também que sua frequência

vai aumentando progressivamente com a idade atingindo um pico entre 40 e 50 anos e declinando a partir desse ponto. No Estudo Europeu os resultados mostraram que as taxas de ambos os tipos de distonias, focal e segmentar, aumentam progressivamente com a idade a partir da quarta década de vida até a sétima década quando então ocorre uma queda da incidência¹³. Para Geyer, a prevalência das distonias também aumenta com a idade, a maioria dos pacientes apresenta sintomas com idades entre 50-69 anos¹⁶.

Foi analisado também a idade de início dos sintomas e pode-se verificar que há um platô de incidência entre 40 e 50 anos de idade que abrange 43% dos casos. Segundo Claypool et al, a distonia pode surgir em qualquer momento da vida, mas a maioria das pessoas experimentam seus primeiros sintomas na meia-idade¹⁴. Para Geyer et al, a idade média de início de torcicolo espasmódico é de 41 anos¹⁶. O Estudo Europeu considerou que a distonia cervical tem seu início mais comumente na idade adulta entre os 40 e 60 anos de idade¹³. Esse estudo também considerou a idade como importantes fator de risco para o desenvolvimento da distonia, mostrando que o risco aumenta com a progressão dos anos até declinar na senilidade¹³. Andrade e Ferraz, numa avaliação de 122 pacientes, observaram que entre os 76 casos idiopáticos o mais freqüente foi o de distonia focal iniciada na idade adulta (37 pacientes) com predomínio de distonia cervical³⁰.

Quanto aos tipos de apresentação da distonia cervical, os resultados obtidos demonstraram que o Torcicolo foi a forma mais comum acometendo 75% dos pacientes em concordância com a literatura que relata a apresentação mais comum de distonia cervical é o torcicolo¹. O segundo tipo mais encontrado foi o Retrocolo com 15% de frequência. Em seguida ao torcicolo as formas mais comuns são o laterocolo, retrocolo e anterocolo¹. Nenhum paciente apresentou Anterocolo e retrocolo isoladamente. que casos de anterocolo puro são extremamente incomuns⁴. Apenas uma minoria (9%) apresentou uma combinação desses desvios contrariando a literatura que relata uma maior frequência dos movimentos combinados do que isolados. A maioria dos estudos demonstra que a combinação dos desvios é mais comum, ocorrendo entre 66-80%^{1,4}.

No presente estudo foi avaliada a relação da distonia cervical com outros agravos à saúde. A dor foi identificada em 34,37% dos pacientes analisados apresentando-se como importante fator de prejuízo à qualidade de vida dos mesmos. Na distonia cervical a dor é uma característica predominante sendo relatada em até 75% dos pacientes. Isso significa que a dor é experimentada em quase dois terços a três quartos dos pacientes e é uma importante fonte de deficiência¹

Já o tremor associado à distonia cervical surgiu em apenas 6,25% da amostra. Em contraste, a literatura relata que o tremor é um sintoma comum em muitos tipos de distúrbios do movimento e pode ser encontrado em até 71% dos pacientes com distonia cervical³.

Os distúrbios psiquiátricos demonstraram ser importante comorbidade associada à distonia cervical acometendo importante parcela da amostra e corroborando os dados encontrados na literatura. Dentre eles, os distúrbios de ansiedade foram os mais prevalentes atingindo 21% dos pacientes seguidos dos transtornos de humor que atingiram 9%. Distúrbios psiquiátricos ocorrem em mais de 75% dos pacientes com distonia cervical e a prevalência de distúrbios de humor e de ansiedade é maior na distonia cervical quando em comparação à população geral. As doenças psiquiátricas precedem a distonia cervical em 42,3% dos casos¹⁹. A depressão é bastante frequente entre esses pacientes e tem sido documentada em 24% dos pacientes com distonia cervical. A Diminuição da auto-eficácia, fadiga, ansiedade e depressão são outros fatores associados à incapacidade em distonia cervical²⁰.

Foi analisada também a relação com HAS que acometeu 21% dos pacientes e DMII que acometeu 9%. Não foram encontrados dados na literatura relatando a frequência da HAS e do DMII na distonia cervical, porém podemos observar uma menor prevalência entre esses pacientes do que na população geral para a mesma faixa etária.

A distonia cervical possui alternativas terapêuticas clínicas e cirúrgicas. No entanto, a intervenção cirúrgica está reservada para os casos específicos de maior gravidade ou que sejam pouco responsivos ao tratamento farmacológico⁵. Os resultados encontrados na pesquisa demonstraram o tratamento clínico como principal alternativa terapêutica, representando a quase totalidade da amostra com 93,75% de frequência. Já a intervenção cirúrgica não ocorreu em nenhum paciente corroborando-se como alternativa de tratamento secundária e reservada a casos especiais. A quimiodeservação com Toxina botulínica A foi a principal forma de tratamento encontrada na população estudada. Quase todos os pacientes faziam uso dessa terapia representando 87,5% da amostra. A Toxina Botulínica é o tratamento de eleição nas distonias crânio-cervicais como o blefaroespasma e a distonia cervical. Trata-se de uma terapêutica segura e eficaz que trouxe muitos benefícios à qualidade de vida dos doentes com estados de hiperatividade muscular e de distonias focais¹⁰.

Uma análise retrospectiva para mostrar a eficácia e segurança do tratamento com a Toxina Botulínica nas distonias crânio-cervicais foi realizada em uma amostra de 276 doentes com distonias crânio-cervicais tratados com a mesma no período compreendido entre Janeiro de 1989 e Janeiro de 2003. Esse estudo encontrou 87% de eficácia no tratamento da distonia cervical com Toxina Botulínica⁹. A Toxina botulínica proporciona uma denervação gradual e

reversível da junção neuromuscular, impedindo a liberação da acetilcolina a partir do axônio pré-sináptico da placa motora. As injeções de toxina botulínica ajudam, então, a relaxar as fibras musculares e a melhorar a qualidade de vida e desempenho funcional desses pacientes⁸. Quanto ao uso da Toxina Botulínica observou-se nos resultados dessa pesquisa que os pacientes que iniciaram os sintomas com mais de 40 anos de idade apresentaram um intervalo de tempo entre 1 e 5 anos para iniciar a terapia com a Toxina. Já pacientes com início precoce dos sintomas, antes dos 10 anos de idade, levaram de 20 a 30 anos para iniciar a terapia. Nenhum paciente fez uso dessa intervenção por mais de 10 anos. Isso revela o advento relativamente recente da Toxina como alternativa eficaz e segura de tratamento médico. 65% das pessoas analisadas tentaram algum tipo de tratamento antes de iniciar o uso da Toxina. Esse intervalo de tempo de anos para o início da terapia mais efetiva, assim como o expressivo número de tentativas de outras terapias pode revelar a demora e dificuldade do diagnóstico das distonias. Estudos têm demonstrado que a distonia cervical não é diagnosticada de imediato e que muitos pacientes são diagnosticados após quase um ano de procura de assistência médica¹⁶. Uma pesquisa de 59 pacientes diagnosticados com torcicolo espasmódico mostrou que 43 % dos pacientes haviam visitado pelo menos quatro médicos antes que o diagnóstico fosse feito²³.

A toxina botulínica tipo A é atualmente considerado o tratamento médico mais eficaz para distonia cervical inclusive do que as medicações orais^{24,25}. No entanto, o advento da quimiodeservação com toxina botulínica não eliminou o uso da farmacoterapia oral em pacientes com distonia cervical^{10,24}. Entre os pacientes do presente estudo, 65,62% faziam uso de medicação oral como alternativa terapêutica para o alívio dos sintomas distônicos²⁵. Uma particularidade interessante no tratamento farmacológico das distonias cervicais é que tanto medicações que aumentam a transmissão dopaminérgica quanto as que diminuem são benéficas para a redução dos sintomas^{10,11}.

Entre as medicações que aumentam a transmissão temos os agonistas dopaminérgicos que são drogas muito usadas na doença de Parkinson¹¹. O uso desse tipo de medicação foi encontrado em apenas um paciente da amostra. Pacientes com distonia cervical de início na idade adulta geralmente não apresentam resultados muito significativos com o uso dessa classe farmacológica²⁴. Não é o padrão iniciar tratamento com esse tipo de medicação nesses pacientes^{10,24}.

Já entre as medicações que diminuem a transmissão temos os Neurolépticos, que antagonizam os receptores da Dopamina, à exemplo do haloperidol e os Anticolinérgicos, que promovem a depleção da Dopamina, à exemplo do Biperideno²⁵. Dos vinte e um pacientes

que utilizavam medicações orais, 46,6% destes se tratavam com anticolinérgicos (n=14). 13,3% faziam uso de neurolépticos (n=4) sendo que metade utilizava neurolépticos exclusivamente e a outra parte utilizava a associação neuroléptico com anticolinérgico.

As drogas anticolinérgicas são os agentes mais efetivos para a distonia cervical mas devem ser iniciadas em doses baixas e aumentadas muito lentamente para evitar efeitos colaterais¹¹. O triexifenedil é o agente anticolinérgico mais usado e tem eficácia comprovada²⁶. Em estudos controlados, houve uma melhora em 67% dos Pacientes²⁶. No entanto, apesar de efetivo no controle dos sintomas, não há evidências de que altere o curso da doença²⁶. Entre as medicações orais os resultados mais promissores têm sido os observados com os agentes anticolinérgicos¹⁰. Estudos relataram melhores resultados em pacientes recebendo agentes anticolinérgicos (50% obtiveram boa resposta) do que naqueles que receberam neurolépticos (21%) , baclofeno (11%) , ou benzodiazepínicos (13%)²⁷.

Apesar da melhora da distonia em alguns pacientes com uso de drogas neurolépticas como o haloperidol, o risco de efeitos indesejáveis como discinesias tardias permanece como problema e limitador para esse uso²⁸. Ainda há poucos estudos sobre os resultados do seu uso em pacientes com distonia cervical, sendo seus efeitos limitados ao controle dos espasmos e por consequência da dor relacionada^{11,28,29}. O uso de neurolépticos demonstrou-se benéfico no tratamento da distonia cervical tardia³.

Os Benzodiazepínicos são outra categoria de destaque no tratamento da distonia cervical. Da amostra utilizada na pesquisa, 23,3% das pessoas analisadas faziam uso de medicações que promoviam relaxamento muscular (n=7). Dentre estas, os benzodiazepínicos tiveram destaque sendo a medicação de escolha entre 20% dos tratados com fármacos orais (n=6). No entanto, o uso isolado de BDZ só foi observado em metade deles, pois três pessoas o utilizavam em associação com anticolinérgicos. O cloridrato de ciclobenzapina foi o fármaco de escolha em um único paciente. Os benzodiazepínicos são particularmente efetivos na redução da dor distonia-dependente e na exacerbação da postura distônica relacionada a ansiedade e situações sociais. Em geral, tratamento com benzodiazepínicos parece ser de maior utilidade em casos moderados de distonia cervical¹⁰.

O Baclofeno, um agonista dos receptores GABA, é também bastante citado na literatura para a terapêutica da distonia cervical. No entanto, não foi registrado o seu uso em nenhum dos pacientes pesquisados. O baclofeno apesar de bastante utilizado, é menos efetivo

que os agentes anticolinérgicos. A resposta ao clonazepam é maior que a observada ao baclofeno¹⁰.

Os medicamentos orais proporcionam apenas um benefício muito reduzido na melhora dos sintomas no tratamento de Distonia Cervical¹⁰. O uso de medicações combinadas pode ser observado em 18,75% da população total estudada (n=6). Muitos pacientes necessitam de uma combinação de tratamentos para uma aceitável redução da dor e dos movimentos involuntários da cabeça²⁴.

CONCLUSÃO

O perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de distonia cervical traçado a partir dos resultados obtidos nesse estudo revelou que os dados encontrados nesse grupo foram compatíveis com os dados relatados na literatura. A distonia cervical é mais prevalente no sexo feminino e surge principalmente em pessoas de meia idade entre 40 e 60 anos. Há uma importante relação entre distonia cervical e distúrbios psiquiátricos principalmente com os transtornos de ansiedade e de humor. A dor representa queixa frequente entre esses pacientes.

A Toxina Botulínica Tipo A é a principal alternativa terapêutica para a distonia cervical, contudo, o seu advento nos últimos anos não eliminou o uso de medicações orais no manejo dessa doença. A intervenção cirúrgica é pouco utilizada e restrita a casos que não responderam ao tratamento farmacológico ou de maior gravidade. No Brasil poucos estudos foram realizados à cerca do assunto. Maiores estudos são necessários para traçar um perfil epidemiológico da distonia cervical à nível nacional e mundial.

REFERÊNCIAS

- 1 Chan J, Brin MF, Fahn S. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics. *Mov Disord.* 1991;6(2):119-26.
- 2 Tsui JK, Hayward M, Mak EK, Schulzer M. Botulinum toxin type B in the treatment of cervical dystonia: a pilot study. *Neurology.* 1995 Nov;45(11):2109-10.
- 3 Jankovic J, Vuong KD, Ahsan J. Comparison of efficacy and immunogenicity of original versus current botulinum toxin in cervical dystonia. *Neurology.* 2003 Apr 8;60(7):1186-8.

- 4 Dauer WT, Burke RE, Greene P, Fahn S. Current concepts on the clinical features, a etiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain*. 1998 Apr;121 (Pt 4):547-60.
- 5 Münchau A, Palmer JD, Dressler D, O'Sullivan JD, Tsang KL, Jahanshahi M, Quinn NP, Lees AJ, Bhatia KP. Prospective study of selective peripheral denervation for botulinum-toxin resistant patients with cervical dystonia. *Brain*. 2001 Apr;124(Pt 4):769-83.
- 6 Müller J, Wenning GK, Wissel J, Baldauf A, Seppi K, Brenneis C, Poewe W. Riluzole therapy in cervical dystonia. *Mov Disord*. 2002 Jan;17(1):198-200
- 7 Berardelli A, Rothwell JC, Hallett M, Thompson PD, Manfredi M, Marsden CD. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain*. 1998 Jul;121 (Pt 7):1195-212.
- 8 Comella CL, Thompson PD. Treatment of cervical dystonia with botulinum toxins. *Eur J Neurol*. 2006 Feb;13 Suppl 1:16-20.
- 9 Guimarães J, Rosas MJ, Simões F. Eficácia da toxina botulínica no tratamento das distonias crânio-cervicais e espasmo hemifacial, durante um período de 14 anos: Análise Retrospectiva. *Arq Med*, Mar 2007, vol.21, no.2, p.55-58.
- 10 Adler CH, Kumar R. Pharmacological and surgical options for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2000;55(12 Suppl 5):S9-14.
- 11 Burbaud P, Guehl D, Lagueny A, Petiteau F, Bioulac B. A pilot trial of clozapine in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol*. 1998 Jun-Jul;245(6-7):329-31.
- 12 Albanese A, Asmus F, Bhatia KP et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011;18:5-18.
- 13 Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. *Neurology*. 1999 Nov 10;53(8):1871-3.
- 14 Claypool DW, Duane DD, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd. Epidemiology and outcome of cervical dystonia (spasmodic torticollis) in Rochester, Minnesota. *Mov Disord*. 1995 Sep;10(5):608-14.
- 15 Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Buccafusca M, Curra A, Marchese R, Martino D, Masi G, Mazzella L, Vacca L, Livrea P, Berardelli A. Primary cervical dystonia and scoliosis: a multicenter case-control study. *Neurology*. 2003 Mar 25;60(6):1012-5.
- 16 Geyer HL, Bressman SB. (2006). "The diagnosis of dystonia.". *The Lancet Neurology* 5 (9): 780–790.
- 17 Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of dystonia. *Adv Neurol*. 1998;78:1-10.
- 18 Moraru E, Schnider P, Wimmer A, Wenzel T, Birner P, Griengl H, Auff E. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management. *Depress Anxiety*. 2002;16(3):100-3.
- 19 Gundel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig KH, Jacobi F, von Rad M, Ceballos-Baumann AO. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis*. 2003 Jul;191(7):465-73.
- 20 Zetterberg, Lena; Halvorsen Kjartan, Färnstrand Catarina, Aquilonius Sten-Magnus and Birgitta Lindmark 2008. "Physiotherapy in cervical dystonia: Six experimental single-case studies". *Physiotherapy Theory and Practice* 24 (4): 275–290.
- 21 Ertekin C, Aydogdu I, Secil Y, Kiylioglu N, Tarlaci S, Ozdemirkiran T. Oropharyngeal swallowing incranio-cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Oct;73(4):406-11
- 22 Jahanshahi M. Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Feb;68(2):227-9

- 23 Herwaarden GM, Anten HW, Hoogduin CA, *et al.* August 1994. "Idiopathic spasmodic torticollis: a survey of the clinical syndromes and patients experiences". Clin Neurol Neurosurg 96 (3): 222-5
- 24 Cardoso F. Toxina botulínica tipo B no manejo de distonia não-responsiva a toxina botulínica tipo A. Arq Neuropsiquiatr. 2003 Set;61(3A):607-10.
- 25 Marchetti A, Magar R, Findley L, Larsen JP, Pirtosek Z, Ruzicka E, Jech R, Slawek J, Ahmed F. Retrospective evaluation of the dose of Dysport and BOTOX in the management of cervical dystonia and blepharospasm: the REAL DOSE study. Mov Disord. 2005 Aug;20(8):937-44.
- 26 Barbanti P, Fabbrini G, Pauletti C, Defazio G, Cruccu G, Berardelli A. Headache in cranial and cervical dystonia. Neurology. 2005 Apr 12;64(7):1308-9.
- 27 Greene P, Kang U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E. Double-blind, placebocontrolled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. Neurology. 1990 Aug;40(8):1213-8.
- 28 Thiel A, Dressler D, Kistel C, Ruther E. Clozapine treatment of spasmodic torticollis. Neurology. 1994 May;44(5):957-8.
- 29 Khan NL, Wood NW, Bhatia KP. Autosomal recessive, DYT2-like primary torsion dystonia: a new family. Neurology. 2003 Dec 23;61(12):1801-3.
- 30 Andrade LA, Borges V, Ferraz HB, Azevedo-Silva SM. Toxina botulínica A: experiência no tratamento de 115 pacientes. Arq Neuropsiquiatr. 1997 Sep;55(3B):553-7.