

BMJ Best Practice

Distonias

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	10
Classificação	10
Prevenção	13
Rastreamento	13
Prevenção secundária	13
Diagnóstico	14
Caso clínico	14
Abordagem passo a passo do diagnóstico	14
Fatores de risco	18
Anamnese e exame físico	19
Exames diagnóstico	21
Diagnóstico diferencial	22
Critérios de diagnóstico	23
Tratamento	24
Abordagem passo a passo do tratamento	24
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	28
Novidades	39
Acompanhamento	40
Recomendações	40
Complicações	41
Prognóstico	41
Diretrizes	43
Diretrizes de tratamento	43
Recursos online	44
Nível de evidência	45
Referências	47
Imagens	53
Aviso legal	66

Resumo

- ◇ Distúrbio do movimento caracterizado por contrações musculares involuntárias e sustentadas e posturas anormais do tronco, pescoço, face ou membros.
- ◇ Os movimentos involuntários estão associados à contração simultânea dos músculos agonistas e antagonistas, com contrações indesejadas que se espalham aos músculos adjacentes (fenômeno de overflow).
- ◇ Em alguns casos, a dor nos músculos afetados pode ser uma característica proeminente.
- ◇ A distonia pode melhorar com simples truques sensoriais, como um leve toque na área afetada do corpo (geste antagoniste).
- ◇ Ela pode ser generalizada ou focal, primária (sem outras anormalidades neurológicas) ou secundária a uma lesão estrutural.
- ◇ Se a distonia for generalizada, um diagnóstico de distonia dopa-responsiva, embora raro, deverá sempre ser considerado, pois a levodopa é drasticamente eficaz nesses casos.
- ◇ O tratamento é sintomático. Entre seus agentes estão anticolinérgicos, antiespasmódicos e toxina botulínica. Uma estimulação cerebral profunda pode ser usada em casos graves e refratários. Recomenda-se fisioterapia.

Definição

A distonia é um distúrbio do movimento caracterizado por contrações involuntárias e sustentadas dos músculos agonistas e antagonistas, geralmente causando torções repetitivas e posturas anormais do tronco, pescoço, face ou membros. A distonia geralmente está associada a contrações indesejadas que se espalham aos músculos adjacentes (fenômeno de overflow).

Epidemiologia

As estimativas de estudos populacionais sobre a prevalência da distonia de início precoce variam amplamente, variando de 7 a cada 100,000 a até 500 a cada 100,000.[2] [3] [4] [5] Um estudo epidemiológico de 1998 em Rochester, Minnesota, EUA, estimou que houvesse 88,000 pessoas nos EUA com distonia focal primária, representando uma prevalência de 33 a cada 100,000, mas esse número foi provavelmente uma subestimativa decorrente de casos não diagnosticados.[6]

A prevalência é mais elevada em subgrupos específicos, como no de judeus asquenazes, em que é estimada em 1110 a cada 100,000. Ao incluir casos de início tardio, as estimativas da prevalência de distonia variam de 300 a cada 100,000 até 732 a cada 100,000.[3] [4] [7]

Etiologia

Na distonia primária, não se pode identificar uma lesão estrutural ou toxina responsável embora, em alguns casos, uma mutação genética possa ser identificada, especialmente em casos familiares ou de início precoce. No entanto, a maioria das distonias primárias continuam sendo idiopáticas.[2] [8] [9] [10] [11] [12] [13] Em decorrência de uma penetrância reduzida, a história familiar não se apresenta uniformemente nas formas genéticas de distonia. A associação de diversos fatores genéticos à distonia já foi identificada. Estes incluem fatores autossômicos dominantes (geralmente com penetrância incompleta), autossômicos recessivos, ligados ao cromossomo X e causas genéticas mitocondriais.[13]

Encontram-se mutações no gene DYT1, que codifica a TorsinA, em pacientes com distonia de início precoce (geralmente antes dos 26 anos de idade) tipicamente focal de início em um membro e, então, tornando-se generalizada.[14]

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Hereditabilidade	Penetrância
DYT1	Distonia de torção primária; distonia de torção idiopática; distonia de Oppenheim; distonia muscular deformante 1; TOR1A	Infância ou início da vida adulta (geralmente antes dos 26 anos)	Muitas vezes se inicia como distonia focal dos membros (geralmente distonia de ação em 1 pé); muitas vezes se generaliza	9q34	TorsinA (deleção de três pares de bases [GAG]); família adenosina trifosfatase (ATPase); funcionamento do tipo chaperona	AD	30% a 40%
DYT2	Distonia de torção primária AR	Infância	Distonia segmentar ou generalizada	Desconhecido	Desconhecidos	AR	Desconhecida
DYT3	Distonia ligada ao cromossomo X; parkinsonismo; Lubag	12-52 anos (média: 37.9)	Homens com distonia focal, depois segmentar ou generalizada; parkinsonismo se desenvolve posteriormente em 50% dos casos; endêmica em Panay (Filipinas)	Xq13.1	Sistema de transcrição múltipla TAF1/DYT3	Ligada ao cromossomo X	100% na 5ª década
DYT4	Distonia de torção 4; distonia de torção primária não DYT1; disfonia sussurrante	13-37 anos	Disfonia primária da laringe (sussurrante); por vezes cervical; geralmente generalizada; ± sintomas psiquiátricos; relatada em 1 grande família australiana	Desconhecido	Desconhecidos	AD	Desconhecida (40% dos filhos dos pacientes com mais de 40 anos são afetados)
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva.							

Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Heredita-riedade	Penetrân-cia
DYT5a/DYT14 GCH1	Distonia dopa-responsiva; síndrome de Segawa; distonia progressiva hereditária com variação diurna marcada	Geralmente na infância	Distonia; parkinsonismo; pode mimetizar a paralisia cerebral; variação diurna; resposta drástica à levodopa	14q22.1-14q22.2	GTP ciclo-hidrolase; síntese de biopterina (cofator da síntese de dopamina)	AD	30% (pos-sivelmente mais eleva-da em mulheres)
DYT5b	Distonia dopa-responsiva; síndrome de Segawa; distonia progressiva hereditária com variação diurna marcada		Distonia; parkinsonismo; pode mimetizar a paralisia cerebral; variação diurna; resposta drástica à levodopa	11p15.5	Tirosina hidroxilase	AR	
DYT6	Distonia de torção primária com início na adolescência de tipo misto	Faixa etária média de 16 anos (variação: 5-62)	Focal (braquial, craniana ou cervical); pode se tornar generalizada	8p21-8p22	THAP1 (thana-tos-associated protein domain-containing apop-tosis-associated protein 1); reprime a expressão de TOR1A	AD	30% a 60%
DYT7	Distonia de torção primária e focal com início na vida adulta	Adulto (28-70)	Distonia focal (cervical, câibra dos escritores, da laringe); tremores nas mãos. Não se generaliza; relatada em famílias alemãs	8p11.3	Desconhecidos	AD	(40% incompleta)
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva.							

Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Hereditariedade	Penetrância
DYT8	Coreoatetose paroxística distônica (CPD); discinesia paroxística não cinesiogênica (DPNC); síndrome de Mount-Reback	Variável (infância ou início da vida adulta)	Episódios de 2 minutos a 4 horas de distonia e coreia/discinesia desencadeados por estresse, álcool, cafeína, nicotina	2q33-2q36	Gene regulador 1 da miofibrillogênese (MR-1)	AD	Incompleta
DYT9/ DYT18	Coreoatetose paroxística com ataxia e espasticidade episódica; coreoatetose, espasticidade e ataxia episódica	Infância (2-15 anos)	Paraplegia espástica crônica associada a episódios de distonia, coreoatetose, parestesias e diplopia desencadeados por exercício, estresse, álcool	1p13.3-1p21	Transportador de glicose tipo 1 (GLUT1), também conhecido como soluto portador família 2, transportador de glicose facilitado membro 1 (SLC2A1)	AD	Desconhecida
DYT10	Coreoatetose paroxística cinesiogênica (CPC); discinesias paroxísticas cinesiogênicas (DPC); distonia periódica	Infância (6-16 anos)	Episódios de distonia e coreoatetose desencadeados por movimentos súbitos	16p11.2-16q12.1	Proteína transmembrana rica em prolina 2 (PRRT2)	AD	Incompleta
DYT11	Distonia mioclônica; distonia com resposta ao álcool	Variável; pode ser na primeira infância	Mioclonia associada a distonia; melhora com álcool	7q21-7q31; 18p11; (11q23 para receptor D2?)	Épsilon-sarcoglicano; (SGCE); também possivelmente gene receptor D2 de dopamina	AD	Incompleta; maior na hereditariedade paterna (imprinting)
AD, autossômica dominante							

Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26 e *Neuropath Applied Neurobiol.* 2012 Oct;38(6):520-34

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Heredita-riedade	Penetrân-cia
DYT12	Distonia de início rápido; parkinsonismo	Variável (infância ou vida adulta)	Início agudo ou subagudo da distonia generalizada associada ao parkinsonismo	19q13	Subunidade $\alpha 3$ da Na^+/K^+ ATPase (ATP1A3); bomba de sódio	AD	Incompleta
DYT13	Distonia focal com características cranianas e cervicais	Variável (5 anos a adulto; média = 15 anos)	Distonia focal ou segmentar (no crânio, cervical ou membro superior); gravidade leve; raramente generalizada; relatada em uma família italiana	1p36.13-1p36.32	Desconhecidos	AD	58%
DYT14	Retirada: sabe-se atualmente que é igual à DYT5a						
DYT15	Distonia mioclônica; distonia com resposta ao álcool		Movimentos espasmódicos dos membros superiores, mãos e músculos axiais com distonia mioclônica com resposta a álcool	18p11	Desconhecidos	AD	Incompleta
DYT16	Distonia; parkinsonismo	Infância	Casos brasileiros e um caso alemão. Distonia focal (de membros) com progressão para generalizada, às vezes com bradicinesia	2q31	Proteína quinase de indução de interferona dependente de ativador de RNA de dupla-fita (PRKRA); com resposta a estresse celular	AR	
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva							

Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Hereditabilidade	Penetrância
DYT17	Distonia de torção primária AR	Adolescência	Família libanesa com distonia de torção focal primária; torcicolo associado a disfonia	20p11.2-q13.12	Desconhecidos	AR	
DYT19	Discinesia episódica cinesiológica 2	Infância	Família indiana com episódios breves (de até 2 minutos) de distonia ou coreia induzidos por movimentos súbitos; 120 episódios por dia; \pm convulsões; \pm aura sensorial de parestesia; pode apresentar remissão espontânea	16q13-q22.1	Desconhecidos	AD	75%
DYT20	Discinesia paroxística não cinesiológica 2	Variável (infância a 50 anos)	Família canadense com episódios de 2-10 minutos ou discinesias diárias ou algumas vezes ao mês; \pm enxaquecas; \pm convulsões	2q31	Desconhecidos	AD	89%
DYT23	Distonia cervical	Vida adulta	Distonia cervical de início na fase adulta	9q	CIZ1	AD	
DYT24	Distonia craniocervical	Variável	Distonia craniocervical	11p	ANO3	AD	
DYT25	Distonia cervical	Geralmente vida adulta (faixa de variação de 7-54 anos)	Distonia cervical de início na fase adulta	18p	GNAL	AD	
DFN-1/MTS (DDP)	Surdez e síndrome de distonia 1; síndrome de Mohr-Tranebjaerg; distonia ligada ao cromossomo X e atrofia óptica	Infância	Distonia, perda auditiva sensorineural; espasticidade; retardo mental; cegueira cortical; portadoras do sexo feminino podem apresentar distonia focal de início na vida adulta sem surdez	Xq22	Peptídeo da surdez e distonia (DDP); importador da proteína mitocondrial	Ligada ao cromossomo X	Incompleta em portadoras do sexo feminino (distorção incompleta de inativação do cromossomo X)
Distonia e NOHL (mtDNA)	Neuropatia óptica hereditária de Leber associada à distonia	Variável	Distonia, atrofia óptica ou ambas	mtDNA	ND6 (subunidade I complexa); função mitocondrial	Materna	Incompleta

AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva

Genética e a distonia

Adaptado de N Engl J Med. 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de Mov Disord. 2011 May;26(6):1106-26 e Mov Disord. 2013 Jun 15;28(7):899-905

As distonias secundárias podem ser causadas pelos seguintes fatores:

- Uma lesão estrutural nos gânglios da base (acidente vascular cerebral [AVC], tumor, infecção); também relatada em associação a lesões do tálamo, tronco encefálico, córtex ou cerebelo.
- Uma associação a outros deficits neurológicos (por exemplo, doença de Parkinson, doença de Wilson, paralisia cerebral). Uma lesão cerebral perinatal associada à ausência de um desenvolvimento inicial normal é mais sugestiva de distonia secundária (paralisia cerebral) em vez de distonia primária.
- A exposição aguda ou crônica a agentes antipsicóticos típicos e atípicos e a antieméticos bloqueadores dos receptores de dopamina, como a metoclopramida e a proclorperazina, está fortemente associada a distonias induzidas por medicamentos. Elas podem ser reações distônicas agudas ou distonias tardias.
- Trauma; a distonia pós-traumática é geralmente acompanhada por outros sinais neurológicos, inclusive tremor, fraqueza e espasticidade, se a causa for um trauma cranioencefálico. Acredita-se que uma distonia fixa de início relativamente rápido, associada a sinais de distrofia simpático-reflexa, compreenda outra forma de distonia pós-traumática, geralmente uma distonia focal do membro.^[15]

Essa forma de distonia geralmente não tem uma boa resposta clínica aos tratamentos usados para a distonia primária. Há diversos relatos de pacientes que desenvolveram uma distonia aparentemente focal em uma parte do corpo lesada de modo traumático há dias ou semanas, embora a relação etiológica exata entre o trauma e a distonia ainda seja controversa.[16] [17] [18]

- Atividade; há fortes evidências anedóticas sugerindo que pessoas altamente envolvidas em atividades com uma parte do corpo distônica têm maior probabilidade, que outras não envolvidas em tais atividades, a desenvolver uma distonia focal (como na distonia do músico).

A distonia também pode ser uma característica de um distúrbio neurodegenerativo disseminado complexo, também conhecido como distonia heredo degenerativa.[2] [8] [9] [10] [11] Ela também pode ser paroxística ou psicogênica.

Considera-se que a distonia de início precoce geralmente apresente um conjunto de possibilidades etiológicas diferente da distonia de início tardio. As distonias generalizadas de início precoce estão associadas a mutações no DYT1 ou à distonia dopa-responsiva e têm maior probabilidade de se manifestarem nos pacientes antes dos 26 anos de idade e, em geral, precocemente na infância.[19]

Vários algoritmos de diagnóstico foram propostos para garantir a avaliação adequada para distonia na infância e adolescência.[20] [21] O primeiro passo é descartar os imitadores de distonia na infância e adolescência; o segundo é descartar a distonia induzida por medicamentos; o terceiro é avaliar a probabilidade da presença de uma distonia adquirida; e, por fim, investigações bioquímicas e metabólicas são recomendadas antes da consideração de sequenciamento de próxima geração.

Fisiopatologia

A fisiopatologia é complexa, com fatores distintos contribuindo para o desenvolvimento da distonia em diferentes condições. A fisiopatologia exata das distonias primárias ainda não é conhecida. É provável que a dopamina afete alguns tipos de distonia, conforme sugerido pela deficiência de dopamina e pela drástica resposta a agentes dopaminérgicos na distonia dopa-responsiva. A associação frequente da distonia ao parkinsonismo e a indução de distonia por medicamentos antipsicóticos bloqueadores de dopamina são outras evidências da função da dopamina na distonia.[2] [9]

Padrões anormais de atividade neuronal nos gânglios da base foram detectados com tomografias por emissão de pósitrons (PET) e gravações no globo pálido.[22] Exames de imagem PET e ressonância nuclear magnética (RNM) com flúor apresentam uma elevada taxa metabólica de repouso da glicose no córtex pré-motor e no núcleo lentiforme, assim como uma possível atividade anormal no córtex pré-motor e no córtex motor primário. Estudos eletrofisiológicos indicam comprometimento da atividade inibitória do sistema nervoso central. O comprometimento da inibição associada pode contribuir para a disseminação da atividade neural em regiões adjacentes aos circuitos neurais ativados, sendo potencialmente o causador do movimento que se espalha aos músculos adjacentes (fenômeno de overflow). As representações motoras e sensoriais das partes do corpo afetadas na distonia focal são aumentadas no córtex cerebral. No entanto, ainda não está claro se essas alterações são primárias ou secundárias.[9] [12]

Classificação

Classificação da distonia: características clínicas e etiologia[1]

Novas informações sobre etiologia, e problemas com a terminologia prévia, levaram ao desenvolvimento e publicação de uma classificação atualizada de distonias por um consenso do comitê de especialistas. As distonias agora são classificadas de acordo com dois eixos principais: manifestações clínicas e causas biológicas.

Eixo I. Características clínicas

- A classificação dicotômica de síndromes distônicas (com início na infância ou idade adulta) foi substituída por um esquema que classifica distonias em cinco faixas etárias. Classificação de acordo com distribuição do corpo afetada inclui focal, segmental, multifocal, generalizada e hemidistonia.
- A nova classificação também reconhece a variedade de padrões temporais exibidos nas distonias. O ciclo da doença pode ser estático ou progressivo, enquanto a variabilidade da doença inclui padrões persistentes, específicos de ação, diurnos e paroxísticos.
- Características associadas são importantes. A distonia pode ocorrer de forma isolada, ou com características neurológicas adicionais (distonia combinada). Distonia isolada inclui distonias previamente chamadas de distonia "primária", onde, com exceção do tremor, a distonia é a única anomalia motora. Distonia combinada inclui distonias associadas a outros distúrbios de movimento, como parkinsonismo ou mioclonia.
- Na classificação do consenso de 2013, "isolada" refere-se à fenomenologia e não à etiologia. Nas formas "combinadas", distonia não é necessariamente o distúrbio de movimento predominante.

Eixo II. Etiologia

- Inclui distúrbios hereditários e adquiridos nos quais há patologias neurológicas degenerativas, lesões cerebrais estruturais adquiridas, ou distúrbios sem anormalidades cerebrais identificáveis. Distúrbios hereditários incluem doenças autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao cromossomo X e mitocondriais. A classificação genética atual (DYT) é mantida para designar subtipos, mas não como um sistema de classificação. Inclui anormalidades do gene loci tanto comprovadas como não comprovadas, geralmente com relação incerta de causa e fenótipo clínico. Os loci DYT1 e DYT25 incluem um grupo misto de síndromes distônicas, algumas delas são raras e podem estar limitadas a uma única família. Distúrbios adquiridos que causam distonia incluem causas traumáticas, infecciosas, induzidas por drogas, tóxicas, vasculares, neoplásicas e psicogênicas. Distonias com início na idade adulta idiopáticas focais ou segmentais com distribuição tanto familiar quanto esporádica também estão incluídas no eixo II.

Eixo I. Características clínicas		Eixo II. Etiologia	
Características clínicas de distonia		Patologia do sistema nervoso	
Idade de início		<ul style="list-style-type: none"> Evidências de degeneração Evidências de lesões estruturais (geralmente estáticas) Ausência de evidências de degeneração ou lesão estrutural 	
<ul style="list-style-type: none"> Primeira infância (nascimento até 2 anos) Infância (3-12 anos) Adolescência (13-20 anos) Início da idade adulta (21-40 anos) Fim da idade adulta (>40 anos) 		Herdada ou adquirida	
Distribuição no corpo		Herdada	
<ul style="list-style-type: none"> Focal Segmentar Multifocal Generalizada (com ou sem envolvimento dos membros inferiores) Hemidistonia 		<ul style="list-style-type: none"> Autossômica dominante Autossômica recessiva Recessiva ligada ao cromossomo X Mitocondrial 	
Padrão temporal		Adquirida	
<ul style="list-style-type: none"> Evolução da doença <ul style="list-style-type: none"> Estática Progressiva Variabilidade <ul style="list-style-type: none"> Persistente Específica por ação Diurna Paroxística 		<ul style="list-style-type: none"> Lesão cerebral perinatal Infecção Medicamentosa Tóxica Vascular Neoplásica Lesão cerebral Psicogênica 	
Características associadas		Idiopática	
Distonia isolada ou combinada com outro distúrbio de movimento		<ul style="list-style-type: none"> Esporádica Familiar 	
<ul style="list-style-type: none"> Distonia isolada Distonia combinada 			
Ocorrência de outras manifestações neurológicas ou sistêmicas			
<ul style="list-style-type: none"> Lista de manifestações neurológicas concomitantes 			

Classificação de consenso de distonia

Reimpressão com permissão de Albanese et al. *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):863-73

Rastreamento

Atualmente, o rastreamento de distonia não é realizado na população geral. Isso se dá pela prevalência relativamente baixa da distonia e baixo custo-efetividade de testes genéticos. Questionários de rastreamento para membros familiares dos pacientes afetados são usados primariamente para fins de pesquisa.[36]

Prevenção secundária

Exercícios e alongamento dos músculos para prevenir contraturas podem ser úteis.[80]

A benzatropina pode ser considerada profilática contra reações distônicas agudas induzidas por neurolépticos.[77]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 40 anos apresenta história de rigidez da nuca e mobilidade limitada da cabeça, com tendência a girar a cabeça para a direita e incliná-la para a esquerda. Ele também desenvolveu um desconforto cada vez maior no pescoço e um tremor irregular da cabeça. Após se agravarem ao longo de 1 ano, os sintomas se estabilizaram, mas persistem. Ele relata que a posição anormal da cabeça, a dor e o tremor são parcialmente aliviados ao tocar levemente a bochecha esquerda com a mão. Nenhum outro membro familiar foi afetado.

Outras apresentações

Muitas vezes a distonia não é diagnosticada, às vezes até por muitos anos. Algumas distonias podem ser confundidas com distúrbios psicogênicos por causa de características incomuns, como a natureza irregular dos tremores ou, por vezes, a eficácia surpreendente de um truque sensorial (geste antagoniste). Uma distonia generalizada de início precoce associada a mutações no DYT1 ou uma distonia dopa-responsiva podem mimetizar a paralisia cerebral, mas as fases de desenvolvimento iniciais geralmente serão normais.

[Fig-2]

[Fig-3]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da distonia é baseado no exame físico e distingui-lo de outros tipos de distúrbios do movimento é essencial. A próxima etapa será determinar se a distonia é primária ou secundária e identificar uma causa etiológica com o auxílio de investigações específicas.

História

Uma história de postura e movimento anormais dos músculos, variando com diferentes tarefas e geralmente agravados com o movimento da mesma parte do corpo ou de uma parte do corpo remota, é sugestiva de distonia. A dor nos músculos afetados pode ser uma característica proeminente. A torção da parte distônica geralmente ocorrerá se o membro, tronco ou pescoço estiver envolvido. Os pacientes com distonia geralmente conseguem suprimir a postura ou os movimentos distônicos tocando a região afetada ou uma parte adjacente do corpo. O truque sensorial (geste antagonistique) perderá sua eficácia de acordo com a gravidade da distonia.

[Fig-2]

[Fig-3]

A distonia pode ser focal (uma única parte ou região do corpo), multifocal (diversas regiões não adjacentes), segmentar (diversas regiões adjacentes), hemidistônica (diversas partes ipsilaterais do corpo, por exemplo, braço e membro inferior) ou generalizada (em um ou ambos dos membros inferiores, no tronco e em pelo menos uma outra parte do corpo). A distonia focal pode se disseminar

em partes do corpo adjacentes, tornando-se segmentar ou até mesmo generalizada com o tempo. Isso é especialmente válido para distonias com início na infância. As distonias focais podem ser:

- Axial; blefaroespasmos; cervical (torcicolo), geralmente uma combinação de torcicolo, anterocolo e/ou laterocolo e retrocolo

[Fig-9]

[Fig-2]

[Fig-10]

[Fig-11]

- Distonia dos membros que pode estar relacionada a tarefas específicas (por exemplo, câibra dos escritores); distonia do pé; orofacial e oromandibular.

[Fig-12]

[Fig-13]

[Fig-14]

Outros distúrbios hipercinéticos do movimento, como coreia, tremor, tiques e mioclonia, devem ser distinguidos, embora esses distúrbios possam ocorrer em associação à distonia. A distonia se distingue da coreia, pois seus movimentos geralmente são sustentados em posturas em vez de um movimento constante. A mioclonia consiste em um movimento brusco mais breve, enquanto o tremor é uma oscilação rítmica de uma parte do corpo.

Em crianças, a distonia primária geralmente começa em um membro enquanto, em adultos, ela se manifesta quase exclusivamente na região da cabeça e do pescoço. Considera-se que a distonia de início precoce geralmente apresente um conjunto de possibilidades etiológicas diferente da distonia de início tardio. As distonias generalizadas de início precoce estão associadas a mutações no DYT1 à distonia dopa-responsiva e têm maior probabilidade de se manifestarem nos pacientes antes dos 26 anos de idade e, em geral, precocemente na infância.[19] Um quadro clínico que se desvie dessa normal geral também pode ser sugestivo da presença de distonia secundária.[28]

Um levantamento detalhado da história de medicamentos é necessário para excluir a possibilidade de uma distonia induzida por medicamentos antipsicóticos ou antieméticos. Medicamentos associados incluem agentes antipsicóticos típicos e atípicos e antieméticos bloqueadores dos receptores de dopamina, como a metoclopramida e a proclorperazina. Essas distonias podem ser reações distônicas agudas ou uma forma de distonia de início tardio (distonias tardias). Reações distônicas agudas, mais comumente (mas não exclusivamente) em pacientes jovens do sexo masculino, podem abranger torcicolo, distonia da língua ou mandíbula, crise oculogírica ou opistótono.[23] [24] [25] Pacientes que apresentam reações distônicas agudas geralmente são aqueles com uma história atual de uso de antipsicóticos ou antieméticos; distonias são geralmente autolimitadas e cessam horas após a descontinuação do medicamento. Na distonia tardia, uma história de exposição a neurolépticos concomitante ou recente é necessária para o diagnóstico; a distonia pode se apresentar inicialmente com a primeira descontinuação do agente.

A presença de demência, convulsões, espasticidade, fraqueza piramidal e desenvolvimento tardio são sugestivos de uma distonia secundária, seja ela hereditária ou relacionada a lesões perinatais ou no parto.

A presença de parkinsonismo pode indicar uma distonia relacionada à doença de Parkinson (DP) ou uma distonia que ocorra em diversas das síndromes parkinsonianas atípicas.

Uma história familiar positiva de distonia é um fator de risco significativo, especialmente em casos de início precoce, e pode ser representativa de uma causa genética.[14]

Pode haver, em uma distonia aparentemente focal de uma parte do corpo, uma história de lesão traumática há dias ou semanas, embora a relação etiológica exata entre o trauma e a distonia ainda seja controversa.[16] [17] [18]

Uma história profissional também deve ser colhida, pois pessoas altamente envolvidas em atividades com uma parte do corpo distônica têm maior probabilidade, que outras não envolvidas em tais atividades, a desenvolver uma distonia focal (como na distonia do músico).

Exame físico

Observação

- Observar as posições do tronco, pescoço, cabeça e membros em repouso e observar movimentos espontâneos é fundamental para o diagnóstico. Observar áreas de hipertrofia e assimetria são os principais aspectos do exame neurológico.
- A palpação dos músculos pode revelar mais hipertrofia do que a simples observação.
- Observar os pacientes caminhando pode exibir alguma distonia ou características sutis de um processo neurológico subjacente.
- Examinar a pele e as unhas pode dar uma pista sobre a extensão da distonia. Por exemplo, a distonia por flexão do hálux, geralmente vista na doença de Parkinson, pode causar calosidades nas pontas dos dedos dos pés ou unhas dos pés espessadas.

Induzir a distonia

- A contração simultânea dos músculos agonistas e antagonistas é uma das principais características da distonia, que pode ser mais bem-avaliada com uma eletromiografia que um exame físico clínico.
- A distonia de ação é uma característica praticamente universal e pode se apresentar apenas com tarefas específicas que envolvam a parte do corpo distônica ou ativem partes do corpo remotas. Por exemplo, certas distonias podem ser desencadeadas ao tocar um instrumento musical ou escrever. Quando mais avançada, a distonia poderá aparecer no repouso.
- Técnicas específicas de exame físico da região afetada devem ser usadas, pois a distonia pode ser mais pronunciada com determinadas tarefas.
- Blefaroespasmó: fechamento forçado do olho, leitura de textos, luzes fortes, assistir televisão. [Fig-9]
- Disfonia espasmódica: ler uma passagem de texto, produzir continuamente o som "eee" e contar em voz alta.
- Distonia orofacial e oromandibular: protrusão da língua, abertura e fechamento da boca repetidamente.
- Distonia cervical: examine o paciente sentado com os olhos fechados, permitindo que a cabeça se mova sozinha, rotacionando-a o máximo possível para a esquerda e direita, fazendo uma flexão completa e extensão do pescoço.

[Fig-11]

[Fig-10]

- Distonia dos membros: braços estendidos, supinados e pronados, tocar a ponta do nariz com o dedo, percussão digital ("finger tapping"), escrever à mão, bater os pés, andar para frente e para trás; se aplicável, realizar tarefas relacionadas ao fator desencadeante da distonia, como tocar um instrumento musical.

[Fig-12]

[Fig-13]

[Fig-14]

Sinais de causa secundária

- A presença de outros sinais neurológicos deve ser observada com atenção. A presença de parkinsonismo sugere a possibilidade de uma distonia relacionada à doença de Parkinson. Ela geralmente se manifesta com distonia do pé, blefaroespasma ou distonia cervical, e raramente com distonia lateral ou axial.[29]
- A distonia também pode ocorrer em diversas das síndromes atípicas de parkinsonismo, como uma atrofia de múltiplos sistemas (distonia craniana, cervical ou axial), degeneração corticobasal (distonia dos membros) ou paralisia supranuclear progressiva (distonia axial, dos membros ou hemidistonia).
- A presença concomitante de mioclonia pode indicar uma entidade genética distinta, chamada distonia mioclônica.
- A distonia pós-traumática é geralmente acompanhada por outros sinais neurológicos, inclusive tremor, fraqueza e espasticidade, se a causa for um trauma cranioencefálico. Acredita-se que uma distonia fixa de início relativamente rápido, associada a sinais de distrofia simpático-reflexa, compreenda outra forma de distonia pós-traumática, geralmente uma distonia focal do membro.[15]
- O exame oftalmológico pode demonstrar a presença de anéis de Kayser-Fleischer na doença de Wilson.

Investigações

Exames laboratoriais não são geralmente necessários na distonia focal primária típica, que tem início na vida adulta. Testes genéticos para a mutação no DYT1 serão necessários quando uma distonia focal ou generalizada estiver presente em uma pessoa com menos de 26 anos de idade ou em uma pessoa mais velha com história familiar de distonia de início precoce. Se possível, o encaminhamento a um laboratório de pesquisa para testes de outras distonias familiares será aconselhável quando as características de uma síndrome distônica geneticamente identificável estiverem presentes (início precoce, história familiar positiva).

Também poderão ser indicadas investigações se houver suspeita da doença de Wilson (ceruloplasmina sérica, análise de cobre urinário), embora o tremor seja uma manifestação mais comum do distúrbio do movimento nessa doença.

Na distonia de início precoce, uma dose de teste de levodopa pode ser oferecida. É necessário administrá-la por 4 semanas para avaliar a resposta.[30] Além disso, o teste genético para GCH1 pode ser considerado em alguns casos para confirmar a presença de algumas causas de distonia dopa-responsiva.[31]

Se houver suspeita de distonia secundária, recomenda-se a ressonância nuclear magnética (RNM) cerebral. Ela pode estar anormal na presença de doença de Wilson, doenças hereditárias degenerativas responsáveis pela distonia e infarto cerebral causador de hemidistonia. As RNMs convencionais ponderadas em T1 e T2 não apresentarão anormalidades significativas na distonia primária.

Fatores de risco

Fortes

história familiar de distonia

- Uma história familiar positiva de distonia é um fator de risco significativo, especialmente em casos de início precoce, e pode ser representativa de uma causa genética.[14]
- Em decorrência de uma penetrância reduzida, a história familiar não se apresenta uniformemente nas formas genéticas de distonia.

atividade repetitiva da região afetada

- Algumas formas de distonia focal são conhecidas como distonias de tarefa específica. Há fortes evidências anedóticas sugerindo que pessoas altamente envolvidas em atividades com uma parte do corpo distônica têm maior probabilidade, em comparação com outras pessoas não envolvidas em tais atividades, de desenvolver uma distonia focal (como na distonia do músico).

lesão no parto e desenvolvimento tardio na infância

- Uma história documentada de lesão cerebral perinatal associada à ausência de um desenvolvimento inicial normal é mais sugestiva de distonia secundária em vez de distonia primária. A distonia primária na infância é comum e erroneamente diagnosticada como paralisia cerebral.

exposição a agentes antidopaminérgicos

- A exposição aguda ou crônica a agentes antipsicóticos típicos e atípicos e a antieméticos bloqueadores dos receptores de dopamina, como a metoclopramida e a proclorperazina, está fortemente associada a distonias induzidas por medicamentos. Elas podem ser reações distônicas agudas ou uma forma de distonia de início tardio (distonias tardias).
- Reações distônicas agudas, mais comumente (mas não exclusivamente) em pacientes jovens do sexo masculino, podem abranger torcicolo, distonia da língua ou mandíbula, crise oculogírica ou opistótono.[23] [24] [25]

trauma

- A distonia pós-traumática é geralmente acompanhada por outros sinais neurológicos, inclusive tremor, fraqueza e espasticidade, se a causa for um trauma cranioencefálico. Acredita-se que uma distonia fixa de início relativamente rápido, associada a sinais de distrofia simpático-reflexa, compreenda outra forma de distonia pós-traumática, geralmente uma distonia focal do membro.[15] Essa forma de distonia geralmente não tem uma boa resposta clínica aos tratamentos usados para a distonia primária. Há diversos relatos de pacientes que desenvolveram uma distonia aparentemente focal em uma parte do corpo lesada de modo traumático há dias ou semanas, embora a relação etiológica exata entre o trauma e a distonia ainda seja controversa.[16] [17] [18]

mutação genética

- A associação de diversos fatores genéticos à distonia já foi identificada. Estes incluem fatores autossômicos dominantes (geralmente com penetrância incompleta), autossômicos recessivos, ligados ao cromossomo X e causas genéticas mitocondriais.
- Encontram-se mutações no gene DYT1, que codifica a TorsinA, em pacientes com distonia de início precoce (geralmente antes dos 26 anos de idade) tipicamente focal de início em um membro e, então, tornando-se generalizada.[14]

etnia judaica asquenaze

- A prevalência é mais elevada entre judeus asquenazes, em que é estimada em 1110 a cada 100,000.[2]

lesão estrutural dos gânglios da base

- Embora exames de neuroimagem padrão sejam normais na maioria dos pacientes distônicos, lesões estruturais dos gânglios da base (especialmente no putâmen) e, menos comumente, no tálamo, tronco encefálico, córtex parietal ou cerebelo, foram relatadas em associação à distonia.[2] [9] [26] [27]

síndrome de Parkinson

- Alguns pacientes com doença de Parkinson (DP) ou outras síndromes parkinsonianas podem desenvolver a distonia como parte da doença. A DP pode, por exemplo, apresentar-se com distonia focal dos membros, ou a distonia pode ocorrer em resposta à levodopa.[2]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem uma história familiar positiva para distonia,[14] atividade repetitiva da região afetada, lesão no parto e desenvolvimento tardio na infância, exposição a agentes antidopaminérgicos,[23] [24] [25] trauma,[15] [16] [17] [18] mutação genética conhecida,[14] Etnia judaica asquenaze,[2] lesões estruturais dos gânglios da base,[2] [9] [26] [27] e doença de Parkinson (DP) ou outras síndromes parkinsonianas.[2]

contração simultânea dos músculos agonistas e antagonistas (comum)

- Esta é uma das principais características da distonia, que pode ser mais bem-avaliada com uma eletromiografia que um exame físico clínico.

dor muscular (comum)

- Em alguns casos, a dor nos músculos afetados pode ser uma característica proeminente.

aparência ou agravamento de distonia com ação (comum)

- A distonia de ação é uma característica praticamente universal e pode se apresentar apenas com tarefas específicas que envolvam a parte do corpo distônica ou ativem partes do corpo remotas. Por exemplo, certas distonias podem ser desencadeadas ao tocar um instrumento musical ou escrever. Quando mais avançada, a distonia poderá aparecer no repouso.

blefaroespasma (comum)

- Manifestação da distonia focal.

torcicolo cervical (comum)

- Manifestação da distonia focal.

espasmos da mão (comum)

- Manifestação da distonia focal. Pode estar relacionada a tarefas específicas.

espasmos do pé (comum)

- Manifestação da distonia focal.

quadro clínico agudo (em 5 dias da exposição a um agente antidopaminérgico) (incomum)

- Um quadro clínico agudo sugere fortemente uma reação distônica aguda, consistindo em torcicolo, distonia da língua ou mandíbula, crise oculogírica ou opistótono.[\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#)

agravamento agudo da distonia generalizada preexistente (incomum)

- Alguns pacientes com distonia generalizada mal controlada podem desenvolver um agravamento agudo, que pode ser grave e representar risco de vida. As evidências indicativas de síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna, síndrome serotoninérgica ou outra alteração infecciosa/metabólica/tóxica aguda sobrepostas devem ser consideradas.[\[32\]](#)

Outros fatores de diagnóstico**torção da parte do corpo afetada (comum)**

- A torção da parte distônica geralmente ocorrerá se o membro, tronco ou pescoço estiver envolvido.

geste antagonistique (truque sensorial) (comum)

- Os pacientes com distonia geralmente conseguem suprimir a postura ou os movimentos distônicos tocando a região afetada ou uma parte adjacente do corpo. O truque sensorial perderá sua eficácia de acordo com a gravidade da distonia.

[\[Fig-2\]](#)

[\[Fig-3\]](#)

disseminação para outra parte do corpo (incomum)

- A distonia focal pode se disseminar em partes do corpo adjacentes, tornando-se segmentar ou até mesmo generalizada com o tempo. Isso é especialmente válido para distonias com início na infância.

parkinsonismo (incomum)

- A presença de parkinsonismo sugere a possibilidade de uma distonia relacionada à doença de Parkinson. Ela geralmente se manifesta com distonia do pé, blefaroespasma ou distonia cervical, e raramente com distonia lateral ou axial.[\[29\]](#)

mioclonia (incomum)

- A presença concomitante de mioclonia pode indicar uma entidade genética distinta, chamada distonia mioclônica.

tremor, fraqueza ou espasticidade (incomum)

- A distonia pós-traumática é geralmente acompanhada por outros sinais neurológicos, inclusive tremor, fraqueza e espasticidade, se a causa for um trauma cranioencefálico.

distrofia simpático-reflexa (incomum)

- Acredita-se que uma distonia fixa de início relativamente rápido, associada a sinais de distrofia simpático-reflexa, compreenda outra forma de distonia pós-traumática, geralmente uma distonia focal do membro.[15]

exame com lâmpada de fenda com presença de anéis de Kayser-Fleischer (incomum)

- Presença de anéis de Kayser-Fleischer sugere doença de Wilson.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
resposta clínica à levodopa <ul style="list-style-type: none"> • A distonia dopa-responsiva deve ser eliminada em casos de início precoce (<26 anos).[30] • Adultos com distonia generalizada também podem apresentar resposta clínica. • A levodopa deve ser administrada por pelo menos 4 semanas para se avaliar a resposta.[30] 	positiva se houver melhora clínica após a administração

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética craniana <ul style="list-style-type: none"> • Considere-a se houver hemidistonia (diversas partes ipsilaterais do corpo, por exemplo, braço e membro inferior) ou outros sinais neurológicos em associação com a distonia. Considere também se o quadro clínico for agudo e se não houver exposição a medicamentos antidopaminérgicos. Não há evidências que deem suporte a exames de imagem para as distonias do tipo primária focal, segmentar ou generalizada. 	normal
ceruloplasmina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Considere o exame se houver suspeita de doença de Wilson. • A ceruloplasmina sérica <20 mg/dL sugere distonia causada por doença de Wilson. • Falso-negativos ocorrem em >5% dos exames. 	normal
cobre urinário de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> • Considere o exame se houver suspeita de doença de Wilson. Níveis >100 microgramas sugerem doença de Wilson. • Falso-positivos podem ocorrer em pacientes com coléstase. 	normal

Exame	Resultado
teste genético para DYT1 <ul style="list-style-type: none"> • Considere o teste em pacientes apresentando qualquer forma de distonia isolada com menos de 26 anos de idade (distonia DYT1) ou qualquer paciente com distonia cujo início tenha ocorrido antes dos 26 anos de idade.[33] 	variável; presença de deleção de três pares de bases (GAG) em ao menos um alelo do gene DYT1
teste genético para GCH1 <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser considerado em alguns casos para confirmar a presença de algumas causas de distonia dopa-responsiva.[31] 	variável; mutações no gene GCH1 geralmente resultam em uma única alteração de aminoácido na enzima GTP ciclohidrolase 1

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Paralisia cerebral atetoide ou espástica	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes geralmente apresentam outros sinais de desenvolvimento tardio desde o nascimento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio pode apresentar leucomalácia periventricular ou evidências de anoxia ou infarto cerebral.
Doença de Huntington (DH)	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente apresenta psicose ou transtorno do humor. Comprometimento cognitivo ou demência podem ser proeminentes e também pode haver convulsões. • Os movimentos coreiformes são mais irregulares e não sustentados que na distonia, na qual são mais sustentados e estereotipados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gene da DH >40 repetições trinucleotídicas da sequência citosina/adenina/guanina (CAG).
Doença de Parkinson (DP) ou parkinsonismo atípico	<ul style="list-style-type: none"> • As características típicas são bradicinesia, rigidez e tremor. 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é clínico. • Uma tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode apresentar captação reduzida de dopamina. • A RNM pode apresentar atrofia cerebral na doença avançada.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar uma história de doença hepática. Deteção de anéis de Kayser-Fleischer no exame com lâmpada de fenda, representado depósito de cobre na membrana de Descemet, na córnea. A deteção é virtualmente patognomônica. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes da função hepática anormais. Ceruloplasmina sérica <20 mg/dL (<200 mg/L); cobre urinário de 24 horas >100 microgramas.
Distonia psicogênica	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar um padrão incomum de distonia e discrepância entre a incapacidade e os sinais objetivos do paciente. Uma comorbidade psicológica pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.
Torcicolo não distônico	<ul style="list-style-type: none"> História ou exame físico consistentes com problemas de motilidade ocular, massa nugal, subluxação atlanto-axial ou outra anormalidade estrutural da coluna cervical. 	<ul style="list-style-type: none"> Exames de imagem da coluna cervical podem apresentar uma patologia esquelética (por exemplo, massa nugal, subluxação atlanto-axial ou outra anormalidade estrutural da coluna cervical).

Critérios de diagnóstico

Escala de Burke-Fahn-Marsden (BFMDRS)[34]

A BFMDRS é uma escala de classificação amplamente empregada para descrever a gravidade e a extensão da distonia. A escala é medida com base no produto de fatores desencadeantes e fatores de gravidade de cada região do corpo (olhos, boca, fala e deglutição, pescoço, braço, tronco e membro inferior). Um segundo componente consiste em uma escala relatada pelo paciente para avaliar o impacto da distonia nas atividades da vida diária.

Escala de distonia cervical de Toronto (TWSTRS)[35]

A TWSTRS é uma escala de classificação validada usada por médicos para classificar a gravidade do torcicolo espasmódico, considerando-se a direção e o grau de deslocamento máximo com um exame físico objetivo, o impacto relatado pelo paciente do torcicolo nas atividades da vida diária e a dor.

Abordagem passo a passo do tratamento

As estratégias de tratamento das distonias são altamente dependentes da idade de início e das partes do corpo afetadas pela distonia.

A todos os pacientes, uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas. Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

Reações distônicas agudas

O início agudo da distonia é raro e, na maioria dos casos, é causado por exposição a agentes antidopaminérgicos. A avaliação inicial no pronto-socorro deve incluir avaliação das vias aéreas.[37] Se a exposição a esses agentes puder ser estabelecida na história, difenidramina ou benztropina intravenosas podem ser administradas e repetidas se não houver efeito observável. Alguns pacientes com distonia generalizada mal controlada podem desenvolver um agravamento agudo, que pode ser grave e representar risco de vida. Se houver suspeita de síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna, síndrome serotoninérgica ou outra alteração aguda infecciosa, metabólica ou tóxica sobrepostas como causa do agravamento agudo, o tratamento deverá ser direcionado para essas etiologias subjacentes.

Distonias generalizadas

Para pacientes com distonia generalizada, é importante considerar se há resposta clínica à terapia dopaminérgica (distonia dopa-responsiva [DDR]), pois o tratamento consiste em uma terapia dopaminérgica em vez de anticolinérgica. Embora a DDR típica se apresente na infância (a DDR pode abranger de 5% a 10% da distonia de início na infância),[2] adultos também podem apresentar resposta clínica. Assim, uma tentativa terapêutica com levodopa e um inibidor de descarboxilase (carbidopa) devem ser considerados para determinar a resposta clínica à levodopa, que deve se evidenciar em dias ou semanas.[38] [39] [40] 1[C]Evidence Alguns pacientes com outras formas de distonia podem ainda responder à levodopa, mas geralmente menos e precisarão de doses maiores que pacientes com DDR.

Em uma minoria de pacientes, a levodopa exacerba a distonia. Além disso, se a distonia não melhorar com a administração de levodopa por ao menos 4 semanas, a base da terapia sintomática oral deverá consistir em uma terapia anticolinérgica. Observou-se, em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que o triexifenidil produz uma melhora de 50% na classificação da distonia.[41] 2[B]Evidence Acredita-se que os anticolinérgicos em geral sejam mais eficazes em crianças que adultos, embora isso possa resultar do fato de que doses maiores são toleradas mais facilmente por crianças.[42]

Medicamentos antiespasmódicos como tratamento adjuvante podem ser benéficos a pacientes com distonia. Baclofeno por via oral demonstrou eficácia na melhora da marcha em alguns pacientes com distonia e mutações no DYT1, embora não exista nenhum ensaio clínico randomizado e controlado que investigue seu uso.[43] 3[C]Evidence Propôs-se o uso de baclofeno intratecal em casos de distonia secundária associada à espasticidade, que também pode ser considerado em crianças com distonia associada à paralisia cerebral.[44] Uma diretriz de tratamento sobre seu uso foi emitida pela American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine.[45] 4[C]Evidence Clonazepam ou zonisamida também podem ser úteis, especialmente na distonia mioclônica.[42] [46]

Distonias focais

As distonias focais em crianças e adultos, à exceção da distonia do pé relacionada à doença de Parkinson, geralmente não apresentam resposta clínica a medicamentos por via oral como o triexifenidil ou a levodopa. Uma tentativa com levodopa ainda é sugerida no caso de uma isolada distonia do pé em adultos, especialmente se houver sinais sutis de parkinsonismo. A tentativa com triexifenidil também é uma alternativa, com uma dose máxima tolerada.

Muitas das distonias focais respondem bem à toxina botulínica. Diversos ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo sobre diversos distúrbios do movimento demonstraram uma redução eficaz da gravidade da distonia, dor e incapacidade, e uma melhora nas medidas de qualidade de vida.^[47] As melhores evidências que existem estão relacionadas à distonia cervical.^{[48] [49] [50]} Uma revisão Cochrane de 2016 concluiu que o uso de toxina botulínica tipo B está associado a uma redução significativa e clinicamente relevante na distonia cervical.^[50] Uma diretriz de tratamento da American Academy of Neurology a respeito da toxina botulínica foi criada para diversos distúrbios do movimento, inclusive para a distonia.^{[51] [52]} Um ensaio clínico prospectivo, duplo-cego e controlado comparando a toxina botulínica tipo A ao placebo mostrou uma melhora significativamente maior nos pacientes tratados com toxina botulínica, usando a escolha de continuar com o tratamento como a medida de desfecho primário.^[53] A toxina botulínica está disponível em dois sorotipos: tipo A^{5[A]Evidence} e tipo B.^{6[C]Evidence} As doses dependem do tamanho do músculo em que será feita a injeção e do sorotipo usado. Encaminhamento a um neurologista especialista em distúrbios do movimento e injeção de toxina botulínica é altamente recomendado ao se considerar o tratamento para distonia cervical, blefaroespasma, disfonia espasmódica, câibra dos escritores, ou distonia focal dos membros inferiores.^{[51] [52]}

Para a distonia axial lateral associada ao parkinsonismo, a toxina botulínica pode ser injetada nos músculos paraespinais.^[29]

Além disso, a estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS) mostrou-se útil no tratamento da câibra dos escritores, e a fonoterapia pode ser útil como adjuvante à toxina botulínica para a distonia da laringe.^[56]

Distonias refratária ao tratamento, generalizadas, segmentar e focais

Nos casos em que medicamentos por via oral ou toxina botulínica não tenham melhorado a distonia, a estimulação cerebral profunda do globo pálido (ECP do GPi) é uma opção cada vez mais adotada.

A ECP é aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA sob uma isenção de dispositivo humanitário para o tratamento de distonia cervical generalizada, segmentar primária ou hemidistonia. Acredita-se que a ECP restaure taxas e padrões de disparo anormais no principal núcleo de fluxo dos gânglios da base para o córtex motor. Estudos controlados demonstraram melhoras nos escores que medem a gravidade da distonia e qualidade de vida.^{[57] [58] [59] [60] 7[B]Evidence} A ECP reduziu os sintomas de distonia cervical aos 3 meses em um ensaio clínico randomizado controlado por simulação de pacientes refratários à terapia convencional, mas é necessário realizar estudos adicionais para avaliar os desfechos em longo prazo.^[61] O encaminhamento a um centro de neurocirurgia especializado em implantação de ECP em distonia é altamente recomendado, especialmente no caso de crianças, para quem o encaminhamento precoce pode ser um fator de um desfecho bem-sucedido.^[62]

Fatores relacionados ao benefício da ECP do GPi foram propostos, inclusive duração da distonia antes da cirurgia, estado da mutação no DYT1, gravidade da doença e se a distonia é primária ou secundária.[63] [64] Embora os dados sejam questionáveis, há diversas séries de casos indicando que distonias primárias têm maior probabilidade que distonias secundárias de responderem de modo clinicamente significativo, à exceção das distonias tardias, que parecem responder muito bem à ECP de globo pálido interno (GPi).[65] [66] Diretrizes de consenso recém-geradas para a seleção de pacientes sugerem que não há, atualmente, evidências suficientes para incluir ou excluir candidatos com base na idade, duração da doença ou procedimentos ablativos prévios.[67]

A palidotomia cirúrgica e rizotomias ou ramisectomias dorsais para o tratamento da distonia cervical incapacitante são atualmente pouco usadas, em decorrência do sucesso da toxina botulínica e da ECP, e não são recomendáveis.[68] [69]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
reações distônicas agudas	
1a	difenidramina ou benztropina

Em curso (resumo)	
distonia generalizada	
1a	levodopa
mais	fisioterapia
adjunto	antiespasmódico
adjunto	tratamento da doença subjacente
2a	triexifenidil
mais	fisioterapia
adjunto	antiespasmódico
adjunto	tratamento da doença subjacente
3a	estimulação cerebral profunda (ECP)
mais	fisioterapia
distonia focal: além de distonia isolada no pé	
1a	toxina botulínica
mais	fisioterapia

Em curso		(resumo)
	adjunto	estimulação elétrica transcutânea do nervo
	adjunto	tratamento da doença subjacente
	adjunto	fonoaterapia
	2a	estimulação cerebral profunda (ECP)
	mais	fisioterapia
distonia isolada do pé em adultos		
	1a	levodopa
	mais	fisioterapia
	adjunto	tratamento da doença subjacente
	2a	triexifenidil
	mais	fisioterapia
	adjunto	tratamento da doença subjacente
	3a	toxina botulínica
	mais	fisioterapia
	adjunto	tratamento da doença subjacente
	4a	estimulação cerebral profunda (ECP)
	mais	fisioterapia

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

reações distônicas agudas

1a difenidramina ou benztropina

Opções primárias

» **difenidramina**: 50 mg por via intravenosa em dose única, pode repetir em 20-30 minutos se necessário

OU

» **mesilato de benztropina**: 2 mg por via intravenosa em dose única

» O início agudo da distonia é raro e, na maioria dos casos, é causado por exposição a agentes antidopaminérgicos. Se a exposição a esses agentes puder ser estabelecida na história, difenidramina ou benztropina intravenosas podem ser administradas e repetidas se não houver efeito observável.

» Alguns pacientes com distonia generalizada mal controlada podem desenvolver um agravamento agudo, que pode ser grave e representar risco de vida.

» Se houver suspeita de síndrome neuroléptica maligna, hipertermia maligna, síndrome serotoninérgica ou outra alteração aguda infecciosa, metabólica ou tóxica sobrepostas como causa do agravamento agudo, o tratamento deverá ser direcionado para essas etiologias subjacentes.

Em curso

distonia generalizada

1a levodopa

Opções primárias

» **carbidopa/levodopa**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 25/100 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta

Em curso

» Para determinar a distonia dopa-responsiva, levodopa e um inibidor de descarboxilase (carbidopa) devem ser considerados para determinar a resposta clínica à levodopa, que deve se evidenciar em dias ou semanas.[38] [40] 1[C]Evidence

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

adjunto antiespasmódico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **baclofeno**: crianças: 2.5 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/dose a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 5 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 5 mg/dose a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **clonazepam**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 0.5 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 0.5 mg/dose de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» **zonisamida**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **baclofeno intratecal**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Baclofeno por via oral demonstrou eficácia na melhora da marcha em alguns pacientes com distonia e mutações no DYT1, embora

Em curso

não exista nenhum ensaio clínico randomizado e controlado que investigue seu uso.[43]
3[C]Evidence

» Clonazepam ou zonisamida também podem ser úteis, especialmente na distonia mioclônica.[42] [46]

» Propôs-se o uso de baclofeno intratecal em casos de distonia secundária associada à espasticidade. O baclofeno intratecal também poderá ser considerado em crianças quando a distonia estiver associada à paralisia cerebral.[44] Uma diretriz de tratamento sobre seu uso foi emitida pela American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine.[45]
4[C]Evidence

adjunto tratamento da doença subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

2a triexifenidil

Opções primárias

» triexifenidil: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1-2 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/dia administrados em 3-4 doses fracionadas

» Se a distonia não melhorar com a administração de levodopa por ao menos 4 semanas, a base da terapia sintomática oral deverá consistir em uma terapia anticolinérgica.

» Observou-se, em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que o triexifenidil produz uma melhora de 50% na classificação da distonia.[41]
2[B]Evidence

» Acredita-se que os anticolinérgicos em geral sejam mais eficazes em crianças que adultos, embora isso possa resultar do fato de que doses maiores são toleradas mais facilmente por crianças.[42]

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Em curso

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

adjunto antiespasmódico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **baclofeno**: crianças: 2.5 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/dose a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/dia administrados em 3 doses fracionadas; adultos: 5 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 5 mg/dose a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 80 mg/dia

OU

» **clonazepam**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 0.5 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 0.5 mg/dose de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

OU

» **zonisamida**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **baclofeno intratecal**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Baclofeno por via oral demonstrou eficácia na melhora da marcha em alguns pacientes com distonia e mutações no DYT1, embora não exista nenhum ensaio clínico randomizado e controlado que investigue seu uso.[43] 3[C]Evidence

» Clonazepam ou zonisamida também podem ser úteis, especialmente na distonia mioclônica.[42] [46]

» Propôs-se o uso de baclofeno intratecal em casos de distonia secundária associada à espasticidade, que também pode ser

Em curso

adjunto

considerado em crianças com distonia associada à paralisia cerebral.[44] Uma diretriz de tratamento sobre seu uso foi emitida pela American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine.[45] 4[C]Evidence

tratamento da doença subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

3a

estimulação cerebral profunda (ECP)

» A ECP é usada apenas em pacientes refratários a medicamentos. O encaminhamento a um centro de neurocirurgia especializado em implantação de ECP em distonia é altamente recomendado, especialmente no caso de crianças, para quem o encaminhamento precoce pode ser um fator de um desfecho bem-sucedido.[62]

» A ECP é aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA sob uma isenção de dispositivo humanitário para o tratamento de distonia cervical generalizada, segmentar primária ou hemidistonia. Acredita-se que a ECP restaure taxas e padrões de disparo anormais no principal núcleo de fluxo dos gânglios da base para o córtex motor.

» Dois ensaios clínicos controlados demonstraram melhora de 40% a 60% em escores da escala de distonia Burke-Fahn-Marsden (BFMDRS).[57] [58] 7[B]Evidence Embora os dados sejam questionáveis, há diversas séries de casos indicando que as distonias primárias têm maior probabilidade que as distonias secundárias de responderem de modo clinicamente significativo, à exceção das distonias tardias, que parecem responder muito bem à ECP de globo pálido interno (GPi).[65] [66]

mais

fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

Em curso

dystonia focal: além de dystonia isolada no pé

1a toxina botulínica

Opções primárias

» [toxina botulínica do tipo A](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» [toxina botulínica tipo B](#): consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Muitas das distonias focais respondem bem à toxina botulínica. Diversos ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo sobre diversos distúrbios do movimento demonstraram uma redução eficaz da gravidade da dystonia, dor e incapacidade, e uma melhora nas medidas de qualidade de vida.[47] As melhores evidências que existem estão relacionadas à dystonia cervical.[48] [49] Uma diretriz de tratamento da American Academy of Neurology a respeito da toxina botulínica foi publicada para diversos distúrbios do movimento, inclusive para a dystonia,[51] juntamente com um resumo atualizado.[52]

» A dosagem de toxina botulínica depende do tamanho do músculo em que será feita a injeção e do sorotipo usado (tipo A5[A]Evidence ou tipo B6[C]Evidence).

» Encaminhamento a um neurologista especialista em distúrbios do movimento e injeção de toxina botulínica é altamente recomendado ao se considerar o tratamento para dystonia cervical, blefaroespasma, disфонia espasmódica, câibra dos escritores, ou dystonia focal dos membros inferiores.[51] [52]

» Para a dystonia axial lateral associada ao parkinsonismo, a toxina botulínica pode ser injetada nos músculos paraespinais.[29]

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

Em curso

- » Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.
- adjunto estimulação elétrica transcutânea do nervo**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » A estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS) é útil para câibra dos escritores.[56]
- adjunto tratamento da doença subjacente**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.
- adjunto fonoterapia**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » A fonoterapia pode ser útil como adjuvante à toxina botulínica para a distonia de laringe.[56]
- 2a estimulação cerebral profunda (ECP)**
- » A ECP é usada apenas em pacientes refratários a medicamentos. O encaminhamento a um centro de neurocirurgia especializado em implantação de ECP em distonia é altamente recomendado, especialmente no caso de crianças, para quem o encaminhamento precoce pode ser um fator de um desfecho bem-sucedido.[62]
- » A ECP é aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA sob uma isenção de dispositivo humanitário para o tratamento de distonia cervical generalizada, segmentar primária ou hemidistonia. Acredita-se que a ECP restaure taxas e padrões de disparo anormais no principal núcleo de fluxo dos gânglios da base para o córtex motor.
- » Ensaios clínicos controlados demonstraram melhora nos sintomas de acordo com a escala SF-36 e nos subescores de gravidade, incapacidade e dor, de acordo com a TWSTRS.[59] [60] 7[B]Evidence A ECP reduziu os sintomas de distonia cervical aos 3 meses em um ensaio clínico randomizado controlado por simulação de pacientes refratários à terapia convencional, mas é necessário realizar estudos adicionais para avaliar os desfechos em longo prazo.[61]

Em curso

» Embora os dados sejam questionáveis, há diversas séries de casos indicando que as distonias primárias têm maior probabilidade que as distonias secundárias de responderem de modo clinicamente significativo, à exceção das distonias tardias, que parecem responder muito bem à ECP de globo pálido interno (GPi).^[65]
^[66]

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

distonia isolada do pé em adultos

1a levodopa**Opções primárias**

» **carbidopa/levodopa**: adultos: 25/100 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar a dose gradualmente de acordo com a resposta

» As distonias focais geralmente apresentam baixa resposta clínica a medicamentos por via oral. No entanto, uma tentativa com levodopa é sugerida no caso de uma distonia isolada do pé em adultos, especialmente se houver sinais sutis de parkinsonismo.

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

adjunto tratamento da doença subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

2a triexifenidil

Em curso

Opções primárias

» **triexifenidil**: adultos: 1-2 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/dia administrados em 3-4 doses fracionadas

» As distonias focais geralmente apresentam baixa resposta clínica a medicamentos por via oral. No entanto, uma tentativa com triexifenidil pode ser uma alternativa, com uma dose máxima tolerada.

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

adjunto tratamento da doença subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

3a toxina botulínica

Opções primárias

» **toxina botulínica do tipo A**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **toxina botulínica tipo B**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Muitas das distonias focais respondem bem à toxina botulínica com redução nos escores de incapacidade, gravidade e dor da distonia. Uma diretriz de tratamento da American Academy of Neurology a respeito da toxina botulínica foi publicada para diversos distúrbios do movimento, inclusive para a distonia,[51] juntamente com um resumo atualizado.[52]

Em curso

» A dosagem de toxina botulínica depende do tamanho do músculo em que será feita a injeção e do sorotipo usado (tipo A ou tipo B).

» Encaminhamento a um neurologista especialista em distúrbios do movimento e injeção de toxina botulínica é altamente recomendado ao se considerar o tratamento para distonia focal dos membros inferiores.[51]
[52]

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

adjunto tratamento da doença subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com distonia secundária (por exemplo, doença de Wilson ou doença de Parkinson) e uma causa subjacente tratável devem receber um tratamento adequado que seja específico a suas doenças.

4a estimulação cerebral profunda (ECP)

» A ECP é usada apenas em pacientes refratários a medicamentos. O encaminhamento a um centro de neurocirurgia especializado em implantação de ECP em distonia é altamente recomendado.

» A ECP é aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA sob uma isenção de dispositivo humanitário para o tratamento de distonia cervical generalizada, segmentar primária ou hemidistonia. Acredita-se que a ECP restaure taxas e padrões de disparo anormais no principal núcleo de fluxo dos gânglios da base para o córtex motor.

mais fisioterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento são recomendados para aliviar a dor e prevenir contraturas.

» Exercícios de alongamento devem ser recomendados por um fisioterapeuta.

Novidades

Inibidores do transportador de monoamina vesicular 2 (VMAT2)

A tetrabenazina, a deutetrabenazina e a valbenazina são inibidores do VMAT2 que causam depleção de dopamina no terminal pré-sináptico. Elas podem ser eficazes na distonia primária e aparentam ser especialmente eficazes na distonia tardia. No entanto, o número de pacientes estudados de modo controlado é relativamente pequeno e mais dados são necessários para que se possam fazer recomendações de tratamento.[70] [71] [72] [73] Há uma revisão abrangente da tetrabenazina usada para distonia, discinesia tardia e distonia tardia, sugerindo que a tetrabenazina pode ser mais útil na distonia tardia que em outras formas de distonia.[74] A eficácia da deutetrabenazina na discinesia tardia foi avaliada em dois ensaios clínicos randomizados.[72] [75] O primeiro demonstrou que a deutetrabenazina reduziu significativamente a discinesia tardia, com uma taxa semelhante de eventos adversos ao placebo.[75] O segundo, que incluiu 117 pacientes com discinesia tardia, concluiu que o medicamento foi bem tolerado e reduziu significativamente os movimentos anormais.[72] Um estudo está em andamento sobre seu efeito na coreia causada por doença de Huntington.[76] A valbenazina reduziu a discinesia tardia em todos os quatro estudos KINECT, conforme demonstrado por reduções nos escores da escala de graduação "Abnormal Involuntary Movement Scale" (AIMS).[73] Os resultados do estudo de segurança e tolerabilidade de 2 anos (KINECT 4) ainda não foram publicados.

Recomendações

Monitoramento

Nas distonias primárias, os pacientes geralmente se consultam a cada período de alguns meses com um neurologista, que lhes administra injeções repetidas de toxina botulínica ou ajusta sua medicação. A perda dos benefícios da toxina botulínica após uma resposta inicialmente benéfica pode ser uma sinal do desenvolvimento de anticorpos neutralizadores que inibem a resposta terapêutica. A resistência mediada por anticorpos ocorre em menos de 5% dos pacientes tratados com toxina botulínica.

Nas distonias secundárias, se passível de terapia, o tratamento é geralmente direcionado à causa subjacente, se passível de tratamento.

Para pacientes tratados com estimulação cerebral profunda (ECP), são necessários acompanhamentos regulares para monitoramento e programação de estimuladores.

Instruções ao paciente

Algumas das recomendações para os pacientes incluem:[81]

- Programa de exercícios físicos regular, inclusive exercício aeróbio
- Dieta saudável
- Hidratação adequada
- Bons hábitos de sono
- Aconselhamento, se necessário, para abordar a ansiedade
- Técnicas de relaxamento
- Fisioterapia para otimizar equilíbrio e postura
- Atenção à ergonomia no trabalho e em atividades fora do trabalho.

Diversos recursos estão disponíveis na Internet:

- Dystonia Medical Research Foundation [[Dystonia Medical Research Foundation](#)]
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke [[NINDS Dystonias Information Page](#)]
- National Spasmodic Torticollis Association [[National Spasmodic Torticollis Association \(NSTA\)](#)]
- Bachmann-Strauss Dystonia & Parkinson Foundation [[Bachmann-Strauss Dystonia & Parkinson Foundation \(BSDPF\)](#)]
- Benign Essential Blepharospasm Research Foundation [[Benign Essential Blepharospasm Research Foundation \(BEBRF\)](#)]
- The Dystonia Society. [[The Dystonia Society](#)]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
reações distônicas induzidas por neurolépticos	curto prazo	baixa
<p>Os pacientes que apresentam reações distônicas agudas são geralmente aqueles com uma história atual de uso de antipsicóticos ou antieméticos; as distonias são geralmente autolimitadas e cessam horas após a descontinuação do medicamento.</p> <p>Na distonia tardia, uma história de exposição a neurolépticos concomitante ou recente é necessária para o diagnóstico; a distonia pode se apresentar inicialmente com a primeira descontinuação do agente.</p> <p>A benztropina pode ser considerada profilática contra reações distônicas agudas induzidas por neurolépticos.^[77]</p>		
doença degenerativa da coluna cervical	longo prazo	média
<p>A incidência de doença degenerativa da coluna é incerta. Um grupo observou que 14 dos 34 pacientes com distonia cervical apresentavam alterações degenerativas aparentes, associadas ao grau e direção do torcicolo.^[78]</p> <p>A mielopatia ou radiculopatia também foi relatada, mas é incomum nas distonias generalizada ou cervical.</p> <p>As alterações degenerativas podem ser detectadas em uma radiografia da coluna total, mas, se houver suspeita de mielopatia, indica-se uma ressonância nuclear magnética (RNM) da coluna.</p>		
contraturas	longo prazo	baixa
<p>Embora não existam dados absolutos, presume-se que a incidência de contraturas seja maior com uma duração mais longa da doença.</p> <p>Pode haver suspeita de contraturas com a presença de um tendão aumentado e palpável em uma articulação, o que pode ser difícil de diferenciar da distonia ou de espasticidade extremas. Uma eletromiografia pode ser útil.^[79]</p> <p>Uma fisioterapia regular, imobilizadores funcionais e alongamento podem reduzir as contraturas, mas nenhum ensaio clínico formal foi realizado.^[80]</p>		

Prognóstico

A história natural das distonias varia dependendo da causa.

- Para distonias focais idiopáticas, a doença pode ter início insidioso e se agravar em alguns meses ou um ano e, então, costuma se estabilizar.
- Algumas formas de distonia, como a distonia associada a mutações do DYT1, podem se iniciar focalmente para então, em geral, se disseminarem e tornarem generalizadas; a gravidade da distonia associada ao DYT1 é variável.

- Os pacientes com distonia dopa-responsiva respondem drasticamente a agentes dopaminérgicos, como a levodopa ou agonistas dopaminérgicos, e também respondem a agentes anticolinérgicos. A resposta persiste indefinidamente e, ao contrário dos pacientes com doença de Parkinson, esses pacientes não desenvolvem discinesias após o tratamento dopaminérgico.

Diretrizes de tratamento

Europa

EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2011

Long-term neurological conditions: management at the interface between neurology rehabilitation and palliative care

Publicado por: Royal College of Physicians

Última publicação em:
2008

Deep brain stimulation for tremor and dystonia (excluding Parkinson's disease)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2006

América do Norte

Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2008

Recursos online

1. [Dystonia Medical Research Foundation](#) (*external link*)
2. [NINDS Dystonias Information Page](#) (*external link*)
3. [National Spasmodic Torticollis Association \(NSTA\)](#) (*external link*)
4. [Bachmann-Strauss Dystonia & Parkinson Foundation \(BSDPF\)](#) (*external link*)
5. [Benign Essential Blepharospasm Research Foundation \(BEBRF\)](#) (*external link*)
6. [The Dystonia Society](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Alívio sintomático: há evidências de baixa qualidade de ensaios clínicos observacionais de coorte de boa qualidade de que o tratamento com levodopa em pacientes com distonia dopa-responsiva possibilita certa melhora nos sintomas.[38] [40]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Alívio sintomático: há evidências de qualidade moderada de um ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) de que, em comparação ao placebo, o tratamento com triexifenidil melhora os sintomas da distonia.[41]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Alívio sintomático: há evidências de baixa qualidade de diversas séries de casos clínicos e estudos retrospectivos de que o baclofeno por via oral melhora os sintomas da distonia, apresentando especial melhora na marcha.[43]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Redução de espasticidade: há evidências de baixa qualidade de séries de casos clínicos não controlados e relatos de caso de que o baclofeno intratecal reduz a espasticidade e melhora a classificação na escala de Burke Fahn Marsden de distonia.[45]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
5. Gravidade/frequência: há evidências de alta qualidade de um ensaio clínico randomizado e controlado que duas preparações distintas de toxina botulínica A (Xeomin e Botox) melhoraram significativamente a escala de classificação de Jankovic com relação ao valor basal.[54]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
6. Alívio sintomático: há evidências de baixa qualidade de um ensaio clínico randomizado e controlado de que as toxinas botulínicas A e B sejam igualmente eficazes na redução da escala de distonia cervical de Toronto (TWSTRS).[55]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
7. Alívio sintomático: há evidências de qualidade moderada de ensaios clínicos controlados de que a estimulação cerebral profunda tenha benefícios para a melhora dos escores de distonia de acordo com a escala de Burke-Fahn-Marsden, na escala SF-36 e nos subescores de gravidade,

incapacidade e dor, de acordo com a escala de distonia cervical de Toronto (TWSTRS) e de Burke-Fahn-Marsden.[57] [58] [59] [60]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):863-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29. [Resumo](#)
- Breakefield XO, Blood AJ, Li Y, et al. The pathophysiological basis of dystonias. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Mar;9(3):222-34. [Resumo](#)
- Ozelius LJ, Lubarr N, Bressman SB. Milestones in dystonia. *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26. [Resumo](#)
- Schrag A, Trimble M, Quinn N, et al. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain.* 2004 Oct;127(Pt 10):2360-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Nygaard TG, Marsden CD, Fahn S. Dopa-responsive dystonia: long-term treatment response and prognosis. *Neurology.* 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):174-81. [Resumo](#)
- Bhidayasiri R, Tarsy D. Treatment of dystonia. *Exp Rev Neurotherap.* 2006 Jun;6(6):863-86. [Resumo](#)
- Kupsch A, Benecke R, Müller J, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med.* 2006 Nov 9;355(19):1978-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol.* 2006 Oct;5(10):864-72. [Resumo](#)

Referências

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):863-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29. [Resumo](#)
3. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, et al. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol.* 2004 Nov;3(11):673-8. [Resumo](#)
4. Liu X, Luo X, Hu W. Studies on the epidemiology and etiology of moldy sugarcane poisoning in China. *Biomed Environ Sci.* 1992 Jun;5(2):161-77. [Resumo](#)
5. Muller J, Kiechl S, Wenning GK, et al. The prevalence of primary dystonia in the general community. *Neurology.* 2002 Sep 24;59(6):941-3. [Resumo](#)
6. Nutt JG, Muentner MD, Aronson A, et al. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, Minnesota. *Mov Disord.* 1988;3(3):188-94. [Resumo](#)
7. Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol.* 2000 Oct;247(10):787-92. [Resumo](#)

8. Albanese A. Dystonia: clinical approach. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13 Suppl 3:S356-61. [Resumo](#)
9. Breakefield XO, Blood AJ, Li Y, et al. The pathophysiological basis of dystonias. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Mar;9(3):222-34. [Resumo](#)
10. Jankovic J. Dystonia: medical therapy and botulinum toxin. *Adv Neurol.* 2004;94:275-86. [Resumo](#)
11. Ozelius LJ. Update on the genetics of primary torsion dystonia loci DYT6, DYT7, and DYT13 and the dystonia-plus locus DYT12. *Adv Neurol.* 2004;94:109-12. [Resumo](#)
12. Hallett M. Dystonia: abnormal movements result from loss of inhibition. *Adv Neurol.* 2004;94:1-9. [Resumo](#)
13. Ozelius LJ, Lubarr N, Bressman SB. Milestones in dystonia. *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26. [Resumo](#)
14. Lohmann K, Klein C. Update on the genetics of dystonia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Mar;17(3):26. [Resumo](#)
15. Schrag A, Trimble M, Quinn N, et al. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain.* 2004 Oct;127(Pt 10):2360-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Jankovic J. Can peripheral trauma induce dystonia and other movement disorders? Yes! *Mov Disord.* 2001 Jan;16(1):7-12. [Resumo](#)
17. van Hilten JJ, Geraedts EJ, Marinus J. Peripheral trauma and movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13 Suppl 3:S395-9. [Resumo](#)
18. Weiner WJ. Can peripheral trauma induce dystonia? No! *Mov Disord.* 2001 Jan;16(1):13-22. [Resumo](#)
19. Bressman SB, Sabatti C, Raymond D, et al. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. *Neurology.* 2000 May 9;54(9):1746-52. [Resumo](#)
20. van Egmond ME, Kuiper A, Eggink H, et al. Dystonia in children and adolescents: a systematic review and a new diagnostic algorithm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 Jul;86(7):774-81. [Resumo](#)
21. Jinnah HA, Factor SA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurol Clin.* 2015 Feb;33(1):77-100. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Jinnah HA, Hess EJ. Evolving concepts in the pathogenesis of dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Jan;46 Suppl 1:S62-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Armstrong M, Daly AK, Blennerhassett R, et al. Antipsychotic drug-induced movement disorders in schizophrenics in relation to CYP2D6 genotype. *Br J Psychiatry.* 1997 Jan;170:23-6. [Resumo](#)
24. Dressler D, Benecke R. Diagnosis and management of acute movement disorders. *J Neurol.* 2005 Nov;252(11):1299-306. [Resumo](#)

25. Rodnitzky RL. Drug-induced movement disorders in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2003 Mar;10(1):80-7. [Resumo](#)
26. Laihinén A, Halsband U. PET imaging of the basal ganglia. *J Physiol Paris*. 2006 Jun;99(4-6):406-13. [Resumo](#)
27. Toma K, Nakai T. Functional MRI in human motor control studies and clinical applications. *Magn Reson Med Sci*. 2002 Jul 1;1(2):109-20. [Resumo](#)
28. Greene P, Kang UJ, Fahn S. Spread of symptoms in idiopathic torsion dystonia. *Mov Disord*. 1995 Mar;10(2):143-52. [Resumo](#)
29. Bonanni L, Thomas A, Varanese S, et al. Botulinum toxin treatment of lateral axial dystonia in Parkinsonism. *Mov Disord*. 2007 Oct 31;22(14):2097-103. [Resumo](#)
30. Bragg DC, Sharma N. Update on treatments for dystonia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Jun;14(6):454. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Segawa M. Autosomal dominant GTP cyclohydrolase I (AD GCH 1) deficiency (Segawa disease, dystonia 5; DYT 5). *Chang Gung Med J*. 2009 Jan-Feb;32(1):1-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Greene PE, Frucht SJ. Tardive and neuroleptic-induced emergencies. In: Frucht SJ, Fahn S, eds. *Movement disorder emergencies*. Totowa, NJ: Humana Press; 2005:117-22.
33. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol*. 2011 Jan;18(1):5-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, et al. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985 Jan;35(1):73-7. [Resumo](#)
35. Consky ES, Lang AE. Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: Jankovic J, Hallett M, eds. *Therapy with botulinum toxin*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 1994:211-37.
36. Saunders-Pullman R, Soto-Valencia J, Costan-Toth C, et al. A new screening tool for cervical dystonia. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12):2046-9. [Resumo](#)
37. Queensland Ambulance Service. Medical/acute dystonic reaction. Apr 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
38. Nygaard TG, Marsden CD, Fahn S. Dopa-responsive dystonia: long-term treatment response and prognosis. *Neurology*. 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):174-81. [Resumo](#)
39. Nygaard TG, Marsden CD, Duvoisin RC. Dopa-responsive dystonia. *Adv Neurol*. 1988;50:377-84. [Resumo](#)
40. Bandmann O, Nygaard TG, Surtees R, et al. Dopa-responsive dystonia in British patients: new mutations of the GTP-cyclohydrolase I gene and evidence for genetic heterogeneity. *Hum Mol Genet*. 1996 Mar;5(3):403-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

41. Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology*. 1986 Feb;36(2):160-4. [Resumo](#)
42. Bhidayasiri R, Tarsy D. Treatment of dystonia. *Exp Rev Neurotherap*. 2006 Jun;6(6):863-86. [Resumo](#)
43. Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol*. 1992 Aug;15(4):276-88. [Resumo](#)
44. Roubertie A, Mariani LL, Fernandez-Alvarez E, et al. Treatment for dystonia in childhood. *Eur J Neurol*. 2012 Oct;19(10):1292-9. [Resumo](#)
45. Butler C, Campbell S. Evidence of the effects of intrathecal baclofen for spastic and dystonic cerebral palsy. AACPDM Treatment Outcomes Committee Review Panel. *Dev Med Child Neurol*. 2000 Sep;42(9):634-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Hainque E, Vidailhet M, Cozic N, et al. A randomized, controlled, double-blind, crossover trial of zonisamide in myoclonus-dystonia. *Neurology*. 2016 May 3;86(18):1729-35. [Resumo](#)
47. Zoons E, Dijkgraaf MG, Dijk JM, et al. Botulinum toxin as treatment for focal dystonia: a systematic review of the pharmaco-therapeutic and pharmaco-economic value. *J Neurol*. 2012 Dec;259(12):2519-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Charles D, Brashear A, Hauser RA, et al. Efficacy, tolerability, and immunogenicity of onabotulinumtoxin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for cervical dystonia. *Clinic Neuropharmacol*. 2012 Sep-Oct;35(5):208-14. [Resumo](#)
49. Colosimo C, Tiple D, Berardelli A. Efficacy and safety of long-term botulinum toxin treatment in craniocervical dystonia: a systematic review. *Neurotox Res*. 2012 Nov;22(4):265-73. [Resumo](#)
50. Marques RE, Duarte GS, Rodrigues FB, et al. Botulinum toxin type B for cervical dystonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 13;(5):CD004315. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Simpson DM, Blitzler A, Brashear A, et al. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review). Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008 May 6;70(19):1699-706. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, et al. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016 Apr 18;86(19):1818-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Kruisdijk JJ, Koelman JH, Ongerboer de Visser BW, et al. Botulinum toxin for writer's cramp: a randomised, placebo-controlled trial and 1-year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Mar;78(3):264-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Jankovic J. Clinical efficacy and tolerability of Xeomin in the treatment of blepharospasm. *Eur J Neurol*. 2009 Dec;16 Suppl 2:14-8. [Resumo](#)

55. Pappert EJ, Germanson T; Myobloc/Neurobloc European Cervical Dystonia Study Group. Botulinum toxin type B vs. type A in toxin-naïve patients with cervical dystonia: randomized, double-blind, noninferiority trial. *Mov Disord*. 2008 Mar 15;23(4):510-7. [Resumo](#)
56. Delnooz CC, Horstink MW, Tijssen MA, et al. Paramedical treatment in primary dystonia: a systematic review. *Mov Disord*. 2009 Nov 15;24(15):2187-98. [Resumo](#)
57. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med*. 2005 Feb 3;352(5):459-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Kupsch A, Benecke R, Müller J, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med*. 2006 Nov 9;355(19):1978-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Kiss ZH, Doig-Beyaert K, Eliasziw M, et al. The Canadian multicentre study of deep brain stimulation for cervical dystonia. *Brain*. 2007 Nov;130(Pt 11):2879-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Mueller J, Skogseid IM, Benecke R, et al. Pallidal deep brain stimulation improves quality of life in segmental and generalized dystonia: results from a prospective, randomized sham-controlled trial. *Mov Disord*. 2008 Jan;23(1):131-4. [Resumo](#)
61. Volkmann J, Mueller J, Deuschl G, et al. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2014 Sep;13(9):875-84. [Resumo](#)
62. DiFrancesco MF, Halpern CH, Hurtig HH, et al. Pediatric indications for deep brain stimulation. *Childs Nerv Syst*. 2012 Oct;28(10):1701-14. [Resumo](#)
63. Isaias IU, Alterman RL, Tagliati M. Outcome predictors of pallidal stimulation in patients with primary dystonia: the role of disease duration. *Brain*. 2008 Jul;131(Pt 7):1895-902. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Krauss JK, Lohr TJ, Weigel R, et al. Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-dYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-year follow up. *J Neurosurg*. 2003 Apr;98(4):785-92. [Resumo](#)
65. Starr PA, Turner RS, Rau G, et al. Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: techniques, electrode locations, and outcomes. *J Neurosurg*. 2006 Apr;104(4):488-501. [Resumo](#)
66. Andrews C, Aviles-Olmos I, Hariz M, et al. Which patients with dystonia benefit from deep brain stimulation? A metaregression of individual patient outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Dec;81(12):1383-9. [Resumo](#)
67. Bronte-Stewart H, Taira T, Valldeoriola F, et al. Inclusion and exclusion criteria for DBS in dystonia. *Mov Disord*. 2011 Jun;26 Suppl 1:S5-16. [Resumo](#)
68. Yoshor D, Hamilton WJ, Ondo W, et al. Comparison of thalamotomy and pallidotomy for the treatment of dystonia. *Neurosurgery*. 2001 Apr;48(4):818-24. [Resumo](#)

69. Molina-Negro P, Bouvier G. Surgical treatment of spasmodic torticollis by peripheral denervation. In: Tarsy D, Vitek JL, Lozano AM, eds. Surgical treatment of Parkinson's disease and other movement disorders. Totowa, NJ: Humana Press; 2003:275-86.
70. Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders with tetrabenazine: a double-blind crossover study. *Ann Neurol*. 1982 Jan;11(1):41-7. [Resumo](#)
71. Paleacu D, Giladi N, Moore O, et al. Tetrabenazine treatment in movement disorders. *Clin Neuropharmacol*. 2004 Sep-Oct;27(5):230-3. [Resumo](#)
72. Fernandez HH, Factor SA, Hauser RA, et al. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: The ARM-TD study. *Neurology*. 2017 Apr 26;88(21):2003-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Touma KT, Scarff JR. Valbenazine and deutetrabenazine for tardive dyskinesia. *Innov Clin Neurosci*. 2018 Jun 1;15(5-6):13-6. [Resumo](#)
74. Chen JJ. Tetrabenazine for the treatment of hyperkinetic movement disorders: a review of the literature. *Clinical Therapeutics*. 2012 Jul;34(7):1487-504. [Resumo](#)
75. Anderson KE, Stamler D, Davis MD, et al. Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Psychiatry*. 2017 Jun 28;4(8):595-604. [Resumo](#)
76. Frank S, Testa CM, Stamler D, et al; Huntington Study Group. Effect of deutetrabenazine on chorea among patients with Huntington disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016 Jul 5;316(1):40-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Goff DC, Arana GW, Greenblatt DJ, et al. The effect of benztropine on haloperidol-induced dystonia, clinical efficacy and pharmacokinetics: a prospective, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol*. 1991 Apr;11(2):106-12. [Resumo](#)
78. Chawda SJ, Münchau A, Johnson D, et al. Pattern of premature degenerative changes of the cervical spine in patients with spasmodic torticollis and the impact on the outcome of selective peripheral denervation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Apr;68(4):465-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Sanger TD. Use of surface electromyography (EMG) in the diagnosis of childhood hypertonia: a pilot study. *J Child Neurol*. 2008 Jun;23(6):644-8. [Resumo](#)
80. Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol*. 2006 Oct;5(10):864-72. [Resumo](#)
81. Brin MF, Comella C, Jankovic J. Dystonia: etiology, clinical features, and treatment. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Williams; 2004:45-9.

Imagens

Eixo I. Características clínicas	
Características clínicas de distonia	
Idade de início	
<ul style="list-style-type: none"> • Primeira infância (nascimento até 2 anos) • Infância (3-12 anos) • Adolescência (13-20 anos) • Início da idade adulta (21-40 anos) • Fim da idade adulta (>40 anos) 	
Distribuição no corpo	
<ul style="list-style-type: none"> • Focal • Segmentar • Multifocal • Generalizada (com ou sem envolvimento dos membros inferiores) • Hemidistonia 	
Padrão temporal	
<ul style="list-style-type: none"> • Evolução da doença <ul style="list-style-type: none"> • Estática • Progressiva • Variabilidade <ul style="list-style-type: none"> • Persistente • Específica por ação • Diurna • Paroxística 	
Características associadas	
Distonia isolada ou combinada com outro distúrbio de movimento	
<ul style="list-style-type: none"> • Distonia isolada • Distonia combinada 	
Ocorrência de outras manifestações neurológicas ou sistêmicas	
<ul style="list-style-type: none"> • Lista de manifestações neurológicas concomitantes 	
Eixo II. Etiologia	
Patologia do sistema nervoso	
<ul style="list-style-type: none"> • Evidências de degeneração • Evidências de lesões estruturais (geralmente estáticas) • Ausência de evidências de degeneração ou lesão estrutural 	
Herdada ou adquirida	
Herdada	
<ul style="list-style-type: none"> • Autossômica dominante • Autossômica recessiva • Recessiva ligada ao cromossomo X • Mitocondrial 	
Adquirida	
<ul style="list-style-type: none"> • Lesão cerebral perinatal • Infecção • Medicamentosa • Tóxica • Vascular • Neoplásica • Lesão cerebral • Psicogênica 	
Idiopática	
<ul style="list-style-type: none"> • Esporádica • Familiar 	

Figura 1: Classificação de consenso de distonia

Reimpressão com permissão de Albanese et al. *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):863-73



Figura 2: Torcicolo

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões



Figura 3: Melhora do torcicolo com um truque sensorial: um leve toque no queixo

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Hereditabilidade	Penetrância
DYT1	Distonia de torção primária; distonia de torção idiopática; distonia de Oppenheim; distonia muscular deformante 1; TOR1A	Infância ou início da vida adulta (geralmente antes dos 26 anos)	Muitas vezes se inicia como distonia focal dos membros (geralmente distonia de ação em 1 pé); muitas vezes se generaliza	9q34	TorsinA (deleção de três pares de bases [GAG]); família adenosina trifosfatase (ATPase); funcionamento do tipo chaperona	AD	30% a 40%
DYT2	Distonia de torção primária AR	Infância	Distonia segmentar ou generalizada	Desconhecido	Desconhecidos	AR	Desconhecida
DYT3	Distonia ligada ao cromossomo X; parkinsonismo; Lubag	12-52 anos (média: 37.9)	Homens com distonia focal, depois segmentar ou generalizada; parkinsonismo se desenvolve posteriormente em 50% dos casos; endêmica em Panay (Filipinas)	Xq13.1	Sistema de transcrição múltipla TAF1/DYT3	Ligada ao cromossomo X	100% na 5ª década
DYT4	Distonia de torção 4; distonia de torção primária não DYT1; disfonia sussurrante	13-37 anos	Disfonia primária da laringe (sussurrante); por vezes cervical; geralmente generalizada; ± sintomas psiquiátricos; relatada em 1 grande família australiana	Desconhecido	Desconhecidos	AD	Desconhecida (40% dos filhos dos pacientes com mais de 40 anos são afetados)
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva.							

Figura 4: Genética e a distonia

Adaptado de N Engl J Med. 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de Mov Disord. 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Heredita-riedade	Penetrân-cia
DYT5a/DYT14 GCH1	Distonia dopa-responsiva; síndrome de Segawa; distonia progressiva hereditária com variação diurna marcada	Geralmente na infância	Distonia; parkinsonismo; pode mimetizar a paralisia cerebral; variação diurna; resposta drástica à levodopa	14q22.1-14q22.2	GTP ciclo-hidrolase; síntese de biopterina (cofator da síntese de dopamina)	AD	30% (pos-sivelmente mais eleva-da em mulheres)
DYT5b	Distonia dopa-responsiva; síndrome de Segawa; distonia progressiva hereditária com variação diurna marcada		Distonia; parkinsonismo; pode mimetizar a paralisia cerebral; variação diurna; resposta drástica à levodopa	11p15.5	Tirosina hidroxilase	AR	
DYT6	Distonia de torção primária com início na adolescência de tipo misto	Faixa etária média de 16 anos (variação: 5-62)	Focal (braquial, craniana ou cervical); pode se tornar generalizada	8p21-8p22	THAP1 (thana-tos-associated protein domain-containing apop-tosis-associated protein 1); reprime a expressão de TOR1A	AD	30% a 60%
DYT7	Distonia de torção primária e focal com início na vida adulta	Adulto (28-70)	Distonia focal (cervical, cáibra dos escritores, da laringe); tremores nas mãos. Não se generaliza; relatada em famílias alemãs	8p11.3	Desconhecidos	AD	(40% incompleta)
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva.							

Figura 5: Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Hereditariedade	Penetrância
DYT8	Coreoatetose paroxística distônica (CPD); discinesia paroxística não cinesiogênica (DPNC); síndrome de Mount-Reback	Variável (infância ou início da vida adulta)	Episódios de 2 minutos a 4 horas de distonia e coreia/discinesia desencadeados por estresse, álcool, cafeína, nicotina	2q33-2q36	Gene regulador 1 da miofibrillogênese (MR-1)	AD	Incompleta
DYT9/ DYT18	Coreoatetose paroxística com ataxia e espasticidade episódica; coreoatetose, espasticidade e ataxia episódica	Infância (2-15 anos)	Paraplegia espástica crônica associada a episódios de distonia, coreoatetose, parestesias e diplopia desencadeados por exercício, estresse, álcool	1p13.3-1p21	Transportador de glicose tipo 1 (GLUT1), também conhecido como soluto portador família 2, transportador de glicose facilitado membro 1 (SLC2A1)	AD	Desconhecida
DYT10	Coreoatetose paroxística cinesiogênica (CPC); discinesias paroxísticas cinesiogênicas (DPC); distonia periódica	Infância (6-16 anos)	Episódios de distonia e coreoatetose desencadeados por movimentos súbitos	16p11.2-16q12.1	Proteína transmembrana rica em prolina 2 (PRRT2)	AD	Incompleta
DYT11	Distonia mioclônica; distonia com resposta ao álcool	Variável; pode ser na primeira infância	Mioclonia associada a distonia; melhora com álcool	7q21-7q31; 18p11; (11q23 para receptor D2?)	Épsilon-sarcoglicano; (SGCE); também possivelmente gene receptor D2 de dopamina	AD	Incompleta; maior na hereditariedade paterna (imprinting)
AD, autossômica dominante							

Figura 6: Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26 e *Neuropath Applied Neurobiol.* 2012 Oct;38(6):520-34

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Heredita-riedade	Penetrân-cia
DYT12	Distonia de início rápido; parkinsonismo	Variável (infância ou vida adulta)	Início agudo ou subagudo da distonia generalizada associada ao parkinsonismo	19q13	Subunidade $\alpha 3$ da Na^+/K^+ ATPase (ATP1A3); bomba de sódio	AD	Incompleta
DYT13	Distonia focal com características cranianas e cervicais	Variável (5 anos a adulto; média = 15 anos)	Distonia focal ou segmen-tar (no crânio, cervical ou membro superior); gravi-dade leve; raramente generalizada; relatada em uma família italiana	1p36.13-1p36.32	Desconhecidos	AD	58%
DYT14	Retirada: sabe-se atualmente que é igual à DYT5a						
DYT15	Distonia mioclônica; distonia com resposta ao álcool		Movimentos espasmódicos dos membros superiores, mãos e músculos axiais com distonia mioclônica com resposta a álcool	18p11	Desconhecidos	AD	Incompleta
DYT16	Distonia; parkinsonismo	Infância	Casos brasileiros e um caso alemão. Distonia focal (de membros) com progressão para generalizada, às vezes com bradicinesia	2q31	Proteína quinase de indução de interferona dependente de ativador de RNA de dupla-fita (PRKRA); com resposta a estresse celular	AR	
AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva							

Figura 7: Genética e a distonia

Adaptado de *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de *Mov Disord.* 2011 May;26(6):1106-26

Gene	Tipo de distonia	Idade de início	Características clínicas	Cromossomo	Gene; função	Heredita-riedade	Penetrância
DYT17	Distonia de torção primária AR	Adolescência	Família libanesa com distonia de torção focal primária; torcicolo associado a distonia	20p11.2-q13.12	Desconhecidos	AR	
DYT19	Discinesia episódica cinesiogênica 2	Infância	Família indiana com episódios breves (de até 2 minutos) de distonia ou coreia induzidos por movimentos súbitos; 120 episódios por dia; ± convulsões; ± aura sensorial de parestesia; pode apresentar remissão espontânea	16q13-q22.1	Desconhecidos	AD	75%
DYT20	Discinesia paroxística não cinesiogênica 2	Variável (infância a 50 anos)	Família canadense com episódios de 2-10 minutos ou discinesias diárias ou algumas vezes ao mês; ± enxaquecas; ± convulsões	2q31	Desconhecidos	AD	89%
DYT23	Distonia cervical	Vida adulta	Distonia cervical de início na fase adulta	9q	CIZ1	AD	
DYT24	Distonia craniocervical	Variável	Distonia craniocervical	11p	ANO3	AD	
DYT25	Distonia cervical	Geralmente vida adulta (faixa de variação de 7-54 anos)	Distonia cervical de início na fase adulta	18p	GNAL	AD	
DFN-1/MTS (DDP)	Surdez e síndrome de distonia 1; síndrome de Mohr-Tranebjaerg; distonia ligada ao cromossomo X e atrofia óptica	Infância	Distonia, perda auditiva sensorineural; espasticidade; retardo mental; cegueira cortical; portadoras do sexo feminino podem apresentar distonia focal de início na vida adulta sem surdez	Xq22	Peptídeo da surdez e distonia (DDP); importador da proteína mitocondrial	Ligada ao cromossomo X	Incompleta em portadoras do sexo feminino (distorção incompleta de inativação do cromossomo X)
Distonia e NOHL (mtDNA)	Neuropatia óptica hereditária de Leber associada à distonia	Variável	Distonia, atrofia óptica ou ambas	mtDNA	ND6 (subunidade I complexa); função mitocondrial	Materna	Incompleta

AD, autossômica dominante; AR, autossômica recessiva

Figura 8: Genética e a distonia

Adaptado de N Engl J Med. 2006 Aug 24;355(8):818-29; usado com permissão. Informações adicionais de Mov Disord. 2011 May;26(6):1106-26 e Mov Disord. 2013 Jun 15;28(7):899-905



Figura 9: Blefaroespasma

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões

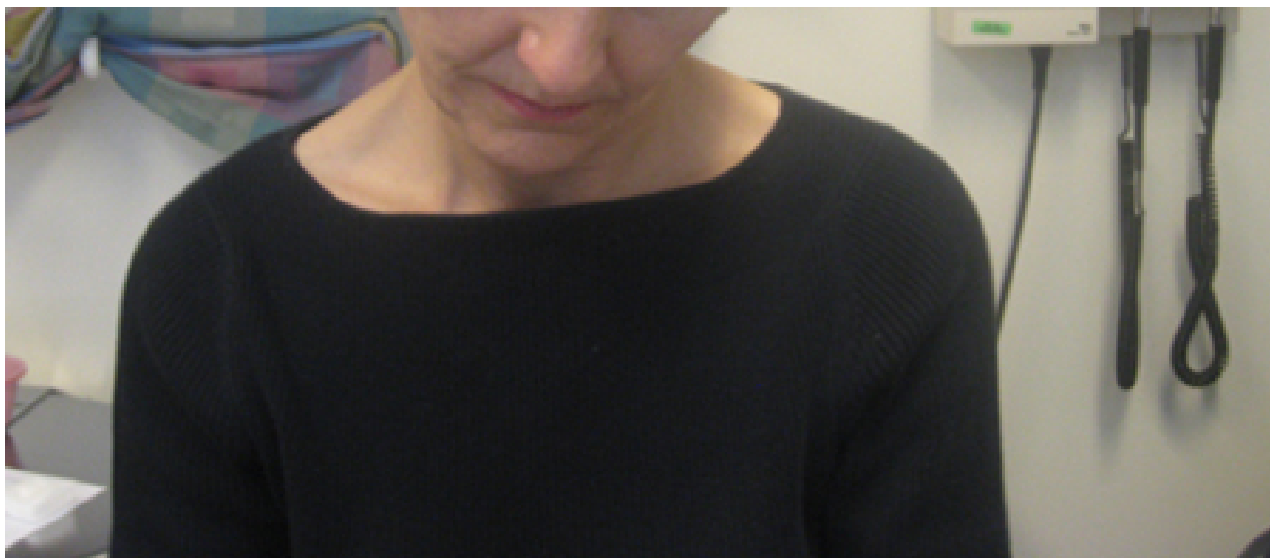


Figura 10: Distonia cervical: anterolaterocolo

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões



Figura 11: distonia cervical: retrocolo

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões

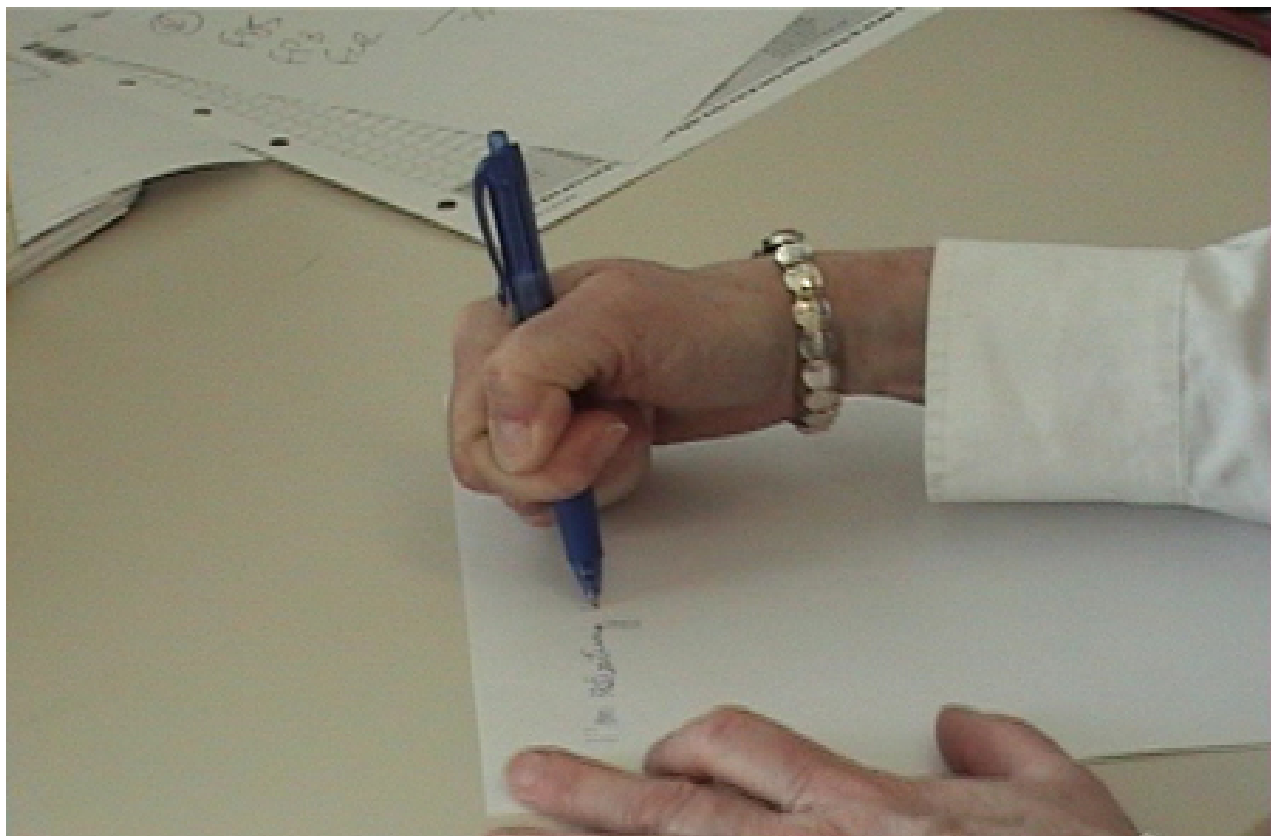


Figura 12: Câibra dos escritores: uma tarefa focal

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões

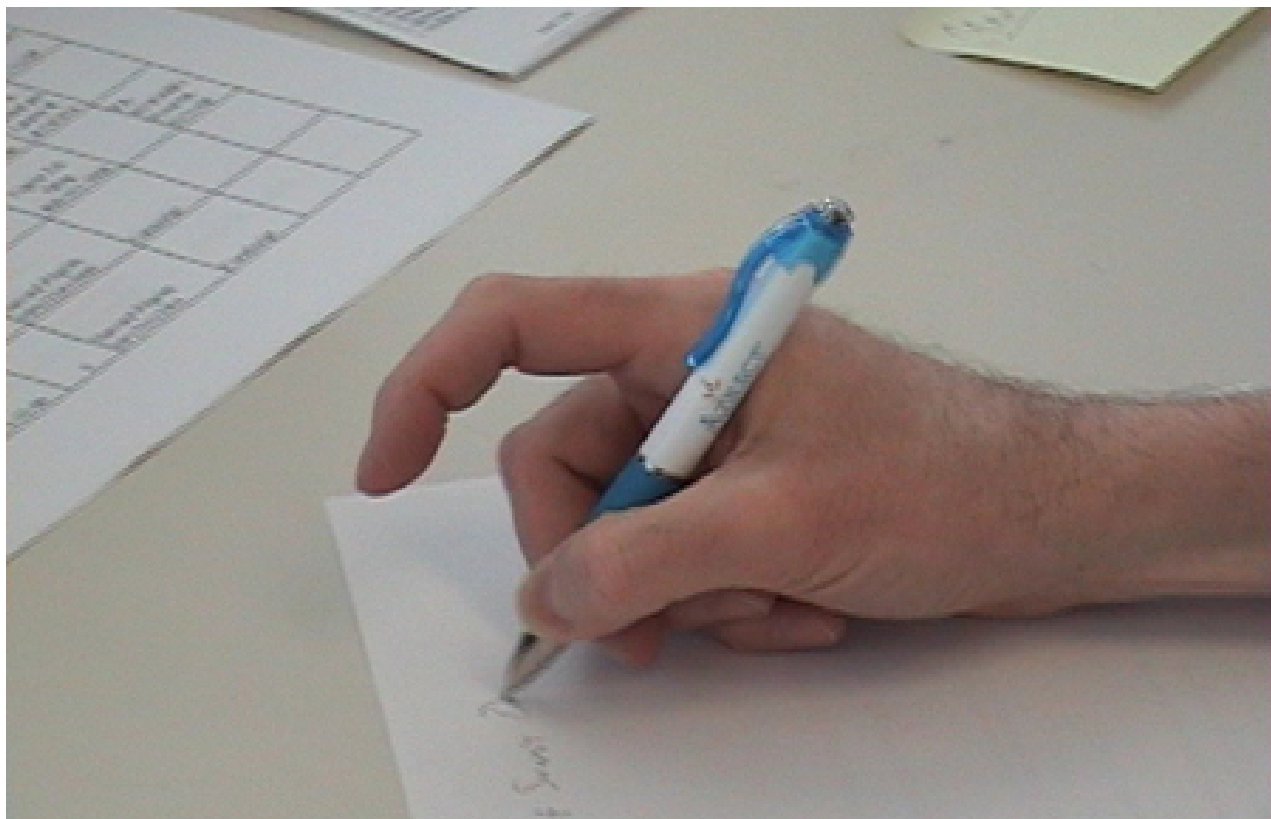


Figura 13: Câibra dos escritores: uma tarefa focal

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões



Figura 14: Distonia do pé com flexão plantar involuntária e inversão do pé

Dos acervos de ensino pessoais de David K. Simon, MD, Daniel Tarsy, MD e Ludy C. Shih, MD; usado com permissões

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Samuel Frank, MD

Associate Professor of Neurology

Parkinson's Disease and Movement Disorders Center, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: SF is employed by the Beth Israel Deaconess Medical Center, which has received funding from Allergan to support partial fellowship training.

// Reconhecimentos:

Dr Samuel Frank would like to gratefully acknowledge Dr Ludy C. Shih, Dr David K. Simon, and Dr Daniel Tarsy, previous contributors to this topic.

DIVULGAÇÕES: LCS is now an employee of Biogen, Inc. and has received funding from the NIH Dystonia Coalition project for participant enrolment. DKS has received consulting fees from the Gerson Lehrman Group. DKS is an author of a reference cited in this topic. DT has received an unrestricted grant from Allergan and Medtronic being used for education. He received unrestricted funds for patient education from Allergan, Boehringer Ingelheim, Valeant, and Teva Neurosciences. He has received research funds from Solvay and Neurogen. DT is an author of a number of references cited in this topic.

// Colegas revisores:

Patricia Dowsey Limousin, MD, PhD

Reader in Clinical Neurology

Honorary Consultant, Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

DIVULGAÇÕES: PDL declares that she has no competing interests.

Zhigao Huang, MD, PhD

Assistant Professor

Director, Movement Disorder Center, Dept of Neurology, University of Florida, Tampa, FL

DIVULGAÇÕES: ZH has been a consultant for Allergan and a speaker for Novartis and TEVA.