Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

NATHÁLIA NOVARETTI

**Avaliação da prevalência de sintomas não motores em
pacientes com distonias focais e segmentares idiopáticas**

Ribeirão Preto

2017

NATHÁLIA NOVARETTI

**Avaliação da prevalência de sintomas não motores em pacientes
com distonias focais e segmentares idiopáticas**

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

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

Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Vitor Tumas

Ribeirão Preto

2017

(VERSO)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Novaretti, Nathália

Avaliação da prevalência de sintomas não motores em pacientes com distonias focais e segmentares idiopáticas. / Nathália Novaretti. – Ribeirão Preto, 2017.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Programa de Neurologia.

Orientador: Vitor Tumas.

Descritores: 1. Distonia 2. Sintomas não motores

Nome: Novaretti, Nathália

Título: Avaliação da prevalência de sintomas não motores em pacientes com distonias focais e segmentares idiopáticas

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

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes e participantes que colaboraram com esse trabalho; sem eles essa dissertação seria impossível e irrelevante,

Aos funcionários do Ambulatório de Toxina Botulínica que sempre foram compreensivos e solícitos durante a coleta de dados,

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo pela oportunidade de realização do Mestrado Profissional,

Aos meus colegas de residência Ana Luíza e Torben, pelo companheirismo e pela ajuda incansável na coleta dos dados; sem vocês eu não teria conseguido,

Às minhas colegas e amigas de trabalho Ângela e Tâmara, pela grande ajuda na coleta dos dados dos últimos participantes,

Aos meus colegas de trabalho Daniel, Manuelina, Márcio Pena, Patrícia, Maria Paula, Bruno e Cássio por todo o apoio e auxílio que me deram quando precisei,

Ao meu mestre e mentor Vitor Tumas por todos os ensinamentos nessa caminhada, pela confiança na minha capacidade e por me deixar ser pássaro,

Aos meus pais, fonte inesgotável de inspiração e modelo profissional; obrigada por estarem sempre presentes,

À minha irmã Amanda, meus avós, familiares e amigos por confiarem tanto em mim; é mais fácil trabalhar sabendo-se tão amada quanto eu me sinto por vocês,

Ao meu amor Renato, pelo companheirismo e incentivo, por nunca me deixar desistir de meus sonhos e por me ajudar a sonhar cada dia mais.

Muito obrigada!

“Não é segurando nas asas que se ajuda um pássaro a voar. O pássaro voa simplesmente porque o deixam ser pássaro.”

Mia Couto

RESUMO

NOVARETTI, N. **Avaliação da prevalência de sintomas não motores em pacientes com distonias focais e segmentares idiopáticas**. 2017. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

Distonia é o terceiro distúrbio do movimento mais comum. Caracteriza-se por contrações musculares sustentadas ou intermitentes que podem gerar posturas anormais. Nos últimos anos, muitos estudos tentaram relacionar a presença de sintomas não motores como parte da manifestação clínica dessa patologia; no entanto, os resultados ainda são controversos. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de sintomas não motores em pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e seu impacto na qualidade de vida. **Métodos:** Foram avaliados 80 pacientes e 80 controles sem patologias neurológicas pareados para sexo, idade e anos de estudo. Os pacientes foram questionados quanto ao tempo e gravidade de doença. Dados demográficos, comorbidades e medicações em uso foram coletados de ambos os grupos. Os sintomas não motores foram avaliados por meio de escalas validadas para a população brasileira. Foram avaliados sintomas de depressão, ansiedade, fobia social, apatia, sonolência diurna, qualidade do sono, cognição e dor, assim como qualidade de vida. **Resultados:** 80 pacientes foram avaliados: 28 com diagnóstico de blefaroespasma ou distonia de Meige, 28 com distonia cervical ou orocervical e 24 com distonia de membro, em sua maioria, distonia tarefa-específica da escrita (cãibra do escrivão). Os pacientes apresentaram mais sintomas de depressão, ansiedade e apatia do que os controles, assim como uma pior qualidade do sono e mais queixas de dor. Ao avaliarmos pelo tipo de distonia, os pacientes com blefaroespasma foram os mais sintomáticos com relação a esses sintomas. Qualidade de vida foi pior nos pacientes que nos controles. **Conclusões:** Pacientes com distonia, principalmente com blefaroespasma, apresentaram maior prevalência de sintomas de depressão, de ansiedade, de apatia, pior qualidade do sono e dor. Esses sintomas causaram impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Distonia. Sintomas não motores.

ABSTRACT

NOVARETTI, N. **The prevalence of non-motor symptoms in patients with idiopathic focal and segmental dystonia.** 2017. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

Dystonia is the third most common movement disorder. It's characterized by sustained or intermittent muscle contractions causing abnormal postures. In recent years many studies have sought to relate the presence of non-motor symptoms as part of clinical manifestation of this disease, however, results are still controversial. **Objective:** To assess prevalence of non-motor symptoms in patients with idiopathic focal or segmental dystonia and its impact in life quality. **Methods:** We evaluated 80 patients and 80 healthy controls matched for sex, age and years of schooling. Questions about the time at onset and severity of illness were asked to patients. Clinical and demographic data were noted in both groups. Non-motor symptoms were assessed using validated scales for Brazilian population. We assessed symptoms of depression, anxiety, social phobia, apathy, daytime sleepiness, sleep quality, cognition and pain, as well as quality of life. **Results:** We evaluated 80 patients: 28 with blepharospasm or Meige syndrome, 28 with cervical or orocervical dystonia and 24 with limb dystonia, mostly with specific writing task dystonia (writer's cramp). Patients had more symptoms of depression, anxiety and apathy than controls, as well as worse quality of sleep and more pain complaints. Analysing by type of dystonia, patients with blepharospasm were the most symptomatic group in relation to these symptoms. Quality of life was worse in dystonic patients. **Conclusions:** Patients with dystonia, mainly those with blepharospasm, had a higher prevalence of symptoms of depression, anxiety, apathy, worse quality of sleep and pain. These symptoms had a negative impact on these patients' quality of life.

Keywords: Dystonia. Non-motor symptoms.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática.....	25
Tabela 2. Características demográficas dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles.....	26
Tabela 3. Valores médios dos escores das escalas de sintomas não motores dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles.....	27
Tabela 4. Valores médios dos escores de qualidade de vida dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles.....	31
Tabela 5. Características demográficas dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles.....	33
Tabela 6. Valores médios dos escores das escalas de sintomas não motores dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles.....	33
Tabela 7. Valores médios dos escores de qualidade de vida dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas depressivos.....	28
Gráfico 2. Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas de ansiedade.....	29
Gráfico 3. Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas de apatia.....	29
Gráfico 4. Avaliação do sono de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles.....	30
Gráfico 5. Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com queixas de dor nos últimos 3 meses.....	31
Gráfico 6. Porcentagem de pacientes por tipo de distonia e de participantes controles com queixas de dor nos últimos 3 meses.....	35

LISTA DE SIGLAS

AS	Escala de Apatia
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BE	Blefaroespasma
CE	Cãibra do Escrivão
DC	Distonia Cervical
DM	Distonia de Membro
DL	Distonia Laríngea
EHF	Espasmo Hemifacial
ESS	Escala de Sonolência de Epworth
EVN	Escala Visual Numérica
FMDRS	Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale
MMSE	Mini Exame do Estado Mental
PSQI	Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh
QUESTDOR	Questionário de Dor
SPIN	Inventário de Fobia Social
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TOC	Transtorno Obsessivo Compulsivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Sintomas psiquiátricos	13
1.2 Distúrbios do sono	14
1.3 Dor	15
1.4 Cognição	15
2. OBJETIVOS	17
2.1 Geral	17
2.2 Específicos	17
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
3.1 População	18
3.2 Instrumentos de avaliação utilizados	20
3.2.1 Escalas de avaliação motora nas distonias	20
3.2.2 Escalas de avaliação de sintomas não motores nas distonias	20
3.3 Descrição da ordem de administração dos instrumentos	22
3.4 Análise dos dados	23
4. RESULTADOS	24
4.1 Análise estatística pacientes com distonia <i>versus</i> controles	26
4.2 Análise estatística por tipo de distonia <i>versus</i> controles	32
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	50
Aprovação Comitê de Ética	50
Termo de Consentimento	51
Protocolo Clínico Avaliação das Distonias	54
Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (Versão traduzida)	63
Jankovic Rating Scale e Blepharospasm Disability Index (Versão traduzida)	65
Tsui Rating Scale (Versão traduzida)	66
Writer's Cramp Rating Scale (Versão traduzida)	67
The Arm Dystonia Disability Scale (Versão traduzida)	68
Escala de Apatia (Versão adaptada para autoaplicação)	69
Questionário de Dor	70

1. INTRODUÇÃO

Distonia é um distúrbio do movimento caracterizado por contrações musculares sustentadas ou intermitentes que geram movimentos e/ou posturas anormais, geralmente repetitivos (1). A classificação clínica das distonias está baseada em cinco características principais: idade de início, distribuição corporal, padrão temporal, coexistência com outros distúrbios do movimento ou coexistência com outras manifestações neurológicas (1–4).

Quando apenas uma parte do corpo é afetada, essa condição é descrita como distonia focal. A distonia focal é a forma mais frequente de distonia em adultos e sua fisiopatologia está provavelmente relacionada com estruturas dos gânglios da base e suas conexões com áreas corticais frontais (5).

Distonia cervical (DC), blefaroespasma (BE) e câibra do escrivão (CE) são as formas mais comuns de distonia focal, normalmente com início na quinta década de vida (6). Estudos epidemiológicos indicam que, dentre as distonias focais, o BE e a DC são mais frequentes do que as distonias de membro (DM) e laríngea (DL) (7). Além disso, os sintomas distônicos aparecem mais cedo em pacientes com distonia de membro superior e cervical do que em distonias de face (8). As distonias craniocervicais são mais comuns em mulheres e a CE é mais comum em homens (9). As síndromes distônicas focais isoladas de início no adulto são geralmente esporádicas, sem causa identificável, raramente progredindo para distonia generalizada, mas podem se estender para as regiões corporais contíguas.

O envolvimento de duas ou mais regiões contíguas é descrito como distonia segmentar (10). Enquanto mais da metade dos pacientes com BE evoluem para distonia segmentar após 5 anos de doença, somente 12-35% dos pacientes com DC e 13% dos pacientes com DM tem áreas contíguas afetadas após esse período (11).

Por muito tempo as distonias focais foram consideradas doenças somente motoras e os sintomas psiquiátricos eram vistos como sintomas reacionais à desfiguração e à má qualidade de vida causadas pela doença. No entanto, após uma publicação de M Ron (12), uma mudança conceitual ocorreu na última década; alguns sintomas psiquiátricos associados às distonias focais idiopáticas passaram a ser

vistos como sintomas que possivelmente dividiriam os mesmos mecanismos neurobiológicos responsáveis pelos movimentos anormais.

1.1 Sintomas psiquiátricos

Tanto alguns transtornos psiquiátricos quanto as distonias envolvem disfunções nos circuitos cortico-límbico-estriatais.

Alguns trabalhos com pequeno número de pacientes foram realizados até 2009 e a maioria desses avaliou a associação de depressão e ansiedade com distonias focais idiopáticas mostrando uma maior prevalência pré e pós mórbida desses transtornos nos pacientes avaliados (13–16).

Ainda é incerto se a depressão e a ansiedade são secundárias à sintomatologia motora em si ou se são alterações primárias da doença, pois alguns trabalhos mostraram associação desses transtornos psiquiátricos com a gravidade da manifestação motora e outros não (14,17,18).

Fobia social em distonia é habitualmente considerada uma comorbidade; em um estudo com 116 pacientes com DC, foi demonstrado que mais de 50% dos pacientes preencheram critérios para fobia social (14). A prevalência de transtorno obsessivo compulsivo (TOC) já foi descrita como significativamente maior em pacientes com distonias focais, principalmente na DC (19).

A prevalência de apatia, condição psicológica cujo sintoma principal é a redução de motivação (20), foi avaliada em um estudo de 2012 que comparou a prevalência desta em pacientes com doença de Parkinson, tremor essencial e distonia comparados com controles normais. Neste estudo, foram observados mais sintomas de apatia em todos os pacientes em comparação com controles, com valores maiores nos pacientes com doença de Parkinson (21).

Nos últimos anos, 3 grandes estudos casos-controles investigaram a relação de sintomas psiquiátricos com as distonias focais, mas com metodologias diferentes e resultados distintos.

Em 2010, Fabbrini e colaboradores avaliaram a frequência e tipos de distúrbios psiquiátricos em 89 pacientes consecutivos com distonias focais idiopáticas (BE, DC, DM e DL) comparados com 62 indivíduos controles saudáveis e com 26 pacientes com espasmo hemifacial (EHF). Foi observado um aumento da frequência de depressão em comparação a controles normais apenas nos pacientes com BE e DC,

e mesma frequência de depressão entre pacientes com BE e com EHF. Dentre os com sintomas psiquiátricos, 35 dos 51 pacientes iniciaram o quadro psiquiátrico antes do distúrbio de movimento. Foi observada frequência semelhante de transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e TOC entre os grupos (22).

Barahona-Corrêa e seu grupo publicaram, em 2011, um estudo investigando a prevalência de TOC em 45 pacientes com distonias focais (BE, DC e CE), *versus* 30 controles saudáveis *versus* 46 pacientes com patologias que afetam áreas semelhantes às das distonias (EHF, espondilartropatia cervical e síndrome do túnel do carpo). Como resultado, observou-se um maior escore de sintomas de TOC nos pacientes com distonia do que em ambos os grupos controles. Não foi observada diferença na prevalência de sintomas depressivos e de ansiedade entre os grupos, apesar de terem sido os transtornos psiquiátricos mais frequentes nessa população (23).

O estudo mais recente, de 2014, avaliou 103 pacientes (80% DC, 12% BE, 3% síndrome de Meige e 5% distonia craniocervical) comparados com 78 pacientes com EHF e com 93 controles saudáveis. Em relação aos controles saudáveis, o grupo com distonia apresentou maiores escores de TOC, TAG e depressão; no entanto, pacientes com EHF apresentaram escores intermediários entre o grupo de pacientes com distonia e o grupo de controles saudáveis (24).

1.2 Distúrbios do sono

A etiologia das anormalidades do sono dos pacientes com distonia pode ser primária, causada pela própria distonia, ou secundária, causada pela dor e pelo uso de medicações.

Estudos mais antigos de polissonografia em pacientes com distonia focal apresentaram resultados controversos; alguns demonstrando alterações na arquitetura do sono, outros demonstrando uma organização do sono normal (25–27).

Nos últimos 5 anos, foram publicados apenas 5 estudos que avaliaram sonolência excessiva diurna e a qualidade do sono em distonias focais (28). Somente um estudo que utilizou a Escala de Sonolência de Epworth (*Epworth sleepiness scale* – ESS) mostrou aumento da queixa de sonolência excessiva diurna em pacientes com DC. Não houve diferença na média dos escores da ESS entre os pacientes com DC

e o grupo controle. Uma das causas da sonolência excessiva diurna no grupo com DC foi o uso de anticolinérgicos (29).

A qualidade do sono foi avaliada por meio da escala Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (*Pittsburgh Sleep Quality Index* – PSQI) nos demais estudos; foi constatada pior qualidade do sono em pacientes com BE e DC do que em controles (30–32). Sintomas depressivos foram relacionados com pior qualidade do sono em pacientes com DC (30). A gravidade dos sintomas motores, sua melhora após aplicação de toxina e a presença de dor não influenciaram no escore do PSQI (32,33).

Um estudo que avaliou 102 pacientes com DC por meio de um questionário de sintomas não motores concluiu que 59,8% dos pacientes se queixavam de insônia inicial e de manutenção e que 40,2% deles se queixavam de falta de sono reparador (34).

1.3 Dor

Dor é uma das queixas mais comuns e incapacitantes em muitos pacientes com distonia, ocorrendo em até 70% dos pacientes com DC e em até 30% na DM (35,36).

Sintomas sensoriais leves, como “sensação de areia” nos olhos, fotofobia e desconforto cervical podem ocorrer meses antes do desenvolvimento da distonia (37). Alguns pacientes podem interpretar os movimentos distônicos como uma tentativa de diminuir este desconforto (5,38).

Uma hipótese que explica porque a dor é tão prevalente na distonia é a redução do limiar de dor nesses pacientes. Verificaram-se, em um pequeno estudo com pacientes com DC, limiares de dor-pressão duas vezes mais baixos do que em controles (27).

O "truque sensorial" indica envolvimento de uma via de entrada sensorial aferente na distonia. Pode ser observado em até 70% dos pacientes com DC e em percentuais inferiores em outras formas de distonia focal (39,40). Outro mecanismo potencial para a dor excessiva é alteração no sistema somatosensorial (41).

1.4 Cognição

Há evidência de pouca ou nenhuma alteração de funções cognitivas em distonia focal e segmentar idiopática. Alguns estudos demonstraram alterações

cognitivas sutis, como prejuízo em planejamento motor complexo, memória de trabalho visuoespacial, déficit de atenção e fluência categórica. No entanto, essas alterações podem estar relacionadas com os efeitos de distração dos movimentos anormais, da dor ou do uso de medicações anticolinérgicas (42–45).

Já foi descrito déficit cognitivo em função executiva e atenção em pacientes com distonia focal ao utilizar a Bateria Automática Neuropsicológica de Cambridge (46), mas não em outros testes neuropsicológicos (42).

Em conclusão, a relação entre os sintomas não motores com as distonias focais continua controversa, com alguns estudos apontando para uma fisiopatologia comum, enquanto outros, para uma relação de comorbidade.

O único estudo brasileiro publicado até o momento (pôster no congresso *20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders* em 2016) que avaliou a presença de sintomas não motores em pacientes com distonia focal demonstrou uma alta prevalência desses sintomas nos pacientes, principalmente ansiedade, distúrbios do sono, dor e queixas cognitivas (47). No entanto, o estudo utilizou um questionário não validado de 31 itens que considerava presente o sintoma auto reportado pelo paciente se ocorresse pelo menos 3 vezes no último mês.

A alta prevalência desses sintomas nas distonias focais e seu impacto na qualidade de vida desses pacientes (48–50) indicam a importância da investigação da relação entre sintomas não motores e distonias para melhor entendimento de sua fisiopatologia e planejamento de tratamentos específicos visando esses sintomas.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Avaliar a prevalência de sintomas não motores, tais como sintomas psiquiátricos, sonolência excessiva diurna, qualidade do sono e dor em uma amostra de pacientes adultos com distonias focais e segmentares idiopáticas comparada com controles sem distonia.

2.2 Específicos

- Avaliar a correlação entre a gravidade da distonia e a presença de sintomas não motores,
- Avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes com distonia focal idiopática,
- Avaliar a relação de distúrbios do sono com sintomas depressivos, sintomas de ansiedade, sintomas de apatia, dor e uso de medicações.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Estudo observacional, analítico, transversal, caso-controle, em um único centro terciário de atendimento a pacientes com distúrbios do movimento realizado na cidade de Ribeirão Preto, SP. Esse estudo faz parte de um estudo maior para investigação em distonias denominado “Rede Brasileira para o Estudo de Distonias”.

3.1 População

Foram avaliados 80 pacientes consecutivos que concordaram em participar do estudo, entre maio de 2015 e fevereiro de 2016, que faziam seguimento nos Ambulatórios de Distúrbios do Movimento e de Toxina Botulínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo com o diagnóstico de distonia focal ou segmentar idiopática. Controles pareados para sexo, idade e anos de estudo foram avaliados para comparação. Todos os pacientes e controles assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os pacientes eram adultos (> 18 anos), já possuíam o diagnóstico de distonia focal ou segmentar idiopática realizado por um neurologista especialista em distúrbios do movimento segundo o novo consenso de classificação de distonia publicado em 2013 (1) e faziam seguimento no ambulatório de Distúrbios do Movimento e/ou de Toxina Botulínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Todos os participantes controles eram adultos (> 18 anos), não possuíam diagnóstico de nenhuma doença neurológica, eram acompanhantes de pacientes em consulta ambulatorial ou funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Foram excluídos pacientes e participantes com possível demência (considerado valor no Mini Exame do Estado Mental menor do que 2 desvios padrão da média populacional para escolaridade) e que não responderam todas as perguntas e escalas.

Informações demográficas, incluindo idade, gênero, anos de estudo, comorbidades e medicações em uso foram obtidas tanto dos pacientes quanto dos controles. Informações adicionais obtidas dos pacientes com distonia foram duração

da doença e data da última aplicação de toxina botulínica, presença ou não de truque sensorial e impacto da distonia na atividade laboral. Todos os pacientes que recebiam aplicação de toxina botulínica (n=74) foram avaliados após pelo menos 13 semanas da última aplicação de toxina botulínica.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como parte do estudo “Rede Brasileira para o Estudo de Distonias” no registro 12736/2011.

3.2 Instrumentos de avaliação utilizados

3.2.1 Escalas de avaliação motora nas distonias

- Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (FMDRS): primeira escala para avaliação clínica das distonias, amplamente utilizada, principalmente para distonias generalizadas. Recomendada pela *Movement Disorder Society*, não validada para o português, foi utilizada uma versão traduzida (51).

- Jankovic Rating Scale e Blepharospasm Disability Index: escalas para avaliação de BE, recomendadas pela *Movement Disorder Society*, não validadas para o português, foi utilizada uma versão traduzida (52). Avalia tanto a gravidade dos sintomas motores quando o seu impacto funcional.

- Tsui Rating Scale: composta de quatro itens que têm por objetivo mensurar exclusivamente os movimentos distônicos na DC, sem avaliação do impacto da distonia sobre a qualidade de vida. Não validada para o português, foi utilizada uma versão traduzida (53).

- Writer's Cramp Rating Scale e The Arm Dystonia Disability Scale: escalas geralmente utilizadas para avaliar eficácia terapêutica de tratamentos; a primeira é designada para quantificar as manifestações dos sintomas distônicos durante a escrita e a segunda contém itens que quantificam o prejuízo do controle motor manual. Ambas não são validadas para o português, foram utilizadas versões traduzidas (54,55).

3.2.2 Escalas de avaliação de sintomas não motores nas distonias

- Mini Exame do Estado Mental – Mini Mental State Examination (MMSE): escala publicada em 1974 como um método rápido para avaliação cognitiva (56). Trata-se de um instrumento amplamente utilizado, constituído de 11 questões e pontuação máxima de 30. Sua interpretação é dependente da escolaridade. Foi validado para a população brasileira em 1994 (57).

- Inventários de Depressão – Beck Depression Inventory (BDI) – e de Ansiedade de Beck – Beck Anxiety Inventory (BAI): o Inventário de Depressão de Beck (58) determina níveis reportados de sintomas depressivos e o Inventário de Ansiedade de Beck (59) avalia a gravidade de sintomas de ansiedade. Ambos são questionários

de 21 questões, de múltipla escolha, autoaplicáveis, graduados de 0 a 3 e com escore máximo de 63. Para o BDI, escores de 12 a 19 sugerem depressão leve, de 20 a 35 sugerem depressão moderada e ≥ 36 , depressão grave; para o BAI, um escore de 11 a 19 indica ansiedade leve, de 20 a 30, ansiedade moderada, e ≥ 31 indica ansiedade grave. Ambas as escalas foram validadas para a população brasileira (60,61).

- Escala de Apatia – Apathy Scale (AS): para o presente estudo, foi utilizada a Escala de Apatia (62), que é uma versão abreviada da escala de apatia desenhada por Robert Marin (63). Nessa escala, cada pergunta é lida pelo examinador ou pelo próprio paciente e ao paciente são fornecidas quatro possíveis respostas: "Nem um pouco", "ligeiramente", "alguma" ou "muito". Pontuações variam de 0 a 42; escores mais altos indicam apatia mais grave. Utilizando-se como nota de corte a pontuação de 14, há uma sensibilidade de 66% e especificidade de 100%. A versão de cuidador foi validada para a população brasileira em 2009 (64). Aplicada uma versão para autoaplicação.

- Inventário de Fobia Social – Social Phobia Inventory (SPIN): constituída por perguntas que avaliam o medo, a evitação e o desconforto fisiológico (65) associados a situações sociais. Cada um dos 17 itens é avaliado numa escala de 0 a 4: nada, um pouco, moderadamente, bastante e extremamente; quanto maior a pontuação, maior os sintomas de fobia social. A pontuação total da escala varia, portanto, de 0 a 68. Utilizando-se como nota de corte o valor de 19, há uma acurácia de 79% para classificar sujeitos em portadores de fobia social. A validação transcultural para o português do Brasil foi publicada em 2009 (66).

- Escala de Sonolência de Epworth – Epworth Sleepiness Scale (ESS): é um questionário autoaplicável que avalia a percepção da pessoa quanto à probabilidade de cochilar em determinadas situações (67). Valores acima de 10 foram considerados anormais. É validada para a população brasileira (68).

- Index de Qualidade de Sono de Pittsburgh – Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): é uma escala que avalia 7 domínios do sono (eficiência, latência e duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicações para dormir e disfunção diurna). Escores maiores do que 5 sugerem uma qualidade de sono ruim (69). Escala validada para a população brasileira (70).

- Questionário de Dor (QUESTDOR): foi avaliada a presença de dor nos últimos 3 meses, utilizando-se algumas questões do Inventário Breve de Dor (71)

(desenho para marcação de local de dor) e a escala visual numérica (EVN) de 0 (sem dor) a 10 (pior dor imaginável) de intensidade de dor média. Outros dados como frequência e tempo de dor foram questionados.

- Escala de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde – World Health Organization Instrument to Evaluate Quality of Life (WHOQOL-brief): este instrumento criado pela OMS (72) é uma versão abreviada e mais rápida do questionário de qualidade de vida WHOQOL-100. Consta de 26 questões divididas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. O cálculo dos domínios baseia-se na média dos itens incluídos em cada domínio; quanto maior a porcentagem, melhor a qualidade de vida. Versão em português validada pela Universidade de São Paulo em 2000 (73).

3.3 Descrição da ordem de administração dos instrumentos

Os pacientes foram avaliados no dia de sua consulta no ambulatório para aplicação de toxina botulínica ou no ambulatório de distúrbios do movimento, em uma ou duas entrevistas. Primeiramente, o paciente era avaliado clinicamente quanto às manifestações motoras utilizando-se a escala FMDRS e a escala específica para sua distonia. Após, eram questionados os dados clínicos e demográficos e aplicada a escala do MMSE.

Os participantes controles foram avaliados em uma entrevista durante a espera da consulta do paciente que acompanhavam ou durante o período de trabalho no Hospital. Primeiramente eram anotados dados demográficos e aplicada a escala do MMSE.

Se o paciente ou participante controle possuísse escolaridade alta, não apresentasse dificuldades de leitura ou escrita, as escalas de sintomas não motores eram fornecidas para autoaplicação. Após, um examinador avaliava se todas as perguntas haviam sido respondidas ou se havia alguma dúvida.

Se o paciente ou participante controle possuísse baixa escolaridade, dificuldade de leitura ou de escrita, um examinador treinado aplicava as escalas de sintomas não motores nesses pacientes.

3.4 Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando-se o software estatístico SPSS 17.0. Foi realizada uma análise descritiva dos dados clínicos de pacientes e participantes controles. Para comparação entre os grupos de variáveis numéricas, utilizou-se o método da Análise de Variância Fatorial (ANOVA). Quando houve diferença significativa, realizou-se o teste *post-hoc* de Bonferroni. Quando necessário corrigir ou ajustar as comparações para alguma variável numérica, utilizou-se Análise de Co-variância (ANCOVA). Para avaliação de mais de uma variável dependente numérica, utilizou-se o método de Análise de Variância Multivariada (MANOVA). Para variáveis categóricas, foram utilizados o teste exato do Qui-quadrado e estimativas de *odds ratio* através da regressão logística binária. Adotou-se como nível de significância $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 80 pacientes em seguimento no ambulatório terciário de aplicação de toxina botulínica e/ou de distúrbios do movimento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo com diagnóstico de distonia focal ou segmentar idiopática e 80 indivíduos controles sem patologias neurológicas.

Desses 80 pacientes:

- 28 pacientes (35%) tinham diagnóstico de BE, sendo que 5 desses pacientes com diagnóstico de distonia segmentar (síndrome de Meige);
- 28 pacientes (35%) tinham diagnóstico de DC, sendo que 5 desses pacientes com diagnóstico de distonia segmentar orocervical, e
- 24 pacientes (30%) tinham diagnóstico de DM, sendo que 22 desses pacientes tinham o diagnóstico de CE, 1 paciente apresentava distonia focal de membro superior direito e 1 paciente apresentava distonia focal de membro inferior esquerdo.

Os pacientes possuíam diagnóstico de distonia focal em média há 10-15 anos, sem diferença significativa entre os grupos. A idade de início dos sintomas foi maior nos pacientes com BE, assim como a idade atual ($p < 0,001$) (tabela 1).

Com relação à gravidade dos sintomas, segundo o escore da escala FMDRS os pacientes com BE e DC apresentaram valores médios semelhantes; enquanto os pacientes com DM apresentaram valores inferiores, demonstrando, por essa escala, sintomas de menor gravidade (tabela 1).

Utilizando-se as escalas específicas para cada distonia, os pacientes com BE apresentaram na escala *Jankovic Rating Scale* valores médios de $5 \pm 1,84$ e na escala de incapacidade *Blepharospasm Disability Index* valores médios de $8,2 \pm 3,75$. Os pacientes com DC apresentaram valores médios na *Tsui Rating Scale* de $7,7 \pm 3,75$. Dos pacientes com DM, aqueles com CE ($n=22$), apresentaram valores médios na escala *Writer's Cramp Rating Scale* no escore da escrita de $6,3 \pm 2,86$, sendo que 36,3% deles apresentavam velocidade de escrita normal, 40,9% leve lentificação na escrita e 22,7% acentuada lentificação na escrita. Na escala *The Arm Dystonia*

Disability Scale, realizada para todos os pacientes com DM de membro superior (n=23), somente 2 pacientes (8,6%) não se queixavam de dificuldades, 4 pacientes (17,4%) eram conscientes da presença do movimento na maior parte do tempo e o restante deles, 74%, relatava algum grau de incapacidade pela distonia, com média de 65% de incapacidade ($\bar{x}=0,65$; DP=0,20).

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática

Distonia predominante	BE	DC	DM	p
Número de pacientes	28	28	24	
- distonia segmentar	5	5	0	
- distonia tarefa-específica	0	0	22	
Sexo (M/F)	23/5	20/8	8/16*	0,018
Média (Desvio Padrão)				
Idade atual (anos)	66,7 (9,06)*	57,0 (13,15)	51,7 (16,07)	0,000
Tempo de doença (anos)	10,8 (4,7)	15,2 (12,5)	12,6 (10,3)	0,243
Idade de início dos sintomas (anos)	55,5 (8,3)*	41,8 (11,4)	39,1 (13,9)	0,000
Escore na escala motora				
- FMDRS	6,5 (3,5)	6,0 (2,6)	3,9 (3,2)*	0,013
- Jankovic Rating Scale	5 (1,84)	-	-	
- Blepharospasm Disability Index	8,2 (3,75)	-	-	
- Tsui Rating Scale	-	7,7 (3,75)	-	
- Writer's Cramp Rating Scale	-	-	6,3 (2,86)	
Número (Porcentagem)				
Afastado do trabalho pela distonia	3 (10,7)	6 (21,4)	4 (16,7)	0,563
Apresenta truque sensitivo	6 (21,4)	19 (67,8)*	4 (16,7)	0,000
Em uso de anticolinérgico	0	3 (10,7)	2 (8,3)	0,262

ANOVA e Qui-quadrado. * $p \leq 0,05$, indica que os valores foram diferentes dos demais grupos. BE=Blefaroespasma, DC=Distonia Cervical, DM=Distonia de Membro, FMDRS=Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale.

A distonia foi a causa de afastamento do trabalho de 10,7% dos pacientes com BE, 21,4% dos pacientes com DC e 16,7% dos pacientes com DM ($p=0,563$). Com relação à presença de truque sensitivo, mais da metade (67,8%) dos pacientes com DC relatavam presença de truque sensitivo, enquanto apenas uma minoria dos

pacientes com BE (21,4%) e com DM (16,7%) referiram presença de tal fenômeno ($p < 0,001$). Somente 3 pacientes com DC e 2 pacientes com DM estavam em uso de anticolinérgico, nenhum paciente com BE fazia uso dessa medicação.

4.1 Análise estatística pacientes com distonia versus controles

Comparando-se os dados demográficos (sexo, idade, anos de estudo, estado civil e profissão) dos pacientes distônicos agrupados em um grupo comum com os dados dos controles, não houve diferença significativa entre os grupos (tabela 2). Houve diferença significativa somente no número de indivíduos em uso de antidepressivos, seu uso foi maior em pacientes do que em controles ($p = 0,038$).

Tabela 2: Características demográficas dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles

	Pacientes	Controles	<i>p</i>
Número	80	80	
	Média (Desvio Padrão)		
Idade (anos)	58,80 (14,17)	56,53 (13,37)	0,298
Anos de estudo	9,04 (6,14)	9,56 (4,85)	0,550
	Número (Porcentagem)		
Sexo feminino	51 (63,8%)	51 (63,8%)	
Estado civil:			
-Solteiro	14 (17,5%)	12 (15,0%)	0,792
-Casado	52 (65,0%)	53 (66,3%)	
-Divorciado	6 (7,5%)	4 (5,0%)	
-Viúvo	8 (10,0%)	11 (13,8%)	
Profissão ativa	30 (37,5%)	40 (50,0%)	0,111
Medicações:			
-Benzodiazepínicos	15 (18,75%)	9 (11,25%)	0,184
-Antidepressivos	19 (23,75%)*	9 (11,25%)	0,038

ANOVA e Qui-quadrado. * $p \leq 0,05$, indica valores maiores que os controles.

Comparando a média dos valores totais do MMSE, dos BDI e BAI, da AS, do SPIN, da ESS e do PSQI dos dois grupos, os pacientes apresentaram valores significativamente maiores que os controles nas escalas: BDI, BAI, AS e PSQI. Não houve diferença entre os grupos nos valores do MMSE, SPIN e ESS (tabela 3).

Tabela 3: Valores dos escores das escalas de sintomas não motores dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles

Média (Desvio Padrão)			
	Pacientes	Controles	<i>p</i>
MMSE	25,90 (3,16)	26,55 (2,93)	0,180
BDI	12,64 (10,83)*	9,05 (7,32)	0,015
BAI	10,40 (9,22)*	6,33 (8,86)	0,005
AS	13,89 (8,37)*	10,08 (6,62)	0,002
SPIN	17,98 (13,63)	14,33 (12,02)	0,074
ESS	7,89 (4,72)	8,85 (4,82)	0,204
PSQI	7,51 (4,18)*	5,91 (4,17)	0,017

ANOVA, * $p \leq 0,05$, indica valores maiores que os controles. MMSE=Mini Exame do Estado Mental, BDI=Inventário de Depressão de Beck, BAI=Inventário de Ansiedade de Beck, AS=Escala de Apatia, SPIN=Inventário de Fobia Social, ESS=Escala de Sonolência de Epworth, PSQI=Index de Qualidade de Sono de Pittsburgh.

Como as escalas utilizadas possuem uma nota de corte validada quanto a presença ou não do sintoma investigado, foi realizada uma análise categórica entre os grupos com relação à diferença entre eles considerando-se a nota de corte de cada teste.

Com relação aos sintomas depressivos, os pacientes apresentaram mais que o dobro de risco de apresentar qualquer sintoma depressivo do que os controles ($p=0,004$; $OR=2,58$; $IC=1,32-5,04$). Os controles apresentaram número maior de pessoas sem sintomas depressivos ($BDI < 12$), enquanto os pacientes apresentaram um maior número de casos com sintomas depressivos moderados e graves ($BDI \geq 20$) ($p=0,024$; teste de Qui-quadrado). Não houve diferença no número de pessoas com sintomas depressivos leves entre os grupos (gráfico 1).

Gráfico 1: Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas depressivos avaliados pelo BDI=Inventário de Depressão de Beck. $BDI < 12$ =sem sintomas depressivos, $BDI \geq 12$ =com sintomas depressivos (12 a 19=depressão leve, 20 a 35=depressão moderada e > 35 =depressão grave). $*p \leq 0,005$, indica pacientes com maior número de indivíduos com depressão e com depressão moderada e grave.

Os pacientes apresentaram maior chance de terem qualquer sintoma de ansiedade em relação aos controles ($p=0,001$; $OR=3,58$; $IC=1,67-7,67$). Com relação à gravidade, apresentaram mais sintomas leves e moderados de ansiedade no BAI do que os controles, enquanto mais controles não apresentaram qualquer sintoma de ansiedade ($p=0,006$). Não houve diferença entre os grupos para sintomas ansiosos graves (gráfico 2).

Gráfico 2: Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas de ansiedade avaliados pelo BAI=Inventário de Ansiedade de Beck. $BAI < 11$ =sem sintomas ansiosos, $BAI \geq 11$ =com sintomas ansiosos (11 a 19=ansiedade leve, 20 a 30=ansiedade moderada e >30 =ansiedade grave). * $p \leq 0,005$, indica pacientes com maior número de indivíduos com ansiedade e com ansiedade leve e moderada.

Houve um maior número de pacientes com sintomas de apatia ($EAPAT > 14$), com um risco quase 3 vezes maior dos pacientes apresentarem apatia em relação aos controles ($p=0,002$; $OR=2,96$; $IC=1,49-5,87$) (gráfico 3).

Gráfico 3: Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com e sem sintomas de apatia avaliados pela AS=Escala de Apatia. $AS \leq 14$ =sem sintomas de apatia, $AS > 14$ =com sintomas de apatia. * $p \leq 0,005$, indica pacientes com maior número de indivíduos com apatia.

Não houve diferença na presença ou não de sintomas de fobia social entre os grupos, avaliado pelo SPIN, utilizando-se como nota de corte a pontuação de 19 ($p=0,235$).

Utilizando-se a nota de corte de 10 na ESS e de 5 na PSQI, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na sonolência excessiva diurna ($p=0,316$). Porém, os pacientes com distonia continuaram a apresentar sono de pior qualidade comparado os controles ($p=0,007$; $OR=2,37$; $IC=1,25-4,47$) (gráfico 4).

*Gráfico 4: Avaliação do sono de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles pela ESS=Escala de Sonolência de Epworth, considerando valores acima de 10, e pelo PSQI=Índice de Sonolência de Pittsburgh, considerando escores maiores do que 5 como uma qualidade de sono ruim. * $p\leq 0,005$, indica pacientes com maior número de indivíduos com sono de qualidade ruim.*

Comparando-se a queixa de dor nos últimos 3 meses entre pacientes e controles, foi observado que os pacientes se queixavam significativamente mais de dor do que os controles e apresentavam um risco 4 vezes maior de apresentar dor do que os controles ($p=0,001$; $OR=4$; $IC=1,98-8,06$) (gráfico 5).

Após regressão logística para influência das variáveis BDI, BAI e AS na presença de dor, os pacientes mantiveram 2,5 vezes mais chance de queixarem-se de dor do que os controles ($p=0,019$; $OR=2,58$; $IC=1,16-5,71$). Houver influência significativa do BAI na queixa de dor, cada ponto a mais no BAI aumentou 18% a chance de ter dor ($p=0,001$; $OR=1,18$; $IC=1,06-1,30$). Não houve influência das variáveis BDI ($p=0,591$) e AS ($p=0,221$).

Gráfico 5: Número de pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e de participantes controles com queixas de dor nos últimos 3 meses. * $p \leq 0,05$, indica pacientes com frequência significativamente maior de sintomas de dor.

Após análise multivariada para avaliação da influência das variáveis dor, uso de antidepressivos, BDI, BAI e AS no PSQI; houve influência significativa no PSQI das variáveis BDI ($p=0,004$) e BAI ($p<0,001$). Não houve influência das variáveis dor ($p=0,485$), uso de antidepressivos ($p=0,730$), AS ($p=0,974$) ou grupo ($p=0,628$).

Os controles apresentaram valores médios maiores em relação aos dos pacientes no WHOQOL-brief total, físico e psicológico, demonstrando uma pior qualidade de vida dos pacientes em relação aos controles nesses domínios (tabela 4).

Tabela 4: Valores médios dos escores de qualidade de vida dos pacientes com distonia focal ou segmentar idiopática e dos participantes controles

	Média (Desvio Padrão)		<i>p</i>
	Pacientes	Controles	
WHOQOL:			
-Total	63,90 (15,47)*	70,17 (13,31)	0,007
-Físico	62,77 (17,08)*	73,07 (17,16)	0,001
-Psicológico	64,94 (20,75)*	71,17 (16,40)	0,037
-Relações pessoais	68,64 (47,38)	71,55 (17,22)	0,606
-Ambiental	64,21 (14,36)	64,86 (15,09)	0,780

ANOVA, * $p \leq 0,05$, indica valores menores que os controles, indicando pior qualidade de vida nesses domínios.

Após análise de variância multivariada para avaliação da influência das variáveis dor, BDI, BAI, AS e PSQI na qualidade de vida total e seus domínios; houve influência das variáveis dor ($p=0,029$), BDI ($p<0,01$) e AS ($p<0,001$). As variáveis grupo ($p=0,107$), BAI ($p=0,871$) e PSQI ($p=0,155$) não influenciaram a qualidade de vida.

A análise de cada variável dependente demonstrou que o WHOQOL-brief total e os domínios psicológico e ambiental sofreram influência das variáveis BDI ($p<0,001$, $p<0,001$ e $p=0,004$, respectivamente) e AS ($p<0,001$, $p<0,001$ e $p=0,007$, respectivamente); o domínio físico sofreu influência das variáveis dor ($p=0,001$), BDI ($p=0,033$), AS ($p=0,001$) e PSQI ($p=0,013$) e o domínio relações pessoais não sofreu influência de nenhuma das variáveis testadas.

4.2 Análise estatística por tipo de distonia *versus* controles

Na tabela 5 mostramos a comparação dos dados demográficos em relação ao sexo, idade, anos de estudo, estado civil e profissão dos pacientes por grupos segundo o subtipo predominante de distonia (BE, DC e DM) com os dos controles. Observamos diferença significativa entre os grupos com relação à idade e ao número de anos de estudo, sendo a idade média maior e a quantidade de anos de estudo menor no grupo dos nos pacientes com BE do que nos indivíduos dos outros grupos (tabela 5). Não houve diferença significativa entre os demais grupos. O grupo dos pacientes com distonia de membro apresentou um maior número de homens do que os demais grupos (tabela 5).

Tabela 5: Características demográficas dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles

	BE	DC	DM	Controles	p
Número	28	28	24	80	
Sexo M/F	23/5	20/8	8/16*	51/29	0,002
Média (Desvio Padrão)					
Idade (anos)	66,6 (9,06)*	57,0(13,15)	51,7 (16,07)	57,6(13,78)	0,001
Anos estudo	5,1 (5,60)*	10,5 (6,49)	11,9 (3,62)	9,5 (4,85)	0,001
Número (Porcentagem)					
Estado civil					
-Solteiro	1 (3,6%)	5 (17,9%)	8 (33,3%)	12 (15,0%)	0,079
-Casado	21 (75,0%)	16 (57,1%)	15 (62,5%)	53 (66,3%)	
-Divorciado	1 (3,6%)	4 (14,3%)	1 (4,2%)	4 (5,0%)	
-Viúvo	5 (17,9%)	3 (10,7%)	0 (0%)	11 (13,8%)	
Profissão ativa	9 (32,1%)	10 (35,7%)	11 (45,8%)	40 (50,0%)	0,311

ANOVA e Qui-quadrado. * $p \leq 0,05$, indica que os valores foram diferentes dos demais grupos. BE=Blefaroespasma, DC=Distonia Cervical, DM=Distonia de Membro.

Comparando a média dos valores totais do MMSE, dos BDI e BAI, da AS, do SPIN, da ESS e do PSQI houve diferença significativa entre os grupos nas médias do MMSE, no BDI, no BAI, na AS e no PSQI. Houve uma tendência de diferença no SPIN, mas sem significância estatística (tabela 6).

Tabela 6: Valores médios dos escores das escalas de sintomas não motores dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles

	Média (Desvio Padrão)				
	BE	DC	DM	Controles	p
MMSE	24,71 (3,56) [#]	25,89 (3,01)	27,29 (2,23)	26,55 (2,93)	0,011
BDI	17,57 (11,31)*	10,93 (10,62)	8,88 (8,52)	9,05 (7,32)	0,000
BAI	13,93 (10,92) [#]	10,21 (8,53)	6,50 (5,94)	6,33 (8,86)	0,001
AS	16,89 (9,38) [#]	13,43 (7,11)	10,92 (7,61)	10,08 (6,62)	0,000
SPIN	20,14 (14,26)	19,11 (13,83)	14,13 (12,33)	14,33 (12,02)	0,097
ESS	8,32 (5,41)	7,39 (4,25)	7,96 (4,51)	8,85 (4,82)	0,544
PSQI	8,32 (4,11) ^{&}	7,79 (4,59)	6,25 (3,59)	5,91 (4,17)	0,029

ANOVA. * $p \leq 0,05$, indica que os valores foram diferentes dos demais grupos; [#] $p \leq 0,05$, indica que os valores foram diferentes que os grupos DM e controles; [&] $p \leq 0,05$, indica que os valores foram diferentes que o grupo controle. MMSE=Mini Exame do Estado Mental, BDI=Inventário de Depressão de Beck, BAI=Inventário de Ansiedade de Beck, AS=Escala de Apatia, SPIN=Inventário de Fobia Social, ESS=Escala de Sonolência de Epworth, PSQI= Index de Qualidade de Sono de Pittsburgh, BE=Blefaroespasma, DC=Distonia Cervical, DM=Distonia de Membro.

A análise *post hoc* Bonferroni entre os grupos demonstrou que os pacientes com BE apresentaram valores menores no MMSE em comparação com os grupos DM e controles ($p=0,013$ e $p=0,034$), não houve diferença entre os demais grupos.

Os pacientes com BE também apresentaram valores mais altos no BDI do que os demais grupos ($p=0,036$; $p=0,004$ e $p=0,000$), valores mais altos no BAI em comparação com os pacientes com DM e os controles ($p=0,018$ e $p=0,001$) e valores mais altos na AS do que os pacientes com DM e os controles ($p=0,025$ e $p=0,000$), sem diferença entre os outros grupos.

No PSQI houve diferença somente entre os pacientes com BE e o grupo controle, na análise *post hoc* ($p=0,056$).

Após análise multivariada para correção dos anos de estudo, idade, sexo e tipo de distonia entre os grupos, o valor do MMSE teve influência do número de anos de estudo ($p<0,001$) e da idade ($p=0,046$), não havendo influência do tipo de distonia ($p=0,854$).

Não houve influência dos anos de estudo, idade ou sexo no valor do BDI e da AS, somente o tipo de distonia influenciou ($p=0,021$ e $p=0,017$). O BAI sofreu influência tanto do tipo de distonia ($p=0,020$) quanto do sexo ($p=0,028$), sendo o sexo feminino mais afetado. O PSQI foi influenciado pelo tipo de distonia e pela quantidade de anos de estudo ($p=0,025$ e $p=0,009$).

Após análise de variância multivariada para avaliação da influência da variável FMDRS nos grupos de pacientes nas variáveis dependentes BDI, BAI, AS e PSQI, não houve influência dessa variável ($p=0,328$), somente do tipo de distonia ($p=0,029$). Analisando por variável, somente a AS sofreu influência da FMDRS ($p=0,037$).

Analisando a presença ou não de dor nos grupos de distonia e de controles, houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,001$) (gráfico 6).

Gráfico 6: Porcentagem de pacientes por tipo de distonia e de participantes controles com queixas de dor nos últimos 3 meses. BE=Blefaroespasmo, DC=Distonia Cervical, DM=Distonia de Membro. * $p \leq 0,05$, indica frequência significativamente maior de sintomas de dor.

Fazendo-se uma regressão logística, foi demonstrado que os pacientes com BE possuem 5 vezes mais chance de ter dor do que os controles ($p=0,006$; $OR=5,38$; $IC=1,63-17,78$), que os pacientes com DC tem 4 vezes mais chance de ter dor do que os controles ($p=0,005$; $OR=4,63$; $IC=1,59-13,49$) e que os pacientes com DM têm uma tendência de quase 3 vezes mais chance de ter dor do que os controles ($p=0,056$; $OR=2,72$; $IC=0,97-1,02$). Não houve influência dos anos de estudo, idade ou sexo na presença de dor.

Quanto à gravidade da dor, 50% dos pacientes com BE, 57% dos pacientes com DC e 29% dos pacientes com DM queixaram-se de dor de forte intensidade ($AVAS \geq 7$). Os pacientes com DC e DM, em sua maioria, queixaram-se de dor no local acometido pela distonia (87% e 76%), enquanto somente 33% dos pacientes com BE se queixaram de dor em região cefálica.

Avaliando-se a qualidade de vida entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa no valor total e em quase todos os domínios do WHOQOL-brief, menos no domínio ambiental (tabela 7).

Tabela 7: Valores médios dos escores de qualidade de vida dos pacientes por tipo de distonia e dos participantes controles

	Média (Desvio Padrão)				
	BE	DC	DM	Controles	p
WHOQOL:					
Total	57,71(14,07) [#]	65,90(15,41)	68,78(15,33)	70,17(13,3)	0,001
Físico	57,92(16,18) ^{&}	63,26(19,0) ^{&}	67,85(14,59)	73,07(17,1)	0,001
Psicológico	57,43(21,67) [#]	66,36(18,80)	72,04(19,7)	71,17(16,4)	0,006
Relações pessoais	55,35(20,05) ^{\$}	69,04(20,51)	83,67(79,34)	71,55(17,2)	0,036
Ambiental	60,03(12,64)	64,95(14,49)	68,22(15,3)	64,86(15,0)	0,241

ANOVA. [#]p≤0,05, indica que os valores foram diferentes que os grupos DM e controles; [&]p≤0,05, indica que os valores foram diferentes que o grupo controle; ^{\$}p≤0,05, indica que os valores foram diferentes que o grupo DM. BE=Blefaroespasma, DC=Distonia Cervical, DM=Distonia de Membro.

Na análise *post hoc* Bonferroni, foi observado que os pacientes com BE apresentaram um escore mais baixo no WHOQOL-brief total do que os com DM e os controles, não havendo diferença entre os demais grupos (p=0,033 e p=0,001). Com relação aos domínios, os pacientes com BE e os com DC apresentaram valores mais baixos do que os dos controles no domínio físico (p<0,001 e p=0,056); os pacientes com BE apresentaram valores mais baixos no domínio psicológico em relação aos com DM e os controles (p=0,029 e p=0,005) e também demonstraram valores mais baixos no domínio de relações pessoais quando comparado com os pacientes com DM (p=0,025).

Na análise multivariada, o valor total do WOQHOL-brief sofreu influência somente do tipo de distonia (p=0,015), já o domínio físico foi influenciado tanto pelos anos de estudo quanto pelo tipo de distonia (p=0,011 e p=0,015); o domínio psicológico sofreu uma tendência de influência somente do tipo de distonia (p=0,064) e o domínio de relações pessoais sofreu influência somente do tipo de distonia (p=0,013).

Após análise de variância multivariada para avaliação da influência da variável FMDRS nas variáveis da qualidade de vida entre os grupos de pacientes, não houve influência dessa variável (p=0,590) ou do tipo de distonia (p=0,109). Analisando por variável, os domínios físico, psicológico e ambiental sofreram influência do tipo de distonia (p=0,038, p=0,018 e p=0,051, respectivamente).

5. DISCUSSÃO

As distonias focais são consideradas subtipos de distonias desde 1975, no Primeiro Simpósio Internacional de distonia (1). Nessa época, as distonias focais foram consideradas entidades nosológicas independentes, até quando, mais tarde, Marsden propôs agrupá-las (2–4). Nosso trabalho avaliou pacientes com as 3 formas mais comuns de distonia focal (7), analisando-as de maneira agrupada e de maneira separada quanto à presença ou não de sintomas não motores em comparação a sujeitos controles sem patologias neurológicas.

A diferença de idade dos pacientes, sendo os com BE com maior idade na avaliação, é semelhante à descrita na literatura (8). Da mesma maneira que já descrito anteriormente, no nosso grupo de pacientes encontramos mais homens com CE do que nos demais grupos (6,9). Com relação à idade de início de apresentação dos sintomas, nossos achados foram condizentes com os da literatura, tendo o BE idade de início em média de 56 anos, a DC de 41 anos e, a DM de 38 anos (6,8).

No estudo, foram consideradas somente formas segmentares de início focal, devido ao conhecimento de que de 12% a mais de 50% dos pacientes com distonia de início focal podem evoluir para formas segmentares em 5 anos, sugerindo uma origem comum dessas patologias (11).

Ao analisar por grupos, assim como o trabalho de Fabbrini e colaboradores de 2010, nossos pacientes com BE apresentaram mais sintomas depressivos do que os controles, utilizando-se a BDI para medida de sintomas depressivos. Encontramos mais sintomas de ansiedade no grupo com BE, diferentemente do estudo do Fabbrini. Nesse estudo, no entanto, foi utilizada a Escala de Ansiedade de Hamilton (74), diferentemente da BAI, utilizada em nosso estudo (22).

O estudo realizado por Barahoa-Correia e colaboradores em 2011 identificou depressão maior e ansiedade generalizada como patologias psiquiátricas mais diagnosticadas pelo DSM-IV (75) nos pacientes com distonia focal (23). Apesar do nosso estudo não visar o diagnóstico psiquiátrico, mas sim quantificar sintomas psiquiátricos por meio de escalas, nosso achado foi condizente com esse estudo; encontramos mais sintomas depressivos e ansiosos na nossa amostra de pacientes do que nos controles.

Assim como no estudo mais recente de Lehn e colaboradores, com 103 pacientes, os pacientes com distonia apresentaram mais sintomas de ansiedade e de depressão (24). Esse estudo, com um grande número de pacientes, utilizou as mesmas escalas do nosso estudo (BDI e BAI) para a quantificação dessas patologias, acrescido de uma entrevista psiquiátrica.

Semelhante ao estudo brasileiro, houve uma alta prevalência de sintomas ansiosos em nossa amostra (47).

Diferentemente da literatura, nossos pacientes não apresentaram mais sintomas de fobia social do que os controles (14), medidos pela SPIN; mas apresentaram uma tendência estatística. Os estudos já realizados para avaliação de fobia social foram em sua maioria em pacientes com DC, sem um grupo controle pareado (14,15); além disso, em nosso estudo a amostra de pacientes com DC foi pequena (n igual a 28).

Com relação a presença de apatia, nosso estudo demonstrou uma maior prevalência de sintomas de apatia nos pacientes com distonia, semelhante ao estudo de Louis e colaboradores (21).

Nosso trabalho valida os achados encontrados em outras populações de uma alta prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com distonia focal idiopática, corroborando com a hipótese de uma base fisiopatológica comum entre esses transtornos.

Um estudo de 2012 procurou avaliar a correlação da disfunção dopaminérgica e sintomas psiquiátricos nos distúrbios do movimento e encontrou uma associação inversa entre a gravidade dos sintomas de depressão e ansiedade e a disponibilidade do marcador de terminais dopaminérgicos (DAT) no putâmen esquerdo de pacientes com distonia (76). Como o estriado é conectado a redes neuronais relacionadas com a fisiopatologia da ansiedade, como o córtex pré-frontal, amígdala e locus coeruleus (77,78), é possível que os sintomas psiquiátricos encontrados nesses pacientes sejam secundários a disfunções da via estriatal.

No entanto, a análise por grupos sugere que a alteração física causada pela distonia possa também ser responsável pelas queixas psiquiátricas, visto que os pacientes com DM, em sua maioria com CE, não apresentaram maior prevalência de sintomas psiquiátricos, mas as distonias de face e cervical sim.

Pode-se considerar como hipótese que os pacientes com distonia focal tenham uma maior predisposição de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos devido às alterações no estriado, e que a alteração motora, principalmente em áreas mais visíveis, pode gerar maior constrangimento, sendo um deflagrante desses transtornos.

Já com relação ao sono, assim como a maioria dos trabalhos, que também utilizaram a ESS, não encontramos maior sonolência excessiva diurna em nossos pacientes em comparação aos controles (29–32). A qualidade do sono foi pior nos pacientes do que nos controles, como já descrito para BE e DC (30–32). Na análise por grupos, somente os pacientes com BE apresentaram diferença significativa.

Em uma revisão sistemática sobre distúrbios do sono em distonias, publicada em 2015, Hertenstein e colaboradores discutiram sobre as possíveis hipóteses que justificariam distúrbios de sono nas distonias (28). A primeira hipótese é que a alteração do sono tenha a mesma fisiopatologia da distonia, pois algumas pesquisas sugerem um papel potencial da dopamina na manutenção da vigília. Outra hipótese é que o distúrbio do sono é secundário ao uso de medicamentos, como benzodiazepínicos, antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina ou anticolinérgicos. A terceira hipótese é que o distúrbio do sono é causado por dor ou pelo próprio distúrbio do movimento. E a quarta hipótese é que o estresse psicossocial seja o causador dos distúrbios de sono.

Nosso trabalho fortalece preferencialmente a hipótese de que a presença de transtorno depressivo e de ansiedade sejam responsáveis por uma pior qualidade do sono, visto a influência desses no PSQI.

A grande maioria dos pacientes com DC e com DM se queixaram de dor, condizente com o descrito na literatura (35,36). Um achado interessante de nosso estudo foi que mais da metade dos pacientes com BE (57%) também se queixavam de dor, fora do local da distonia, sugerindo um menor limiar para dor nesses pacientes (27), além de alterações somatossensoriais (41).

Análises baseadas em voxel mostraram uma redução na expressão do receptor GABA em córtex motor primário, córtex pré-motor, córtex somatossensorial secundário e no componente motor do giro do cíngulo em pacientes com DYT1 e distonia esporádica (79), levando a um menor limiar de dor. Estudo com potencial evocado motor em pacientes com DC sugere uma integração sensório-motora deficiente e, mais especificamente, uma diminuição da inibição cortical antagonista, o

que poderia sugerir que as interações funcionais entre músculos antagonistas são prejudicadas principalmente à nível cortical (80).

Com relação à cognição, houve diferença no MMSE somente nos pacientes com BE, mas esta foi secundária à idade e à quantidade de anos de estudo, e não ao tipo de distonia em si. O achado pode condizer com a literatura, visto que as alterações cognitivas já descritas são relacionadas ao prejuízo no planejamento complexo, memória de trabalho, função visuoespacial, atenção e fluência categórica, e o MMSE é um teste global que não avalia adequadamente essas categorias (42,43).

Nossos pacientes apresentaram pior qualidade de vida total e nos domínios físico e psicológico comparados aos controles, semelhante à literatura já publicada (48–50).

Na análise por grupos, os pacientes com BE apresentaram pior qualidade de vida total e em quase todos os domínios; comparados com os demais grupos, os pacientes com DC apresentaram pior qualidade de vida em todos os domínios, menos no valor total. Isso pode ter ocorrido pelo pequeno número de pacientes na análise por grupos (n igual a 28). Os pacientes com DM não apresentaram pior qualidade de vida do que os controles, mas, como já descrito, esse grupo de pacientes não apresentou mais queixas psiquiátricas ou queixas na qualidade do sono.

Esses resultados sugerem que os principais responsáveis pela pior qualidade de vida dos pacientes sejam os sintomas não motores, principalmente dor, depressão e ansiedade; e não a gravidade dos sintomas motores. No entanto, a escala utilizada para comparação entre os grupos foi criada para distonias generalizadas e talvez não pontue a gravidade de forma similar entre os diferentes tipos de distonia. A análise entre grupos também foi prejudicada pelo pequeno número de pacientes por grupo.

As limitações do estudo foram: o pequeno número de pacientes nos grupos por tipo de distonia, limitando a análise estatística entre os grupos; o uso somente de escalas para avaliação dos sintomas não motores, sem uma avaliação psiquiátrica para diagnóstico formal de transtornos psiquiátricos ou a realização de polissonografia para análise mais detalhada dos transtornos do sono; o uso de escalas não validadas para avaliação dos sintomas motores, e a baixa escolaridade dos pacientes, principalmente no grupo BE, dificultando a autoaplicação das escalas.

Os pontos fortes do estudo foram: ser o primeiro trabalho brasileiro que avaliou sintomas não motores em pacientes com distonia focal comparados com controles; o

uso de controles pareados; o grande número total de pacientes e controles; a utilização de escalas para pesquisa de sintomas não motores, em sua grande maioria, validadas para a população brasileira, e a análise das distonias tanto agrupadas como por subtipo.

Trata-se ainda de um assunto controverso se a associação entre sintomas não motores e distonias focais divide uma mesma base fisiopatológica; no entanto, a alta prevalência desses sintomas nos pacientes é um dado relevante e bem comprovado na literatura.

Pode-se hipotetizar que possivelmente haja uma fisiopatologia comum entre os sintomas psiquiátricos, dor e as distonias focais idiopáticas e que esses sintomas sejam deflagrados por estímulos ambientais, como a desfiguração das distonias craniocervicais, atividades repetitivas, trauma e estresse emocional. A alteração de sono provavelmente não divide bases fisiopatológicas comuns, mas talvez seja influenciada pelos sintomas psiquiátricos.

Nosso estudo replica os principais achados da literatura e reforça a alta prevalência de sintomas não motores numa amostra brasileira de pacientes com distonia focal idiopática. Além disso, mostra que esses sintomas merecem atenção na prática clínica, visto a alta influência destes na qualidade de vida dos pacientes.

6. CONCLUSÕES

Em conclusão, nosso estudo caso-controle com pacientes com distonia focal e segmentar idiopática primária em adultos mostrou que:

- Houve maior prevalência de sintomas de depressão, ansiedade, apatia, dor e uma pior qualidade do sono nos pacientes com distonia, principalmente no grupo com BE,
- Pacientes com distonia apresentaram pior qualidade de vida,
- A presença de dor, depressão e apatia, mas não a gravidade dos sintomas motores, influenciou a qualidade de vida dos pacientes,
- A qualidade do sono foi pior nos pacientes devido aos sintomas depressivos e de ansiedade.

REFERÊNCIAS

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord* [Internet]. 2013 Jun 15;28(7):863–73. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.25475>
2. Marsden CD. Blepharospasm-omandibular dystonia syndrome (Brueghel's syndrome). A variant of adult-onset torsion dystonia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1976 Dec;39(12):1204–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1011031>
3. Marsden CD. The problem of adult-onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia). *Adv Neurol* [Internet]. 1976 Jan [cited 2015 Nov 11];14:259–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/941774>
4. Sheehy MP, Marsden CD. Writers' cramp-a focal dystonia. *Brain* [Internet]. 1982 Sep;105 (Pt 3):461–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7104663>
5. Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain* [Internet]. 2007 May [cited 2015 Apr 14];130(Pt 5):1183–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242025>
6. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* [Internet]. 2000 Oct [cited 2015 Apr 17];247(10):787–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11127535>
7. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* [Internet]. 2004 Nov;3(11):673–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15488460>
8. O'Riordan S, Raymond D, Lynch T, Saunders-Pullman R, Bressman SB, Daly L, et al. Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia. *Neurology* [Internet]. 2004 Oct 26;63(8):1423–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15505159>
9. Soland VL, Bhatia KP, Marsden CD. Sex prevalence of focal dystonias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1996 Feb;60(2):204–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8708656>
10. Stanley Fahn, MD JJ and MH. Principles and practice of movement disorders. Second. Saunders; 2011. 556 p.
11. Weiss EM, Hershey T, Karimi M, Racette B, Tabbal SD, Mink JW, et al. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias. *Mov Disord* [Internet]. 2006 Aug [cited 2015 Nov 11];21(8):1175–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16673404>
12. Ron MA. Primary focal dystonia--a disease of brain and mind: motor and psychiatric manifestations have a common neurobiological basis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2009 Oct 1;80(10):1059–1059. Available from: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.2009.174508>

13. Lauterbach EC, Freeman A, Vogel RL. Differential DSM-III psychiatric disorder prevalence profiles in dystonia and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2004 Jan [cited 2015 Apr 14];16(1):29–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990756>
14. Gündel H, Wolf A, Xidara V, Busch R. Social phobia in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Oct;71(4):499-504.
15. Gündel H, Wolf A, Xidara V, Busch R, Ladwig K-H, Jacobi F, et al. High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. 2003;191(7):465–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891094>
16. Moraru E, Schnider P, Wimmer A, Wenzel T, Birner P, Griengl H, et al. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management. *Depress Anxiety* [Internet]. 2002 Jan [cited 2015 Apr 14];16(3):100–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415533>
17. Lewis L, Butler a, Jahanshahi M. Depression in focal, segmental and generalized dystonia. *J Neurol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2015 Apr 14];255(11):1750–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19156488>
18. Jahanshahi M. Psychosocial factors and depression in torticollis. *J Psychosom Res* [Internet]. 1991 Jan [cited 2015 Apr 14];35(4-5):493–507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1920180>
19. Mula, Marco; Strigaro, Gionata; Marotta, Antonella; Ruggerone, Simona; Tribolo, Antonella; Monaco, Roberto; Cantello F. Obsessive-Compulsive-Spectrum Symptoms in Patients With Focal Dystonia, Hemifacial Spasm, and Healthy Subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2012;24:1:81–6. Available from: <http://neuro.psychiatryonline.org>
20. Robert P, Onyike CU, Leentjens AFG, Dujardin K, Aalten P, Starkstein S, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2009 Mar;24(2):98–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201579>
21. Louis ED, Huey ED, Gerbin M, Viner AS. Apathy in essential tremor, dystonia, and Parkinson's disease: A comparison with normal controls. *Mov Disord* [Internet]. 2012 Mar;27(3):432–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.24049>
22. Fabbrini G, Berardelli I, Moretti G, Pasquini M, Bloise M, Colosimo C, et al. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Mov Disord* [Internet]. 2010 Mar 15 [cited 2015 Apr 14];25(4):459–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20108377>
23. Barahona-Corrêa B, Bugalho P, Guimarães J, Xavier M. Obsessive-compulsive symptoms in primary focal dystonia: a controlled study. *Mov Disord* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Apr 14];26(12):2274–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21830232>
24. Lehn A, Mellick G, Boyle R, Eichenseer SR, Stebbins GT, Comella CL, et al. Psychiatric disorders in idiopathic-isolated focal dystonia. *Brain* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014 Apr [cited 2015 Apr 14];137(4):405–8. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.001>

25. Silvestri R, De Domenico P, Di Rosa AE, Bramanti P, Serra S, Di Perri R. The effect of nocturnal physiological sleep on various movement disorders. *Mov Disord* [Internet]. 1990;5(1):8–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2296264>
26. Sforza E, Montagna P, Defazio G, Lugaresi E. Sleep and cranial dystonia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1991 Sep;79(3):166–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714808>
27. Lobbezoo F, Thu Thon M, Rémillard G, Montplaisir JY, Lavigne GJ. Relationship between sleep, neck muscle activity, and pain in cervical dystonia. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 1996 Nov;23(4):285–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2296264>
28. Hertenstein E, Tang NKY, Bernstein CJ, Nissen C, Underwood MR, Sandhu HK. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives. *Sleep Med Rev* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;26:95–107. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2015.04.004>
29. Trotti LM, Esper CD, Feustel PJ, Bliwise DL, Factor SA. Excessive daytime sleepiness in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2009 Dec;15(10):784–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802009001060>
30. Avanzino L, Martino D, Marchese R, Aniello MS, Minafra B, Superbo M, et al. Quality of sleep in primary focal dystonia: a case-control study. *Eur J Neurol* [Internet]. 2010 Apr;17(4):576–81. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02884.x>
31. Paus S, Gross J, Moll-Müller M, Hentschel F, Spottke A, Wabbels B, et al. Impaired sleep quality and restless legs syndrome in idiopathic focal dystonia: a controlled study. *J Neurol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Apr 14];258(10):1835–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499724>
32. Eichenseer SR, Stebbins GT, Comella CL. Beyond a motor disorder: a prospective evaluation of sleep quality in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014 Apr [cited 2015 Apr 14];20(4):405–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24486141>
33. Paus S, Gross J, Moll-Müller M, Hentschel F, Spottke A, Wabbels B, et al. Impaired sleep quality and restless legs syndrome in idiopathic focal dystonia: a controlled study. *J Neurol* [Internet]. 2011 Oct 16;258(10):1835–40. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-011-6029-6>
34. Klingelhofer L, Martino D, Martinez-Martin P, Sauerbier A, Rigos A, Jost W, et al. Nonmotor symptoms and focal cervical dystonia: Observations from 102 patients. *Basal Ganglia* [Internet]. 2014 Dec;4(3-4):117–20. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210533614000562>
35. Pekmezovic T, Svetel M, Ivanovic N, Dragasevic N, Petrovic I, Tepavcevic DK, et al. Quality of life in patients with focal dystonia. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2009 Feb [cited 2015 Apr 14];111(2):161–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18995953>
36. Tepavcević DK, Svetel M, Pekmezović T, Petrović I, Kostić VS. Craniocervical

- Dystonia Questionnaire (CDQ-24): validation and cross-cultural adaptation in Serbian patients. *Coll Antropol* [Internet]. 2009 Dec;33(4):1185–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20102067>
37. Ghika J, Regli F, Growdon JH. Sensory symptoms in cranial dystonia: a potential role in the etiology? *J Neurol Sci* [Internet]. 1993 Jun;116(2):142–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8336160>
 38. Martino D, Defazio G, Alessio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Tinazzi M, et al. Relationship between eye symptoms and blepharospasm: a multicenter case-control study. *Mov Disord* [Internet]. 2005 Dec;20(12):1564–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16092106>
 39. Müller J, Wissel J, Masuhr F, Ebersbach G, Wenning GK, Poewe W. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol* [Internet]. 2001 Jun;248(6):478–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11499637>
 40. Lo SE, Gelb M, Frucht SJ. Geste antagonistes in idiopathic lower cranial dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2007 May 15;22(7):1012–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17575581>
 41. Tinazzi M, Rosso T, Fiaschi A. Role of the somatosensory system in primary dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2003 Jun;18(6):605–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12784263>
 42. Jahanshahi M, Rowe J, Fuller R. Cognitive executive function in dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2003 Dec;18(12):1470–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14673884>
 43. Allam N, Frank JE, Pereira C, Tomaz C. Sustained attention in cranial dystonia patients treated with botulinum toxin. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2007 Sep;116(3):196–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17714334>
 44. Bugalho P, Corrêa B, Guimarães J, Xavier M. Set-shifting and behavioral dysfunction in primary focal dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2008 Jan 30;23(2):200–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18044708>
 45. Alemán GG, de Erausquin GA, Micheli F. Cognitive disturbances in primary blepharospasm. *Mov Disord* [Internet]. 2009 Oct 30;24(14):2112–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19705473>
 46. Scott RB, Gregory R, Wilson J, Banks S, Turner A, Parkin S, et al. Executive cognitive deficits in primary dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2003 May;18(5):539–50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.10399>
 47. P.M. de Carvalho Aguiar, F.P. da Silva-Junior, S.M. Azevedo Silva, E.R. Barbosa, V. Borges, M.S.G. Rocha, J.C.P. Limongi HBF. The prevalence of non-motor symptoms in dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2016;31(suppl 2). Available from: <http://www.mdsabstracts.org/abstract/the-prevalence-of-non-motor-symptoms-in-dystonia/>
 48. Page D, Butler A, Jahanshahi M. Quality of life in focal, segmental, and generalized dystonia. *Mov Disord*. 2007;22(3):341–7.
 49. Soeder A, Kluger BM, Okun MS, Garvan CW, Soeder T, Jacobson CE, et al.

- Mood and energy determinants of quality of life in dystonia. *J Neurol*. 2009;256(6):996–1001.
50. Basurovi N, Svetel M, Pekmezovi T, Kosti VS. Evaluation of the quality of life in patients with segmental dystonia Procena kvaliteta života bolesnika sa segmentnom distonijom. 2012;69(9):759–64.
 51. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology* [Internet]. 1985 Jan;35(1):73–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3966004>
 52. Jankovic J, Kenney C, Grafe S, Goertelmeyer R, Comes G, Com S, et al. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm. *Mov Disord* [Internet]. 2009 Feb 15;24(3):407–13. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/176/4/379.abstract>
<http://bjp.rcpsych.org/content/176/4/379.full.pdf>
<http://bjp.rcpsych.org/content/176/4/379.short>
 53. Tsui JK, Eisen A, Stoessl AJ, Calne S, Calne DB. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1986 Aug 2;2(8501):245–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2874278>
 54. Wissel J, Kabus C, Wenzel R, Klepsch S, Schwarz U, Nebe A, et al. Botulinum toxin in writer's cramp: objective response evaluation in 31 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1996;61(2):172–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1073991&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 55. Fahn S. Assessment of the primary dystonias. In: Munsat TL, editor. *Quantification of Neurologic Deficit*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1989. p. 241–70.
 56. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
 57. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):1–7.
 58. Beck AT, Steer RA, Erkinjuntti BG. BDI-II: Beck Depression Inventory Manual. In: Psychological Corporation. 1961.
 59. Beck AT, Epstein N, Brown G SR. An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988;(56):893–7.
 60. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto FL, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2012 Dec;34(4):389–94. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1516444612000487>
 61. JA C. Manual da versão em português das Escalas de Beck. Casa do Psicólogo. 2001.
 62. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R,

- Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 1992;4(2):134–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1627973>
63. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1990 Jan;147(1):22–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2403472>
 64. Guimaraes HC, Fialho PPA, Carvalho VA, dos Santos EL, Caramelli P. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dement Neuropsychol* [Internet]. 2009;3(4):321–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc6&NEWS=N&AN=2010-10987-009>
 65. Connor KM, Davidson JR, Churchill LE, Sherwood A, Foa E, Weisler RH. Psychometric properties of the Social Phobia Inventory (SPIN). New self-rating scale. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2000 Apr;176:379–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10827888>
 66. Osório F de L, Crippa JAS, Loureiro SR. Cross- cultural validation of the Brazilian Portuguese version of the Social Phobia Inventory (SPIN): study of the items and internal consistency. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2009 Mar;31(1):25–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462009000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 67. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991. p. 540–5.
 68. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro D, Barreto SSM JM. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):877–83.
 69. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193–213.
 70. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba MEF, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med* [Internet]. 2011 Jan;12(1):70–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945710003801>
 71. Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011;19(4):505–11.
 72. Group THEW. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* [Internet]. 1998;28:551–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9626712>
 73. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica*. 2000;34(2):178–83.
 74. HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* [Internet]. 1959;32(1):50–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13638508>

75. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. 2000.
76. Di Giuda D, Camardese G, Bentivoglio AR, Cocciolillo F, Guidubaldi A, Pucci L, et al. Dopaminergic dysfunction and psychiatric symptoms in movement disorders: a 123I-FP-CIT SPECT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2012 Dec [cited 2015 Apr 14];39(12):1937–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22976499>
77. Boyer P. Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism? *Acta Psychiatr Scand Suppl* [Internet]. 2000;(406):24–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11131467>
78. Floresco SB, St Onge JR, Ghods-Sharifi S, Winstanley CA. Cortico-limbic-striatal circuits subserving different forms of cost-benefit decision making. *Cogn Affect Behav Neurosci* [Internet]. 2008 Dec;8(4):375–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19033236>
79. Garibotto V, Romito LM, Elia AE, Soliveri P, Panzacchi A, Carpinelli A, et al. In vivo evidence for GABAA receptor changes in the sensorimotor system in primary dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2011 Apr;26(5):852–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.23553>
80. Bertolasi L, Romito S, Tinazzi M, Rizzuto N, Priori A. Impaired heteronymous somatosensory motor cortical inhibition in dystonia. *Mov Disord* [Internet]. 2003 Nov;18(11):1367–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14639683>
81. Conte A, Berardelli I, Ferrazzano G, Pasquini M, Berardelli A, Fabbrini G. Non-motor symptoms in patients with adult-onset focal dystonia: Sensory and psychiatric disturbances. *Park Relat Disord* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;22:S111–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.001>
82. CUNHA JA. Manual da versão em português das Escalas de Beck. São Paulo: Editora Casa do Psicólogo; 2001.
83. Lehn A, Mellick G, Boyle R. Psychiatric disorders in idiopathic-isolated focal dystonia. *J Neurol* [Internet]. 2014 Apr 22;261(4):668–74. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-014-7244-8>
84. Pekmezovic T, Svetel M, Ivanovic N, Dragasevic N, Petrovic I, Tepavcevic DK, et al. Quality of life in patients with focal dystonia. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2009 Feb;111(2):161–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18995953>

ANEXOS

Aprovação Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 29 de fevereiro de 2012

Ofício nº 733/2012
CEP/MGV

CÓPIA

81
A

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“REDE BRASILEIRA PARA O ESTUDO DAS DISTONIAS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 340ª Reunião Ordinária realizada em 27/02/2012, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, versão 2.0 de 03/01/2012**, de acordo com o Processo HCRP nº 12736/2011.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DR^a. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

PROF. DR VITOR TUMAS

PATRÍCIA MARIA DE CARVALHO AGUIAR

Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro SISNEP/CONEP n 4
(16) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

Termo de Consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Rede Brasileira para o Estudo das Distonias Pacientes e familiares

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

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

Este estudo será realizado da seguinte maneira:

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

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

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

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

Rubrica do paciente _____

1/2

- Você tem o direito de querer ou não ser informado sobre o resultado do seu exame. Caso deseje conhecer o resultado do seu exame, deverá nos informar isso no ato da coleta de sangue. O resultado do exame será entregue ao seu médico assistente, o qual ficará responsável por comunicar-lhe o resultado e prestar todos os esclarecimentos sobre o exame, através de aconselhamento genético. O aconselhamento genético será realizado pelo seu médico que irá informar sobre a evolução de sua doença e a possibilidade de transmissão genética no caso de ser detectada alguma alteração. Você deverá manter seu endereço e telefone constantemente atualizados junto ao seu médico assistente, para que possa ser contatado pelo mesmo e informado sobre estes resultados ou resultados futuros que possam ser de seu interesse.

- A sua identidade não será revelada, apenas os pesquisadores responsáveis pelo estudo terão acesso aos seus dados.

- Os resultados desta pesquisa serão divulgados no meio científico (revistas, livros e congressos médicos). O seu nome permanecerá em absoluto sigilo, não será divulgado em nenhum desses meios.

- Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

- O estudo será totalmente gratuito, você não terá que pagar nada por ele e nem receberá compensação financeira pelo mesmo.

- Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A investigadora responsável por este estudo é a Dra. Patrícia Maria de Carvalho Aguiar, que poderá ser encontrada no Laboratório de Pesquisa Experimental do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, Av. Morumbi 627/701- piso Chinuch- São Paulo-SP CEP 05651-901, tel. 37471366. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, o investigador responsável é o DR. VITOR TUMAS, que poderá ser contatado no próprio HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE RIBEIRÃO PRETO, DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO, 40 ANDAR, CAMPUS UNIVERSITÁRIO MONTE ALEGRE, RIBEIRÃO PRETO (SP), CEP 14048-900, telefones 16 36022548, 16 36022391, e-mail: tumasv@np.fmrp.usp.br

- Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Israelita Albert Einstein (Av. Morumbi, 627 São Paulo-SP Tel. 37470291 FAX: 37470291- E-mail: cep@einstein.br) ou com o CEP da UNIFESP (Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, São Paulo-SP tel. 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br), ou com Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Campus Universitário Monte Alegre, Ribeirão Preto (SP), CEP 14048-900, fone 16 36022228, e-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br.

- É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento deixando de participar do estudo. Caso você não queira ou desista de participar desse estudo, isto não o prejudicará em nada com relação ao seu acompanhamento médico de rotina, caso venha a necessitar do mesmo.

- Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos o participante tem direito a tratamento médico no centro onde foi recrutado, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Rubrica do paciente _____

2/2

DECLARAÇÃO

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

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

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

Nome completo do Paciente _____

Assinatura do paciente ou representante legal

Data

Assinatura da testemunha

Data

Endereço do Paciente: _____
(Rua, Av)

Bairro

Cidade/Estado

CEP

Telefone residencial

Telefones para recados

e-mail

(Sómente para o responsável pelo recrutamento)

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

Assinatura do responsável pelo estudo

Data

3/3

Protocolo Clínico Avaliação das Distonias

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - IDENTIFICAÇÃO

Examinador:

DATA

___/___/201

NOME:

REG

SEXO:

☐ MASC ☐ FEM

IDADE:

anos

Data de nascimento

ENDEREÇO:

BAIRRO:

CIDADE:

ESTADO:

CEP:

TELEFONES:

e-mail:

ESTADO CIVIL: ☐ Casado(a) ☐ Solteiro(a) ☐ Viúvo(a) ☐ Separado(a)

☐ Outro, especifique:

ATÉ QUE SÉRIE DA ESCOLA ESTUDOU?

☐ Não estudou (menos de 1 ano na escola)

☐ Primário incompleto

☐ Primário completo

☐ I grau(ginásio) incompleto

☐ I grau(ginásio) completo

☐ II grau (colegial) incompleto

☐ II grau (colegial) completo

☐ Superior (faculdade) incompleto

☐ Superior (faculdade) completo

☐ Pós-graduação

NO TOTAL, QUANTOS ANOS VOCÊ ESTUDOU NA ESCOLA: Estudei _____ anos

Assinale se

você é destro ☐ VOCÊ É FILHO ADOTIVO: ☐ SIM ☐ NÃO

ou canhoto ☐

LOCAL DE NASCIMENTO (cidade/estado):

QUAL É A SUA ATIVIDADE PROFISSIONAL ATUAL?

☐ Profissional autônomo

☐ Empregado sem carteira assinada

☐ Empregado com carteira assinada

☐ Do lar

☐ Desempregado

☐ Aposentado por tempo de serviço ou idade

☐ Aposentado por invalidez

☐ Afastado por doença

☐ Outro. Especifique:

PAROU DE TRABALHAR POR CAUSA DA DISTONIA? ☐ sim ☐ não

QUAL ERA A SUA ATIVIDADE PROFISSIONAL?

PACIENTE:	DATA	___/___/201
-----------	------	-------------

Aspectos clínicos, demográficos e familiares (PACIENTES)

DISTONIA

1. Localização inicial:	☐ Oromandibular ☐ Laringe ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE	
	☐ Olhos ☐ Tronco, ☐ Pescoço ☐ Outro:	
2. Distribuição atual:	☐ Oromandibular ☐ Laringe ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE	
	☐ Olhos ☐ Tronco, ☐ Pescoço ☐ Outro:	
2a. Tempo (em anos) para evoluir para a distribuição atual:	anos	
2b. Consegue descrever a sequência de acometimento?	☐ Sim ☐ Não	
Descreva a sequência:		
	Idade	Mês/ano
3. Idade de início da distonia	anos	
4. Primeiro diagnóstico de distonia por um médico	anos	
5. Outros diagnósticos feitos antes para o problema:		
6. Quantos médicos você consultou antes de ser feito o diagnóstico de distonia?		
7. De quais especialidades?		
8. Instalação dos sintomas iniciais:	☐ Lento/gradual ☐ Agudo/subagudo (dias)	
9. Algum trauma, cirurgia, sintoma ou problema antecedeu o aparecimento da distonia?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Se sim, descreva:		
10. A distonia tem flutuações ao longo do dia?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Se sim, descreva:		
11. A distonia responde à levodopa?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
12. Se sim,, % de melhora com a droga:	%

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - DADOS CLÍNICOS

13. Parkinsonismo?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
14. Idade de início do parkinsonismo: (anos)	
15. Local inicialmente acometido: ☐ Tronco ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE, ☐ Outro:	
16. Sintoma inicial: ☐ Tremor ☐ Rigidez ☐ Bradicinesia ☐ Outro:	
17. Sintomas atuais: ☐ Tremor ☐ Rigidez ☐ Bradicinesia ☐ Outro:	
18. Regiões acometidas atualmente: : ☐ Tronco ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE, ☐ outro:	
19. Parkinsonismo responsivo à levodopa?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
20. Discinesias pela levodopa?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
Outras observações:	
21. Mioclonias?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
22. Idade de início das Mioclonias: (anos)	
23. Local inicialmente acometido: ☐ Crânio ☐ Cervical ☐ Tronco, ☐ Pescoço ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE, ☐ Outro:	
24. Regiões acometidas atualmente: ☐ Crânio ☐ Cervical ☐ Tronco, ☐ Pescoço ☐ MSD ☐ MID ☐ MSE ☐ MIE, ☐ Outro:	
25. Responde ao álcool?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
26. Piora ou é desencadeada com a ação?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
27. Melhora ou desaparece com o sono?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
Outras observações:	
OUTROS DADOS	
28. Atualmente em uso de alguma medicação para a Distonia?	
☐ NÃO	
☐ SIM, desde o ano () tipo:	dose:
☐ SIM, desde o ano () tipo:	dose:
☐ SIM, desde o ano () tipo:	dose:
29. Se não está atualmente em uso de alguma medicação para distonia, usou antes?	
☐ NÃO	
☐ SIM, desde o ano () até o ano () tipo:	dose:

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - DADOS CLÍNICOS

☐ SIM, desde o ano () até o ano () tipo: dose:	
☐ SIM, desde o ano () até o ano () tipo: dose:	
☐ SIM, desde o ano () até o ano () tipo: dose:	
30. Atualmente em tratamento com toxina botulínica?	
☐ NÃO	
☐ SIM, desde o ano (). Última aplicação há semanas	
31. Se não está atualmente em tratamento com toxina botulínica, usou antes?	
☐ NÃO	
☐ SIM, desde o ano () até o ano ()	
32. A distonia melhora com a aplicação da toxina?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
33. % de melhora com a droga:	%
34. A última aplicação causou algum efeito adverso?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
35. Qual? Especificar:	
36. Quanto tempo demora para a toxina fazer efeito?	semanas
37. Quanto tempo dura o efeito da aplicação?	semanas
38. Com que frequência faz aplicação de toxina?	semanas
39. Qual tipo e dose média de toxina utilizada?	
40. Tem tremor distônico? ☐ Sim ☐ Não	Local:
Se sim, descreva:	
41. Tem truque sensorial? ☐ Sim ☐ Não	Local:
Se sim, descreva:	
42. Está atualmente em uso de alguma medicação?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
Se sim, enumere todas:	
43. Tem alguma outra doença?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe
Se sim, enumere todas:

PACIENTE:	DATA: ____ / ____ / 201
-----------	-------------------------

31. ANCESTRAIS DO PACIENTE (marque todos): ☐ Africano ☐ Ameríndio ☐ Asiático ☐ Europeu ☐ Judeu ☐ Árabe ☐ outro:			
32. DETALHES DOS ANCESTRAIS FAMILIARES (especificar a origem dos ancestrais, ex: Portugal, etc.)			
MÃE		PAI	
AVÓ PATERNA		AVÔ PATERNO	
AVÓ MATERNA		AVÔ MATERNO	
33. Etnia: ☐ Hispano-americano ☐ Não-hispânico			
ANTECEDENTES FAMILIARES DE DOENÇA DE DISTONIA			
34. Mais alguém da família tem DISTONIA? ☐ SIM ☐ NÃO ☐ POSSIVELMENTE ☐ NÃO SABE			
28. História de: ☐ parto prematuro ☐ sofrimento fetal ☐ anóxia perinatal ☐ icterícia neonatal ☐ problemas gestacionais?			
Se sim, descrever abaixo, inclusive uso de medicamentos na gestação: ☐ Não sabe			
29. História pregressa de cirurgia?		☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Se sim, (descrever):			
30. História de doença e/ou cirurgia oftalmológica?		☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Se sim, (descrever):			
História de outras doenças familiares (HAS, DM, Câncer, doenças psiquiátricas, etc)			
☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe			
Mãe usou tabaco durante a gestação?		☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Idade gestacional do início da exposição:			
Idade gestacional final do início da exposição:			
Média de cigarros/ dia:			
Fez algum exame de neuroimagem?		☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	
Resultado:

ESPECIFICAR O NÚMERO DE SUJEITOS AFETADOS OU NÃO PELA DISTONIA NA FAMÍLIA

AFETADO= diagnóstico feito por médico

POSSIVELMENTE AFETADO= sintomas sugestivos de distonia, mas não diagnosticado por médico

SEM A DOENÇA

Especificar o número:	TOTAL	AFETADO	POSSIVELMENTE AFETADO	SEM DOENÇA	NÃO SABE
Pai	1				
Mãe	1				
Irmãs					
Irmãos					
Filhas					
Filhos					
Sobrinhas/Sobrinhos					
avó materna	1				
avô materno	1				
tias maternas					
tios maternos					
primos do lado materno					
avó paterno	1				
avô paterno	1				
tias paternas					
tios paternos					
primos do lado paterno					

18. Número total de parentes acometidos, pela distonia:

19. outras doenças freqüentes na família:

☐Demência ☐Tremor essencial ☐HAS ☐Diabetes ☐Cardiopatía ☐AVC ☐Epilepsia ☐Outra

Especificar:

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - antecedentes

HEREDOGRAMA

CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE NO PEDIGREE

☐ 0=caso índice	☐ 4=mãe do índice	☐ 8=primo(a) do índice
☐ 1=irmão do índice	☐ 5=pai do índice	☐ 9=espos(a)
☐ 2=filho(a) do índice	☐ 6=avô(ô) do índice	☐ 10=outro
☐ 3=neto(a) do índice	☐ 7=tio do índice	

REG DO CASO ÍNDICE:

TIPO: ☐HCRP ☐HCRP-Clínica Civil ☐HCRP-externo ☐CSE ☐UNIFESP

- ☐ Masculino ☐ Feminino ☐ Desconhecido ☐ Gestação ☐ Adotado ☐ Falecido ☐ paciente índice
- ☐ normal ☐ distonia estabelecida ☐ distonia provável ☐ distonia possível ☐ não classificável ☐ distonia parkinsonismo ☐ parkinsonismo ☐ distonia mioclonia
- ☐ mioclonia ☐ outros fenótipos (descrever) ☐ status desconhecido

PACIENTE:

DATA

___/___/201

Classificação (Bressman et al.. Neurology. 2002 Dec 10;59(11):1780-2.)

☐	Distonia estabelecida Movimentos ou posturas de torção evidentes, com tendências direcionais características, presentes de forma consistente.
☐	Distonia provável Presença de movimentos ou posturas sugestivas de distonia, mas que são insuficientes em intensidade ou consistência para serem considerados como distonia estabelecida (por exemplo: escrita excessivamente tensa ou trabalhosa, mas com um mínimo de postura anormal; clusters de piscamento, mas sem contração palpebral sustentada; desvio da cabeça leve ou intermitente).
☐	Distonia possível Contrações musculares não consideradas como anormais, mas que sugerem distonia remotamente (por exemplo, tensão aumentada à preensão manual, mas sem comprometimento da escrita; aumento da frequência de piscamento, mas sem clusters ou contração palpebral sustentada; postura grosseira à manobra de movimentos rápidos dos pés com uma leve alteração postural se estendendo aos pododáctilos de forma intermitente. Escoliose e tremor (sem tendência direcional sustentada) não são considerados como sinais de distonia.
☐	Não classificável Indivíduos com alterações neurológicas que possam mascarar uma distonia, como hemiparesia em decorrência de acidente vascular cerebral, indivíduos com história de anóxia, exposição a neurolépticos ou traumatismo que possam prejudicar o diagnóstico de distonia primária.

DIAGNÓSTICO PELA IDADE DE INÍCIO

☐	Início Infância precoce (nascimento aos 2 anos)
☐	Início Infância (3-12 anos):
☐	Início Adolescência (13-20 anos)
☐	Início Adulto jovem (21-40 anos)
☐	Início Adulto (>40 anos)

CLASSIFICAÇÃO PELA DISTRIBUIÇÃO CORPORAL

☐	GENERALIZADA (tronco e 2 ou + regiões), com ☐ ou sem ☐ envolvimento MI
☐	HEMICORPORAL
☐	MULTIFOCAL (2 ou + regiões não contíguas):
☐	SEGMENTAR (2 ou + regiões contíguas):
☐	FOCAL (uma região afetada):

Padrão temporal da distonia

☐	Persistente
☐	Ação específica
☐	Flutuação diurna
☐	Paroxística

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AValiação das Distonias – testes cognitivos

Coexistência de outros distúrbios do movimento		
☐	Isolada	
☐	Combinada: ☐ Mioclonia ☐ Parkinsonismo ☐ outro:	
Outras manifestações neurológicas ou sistêmicas		
Síndromes Clínicas Específicas		
☐	Distonia generalizada isolada de início precoce (<26 anos)	
☐	Distonia focal ou segmentar isolada de início no adulto	
☐	Distonia-parkinsonismo	
☐	Distonia-mioclônica	
☐		
☐		
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO		
☐	Distonia hereditária	
☐	Distonia adquirida	
☐	Distonia idiopática:	☐ Esporádica ☐ Familiar

FOI COLHIDO DNA?	☐ Sim ☐ Não
DATA DA COLETA:	___ / ___ / 201__
ASSINOU TCLE PARA O BANCO DNA?	☐ Sim ☐ Não
ATENÇÃO: O DNA deverá sempre ser colhido em pacientes com: <ul style="list-style-type: none">• Distonia generalizada idiopática• Outras distonias com história familiar positiva	

Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (Versão traduzida)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS – ESCALA DE FAHN E MARSDEN

PACIENTE:

DATA

// 201

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

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - ESCALA DISTONIA DA ESCRITA

PACIENTE:	DATA	// 201
-----------	------	--------

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

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

Jankovic Rating Scale e Blepharospasm Disability Index (Versão traduzida)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS – ESCALA DE BLEFAROESPASMO

PACIENTE:	DATA	// 201
-----------	------	--------

BLEFAROESPASMO: JANKOVIC RATING SCALE (JRS)						
GRAVIDADE	0	Nenhuma				
	1	Piscamento excessivo presente apenas com estímulos externos (luz forte, vento, ler, dirigir, etc)				
	2	Leve, fechamento palpebral prolongado espontâneo mas leve (sem espasmo nítido), definitivamente observável, possivelmente desconfortável, mas não causa incapacidade funcional				
	3	Moderada, espasmos palpebrais bem perceptíveis, levemente incapacitante				
	4	Grave, espasmos palpebrais incapacitantes e possivelmente envolvendo outros grupos musculares				
FREQUÊNCIA	0	Nenhuma				
	1	Leve aumento na frequência do piscamento				
	2	Espasmos palpebrais leves durando menos de 1s				
	3	Espasmos palpebrais durando mais de 1s, mas os olhos permanecem abertos mais de 50% do tempo				
	4	Funcionalmente "cego" devido ao fechamento palpebral persistente (blefaroespasma) por mais de 50% do tempo				
<i>Blepharospasm Disability Index</i>		GRAU DE INCAPACIDADE/COMPROMETIMENTO				
		NENHUMA	LEVE	MODERADA	GRAVE	IMPOSSÍVEL FAZER*
1	DIRIGIR	0	1	2	3	4
2	LER	0	1	2	3	4
3	ASSISTIR TV	0	1	2	3	4
4	FAZER COMPRAS	0	1	2	3	4
5	CAMINHAR**	0	1	2	3	4
6	FAZER ATIVIDADES DO DIA-A-DIA	0	1	2	3	4
ESCORE TOTAL						

*impossível fazer pelo blefaroespasma, **impossível andar sem ajuda

Tsui Rating Scale (Versão traduzida)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - ESCALA DE DISTONIA CERVICAL

PACIENTE:	DATA	// 201
-----------	------	--------

ESCALA DE TSUI MODIFICADA PARA AVALIAÇÃO DISTONIA CERVICAL					
A	AMPLITUDE DOS MOVIMENTOS ANORMAIS				
		Ausentes	Leve <15°	Moderado 15°-30°	Acentuado >30°
A1	ROTAÇÃO	0	1	2	3
A2	LATEROCOLLIS ("TILT")	0	1	2	3
A3	ÂTERO/RETROCOLLIS	0	1	2	3
SCORE A (A1+A2+A3)					
B	DURAÇÃO DOS MOVIMENTOS ANORMAIS				
	INTERMITENTES		CONSTANTES		
	1		2		
C	ELEVAÇÃO DO OMBRO				
	Ausente	Leve e intermitente	Leve e constante, ou acentuado e intermitente		Acentuado e constante
	0	1	2		3
D	TREMOR				
	GRAVIDADE		DURAÇÃO		
	Leve	Acentuado	Ocasional	Contínuo	
	1	2	1	2	
SCORE D (GRAVIDADE x DURAÇÃO)					
SCORE TOTAL {(A) x (B)} + (C) + (D)					

Writer's Cramp Rating Scale (Versão traduzida)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - ESCALA DISTONIA DA ESCRITA

PACIENTE:	DATA	// 201
-----------	------	--------

ESCALA CLÍNICA PARA AVALIAÇÃO DA CÂIBRA DO ESCRIVÃO (writer's cramp rating scale - WCRS)				
INSTRUÇÕES: A distonia deve ser avaliada enquanto os participantes continuamente escrevem uma frase ("Hoje o dia está lindo") dez vezes enquanto são filmados. Um avaliador cego avaliará no filme a gravidade da distonia usando a escala de avaliação da câimbra do escritor (writer's cramp rating scale - WCRS). A WCRS consiste em 2 subcores: "movimento da escrita" e "velocidade da escrita".				
A. escore da escrita				
1. Postura distônica			2. Latência da distonia (L)	
Escore do cotovelo			Após pelo menos 3 letras	1
Flexão		Extensão	Ao iniciar a escrever	2
0	Ausente	0	3. Tremor na escrita (T)	
1	Moderada	1	Ausente	1
2	Acentuada	2	Moderado	2
Escore do punho			Acentuado	3
Flexão		Extensão	ESCORE: (P x L)+(T x 2)	
0	Ausente	0		
1	Moderada	1		
2	Acentuada	2		
			B. velocidade da escrita	
			ESCORE DA VELOCIDADE DA ESCRITA	
Abdução ulnar		Abdução radial	Normal	0
0	Ausente	0	Leve lentificação	1
1	Moderada	1	Acentuada lentificação	2
2	Acentuada	2		
Escore dos dedos				
I Dedo				
Flexão		Extensão		
0	Ausente	0		
1	Moderada	1		
2	Acentuada	2		
II Dedo				
Flexão		Extensão		
0	Ausente	0		
1	Moderada	1		
2	Acentuada	2		
III Dedo				
Flexão		Extensão		
0	Ausente	0		
1	Moderada	1		
2	Acentuada	2		
ESCORES P (SOMA)				

OBS: Uma postura normal de escrita do membro superior foi definida como uma flexão do cotovelo de cerca de 90°, uma posição neutra do pulso relativa à extensão e flexão e ao desvio ulnar e radial do pulso, e uma flexão de cerca de 25° nas articulações dos dedos do primeiro, segundo e terceiro dedos. Para garantir uma avaliação padronizada os sujeitos devem manter a mesma posição sentada e a mesma distância para a mesa ao escrever um texto padrão, sempre com a mesma caneta durante cada avaliação

The Arm Dystonia Disability Scale (Versão traduzida)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS - ESCALA DISTONIA DA ESCRITA

PACIENTE:	DATA	// 201
-----------	------	--------

THE ARM DYSTONIA DISABILITY SCALE (ADDS)	
The Arm Dystonia Disability Scale (ADDS) is designed to quantify disability on a scale of 0-100%, with 100% indicating no disability	
100%	Sem dificuldade
95%	Consciente da presença de movimentos involuntários nos dedos, mão ou braço, algum incômodo mas sem limitação para as atividades
90%	Completamente independente, comprometido socialmente, mas sem outras limitações para atividades manuais por causa da distonia do membro superior.
Se houver alguma limitação das atividades manuais, o paciente deverá apontar qual entre as opções abaixo:	
Escrita	
1	Leve dificuldade para escrever
2	Moderada dificuldade para escrever
3	Acentuada dificuldade para escrever
Tocar um instrumento musical	
1	Leve dificuldade para tocar
2	Moderada dificuldade para tocar
3	Acentuada dificuldade para tocar
Abotoar	
1	Leve dificuldade para abotoar
2	Moderada dificuldade para abotoar
3	Acentuada dificuldade para abotoar
Manuseando utensílios e talheres	
1	Leve dificuldade com utensílios ou talheres
2	Moderada dificuldade com utensílios ou talheres
3	Acentuada dificuldade com utensílios ou talheres
Higiene	
1	Leve dificuldade em barbear-se, escovar os dentes, etc
2	Moderada dificuldade em barbear-se, escovar os dentes, etc
3	Acentuada dificuldade em barbear-se, escovar os dentes, etc
Segurar objetos	
1	Leve dificuldade para segurar objetos
2	Moderada dificuldade para segurar objetos
3	Acentuada dificuldade para segurar objetos
Trabalhos domésticos ou no quintal	
1	Desconfortável mas sem limitações
2	Dificuldade para trabalhar por causa da distonia
3	Incapaz de trabalhar por causa da distonia
CÁLCULO DO ESCORE: 90% - (90% x (total score / 21))	

Escala de Apatia (Versão adaptada para autoaplicação)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS – testes cognitivos

ESCALA DE APATIA RESPONDIDA PELO PACIENTE

Abaixo está uma lista de perguntas. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista e responda cada pergunta com uma das opções ao lado. Responda considerando como você se sente nesta **última semana, incluindo hoje**, colocando um "x" no espaço correspondente, na mesma linha de cada pergunta.

	De jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	Muito (0)
1. . Você está interessado em aprender coisas novas?	☐	☐	☐	☐
2. Há alguma coisa que interesse a você?	☐	☐	☐	☐
3. Você está preocupado(a) com a sua condição?	☐	☐	☐	☐
4. Você se esforça muito nas coisas que faz?	☐	☐	☐	☐
5. Você está sempre procurando alguma coisa para fazer?	☐	☐	☐	☐
6. Você tem planos ou metas para o futuro?	☐	☐	☐	☐
7. Você tem motivação?	☐	☐	☐	☐
8. Você tem disposição para as atividades diárias?	☐	☐	☐	☐
9. Alguém tem que dizer a você o que fazer a cada dia?	☐	☐	☐	☐
10. Você está indiferente às coisas?	☐	☐	☐	☐
11. Você está despreocupado(a) com muitas das coisas?	☐	☐	☐	☐
12. Você necessita de um empurrão para iniciar as coisas?	☐	☐	☐	☐
13. Você aparenta estar nem feliz nem triste, simplesmente no meio termo?	☐	☐	☐	☐
14. Você se considera apático?	☐	☐	☐	☐
Total (0-42):				

Questionário de Dor

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP - USP
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento
Setor de Distúrbios do Movimento e Neurologia Comportamental
AVALIAÇÃO DAS DISTONIAS – testes cognitivos

QUESTIONÁRIO DE DOR PACIENTES COM DISTONIA

1) Você tem apresentado dor nos últimos 3 meses?

() Não (fim do questionário)

() Sim

2) Mostre neste desenho onde está localizada sua dor, pintando a área afetada. Marque com um X no desenho o lugar que a dor mais incomoda.

Desenho completado por:

- ☐ Paciente
- ☐ Entrevistador

3) Considerando os **últimos 3 meses**, com que frequência você tem dor no local que você apontou na figura? Marque apenas uma resposta.

- ☐ Todos os dias
- ☐ Mais de 14 dias de dor por mês, mas não todos os dias
- ☐ De 9 a 14 dias de dor por mês
- ☐ De 4 a 8 dias de dor por mês
- ☐ De 1 a 3 dias de dor por mês
- ☐ Menos que 1 dias de dor por mês

4) Considerando os **últimos 3 meses**, qual é, **em média**, a **intensidade** da dor no local que você apontou na figura? Marque apenas um número na escala.

5) Considerando o local que você apontou na figura, **há quanto tempo** você apresenta dor nessa região?

- ☐ Menos de 1 mês
- ☐ Entre 1 mês e 3 meses
- ☐ Entre 3 e 6 meses
- ☐ Entre 6 meses e 2 anos
- ☐ Entre 2 anos e 5 anos
- ☐ Mais de 5 anos