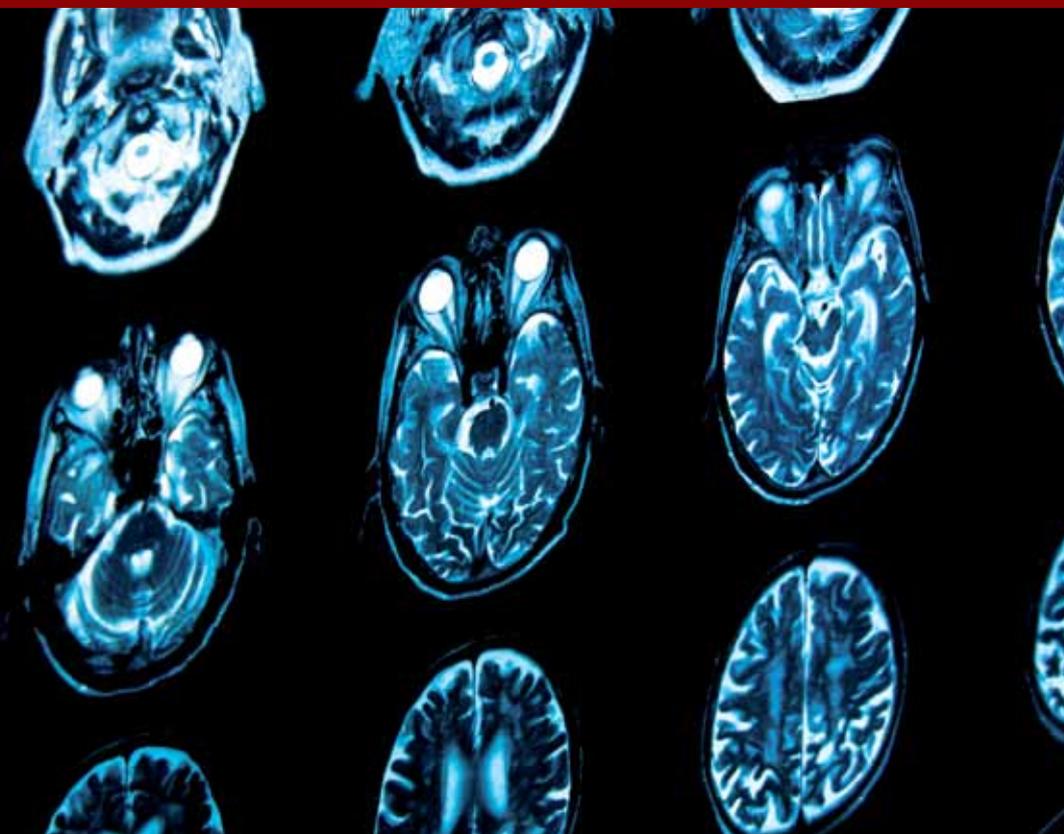


Manual para o Diagnóstico dos

Distúrbios de Movimento

Sarah Camargos Marcella Costa Isabella Filogônio Francisco Cardoso



Manual para o diagnóstico dos

Distúrbios de Movimento

Sarah Camargos
Marcella Costa
Isabella Filogônio
Francisco Cardoso

São Paulo • 2012
1ª Edição

MANUAL PARA O DIAGNÓSTICO DOS DISTÚRBIOS DE MOVIMENTO

Copyright® 2012, Produzido por Editora e Eventos Omnifarma Ltda.
Proibida a reprodução total ou parcial desta obra, por qualquer sistema,
sem prévio consentimento da Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

Todos os direitos reservados para Editora e Eventos Omnifarma Ltda.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Manual para o diagnóstico dos distúrbios de movimento / Sarah Camargos...[et al.]. --
1. ed. -- São Paulo : Omnifarma, 2012.

Outros autores: Marcella Costa, Isabella Filogônio, Francisco Cardoso
Bibliografia.
ISBN 978-85-62477-23-2

1. Distúrbios do movimento - Fisioterapia
2. Distúrbios do movimento - Pacientes - Reabilitação do movimento - Pacientes - Reabilitação
3. Doenças do sistema nervoso - Reabilitação
4. Doenças neuromusculares - Fisioterapia
5. Fisioterapia I. Camargos, Sarah. II. Costa, Marcella. III. Filogônio, Isabella. IV. Cardoso, Francisco.

12-11521

CDD-616.8043
NLM-WL 100

Índices para catálogo sistemático:

1. Reabilitação neurológica : Fisioterapia :
Medicina 616.8043

Impresso no Brasil 2012



EDITORA OMNIFARMA LTDA. Rua Capitão Otávio Machado, 410 - São Paulo, SP - CEP 04718-000 - PABX: 55.11.5180-6169 - E-mail: atendimento@editoraomnifarma.com.br. **Diretor Executivo:** Marcelo Valente. **Diretor:** José Eduardo Valente. **Gerente Administrativa:** Karina Pinheiro. **Assistente de Eventos:** Patrícia Carvalho. **Contato:** Selma Brandespim e Marcello Setembro. **Coordenador de Produção:** Edson Honorio. **Diagramação:** Fernando F. dos Santos. **Atendimento:** Newton Meirelles Jr. **Revisão:** Thais Naufel. © 2012 Editora OMNIFARMA Ltda. - Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/98. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, sem autorização prévia, por escrito da Editora OMNIFARMA Ltda., sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros. O conteúdo deste material é de inteira responsabilidade dos autores. Cód. da Publicação: 3615.2012. **Distribuição exclusiva à classe médica.**

É com prazer que apresento o “Manual para o Diagnóstico dos Distúrbios de Movimento”, escrito pela Profa. Dra. Sarah Camargos, do Setor de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Nos últimos dez anos ocorreu um aumento significativo do número de neurologistas brasileiros que se dedicam prioritariamente a cuidar de pacientes portadores de parkinsonismo e outras doenças do movimento. Esse incremento é possivelmente consequência de alguns fatores, como o aumento do número de pacientes com essas enfermidades (a incidência de várias delas é proporcional à idade e, com o rápido envelhecimento da população brasileira, sua prevalência tem aumentado rapidamente) e a oferta regular de atividades educacionais na área ao longo dos últimos anos. Com isso, existem serviços dedicados a distúrbios de movimentos em toda a extensão do território nacional.

Esta obra preenche lacuna na literatura neurológica em nosso meio. A partir das atividades do Setor de Distúrbios de Movimentos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, a Profa. Sarah Camargos organizou a definição dos principais fenômenos clínicos observados na prática de distúrbios de movimentos, compilou as mais relevantes escalas de avaliação quantitativa de parkinsonismo e algumas hipercinesias e apresentou os bulários das drogas mais comumente utilizadas no manejo de distúrbios de movimento. Trata-se de um texto prático, para consulta cotidiana e, com sua disponibilidade em versões em papel e eletrônica, estou certo que o Manual será de grande utilidade para residentes e profissionais médicos interessados em distúrbios do movimento.

Por fim, parabênizo a Profa. Sarah Camargos pela iniciativa e por haver produzido esta obra prática e de grande qualidade.

Francisco Cardoso

Professor Titular do Setor de Neurologia, Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina da UFMG

Sarah Camargos

CRM-MG 32508

Setor de Neurologia do Departamento de Clínica Médica
da Faculdade de Medicina da UFMG

Marcella Costa

Estudante de Medicina da UFMG

Isabella Filogônio

Estudante de Medicina da UFMG

Francisco Cardoso

CRM-MG 19766

Professor Titular do Setor de Neurologia do Departamento
de Clínica Médica Faculdade de Medicina da UFMG

Índice analítico

Capítulo 1

ATAXIAS.....	16
COREIA	25
DISTONIA.....	31
DOENÇA DE PARKINSON.....	35
ATROFIA DE MÚLTIPLOS SISTEMAS.....	40
DEGENERAÇÃO CORTICO BASAL GANGLIÔNICA	44
DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY	48
PARALISIA SUPRANUCLEAR PROGRESSIVA	54
SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS.....	59
TREMOR	66
TIQUES E SÍNDROME DE TOURETTE	72
DOENÇA DE WILSON.....	78
MIOCLONIA	84

Capítulo 2

UPDRS.....	94
USCRS	104
ESCALA DE FAHN-MARSDEN	110
TWSTRS	113

Capítulo 3

DROGAS MAIS UTILIZADAS EM DISTÚRBIOS DO MOVIMENTO.....	121
ANTICOLINÉRGICOS	122
ANTIPARKINSONIANOS.....	124
NEUROLÉPTICOS.....	137
ANTICONVULSIVANTES.....	144
CORTICOSTERÓIDES.....	151
OUTROS	152

Introdução

O ambulatório de Distúrbios do Movimento da UFMG foi criado em julho de 1993 pelo professor Francisco Cardoso. Desde então, o serviço tem formado neurologistas, mestres e doutores na área.

Esse manual foi formulado com a finalidade de orientar o residente ou o aluno interessado na área de Distúrbios do Movimento a avaliar corretamente o paciente sob a luz de critérios atuais.

Para a confecção do manual recebemos o apoio da Pró-Reitoria de Graduação da Universidade Federal de Minas Gerais e também da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Capítulo 1

Definições e critérios para os principais distúrbios de movimento

Ataxia

Coreia

Distonia

Doença de Parkinson

Atrofia de múltiplos sistemas

Degeneração córtico basal gangliônica

Demência com corpos de Lewy

Paralisia supranuclear progressiva

Síndrome das pernas inquietas

Tremor

Tiques e síndrome de Tourette

Doença de Wilson

Mioclonia

Definições e critérios para os principais distúrbios de movimento

A seguir, apresentamos as definições e etiologia dos principais distúrbios de movimento.

Distúrbios de Movimento

Ataxias

Coreia

Distonia

Doença de Parkinson

Atrofia de múltiplos sistemas

Degeneração cortico basal gangliônica

Demência com corpos de Lewy

Paralisia supranuclear progressiva

Síndrome das pernas inquietas

Tremor

Tiques e síndrome de Tourette

Doença de Wilson

Mioclonia

ATAXIAS

Introdução

Ataxia é uma palavra grega que significa “fora de ordem”. Ataxia é um sinal neurológico de incoordenação motora e desequilíbrio que pode estar presente em uma série de doenças. A ataxia pode ser cerebelar, sensitiva ou vestibular. Atentaremos nesse capítulo às ataxias cerebelares.

Segundo Anita Harding (1996), ataxia cerebelar se refere à decomposição irregular do ajuste fino da postura e dos movimentos, normalmente controlados pelo cerebelo e suas conexões. O termo aplica-se à função motora dos membros, tronco, olhos e musculatura bulbar.

As ataxias podem ser divididas em adquiridas e hereditárias, lembrando que os casos esporádicos podem ser tanto adquiridos quanto hereditários, provenientes de mutação nova, resultado de mutação dominante com penetrância incompleta ou secundário à heranças recessiva, mitocondrial e ligada ao X.

Apresentação clínica

- **Ataxia de marcha:** alterações de marcha, sendo essa inicialmente irregular de base alargada, progredindo para abasia e impossibilidade de ficar em pé.
- **Ataxia de tronco:** incapacidade de sentar-se ou ficar em pé sem apoio, tendência a cair para trás, oscilações de cabeça e tronco, hipotonia.
- **Ataxia de membros:** dismetria, disdiadocinesia, decomposição de movimentos, tremor cinético, postural e de intenção, hipotonia, sinal do rechaço.
- **Manifestações bulbares:** disartria, disfagia.
- **Sinais e sintomas visuais:** apraxia oculomotora, dismetria, lentificação dos movimentos oculares, movimentos sacádicos quadrados.

Etiologia

As ataxias podem ser subdivididas em: ataxias adquiridas degenerativas, ataxias adquiridas não degenerativas e ataxias cerebelares hereditárias, sendo estas: autossômicas recessivas, autossômicas dominantes, ligadas ao X e mitocondriais.

Em relação às ataxias adquiridas degenerativas, as formas mais comuns são a atrofia de múltiplos sistemas (forma cerebelar) e a ILOCA (atrofia cerebelar idiopática de início tardio). Já nas ataxias cerebelares adquiridas não degenerativas, as etiologias podem ser diversas, como secundária à doenças vasculares, tóxicas, imunomediadas, traumáticas, neoplásicas ou endócrinas.

O Quadro 1 mostra as diversas etiologias das ataxias adquiridas degenerativas e não degenerativas.

As ataxias recessivas (Quadro 2) são um grupo heterogêneo de ataxias que ocorrem predominantemente na criança e no adulto jovem.

Ataxia é uma das manifestações do sistema nervoso central mais prevalente em doenças mitocondriais. Devemos suspeitar de doença mitocondrial quando houver uma combinação de envolvimento multissistêmico, como neuropatia, miopatia, ptose, oftalmoparesia, retinite pigmentosa, atrofia óptica, surdez, doença renal, cardiovascular ou hepática, além de elevação de lactato-piruvato pós prandial e lactato pós esforço. Nesses casos, é importante a realização da biópsia com avaliação da cadeia respiratória e do DNA mitocondrial^[1,2]. As formas mais comuns de ataxia relacionada à mutação no DNA mitocondrial são: MELAS (miopatia mitocondrial, encefalopatia com acidose láctica e evento isquêmico), MEERF (epilepsia mioclônica associada a fibras vermelhorasgadas) e NARP (neuropatia, ataxia e retinite pigmentosa), LHON (neuropatia óptica de Leber) e Kearns Sayre (oftalmoplegia externa progressiva, retinopatia pigmentar, alteração de condução cardíaca, surdez, diabetes ptose e sinais piramidais)^[5]. As doenças mitocondriais não se restringem apenas às mutações do DNA mitocondrial. Mutações no DNA nuclear em genes que estão envolvidos em processos mitocondriais podem originar síndromes de ataxia associadas a outras manifestações multissistêmicas. As mais comuns são a doença de Leigh (retardo mental, epilepsia, oftalmoparesia, atrofia óptica, ataxia, distonia, diabetes, insuficiência renal, cardiovascular com característica alteração de sinal na ressonância magnética em tálamos e gânglios da base), CPEO autossômica dominante ou recessiva (oftalmoplegia crônica externa progressiva, neuropatia, miopatia, ataxia e surdez), SANDO (ataxia espinocerebelar recessiva e epilepsia - Quadro 2) e IOSCA (ataxia espinocerebelar de início infantil com ataxia, epilepsia, atetose, hipotonia, hipoacusia, oftalmoplegia, hipogonadismo e neuropatia sensitiva).

A ataxia ligada ao X mais comum é a síndrome tremor-ataxia, ligada à pré-mutação do gene FMR1 (*fragile site of mental retardation gene*), localizado no cromossomo X. O número de expansões CGG situa-se em torno de 55 a 200 nesses pacientes. Acima de 200 expansões, o fenótipo é de X frágil e, abaixo de 55, é considerado dentro dos limites da normalidade. O quadro clínico é caracterizado por declínio cognitivo, demência, apatia, desinibição, irritabilidade, depressão, ataxia de marcha, tremor de intenção, parkinsonismo, neuropatia e disfunção autonômica. A imagem por ressonância magnética mostra atrofia cerebelar com hiperintensidade no pedúnculo cerebelar médio nas ponderações em T2 e flair^[6].

As ataxias de origem autossômica dominante são, em sua maioria, bastantes claras quanto à sua origem, já que em grande parte delas a penetrância é completa. A idade de início situa-se em torno dos 30-40 anos, mas há pacientes com início mais tardio ou mais precoce. Até o momento foram descritas aproximadamente 30 formas de ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes. Anita Harding, em 1982, dividiu as ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes (ADCA) em tipos 1, 2, 3 e 4, sendo o tipo 1 com atrofia óptica, demência, sinais extrapiramidais e amiotrofia (hoje as ataxias espinocerebelares - AEC 1,

Exemplos	Propedéutica	Observações
Atrofia de múltiplos sistemas		
Forma cerebelar	RM Hipersinal tanto longitudinal quanto vertical na ponte (glíose das fibras transversas) “sinal da cruz” Atrofia putaminal em sua marginação lateral, atrofia no tronco cerebral e do cerebelo, hipersinal dorso-lateral no putamen	Parkinsonismo não responsivo a levodopa e disautonomia
ILOCA		
	RM - atrofia cerebelar	Ataxia pura
Vasculares		
AVC isquêmico	TC - hiposinal em território cerebelar e RM com hipersinal em sequências de TR longo	
AVC hemorrágico	TC - hipersinal em território cerebelar e RM isoíntenso no T1 e hiperíntenso no T2 (agudo)	
Ataque isquêmico transitório		
Siderose superficial	RM: depósito de siderina em anel (hipointenso em T2 e gradiente echo). LCR: ferritina, proteína e celularidade elevadas	Surdez neurosensorial, sinais piramidais, mioclonia espínhal, demência, polirradiculopatia, anosmia
Substâncias tóxicas		
Álcool	Atrofia de vermis cerebelar, enzimas hepáticas alteradas	Ataxia de tronco, pouca ataxia de membros e nenhuma alteração da fala
Quimioterápicos	História clínica	Ciclosporina, Ara-C
Metais pesados	História ocupacional	Mercúrio, manganês, bismuto
Solventes	História ocupacional	Tolueno e tetracloreto de carbono
Medicamentos	Antecedentes pessoais	Anticonvulsivantes, lítio, metronidazol, etc
Doenças imunes		
Esclerose múltipla	RM com placas hiperintensas em T2 e flair LCR com bandas oligoclonais	Outras manifestações de SNC, neurite óptica
Ataxia anti GAD	Anticorpo anti GAD +	Rigidez, diabetes, tireoidite
Doença celíaca	Antigliadina e antiendomísio + Aumento da fosfatase alcalina, PNPS axonal	Diarreia, anemia, nefropatia, dermatite, mioclonia, crises
Miller Fisher	Anti GQ1b gangliosídeo +	Oftalmoplegia e neuropatia craniana
Lupus	FAN +	

Continua

		Quadro 1 - Continuação
Tiroide de Hashimoto	Anti TPO, Anti TBG	Demência tremor, mioclonia
Neuropatia com IgM anti MAG (<i>myelin associated neuropathy</i>)	Anti MAG positivo PNPSM desmielinizante	Tremor pouco responsivo ao tratamento
Sjogren	Anti-SSA (Ro), Anti-SSB (La)	Olhos e boca secos
Síndrome paraneoplásica	LCR – bandas oligoclonais, RM com alterações de substância branca, anticorpos (anti HU, YO, Ri, Tr)	Anti HU- Ca pulmão Anti YO- Ca de pulmão e ginecológico Anti Ri- Ca de mama e ginecológico Anti Tr- Linfoma
Alteração metabólica		
Hipotireoidismo	TSH alto e T4 baixo, PNPS axonal	Mioedema, mioquimia
Hipoparatiroidismo	Hipocalcemia, hiperfosfatemia paratormônio baixo hipomagnesemia, calcificação dos gânglios da base	Parestesia, tetania, crises convulsivas, alterações psiquiátricas
Hipovitaminose B12	Anemia megaloblástica Vitamina B12 baixa	PNPSM AU, espasticidade, síndrome cordonal posterior, leucoencefalopatia e demência, glossite, diarreia, hiperpigmentação das unhas
Infecções		
Sífilis terciária	VDRL e FTA abs positivo	Juntas de Charcot, pupilas de Argyll Robertson, disautonomia, atrofia óptica, aortite
Doença de Whipple	Biópsia de duodeno: PAS + em células de mucosa gastrointestinal	Mielopatia cervical, demência, mioclonia, oftalmoplegia supranuclear, perda visual, nistagno, proxe, miorrímia óculo mastigatória, arralgia, diarreia
Cerebelite (varicela zoster, rubéola, influenza, JC, pertussis)	LCR com aumento de proteína e celularidade, testes sorológicos para vírus positivos	
Meningite Basilar (tuberculose ou listeriose)	LCR com aumento de proteína e celularidade, hipoglicorraquia	Torpor, sinais de disfunção de nervos cranianos
Doença Priônica	LCR: proteína 14-3-3 EEG: ondas trifásicas	Demência, PNP, perda visual, mioclonia, crises, surdez neurosensorial
Tumores		
	Astrocitoma, meduloblastoma, hemangioblastoma,ependimoma, papiloma, metástase	

AVC: acidente vascular cerebral; PNS: polineuropatia sensitiva; PNPSM: polineuropatia sensitivo motora.

Tipos	Diagnóstico	Propedéutica	Sinais e sintomas	Outros achados
Ataxia + neuropatia pura	Ataxia de Friedreich	PNS axonal	Piramidalismo, neuropatia, escoliose, sinal de Babinski. Pode haver coreia	Diabetes, cardiopatia, ausência de atrofia cerebelar
	Ataxia relacionada a Polimerase Gama (SANDO)	Aumento do ácido láctico sérico	Ataxia, oftalmoplegia, disartria, neuropatia axonal sensitiva, prose, parkinsonismo, mioclonia	Lesões <i>stroke-like</i> , atrofia cerebelar
	Ataxia por deficiência de Vitamina E	Vitamina E baixa	PNPS, tremor cefálico, distonia, surdez, disfunção de bexiga, retinite pigmentosa com escotoma em anel, bexiga neurogênica, xantelasma, xantoma em tendões	Aumento do colesterol e dos triglicérides, ausência de atrofia cerebelar
Ataxia+ neuropatia sensitivo-motora	Abetalipoproteinemia	VLDL, LDL baixos Acantocitose	Retinite pigmentar, estearorreia	PNPS, ausência de atrofia cerebelar
	Ataxia-telangiectasia	Alfa-fetoproteína aumentada	Telangiectasia ocular e pele, apraxia oculomotora, disartria, distonia, coreia, mioclonia, tremor, atrofia muscular, espínhal distal, hirsutismo, hipoplasia testicular e ovariana. Predisposição à neoplasias e infecções respiratórias	Diminuição de IgA, IgE, IgG2 Aumento de IgM. Gamopatia monoclonal Intolerância a glicose Atrofia de cerebello PNPS ou SM axonal
	Ataxia apraxia ocular tipo 1	Albumina diminuída	Apraxia ocular, coreia, distonia	Aumento do colesterol LDL, atrofia cerebelar
	Ataxia apraxia ocular tipo 2	Alfa-fetoproteína aumentada	Apraxia ocular, coreia, distonia	Atrofia cerebelar
Refsun	Ácido fitânico aumentado	Surdez, retinite pigmentar, catarata, atrofia da íris, anosmia, icitose, cardiomiopatia, arritmia, quinto metacarpo pequeno, pé cavo, hepatomegalia e falha de crescimento (criança)	Aumento de proteína no LCR. PNPS desmielinizante Biopsia de nervo com padrão em casca de cebola Hipocolesterolemia (criança) Leucodistrofia (criança) Ausência de atrofia cerebelar	

Continua

Quadro 2 - Continuação

Ataxia sem neuropatia	Xantomatose cerebrotendinea	Colestanol aumentado	Paraparesia, mioclonia, demência, paraparesia, aterosclerose, xantelasma, aumento de tendões, catarata	Atrofia cerebelar PNPSM axonal
	Ataxia de Charlevoix Saguénay		Paraparesia espástica, neuropatia axonal, sinais piramidais e hipermielinização das fibras da retina	Atrofia cerebelar superior com hipodensidades lineares na ponte em T2
	GM2 de início tardio	Deficiência de hexoaminidase A ou A+B	Paraparesia espástica, neuropatia axonal, distonia, alteração cognitiva, síndrome de neurônio motor, epilepsia	Atrofia cerebelar
	Doença de Wilson	Cobre aumentado	Distonia, coreia, demência, doença hepática	Anemia hemolítica Ceruloplasmina diminuída
Aceruloplasminemia		Ceruloplasmina baixa	Alteração retiniana e alteração cognitiva	Hipointensidade no T2 em núcleos denteados, núcleo rubro e ganglios da base
	NiemanPick tipo C	Biópsia de pele com teste de Filipin positivo	Oftalmoplegia supranuclear vertical, esplenomegalia, alteração cognitiva	Atrofia cerebelar
	Ataxia cerebelar autossômica recessiva tipo 1	Ataxia pura		Atrofia cerebelar
Ataxia cerebelar autossômica recessiva tipo 2		Aumento do ácido láctico e decréscimo de coenzima Q10 no músculo	Retardo mental, mioclonia, epilepsia, intolerância ao esforço	Atrofia cerebelar com lesões tipo <i>stroke-like</i>

PNS; polineuropatia sensitiva; PNPSM: polineuropatia sensitivo motora

Quadro 3. Sinais clínicos adicionais nas ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes.

Subtipo	Sintomas clínicos
AEC1	Sacadas hiperométricas, hiper-reflexia, disfunção executiva
AEC2	Sacadas com velocidade diminuída, parkinsonismo, mioclonia, tremor de ação
AEC3	Oftalmoparesia, nistagmo, espasticidade, polineuropatia, parkinsonismo, distonia
AEC4	Síndrome cerebelar pura
AEC5	Síndrome cerebelar pura com sintomas bulbares
AEC6	Síndrome cerebelar pura de início mais tardio (maior que 55 anos)
AEC7	Surdez e retinopatia pigmentar
AEC8	Espasticidade, neuropatia sensitiva, sinais piramidais
AEC9	Oftalmoplegia, atrofia óptica, disartria, sinais piramidais, sinais parkinsonianos
AEC10	Epilepsia
AEC11	Síndrome cerebelar pura de curso benigno
AEC12	Tremor, hiperreflexia, demência, distonia, polineuropatia
AEC13	Início na infância, retardo mental
AEC14	Mioclonia e declínio cognitivo
AEC15	Síndrome cerebelar pura de curso lento
AEC16	Tremor de cabeça e mãos
AEC17	Disfagia, demência, epilepsia e coreia, distonia ou parkinsonismo
AEC18	Atrofia muscular e perda sensitiva
AEC19	Mioclonia e alteração cognitiva
AEC20	Tremor palatal e disфонia, tosse espasmódica
AEC21	Sintomas extrapiramidais (acinesia, rigidez e tremor), demência e hiporreflexia
AEC22	Síndrome cerebelar pura com hiporreflexia
AEC23	Perda sensitiva e sinais piramidais, tremor de cabeça e membros
AEC25	Neuropatia sensitiva
AEC26	Síndrome cerebelar pura
AEC27	Tremor, discinesia e sintomas psiquiátricos
AEC28	Oftalmoplegia, neurônio motor superior e epilepsia
AEC30	Síndrome cerebelar pura
AEC31	Síndrome cerebelar pura, surdez
AEC35	Sinais de neurônio motor superior, paralisia pseudobulbar
AEC36	Atrofia muscular proximal e fasciculações com aumento de reflexos

2 e 3), tipo 2 com degeneração retiniana pigmentar e sinais piramidais (AEC 7), tipo 3 com forma cerebelar pura (AEC6) e tipo 4 com mioclonia e surdez^[7]. O fenótipo dessas ataxias se sobrepõe, sendo muito complexo o diagnóstico baseado apenas em achados clínicos. No Brasil, a mais comum é a SCA3, ou doença de Machado Joseph. As características clínicas dessa doença são: oftalmoparesia supranuclear associada à ataxia, piramidismo, espasticidade, distonia, neuropatia periférica e parkinsonismo. Algumas características clínicas são mais comuns em algumas ataxias, como mostra o Quadro 3 (adaptado^[3]).

Propedêutica

- Imagem por ressonância magnética, eletroneuromiografia, exame oftalmológico, eletrorretinograma.
- Bioquímica e provas hormonais: dosagem de vitaminas B12 e E, folato, alfa-fetoproteína, dosagem hormonal (hipogonadismo hipergonadotrófico presente em ataxia com deficiência de CoQ10), cobre sérico, urinário e ceruloplasmina, ferro, ferritina, TSH, T3, T4, FSH, LH, testosterona, prolactina anti TPO, anti TBG, homocisteína, colesterol, triglicérides.
- Provas de atividade inflamatória: FAN, ANCA, C3, C4, CH50, beta2-microglobulina, fator reumatóide, imunoglobulinas, enzima conversora da angiotensina, antigliadina, antiendomíio, antidescarboxilase de ácido glutâmico (antiGAD).
- Investigação de erros inatos do metabolismo: erros na glicosilação, ciclo da ureia, doenças lisossomais, peroxissomais e aminoácidos.
 - Alteração mitocondrial: corpos cetônicos, dosagem de lactato e piruvato pré e pós prandial, hidroxibutirato/acetato pré e pós prandial.
 - Análise do ciclo da ureia: amoniemia pré e pós prandial, ácido orótico urinário, cromatografia de aminoácidos no sangue e urina.
 - Análise lisossomal: oligossacarídes na urina, mucopolissacarídes na urina, ácido siálico, hexosaminidases A, B, alfa- e beta-galactosidase, aril-sulfatases A e B.
 - Ácidos orgânicos na urina.
 - Análise peroxissomal: ácidos graxos de cadeia muito longa, ácido fitânico, perfil de acilcarnitinas na urina.

Referências bibliográficas

1. Klockgether T. Sporadic ataxia with adult onset: classification and diagnostic criteria. *Lancet Neurol* 2010;9:94-104.
2. Degardin A, Dobbelaere D, Vuillaume I, Defoort-Dhellemmes S, Hurtevent JF, Sablonnière B, Destée A, Defebvre L, Devos D. Spinocerebellar ataxia: a rational approach to aetiological diagnosis. *Cerebellum* 2012;11:289-299.
3. Ataxias: general [internet] 19 de fevereiro de 2010. Disponível em: <http://neuromuscular.wustl.edu/ataxia/aindex.html#ref1>: acessada em 25 de maio de 2012.
4. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. *N Engl J Med* 2012;366:636-646.
5. Finsterer J. Mitochondrial ataxias. *Can J Neurol Sci* 2009;36:543-553.
6. Jacquemont S, Hagerman RJ, Hagerman PJ, Leehey MA. Fragile-X syndrome and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: two faces of FMR1. *Lancet Neurol* 2007;1:45-55.
7. Harding AE. The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families, including descendants of the «the Drew family of Walworth». *Brain* 1982;105:1-28.

COREIA

Introdução

A coreia é uma síndrome de movimentos irregulares, abruptos, involuntários e excessivos na qual as contrações musculares parecem fluir aleatoriamente de uma parte do corpo para outra, causando a impressão de agitação e inquietude^[1-3]. Quando os movimentos coreicos são importantes, assumindo caráter grosseiro, são chamados balismos^[1,3]. A coreia pode afetar mãos, pés, tronco, pescoço e face, inclusive movimentos dos olhos e da língua. Acredita-se ser causada por danos nos núcleos da base do cérebro, principalmente na via indireta, que inibe contrações musculares indesejadas e previne a iniciação dos movimentos^[1].

Etiologia

As causas de coreia podem ser divididas em genéticas e não genéticas (Quadro 1).

Descrevemos, a seguir, as duas principais formas de coreia (hereditária e adquirida).

DOENÇA DE HUNTINGTON

Doença de Huntington (DH), causa mais frequente de coreia genética, é um distúrbio neurodegenerativo de herança autossômica dominante, caracterizado pela tríade: coreia, declínio cognitivo e alterações comportamentais. Surge habitualmente na idade adulta, entre a terceira e quarta década de vida, sendo implacavelmente progressiva, culminando em deficiência motora completa e demência, seguidos de morte entre 15-20 anos após o início dos sintomas^[2,3]. Entretanto, uma pequena proporção dos pacientes desenvolve os primeiros sintomas antes dos 20 anos de idade (variante de Westphal, de rápida progressão) ou depois dos 70 anos^[3].

Fisiopatologia da DH

A DH é causada por uma expansão da repetição de trinucleotídeos (CAG) no gene que codifica a doença no cromossomo 4p16 (gene IT15). A repetição de CAG normal ao longo do gene da DH é igual ou menor que 35; expansões de 40 trinucleotídeos ou mais são responsáveis por causar DH com penetrância completa^[3].

Apresentação clínica da DH

A DH é caracterizada clinicamente por coreia e/ou distonia, declínio cognitivo e alterações psiquiátricas e comportamentais, ocorrendo juntas ou uma precedendo as outras^[7].

Quadro 1. Causas de coreia.

Causas genéticas	Síndromes de abstinência
<ul style="list-style-type: none">• Doença de Huntington• Doenças Huntington- Like• Neuroacantocitose• Síndrome de McLeod• Doença de Wilson• Coreia hereditária benigna• Atrofia espinocerebelar tipo 2, 3 e 17• Degeneração Dentato-rubro-palidoluisiana• Ataxia de Friedreich• Ataxia-telangiectasia• Ataxia associada com apraxia oculomotora• Neuroferritinopatia• Degeneração associada a Pantotenatoquinase (Neurodegeneração com acúmulo intracerebral de ferro)• Doença de Leigh e outras mitocondriopatias• Doença de Lesch-Nyhan	<ul style="list-style-type: none">• Infecções• Aids• Bactéria<ul style="list-style-type: none">- Difteria- Borreliose• Encefalites<ul style="list-style-type: none">- Parvovírus B19- Sarampo- Caxumba• Parasitas<ul style="list-style-type: none">- Neurocisticercose• Protozoários<ul style="list-style-type: none">- Malária- Sífilis
Imunológicas	Disfunções endócrino-metabólicas
<ul style="list-style-type: none">• Coreia de Sydenham (CS) e suas variações (coreia gravídica e coreia induzida por contraceptivos)• Lúpus Eritematoso Sistêmico• Síndrome do anticorpo antifosfolípide• Síndromes paraneoplásicas• Encefalomielite aguda disseminada• Doença celíaca	<ul style="list-style-type: none">• Insuficiência Adrenal• Hiper/hipocalemia• Hiper/hipoglicemia• Hipomagnesemia• Hiper/hiponatremia• Insuficiência hepática• Hipertiroidismo• Coreia gravídica• Coreia relacionada a anticoncepcionais
Relacionadas a drogas	Vasculares
<ul style="list-style-type: none">• Amantadina• Anfetamina• Anticonvulsivantes• Monóxido de carbono• Estimulantes do SNC (metilfenidato, pemoline, ciproheptadina)• Cocaína• Discinesia tardia: agonistas dopaminérgicos, bloqueadores de receptor de dopamina, levodopa, bloqueadores do canal de cálcio• Etanol• Levofloxacina• Lítio• Simpatomiméticos• Teofilina• Antidepressivos tricíclicos	<ul style="list-style-type: none">• Coreia pós-circulação extracorpórea• Acidente vascular cerebral• Hematoma Subdural• Hipóxia• Vasculite
	Diversas
	<ul style="list-style-type: none">• Encefalopatia anóxica• Paralisia cerebral (forma extrapiramidal)• Kernicterus• Esclerose múltipla• Desenvolvimento normal (menos de 12 meses de idade)• Nutricional (como deficiência de B12)• Pós-traumático (lesão cerebral)• Coreia senil• Coreia essencial

Adaptado de Cardoso, 2009^[1].

Apesar de a coreia ser o movimento protótipo e usualmente aparecer com início da doença em idade média ou tardia, o espectro de deficiência motora inclui movimentos oculares anormais (75% dos casos), sintomas parkinsonianos, distonia (comum na variante de Westphal), mioclonias, tiques, ataxias, disartria, disfagia, espasticidade com hiper-reflexia e reflexo cutâneo-plantar em extensão^[3], e ainda elevação do supercílio. A medida que a doença progride aparecem a rigidez parkinsoniana ou distonia, a qual é encontrada em mais de 90% dos pacientes com DH^[8], apesar de raramente se tornar tão proeminente como nas distonias idiopáticas. O aspecto geral da marcha da doença de Huntington é base alargada, com balanço e movimentos para cima e para baixo, responsável por causar quedas frequentes, em até 60% dos pacientes^[9], e em caráter de marionete^[2].

O comprometimento comportamental é universal na DH, sendo comum a depressão maior (mais de 40%), tentativas de suicídio (responsável por 7,5% das mortes^[2]), ansiedade, ataques de pânico, sintomas obsessivos, compulsivos e maníacos, psicose, irritabilidade e comportamento agressivo, hipersexualidade e apatia^[3].

Anormalidades neuropsiquiátricas são encontradas em 98% dos casos. Os pacientes apresentam declínio cognitivo, raciocínio lentificado, prejuízos na organização, no planejamento e resolução de problemas e no controle de impulsos^[2]. Os pacientes no estágio final da doença apresentam demência, rigidez intensa e mutismo acinético. A imobilidade e a disfagia muitas vezes levam à pneumonia aspirativa, a causa mais comum de morte nesses pacientes^[3].

Diagnóstico da DH

Pacientes com apresentação típica e história familiar de Doença de Huntington geneticamente confirmada podem ser diagnosticados clinicamente sem um teste confirmatório genético^[2].

COREIA DE SYDENHAM

Coreia de Sydenham (CS) é a forma mais comum de coreia autoimune em todo o mundo e conta com a quase totalidade de casos agudos de coreia em crianças^[5]. A coreia é uma das principais características e um critério diagnóstico da Febre Reumática (FR) aguda, uma complicação não supurativa de infecção faringoamigdalítica pelo *Streptococcus Beta-hemolítico do grupo A*. A FR é uma doença inflamatória sistêmica aguda, febril e autolimitada que acomete articulações, coração, cérebro e pele (eritema marginato).

A CS surge usualmente aos 8 anos de idade, de 4 a 8 semanas depois da faringite estreptocócica com maior prevalência entre as mulheres. A coreia rapidamente se torna generalizada, mas em 20% dos pacientes persiste a hemicoreia^[3].

Fisiopatologia da CS

A infecção faringoamigdalítica estreptocócica em indivíduos geneticamente pre-

dispostos pode levar a uma reação cruzada de anticorpos e acometer núcleos da base levando a uma hipoatividade do globo pálido interno. Os circuitos fronto-estriatais motor, oculomotor, dorsolateral, orbital lateral e medial podem estar prejudicados. Isso ocorre devido à semelhança molecular entre antígenos estreptocócicos e do SNC, como o epítipo de proteínas M bacterianas. Os anticorpos estão presentes em 50% a 90% dos pacientes com CS^[3].

Apresentação clínica da CS

Os pacientes apresentam impersistência motora, notada particularmente na protusão da língua e fixação ocular. Em raros casos, a hipotonia e a bradicinesia são tão pronunciadas que o paciente torna-se acamado (coreia paralítica). Contrações dos músculos do trato respiratório superior resultam em sons involuntários produzidos por alguns pacientes, enquanto outros podem apresentar sacadas hipométricas, crises oculógiras, disartria, comprometimento da fluência verbal e da prosódia. Outros achados podem estar presentes, como migrânea, papiledema e convulsões. Cerca de 60% a 80% dos pacientes apresentam envolvimento cardíaco, particularmente disfunção da valva mitral, enquanto 30% podem apresentar arritmias. As anormalidades comportamentais também merecem atenção: obsessões e compulsões, hiperatividade e déficit de atenção^[10], labilidade emocional e disfunção executiva^[3].

Diagnóstico da CS

O diagnóstico definitivo é dado pelos critérios de Jones e pela exclusão de outras causas.

Os critérios de Jones, determinados pela *American Heart Association* (Quadro 2) indicam que a presença de dois sinais maiores ou de um sinal maior e dois menores representa uma alta probabilidade da doença, sendo obrigatória a evidência de infecção estreptocócica prévia. A presença de coreia como manifestação única da doença também permite o diagnóstico, uma vez que se trata de uma manifestação mais tardia, podendo tanto a dosagem do anticorpo estreptocócico quanto a cultura de orofaringe serem negativas^[11-13].

Quadro 2. Critérios de Jones (1992).

Sinais maiores	Sinais menores
Cardite	<i>Clínicos</i>
Poliartrite	• Artralgia
Coreia	• Febre
Eritema marginado	<i>Laboratoriais</i>
Nódulos subcutâneos	Aumento da VHS e PCR
	Intervalo PR prolongado
Evidência de infecção prévia por <i>Streptococcus</i> do grupo A	
Cultura de garganta ou teste de antígeno estreptocócico positivo	

Propedêutica para identificação das coreias

- Cultura ou pesquisa de anticorpos antiestreptolisina (ASLO).
- Pesquisa de antígeno antinuclear (ANA).
- Anticorpos antifosfolípidos (APLA).
- Hemograma com pesquisa de acantócitos.
- CK (se houver suspeita de neuroacantocitose).
- Eletro-neuromiografia (se houver suspeita de neuroacantocitose).
- Dosagem de eletrólitos (sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, magnésio, cálcio) e aminoácidos.
- Função tireoidiana.
- Glicose.
- Ressonância magnética do encéfalo.
- Teste genético.

Diagnóstico diferencial das coreias

Vários distúrbios mimetizam a coreia, como: tiques, distonia, tremor, ataxia, perda de propriocepção, autoestimulação, distúrbios psicogênicos, ansiedade e o desenvolvimento normal (menos de um ano de idade)^[1,6]. A coreia pode ser diferenciada de outros tipos de movimentos através de suas características: ser irregular, abrupta, involuntária, excessiva, e imprevisível, além de causar contrações musculares que parecem fluir aleatoriamente de uma parte do corpo para outra.

Entre as diversas causas de coreia, é possível identificar peculiaridades do distúrbio coreico de cada uma, além de resultados de exames laboratoriais, para então diferenciá-las:

- Neuroacantocitose: início adulto, coreia leve, tiques, estereotipias orais, neuropatia periférica, distonia alimentar, aumento de creatininaquinase sérica e acantócitos nos eritrócitos.
- LES: início agudo, coreia localizada e frequentemente periódica, com ocorrência de anormalidades sorológicas e clínicas características.
- Discinesia tardia (pacientes psiquiátricos sob tratamento prolongado com drogas neurolépticas): movimentos repetidos (estereotipia) em oposição ao acaso da coreia. A marcha geralmente é normal.
- Demências pré-senis: assemelha-se ao distúrbio mental, mas apresenta mio-clonias e não movimentos coreicos.
- Coreia hereditária não-progressiva: inicia-se na infância, não se agrava e não se associa à demência ou a distúrbios de personalidade.
- SCA17 (ataxia espinocerebelar tipo 17 ou Huntington Like tipo 4): ataxia, declínio cognitivo, convulsões e psicose.
- Huntington Like 1: doença priônica de início precoce com alterações psíquicas. Início entre 23 e 31 anos de idade, alterações de personalidade, demência,

DISTONIA

Introdução

Distonia refere-se ao movimento anormal caracterizado por contração muscular padronizada, direcional e frequentemente sustentada, levando à posturas anormais ou a movimentos de torção^T. A associação de uma postura tônica lentificada e movimentos rápidos, assemelhando-se a tremores, é característica clínica deste distúrbio de movimento^[2]. O grau de distonia pode variar desde um distúrbio leve, tarefa específica, a até um status distônico, levando inclusive à mioglobulinúria, sua forma mais grave.

Epidemiologia

Distonia é a terceira causa mais comum de movimento anormal após tremor e parkinsonismo, atingindo prevalência de 2 a 50 casos por milhão em início precoce (menores de 20 anos) e 30 a 7.320 casos por milhão em início tardio (maiores de 20 anos)^[5]. Aproximadamente 70% dos pacientes com distonia têm a forma idiopática ou primária. Quanto à distonia focal, acredita-se que aproximadamente 25% tenham base hereditária. Em relação à localização, as distonias mais comuns são a do pescoço (torcicolo espasmódico) e o blefarospasmo. Comumente a distonia cervical apresenta-se com dor e truque sensitivo (*geste antagonistique*). Apenas 10% sofrem remissão nos três primeiros anos de doença^[6].

Classificação

A classificação das distonias pode ser baseada na idade de início dos sintomas, gravidade (repouso, ação e ação específica), distribuição de regiões do corpo afetadas e etiologia^[2]. Em relação à topografia, ela pode ser focal, segmentar (duas partes contíguas), multifocal (duas ou mais partes não contíguas), generalizada (distonia segmentar crural mais uma parte do corpo adicional) e hemidistonia (distonia unilateral). Quanto à classificação etiológica, a distonia pode ser primária ou idiopática (quando nenhuma anormalidade, exceto a distonia, está presente e não há anormalidade estrutural cerebral ou erros inatos do metabolismo detectáveis); ou secundária (quando a distonia segue uma alteração neurológica hereditária ou insulto exógeno e geralmente está associada a outras anormalidades, como parkinsonismo, demência, sinais piramidais ou cerebelares)^[3]. Uma subcategoria de distonia secundária é a distonia-*plus*, que é hereditária e acompanhada de outros sinais além da distonia, mas não há degeneração cerebral. Outra subcategoria é a heredodegenerativa, na qual há evidência histopatológica de degeneração cerebral. É comumente recessiva e resultado de erros inatos do

alteração de cordenação e marcha, coreia, rigidez, ataxia, convulsões. Atrofia frontal, temporal e cerebelar.

- Huntington Like 2: início aos 40 anos, coreia, demência, convulsões, rigidez e sem alterações oculares. Atrofia estriatal e cortical. Os pacientes são geralmente de descendência africana.
- Huntington Like 3: início com 3 a 4 anos, desenvolvimento neuropsicomotor, alteração da fala, distonia, ataxia, crises, coreia e espasticidade. Atrofia cortical e docaudado.
- Desordens do acúmulo de ferro.

Referências bibliográficas

1. Joy E. Pediatric chorea and choreoathetosis. World Wide Education and Awareness for Movement Disorders [internet]. 14 de fevereiro de 2011 [citado em 26 de maio de 2011]. Disponível em: <http://www.wemove.org/syd/pediatric/>
2. Shannon KM. Huntington's disease and other choreas. *Neurology Continuum* 2004;10:65-88.
3. Cardoso F. Huntington disease and other choreas. *Neurol Clin* 2009;27:719-736.
4. Zomorodi A, Wald ER. Sydenham's chorea in western Pennsylvania. *Pediatrics* 2006;117:e657-659.
5. Elia A, Lalli S, Albanese A. Differential diagnosis of dystonia. *Eur J Neurol* 2010;17:1-8.
6. Merrit. *Tratado de neurologia*. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002.
7. Louis ED, Lee P, Quinn L. Dystonia in Huntington's disease: prevalence and clinical characteristics. *Mov Disord* 1999;14:95-101.
8. Grimbergen YA, Knol MJ, Bloem BR. Falls and gait disturbances in Huntington's disease. *Mov Disord* 2008;23:970-976.
9. Maia DP, Teixeira AL Jr, Quintao Cunningham MC. Obsessive compulsive behavior, hyperactivity, and attention deficit disorder in Sydenham chorea. *Neurology* 2005;64:1799-1801.
10. Oliveira SKF, Bandeira M. Review for the primary care physician rheumatic fever. *Ped Rheumonline Journal*. 2004.
11. Lennon D. Acute rheumatic fever in children. Recognition and treatment. *Pediatr Drugs* 2004;6:363-373.
12. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-125.

metabolismo. Há também as autossômico-dominantes, as ligadas ao X e as de herança mitocondrial^[4]. O Quadro 1 resume as principais causas de distonia.

Diagnóstico

O diagnóstico de distonia pode ser difícil, devido à sua variabilidade de apresentações, ao reconhecimento incerto dos sinais clínicos específicos, ao largo espectro etiológico e à coexistência de outros distúrbios de movimento^[2]. O diagnóstico de distonia é clínico, baseado no reconhecimento de características específicas. Os sintomas decorrem da ação concorrente da musculatura agonista

Quadro 1. Principais causas de distonia: classificação etiológica^[4].

Primária

- Esporádica
- Hereditária *DYT 1, 2, 4, 6, 7, 13, 17*

Secundária

Associada à doença neurológica

Distonia plus:

- Esporádica – *doença de Parkinson*, paralisia supranuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas, degeneração córtico-basal gangliônica
- Hereditária – *DYT 5 (a e b), 11, 12, 14, 15, 16*

Doença degenerativa

- Ligada ao *X-DYT3, Lesch Nyhan*, distonia-surdez, distonia-cegueira-surdez e retardo.
- Autossômico-dominante – Doença de Huntington, SCA 1-8, paraparesia espástica familiar, atrofia dentato-prubro-pálido-luisiana
- Autossômico-recessiva – Doença de Wilson, Hallervorden Spatz, acantocitose, ataxia-telangiectasia
- Associada a defeitos do metabolismo
 - acidúria glutárica, homocistinúria, tirosinose
 - leucodistrofia, Nieman Pick, gangliosidose
 - lipofuccinose ceróide neuronal
- Herança mitocondrial – Doença de *Leber*, Doença de *Leigh*
- Herança incerta – Neuroacantocitose, síndrome de *Rett*, doença de inclusão neuronal e hemocromatose

Sintoma de um agente exógeno ou ambiental - neurolépticos, anticonvulsivantes, ergotamínicos, levodopa, agonistas dopaminérgicos, bloqueadores de canal de cálcio, Mn, CO, metanol

Relacionada a uma causa conhecida – síndrome paraneoplásica, deficiência de vitamina E, hipoparatiroidismo, encefalite, vasculites, esclerose múltipla, lesão expansiva, isquemia cerebral, hemorragia intracraniana, malformação vascular, trauma craniano, lesão de nervo periférico, *kernicterus*, paralisia cerebral, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípide

Pseudodistonia - siringomielia, síndrome de *Arnold-Chiari*, torcicolo vestibular, síndromes de *Isaacs*, homem rígido (*stiff man*) e *Sandifer*, contratura de *Dupuytren*, subluxação atlanto-axial.

Psicogênica.

Relacionada a outro movimento anormal:

- Tique distônico.
- Distonia paroxística (*DYT 8, 9, 10, 18, 19, 20*).

Adaptado de Camargos, 2008.

e antagonista. Há a exibição da postura anormal que frequentemente piora ao movimento e melhora com relaxamento, sono ou truques sensitivos. A avaliação clínica inclui a escala de avaliação de distonia (Escala de Burke-Fahn-Marsden).

Propedêutica

A história é de suma importância no reconhecimento da etiologia da distonia. História de injúria cerebral ao nascimento, exposição a agentes tóxicos ou ambientais, comorbidades, além de história familiar de distúrbios do movimento, devem ser cuidadosamente pesquisadas. Recomendamos realizar a prova terapêutica com levodopa (especialmente nos pacientes jovens com início focal e posterior generalização), já que nos portadores de Distonia dopa-responsiva (*DYT5* ou doença de Segawa) pode haver grande melhora com esse medicamento. Os testes genéticos podem ser realizados após o estabelecimento do diagnóstico clínico^[7]. O teste *DYT1* é recomendado para pacientes com distonia primária com início antes dos 30 anos, iniciando nos membros e tornando-se generalizada *a posteriori*. O teste *DYT6* teste é recomendado em casos de início precoce ou familiar com distonia crânio-cervical ou após a exclusão de *DYT1*. Indivíduos com início precoce e mioclonia devem ser testados para mutações no *DYT11*^[7]. Imagem por ressonância magnética do crânio é mandatória em alguns casos, principalmente nos casos de hemidistonia, já que nessa situação há grande chance de lesão em núcleos da base contralaterais à distonia. Quando há distonia precoce, também indicamos a avaliação da cinética do cobre e o exame da lâmpada de fenda. Nas distonias cervicais a imagem por ressonância magnética da coluna cervical é de grande valia. Se houver suspeita de distonia secundária, os testes variarão conforme a suspeita específica: teste de DNA para ataxias espino-cerebelares, doença de Huntington, alfa-fetoprotina, albumina, colesterol, imunoglobulina, acantócitos (se houver suspeita de ataxia associada); enzimas leucocitárias como beta galactosidase, galactocerebrosidase, aril sulfatase (se houver suspeita de doenças lisossomais); oligossacárides; ácidos orgânicos e aminoácidos na urina (se houver suspeita de doenças de depósito); biópsia de pele e dosagem de quitotriosidase (se suspeita de doença de Nieman Pick tipo C); além de eletrorretinograma, audiometria, eletroneuromiografia, lactato e biópsia de músculo em caso de suspeita de doença mitocondrial.

Diagnóstico diferencial

Os distúrbios de movimento que podem ser mais comumente confundidos com distonia são tremor, doença de Parkinson, mioclonias, coreia e tiques^[2].

Referências bibliográficas

1. Fahn S, Bressman SB, Marsden CD. Classification of Dystonia. Dystonia 3. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.

2. Elia AE, Lalli S, Albanese A. Differential diagnosis of dystonia. *Eur J Neurol* 2010;17:1-8.
3. Geyer HL, Bressman SB. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006;5:780-790.
4. Camargos ST. Caracterização fenotípica e genotípica de parkinsonismo e distonia familiares no ambulatório de distúrbios de movimento do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais [Tese]. Belo Horizonte, MG: Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
5. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004;3:673-678.
6. Chaudhuri KR, Ondo WG. *Movement disorders in clinical practice*. London: Springer, 2010.
7. Albanese A, Asmus F, Berardelli A. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia. Report by an EFNS MDS-ES Task Force Abstract.

DOENÇA DE PARKINSON

Introdução

A doença de Parkinson (DP), inicialmente descrita por James Parkinson em 1817 e denominada pelo mesmo de “paralisia agitante”, é uma afecção neurológica das mais comuns e sua incidência anual está estimada em 5 a 24 casos em cada 100.000 pessoas^[1]. É considerada a segunda maior causa de doença neurodegenerativa depois da doença de Alzheimer, estando presente em até 1% da população após os 65 anos^[2] chegando a atingir de 4% a 5% da população acima dos 85 anos^[3]. Estudos epidemiológicos mostram um aumento da incidência da doença de acordo com a idade, crescendo rapidamente após a quinta década^[4]. Estudos de prevalência nos Estados Unidos e Europa (*The National Parkinson Foundation*) mostraram que Parkinson de início precoce (PIP) contribui de 4% a 10% com os casos de DP^[5].

Define-se PIP como doença iniciada entre os 21 e 40 anos^[6].

Epidemiologia

Estudos epidemiológicos recentes de Sveinbjornsdottir et al. (2000)^[7] e Payami et al. (2002)^[8] indicam que há uma maior evidência de um componente genético na etiopatogenia de PIP quando, comparado a DP. Tanner et al. (1999)^[9], estudaram 19842 gêmeos mono e dizigóticos e concluíram que não havia um componente genético evidente quando a doença iniciava após os 50 anos. No entanto, houve uma alta concordância de DP em gêmeos monozigóticos (e baixa em dizigóticos) quando a doença se inicia antes dos 50 anos, sugerindo, portanto, um componente hereditário em PIP. Como se trata de uma doença progressiva, que usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos do seu início, tem elevado impacto social e financeiro^[10]. Diversos estudos apontam que a DP é determinada por fatores genéticos e ambientais, e o risco parece aumentar com a história familiar positiva, ser do sexo masculino e ter vivido em zona rural. Já o tabagismo e o consumo de cafeína parecem estar associados a um menor risco de desenvolver a doença^[11].

Fisiopatologia

A principal alteração anatomopatológica é a morte de neurônios dopaminérgicos na porção compacta da substância negra, além da presença de corpos de Lewy nos neurônios remanescentes, embora haja alguns casos de doença de Parkinson que não apresentem corpos de Lewy. Estes são inclusões citoplasmáticas proteínicas e eosinofílicas que contêm proteínas, livres e conjugadas a ubiquitina, diversas enzimas e proteínas do citoesqueleto celular. O conteúdo proteínico

dos corpos de Lewy inclui neurofilamentos, ubiquitina, α sinucleína ligada à proteína sinfilina 1 e torsinaA, enzimas de ubiquitinação e deubiquitinação, ativadores de proteossomos e proteínas induzidas por choque térmico. O centro do corpo de Lewy é formado de agregados de proteínas ubiquitinizadas e a radiação é formada de neurofilamentos e α sinucleína. É sabido que na DP ocorre degeneração neuronal em outras regiões do cérebro, tais como o *locus coeruleus*, núcleo dorsal do vago, córtex cerebral, núcleo basal de Meynert, sistema olfatório e até mesmo os neurônios periféricos, como os do plexo mioentérico^[12]. A teoria de Heiko Braak, apesar de controversa, explica a progressão dos fenômenos pré-motores e motores da doença e, assim sendo, no estágio 1 os corpos de Lewy estariam distribuídos no bulbo, trato olfatório e neurônios periféricos intestinais,

Quadro 1. Sinais e sintomas da doença de Parkinson.

Sinais pré-motores (evidências fortes)	
<ul style="list-style-type: none"> Constipação Déficit olfatório 	<ul style="list-style-type: none"> Alteração de comportamento do sono REM Depressão
Sinais motores	
<ul style="list-style-type: none"> Sinais cardinais (bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural) Alteração de marcha (passos curtos, festinação) Postura em flexão do tronco, joelhos e membros superiores Hipomímia Micrografia Episódios de congelamento 	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição do piscamento Blefaroespasmos, apraxia de abertura ocular Movimento ocular extrínseco diminuído e fatigável Disartria Hipofonia Disfagia Alterações respiratórias Deformidades estriatais em mãos e pés
Sinais não-motores	
<p>Sintomas autonômicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Olhos secos Sudorese excessiva Alterações urinárias (urgência, noctúria, frequência, incontinência e esvaziamento incompleto) Disfunção sexual Hipotensão ortostática Constipação <p>Distúrbios do sono</p> <ul style="list-style-type: none"> Pernas inquietas e movimentos periódicos do sono Insônia Sonhos vívidos Sonolência diurna excessiva Despertar frequente Alteração do comportamento do sono REM <p>Sintomas sensitivos</p> <ul style="list-style-type: none"> Dor Parestesias 	<p>Sintomas neuropsiquiátricos</p> <ul style="list-style-type: none"> Anedonia Ansiedade Depressão Síndrome disexecutiva Disfunção visuoespacial Demência Ataques de pânico Psicose Síndrome da desregulação dopaminérgica (Transtorno do controle de impulso) Comportamento repetitivo (<i>punding</i>) <p>Outros</p> <ul style="list-style-type: none"> Diminuição da saliva (a sialorreia é secundária à disfagia) Seborréia Fadiga Alterações de peso Pescoço caído Camptocormia Mão e pé estriatal Síndrome da Torre de Pisa

no estágio 2 na porção dorsal do bulbo e ponte, e no estágio 3 os corpos de Lewy finalmente alcançariam o mesencéfalo e substância negra, iniciando assim a sintomatologia motora da doença.

Apresentação clínica

Os sintomas cardinais da doença consistem na lentidão dos movimentos (bradicinesia) além de tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural. Os sintomas da DP são divididos em sintomas motores e não motores. Os sintomas motores são geralmente assimétricos e com o tempo se tornam bilaterais. No Quadro 1 explicitam-se os sinais pré-motores, motores e não motores da doença.

Diagnóstico

CRITÉRIOS DO BANCO DE CÉREBRO DE LONDRES

Com base nos critérios do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (os mais utilizados atualmente), o paciente terá diagnóstico de DP se apresentar lentidão dos movimentos (bradicinesia), outro critério necessário e pelo menos três critérios de suporte positivo^[13]. Os critérios podem ser divididos em três grupos como mostrado no Quadro 2.

O diagnóstico, portanto, é feito através da história clínica e exame neurológico. Os testes laboratoriais, como tomografia computadorizada e ressonância

Quadro 2. Diagnóstico de Doença de Parkinson (*UK Parkinson's Disease Brain Bank Criteria*).

Critérios necessários para diagnóstico de doença de Parkinson	
BRADICINESIA (e pelo menos um dos seguintes sintomas abaixo)	
<ul style="list-style-type: none"> Rigidez muscular em roda denteada Tremor de repouso (4-6 Hz) Instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou proprioceptivos 	
Critérios excludentes para doença de Parkinson	
<ul style="list-style-type: none"> História de AVC de repetição História de trauma craniano grave História definida de encefalite Crises oculogíras Tratamento prévio com neurolépticos Remissão espontânea dos sintomas Quadro clínico estritamente unilateral após três anos Paralisia supranuclear do olhar 	<ul style="list-style-type: none"> Sinais cerebelares Sinais autonômicos precoces Demência precoce Liberção piramidal com sinal de Babinski Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante Resposta negativa a altas doses de levodopa Exposição à metil-fenil-tetrahidropiridina (MPTP)
Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de doença de Parkinson	
<ul style="list-style-type: none"> Início unilateral Presença do tremor de repouso Doença progressiva Persistência da assimetria dos sintomas Boa resposta a levodopa 	<ul style="list-style-type: none"> Presença de discinesias induzidas por levodopa Resposta a levodopa por 5 anos ou mais Evolução clínica de 10 anos ou mais

magnética, são utilizados para descartar outras patologias cujos sintomas podem ser semelhantes aos da DP^[14]. A função dopaminérgica dos gânglios da base pode ser medida com radiotraçadores PET e SPECT^[15].

Síndromes Parkinsonianas

Sintomas parkinsonianos não são exclusivos da doença de Parkinson; estima-se que a DP seja responsável por aproximadamente 86% dos casos de parkinsonismo^[16]. Um estudo de prevalência de parkinsonismo em uma clínica de Movimentos Anormais no Brasil demonstrou a porcentagem de DP em 68,9 %^[17]. Foi revelado em um estudo populacional brasileiro que a taxa de prevalência na população acima de 64 anos é de 3,3%^[18]. As causas de síndromes parkinsonianas estão listadas no Quadro 3.

Há alguns sinais e sintomas que apontam para um quadro parkinsoniano, e não DP. Esses sinais são comumente chamados de “sinais de alerta”. São eles^[19]:

- Resposta terapêutica pobre a levodopa ou agonistas dopaminérgicos nos estágios iniciais da doença.
- Instabilidade postural e quedas precoces.

Quadro 3. Parkinsonismo secundário.

Causas medicamentosas e tóxicas	Causas estruturais
<p>Bloqueadores de receptores dopaminérgicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haloperidol, pimozide, flufenazina, metoclopramida <p>Depletors de dopamina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reserpina, tetrabenazina, metildopa, alfa-metil-tirosina, oxperitina <p>Bloqueadores de canal de cálcio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cinarizina, flunarizina, nimodipina, anlodipina, diltiazem, nifedipina <p>Metais e tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) • Monóxido de carbono • Dissulfeto de carbono • Paraquat • Tolueno • Cobalto, manganês e mercúrio 	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinsonismo vascular (múltiplos infartos cerebrais, principalmente em nível dos gânglios da base) • Cavernoma, malformação arteriovenosa • Encefalopatia pugilística • Tumores • Hidrocefalia de pressão normal
	Parkinsonismo heredo-degenerativo
	<ul style="list-style-type: none"> • Doença de Huntington • Neuroacantocitose • Doença de Wilson • Doença de Fahr • Neurodegeneração com acúmulo intracerebral de ferro • Ataxia espino-cerebelar tipo 3 (doença de Machado Joseph) • Demência frontotemporal
Causas infecciosas	Parkinson-plus (parkinsonismo atípico)
<ul style="list-style-type: none"> • Encefalite letárgica • HIV • Doença priônica • Doença de Whipple • Toxoplasmose • Cisticercose (forma cística nos gânglios da base) 	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinsonismo ligado à doença de Alzheimer • Doença dos corpos de Lewy • Paralisia supranuclear progressiva • Atrofia de múltiplos sistemas (forma parkinsoniana e forma cerebelar) • Degeneração cortico-basal-ganglionária

- Sinais de disautonomia nos dois primeiros anos de doença.
- Presença de sinais oculares como piscamentos às sacadas, latência aumentada à mirada inferior, paralisia supranuclear, sacadas em onda quadrada (“square-wave jerks”), nistagmo, além de apraxia de abertura ou fechamento palpebral.
- Sinais de doença simétricos com predominância de sintomas de tronco em fases iniciais da doença.
- Alucinações visuais precoces ou psicose, precipitadas ou não por baixas doses de agentes dopaminérgicos.

Referências bibliográficas

1. Marttila RJ, Rinne UK. Epidemiology of Parkinson’s disease: an overview. *J Neural Transm* 1981;51:135-148.
2. Polymeropoulos MH. Mapping of a gene for Parkinson’s disease to chromosome 4q21-q23. *Science* 1996;274:1197-1199.
3. Fahn S. Description of Parkinson’s disease as a clinical syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 991:1-14.
4. Mayeux R. The frequency of idiopathic Parkinson’s disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988-1993. *Am J Epidemiol* 1995;142:820-827.
5. Van Den Eeden SK. Incidence of Parkinson’s disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 2003;157:1015-1022.
6. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson’s disease. *Mov Disord* 1987; 2:73-91.
7. Sveinbjornsdottir S. Familial aggregation of Parkinson’s disease in Iceland. *N Engl J Med* 2000;343:1765-1770.
8. Payami H. Familial aggregation of Parkinson disease: a comparative study of early-onset and late-onset disease. *Arch Neurol* 2002;59:848-850.
9. Tanner CM. Parkinson disease in twins: an etiologic study. *Jama* 1999;281:341-346.
10. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença de Parkinson. Ministério da Saúde, Secretaria de atenção à Saúde. 10/05/2010.
11. Tanner C, Hubble J, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson’s disease. McGraw Hill: Nova York 1997.
12. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
13. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
14. Jankovic J. Parkinson’s disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007;79:368-376.
15. Brooks DJ. Imaging approaches to Parkinson disease. *J Nucl Med* 2010;51:596-609.
16. Rajput AH. Epidemiology of parkinsonism: incidence, classification, and mortality. *Ann Neurol* 1984;16:278-282.
17. Cardoso F, Camargos ST, Silva Júnior GA. Etiology of parkinsonism in a Brazilian movement disorders clinic. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:171-175.
18. Barbosa MT. Parkinsonism and Parkinson’s disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord* 2006;21:800-808.
19. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. Springer: Londres, 2010.

ATROFIA DE MÚLTIPLOS SISTEMAS

Introdução

A atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS) é uma doença neurodegenerativa progressiva de ocorrência esporádica que compromete várias áreas do sistema nervoso central, como: substância negra, caudado, putamen posterior, *globus pallidus* (*pars externa*), oliva inferior, núcleos pontinos, células de Purkinje, células da coluna intermediolateral da medula, núcleo de Onuf's, locus coeruleus, núcleo dorsal do vago, núcleos vestibulares, tratos piramidais e da coluna anterior. Desse modo, gera-se uma grande variabilidade clínica com a combinação de sinais e sintomas piramidais, extra piramidais, cerebelares e autonômicos^[1].

Os poucos estudos existentes na literatura sugerem uma taxa de prevalência abaixo de 5 por 100.000 e uma taxa de incidência abaixo de 1 em 100.000^[6]. A doença acomete adultos de ambos sexos e tem sobrevida de 9,3 anos após o primeiro sintoma^[7].

Classificação

O paciente pode apresentar-se com predomínio de sintomas parkinsonianos, subtipo AMS-P, previamente chamado de degeneração estriato-nigral, ou predomínio de ataxia cerebelar, subtipo AMS-C, previamente chamado de atrofia olivopontocerebelar^[2]. A predominância parkinsoniana ou cerebelar pode ser cambiável com o tempo de doença. Um terceiro subtipo, com predomínio de disfunção autonômica é definido como AMS-A^[3], previamente chamado de síndrome de Shy Drager^[4,5].

Fisiopatologia

A AMS é considerada uma sinucleinopatia juntamente com a doença de Parkinson e a demência por corpos de Lewy. O substrato neuropatológico dessa doença é a presença de inclusões citoplasmáticas gliais, principalmente filamentos de alfa-sinucleína nas estruturas olivopontocerebelares e estriatonigrais. Variantes genéticas do gene da alfa-sinucleína (SNCA) estão associadas à AMS esporádica e alguns estudos de polimorfismo de um único nucleotídeo (SNPs) sugerem que há suscetibilidade para a forma de manifestações predominantemente cerebelares (AMS-C)^[5]. Além disso, genes envolvidos no stress oxidativo, disfunção mitocondrial, processos inflamatórios, doença de Parkinson e ataxia têm possível associação^[6].

Apresentação clínica

Clinicamente a doença se manifesta com parkinsonismo de predomínio rígido-acinético (usualmente simétrico), alteração da marcha, instabilidade postural e quedas (usualmente em “bloco”), associados a uma variável de sintomas cerebelares, piramidais e disautonômicos, tais como: disartria do tipo cerebelar, disфония, disfagia, hipotensão postural, incontinência urinária, disfunção sexual, ataxia, dismetria, decomposição de movimentos e disidiadocinesia.

Diagnóstico

De acordo com o segundo consenso para o diagnóstico em atrofia de múltiplos sistemas, publicado em agosto de 2008, os critérios são divididos em definitivos, prováveis e possíveis, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Critérios do segundo consenso do diagnóstico de atrofia de múltiplos sistemas^[8].

AMS Definitiva

O diagnóstico neuropatológico definitivo de AMS é estabelecido quando há evidência de inclusões citoplasmáticas gliais positivas para alfa-sinucleína (inclusões de Papp-Lantos) difusas e abundantes no sistema nervoso central, em associação com mudanças neurodegenerativas em estruturas olivopontocerebelares ou estriatonigrais^[9]

AMS Provável

Doença esporádica e progressiva, iniciando no adulto maior de 30 anos e com os seguintes sintomas:

- Disautonomia envolvendo incontinência urinária com disfunção erétil nos homens **ou**
- Hipotensão ortostática dentro de 3 minutos de ortostatismo de pelo menos 30 mm Hg da pressão sistólica ou 15 mm Hg da pressão diastólica **e**
- Resposta insatisfatória dos sinais parkinsonianos com levodopa (bradicinesia com rigidez, tremor ou instabilidade postural) **ou**
- Síndrome cerebelar (ataxia de marcha com disartria do tipo cerebelar, ataxia de membros ou disfunção oculomotora)

AMS Possível

Doença esporádica e progressiva, iniciando no adulto maior de 30 anos e com os seguintes sintomas:

- Parkinsonismo (bradicinesia com rigidez, tremor ou instabilidade postural) **ou**
- Síndrome cerebelar (ataxia de marcha com disartria do tipo cerebelar, ataxia de membros ou disfunção oculomotora) **e**
- Pelo menos um sinal sugestivo de disfunção autonômica (urgência urinária inexplicável, esvaziamento vesical incompleto, disfunção erétil em homens ou hipotensão ortostática em níveis menores do que o AMS provável) **e**
- Pelo menos um sintoma adicional mostrado abaixo

Sinais adicionais de AMS possível

- Possível AMS-P ou AMS-C: Sinal de Babinski com hiper-reflexia; estridor laríngeo
- Possível AMS-P: Parkinsonismo rapidamente progressivo (piora de mais de 20% ao ano no UPDRS motor); resposta insatisfatória a levodopa; instabilidade postural dentro dos 3 primeiros anos do acometimento motor; imagem por ressonância magnética mostrando atrofia de putamen, pedúnculo cerebelar médio ou ponte; hipometabolismo em FDG no putamen; PET ou SPECT mostrando denervação dopaminérgica pré-sináptica
- Possível AMS-C: Parkinsonismo (bradicinesia e rigidez); ataxia de marcha com disartria do tipo cerebelar; ataxia de membros ou disfunção oculomotora; disfagia dentro dos 5 primeiros anos do acometimento motor; imagem por ressonância magnética mostrando atrofia de putamen, pedúnculo cerebelar médio, ponte ou cerebelo; hipometabolismo em FDG-PET (tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglicose- 18 F no putamen, tronco ou cerebelo)

Os Quadros 2 e 3 mostram sinais suportivos e não suportivos de AMS.

Quadro 2. Sinais suportivos (*red flags*) de AMS.

- Distonia orofacial
- Anterocolo desproporcional
- Camptocormia (flexão anterior do tronco) e /ou síndrome de Pisa (flexão lateral do tronco)
- Contraturas das mãos ou pés
- Suspiros inspiratórios característicos, estridor respiratório especialmente à noite
- Disfonia e disartria graves
- Início ou aumento do ronco
- Mãos e pés frios e cianóticos
- Riso ou choro patológicos
- Tremor mioclônico postural ou de ação

Quadro 3. Sinais não suportivos do diagnóstico de AMS.

- Tremor parkinsoniano clássico do tipo contar moedas
- Neuropatia clinicamente significativa
- Alucinações não induzidas por drogas
- Idade de início após 75 anos ou antes dos 30 anos
- História familiar de ataxia ou parkinsonismo
- Demência (nos critérios do DSM-IV)
- Paralisia supranuclear vertical ou importante alentecimento das miradas verticais
- Lesões da substância branca sugerindo esclerose múltipla
- Disfunção cortical, como afasia e apraxia

Propedêutica

A imagem por ressonância magnética do encéfalo pode revelar o “sinal da cruz” (*hot cross bun sign*) perceptível na base da ponte de alguns pacientes com AMS e, apesar de não ser patognomônico, é bastante sugestivo no diagnóstico da atrofia de múltiplos sistemas, principalmente na forma cerebelar (AMS-C). O sinal reflete a atrofia ou gliose das fibras transversas da ponte e das fibras pontoce-rebelares (em corte axial mostra hipersinal tanto longitudinal quanto vertical na ponte). Outras alterações radiológicas podem ser identificadas nos pacientes com atrofia de múltiplos sistemas, como atrofia putaminal em sua marginação lateral, hipersinal dorso-lateral no putamen, atrofia no tronco cerebral e do cerebelo^[4,10].

Diagnóstico diferencial

São diagnósticos diferenciais: parkinsonismo pós encefalítico, doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy, ataxias espinocerebelares (SCAs) 1,2,3,6 e 7, síndrome tremor-ataxia relacionado ao X frágil (FXTAS) e síndrome paraneoplásica^[1].

Referências bibliográficas

1. N Quinn. Multiple system atrophy--the nature of the beast. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52:78-89.
2. Wenning GK, Colosimo C. Diagnostic criteria for multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. Rev Neurol 2010;166:829-833.
3. Berg D, Steinberger JD, Warren Olanow C, Naidich TP, Yousry TA. Milestones in magnetic resonance imaging and transcranial sonography of movement disorders. Mov Disord 2011;26:979-992.
4. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. Londres: Springer. 2010.
5. Al-Chalabi A, Dürr A, Wood NW, Parkinson MH, Camuzat A, Hulot JS, Morrison KE, Renton A, Sussmuth SD, Landwehrmeyer BG, Ludolph A, Agid Y, Brice A, Leigh PN, Bensimon G. Genetic Variants of the a-Synuclein Gene SNCA Are Associated with Multiple System Atrophy. NNIPPS Genetic Study Group PLoS One 2009;22,4:7114.
6. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. Mov Disord 2011;26:1083-1095..
7. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, Kaufmann H, Klockgether T, Lang AE, Lantos PL, Litvan I, Mathias CJ, Oliver E, Robertson D, Schatz I, Wenning GK. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. J Neurol Sci 1999;163:94-98.
8. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, Wood NW, Colosimo C, Dürr A, Fowler CJ, Kaufmann H, Klockgether T, Lees A, Poewe W, Quinn N, Revesz T, Robertson D, Sandroni P, Seppi K, Vidailhet M. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. Neurology 2008;26;71:670-676.
9. Trojanowski JQ, Revesz T; Neuropathology Working Group on MSA. Proposed neuropathological criteria for the post mortem diagnosis of multiple system atrophy. Neuropathol Appl Neurobiol 2007;33:615-620.
10. Albuquerque AV, Júnior HD. Sinal da Cruz: Um importante sinal radiológico na Atrofia de Múltiplos Sistemas. Rev Neurocienc 2010;18:60-62.

DEGENERAÇÃO CORTICO BASAL GANGLIÔNICA

Introdução

A degeneração córtico-basal gangliônica (DCBG) divide com a degeneração lobar frontotemporal e paralisia supranuclear progressiva uma superposição de características clínicas e patológicas. Alguns autores cunharam o termo como “complexo de Pick”. Tal complexo é dividido em “tau positivo” e “tau negativo”. As doenças “tau positivo” seriam a DCBG, doença de Pick, paralisia supranuclear progressiva, tauopatia de múltiplos sistemas e demência frontotemporal com parkinsonismo ligado ao cromossomo 17. “Tau negativo” seriam as outras variantes de demência frontotemporal, tais como: demência frontotemporal com alterações imunorreativas à ubiquitina sem doença do neurônio motor, demência frontotemporal com doença do neurônio motor, demência sem alteração histopatológica distinta e doença por corpos de inclusão de neurofilamentos^[1]. Macroscopicamente, DCBG é descrita como atrofia cortical frontoparietal ou frontotemporal com assimetria, além de despigmentação da substância negra. DCBG é vista hoje como uma doença complexa que afeta as funções cognitivas e motoras, entretanto a participação relativa desses dois grandes sintomas continua controversa.

Diagnóstico

O Instituto de Doenças Raras do *National Institutes of Health* (EUA) introduziu critérios neuropatológicos para definir o diagnóstico acurado de DCBG^[2]:

- Perda neuronal frequentemente frontal, parietal e/ou temporal.
- Perda neuronal da substância negra.
- Lesões neuronais e gliais (visualizadas por técnica de Gallyas) tau positivas, especialmente placas e filamentos astrocíticos tanto em córtex quanto em substância branca, frequentemente no giro frontal, parietal superior e giros pré e pós central e estriado.
- Achados suportivos incluem atrofia cortical, frequentemente com espongiose superficial; neurônios balonados (edema no pericário, dispersão da substância de Nissl, núcleo excêntrico, acromasia e vacuolização citoplasmática) e corpos espiralados oligodendrogliais tau positivos.

Apresentação clínica

A assimetria é a característica clínica mais importante da DCBG. A sintomatologia é geralmente de membro superior e varia entre rigidez, movimentos espas-

módicos, distonia ou alteração sensitiva. O membro afetado é geralmente dispráxico e bradicinético. Inicialmente não há alteração de linguagem ou demência, e pode haver alteração de linguagem precoce, principalmente se ocorre apraxia bucofacial na apresentação. A apraxia é geralmente do tipo ideomotora e quase universal ao longo do curso da DCBG. Outra apresentação comum (em quase 50% dos casos) é a do sinal do membro alienígena.

Pode ocorrer tremor postural, de ação e mioclonias (sentido distal-proximal) que pioram com a ação, sendo que a mioclonia pode exacerbar tanto com a ação quanto com estímulos sensitivos. Geralmente é uma mioclonia focal reflexa que precede ou acompanha os sintomas distônicos, e quando é rítmica, lembra um tremor.

Sinais sensitivos como o fenômeno da extinção sensorial, astereognosia, agrafestesia, alteração de discriminação de dois pontos e parestesias também são relatados. Posteriormente, a alteração sensorial grave pode levar a um quadro pseudoatetótico.

Sinais de liberação frontal como grasping, labilidade emocional, sinais de liberação piramidal e disfunção bulbar podem aparecer ao longo da doença.

Não há resposta a levodopa e discinesias, porém estas podem ocorrer. Com a progressão da doença há desequilíbrio, instabilidade postural e quedas frequentes^[3,4].

OUTRAS APRESENTAÇÕES

Em fases tardias, a DCBG pode apresentar alteração da movimentação ocular intrínseca, tanto horizontal quanto vertical, tipicamente com aumento da latência para iniciar o movimento ou apraxia da movimentação ocular. A DCBG pode se apresentar como síndrome atrófica cortical posterior com apraxia ocular, ataxia óptica e simultâneo-agnosia (síndrome de Balint), acalculia, agrafia, agnosia para dedos, desorientação direita-esquerda (síndrome de Gerstmann), agnosia visual, alexia, agrafia e afasia sensitiva transcortical. Outra apresentação da DCBG é a de distúrbio de linguagem, incluindo a afasia progressiva não fluente, a apraxia da fala^[3,4].

CRITÉRIOS PROPOSTOS (TORONTO)^[3,4]

Início insidioso e progressivo sem causa identificável de disfunção cortical representada por pelo menos um critério a seguir:

- Apraxia ideomotora assimétrica ou focal.
- Sinal do membro alienígena.
- Perda sensitiva cortical.
- Heminégligência visual ou sensorial.
- Apraxia construtiva.
- Mioclonia focal ou segmentar.
- Apraxia da fala.
- Afasia não fluente.

Disfunção dos gânglios da base refletida por pelo menos um dentre:

- Rigidez apendicular assimétrica ou focal com ausência de resposta sustentada a levodopa.
- Distonia apendicular focal ou assimétrica.

CRITÉRIOS SUPORTIVOS

- Evidência de disfunção cognitiva focal ou lateralizada com preservação relativa do aprendizado e da memória em testes neuropsicológicos.
- Atrofia cerebral focal ou assimétrica em exames de imagem (tipicamente fronto parietal) ou hipoperfusão ou hipometabolismo nessas mesmas áreas de características assimétricas em PET ou SPECT (tipicamente no córtex frontotemporal, gânglios da base e tálamo).

Não há ainda critérios validados para DCBG, mas há alguns propostos, como os de Lang (de Toronto), Boeve (Mayo) e Hodges (Cambridge). Um estudo recente mostrou que os três critérios podem ser aplicados igualmente nos estágios mais tardios, entretanto, nos estágios precoces, foi demonstrado que os critérios de Cambridge têm uma maior aplicabilidade provavelmente devido ao peso dado às alterações cognitivas e disfunções de linguagem. Os autores desse recente estudo propõem uma modificação nos critérios de Cambridge a fim de aumentar a sensibilidade, mantendo alguns critérios mandatórios, como início insidioso e progressão gradual, além de ausência de resposta com a levodopa, a fim de se aumentar a especificidade do diagnóstico^[5].

Crítérios de Cambridge modificados por Bak e Hodges^[5]

Para o diagnóstico de DCBG o paciente deve satisfazer todos os critérios mandatórios, dois critérios maiores e dois critérios menores.

Crítérios mandatórios

- Início insidioso e progressivo
- Ausência de resposta ao tratamento com levodopa*

Crítérios maiores

- Sintomas motores: síndrome rígida acinética
- Sintomas corticais sensitivo motores: apraxia de membro
- Sintomas cognitivos: alteração de fala e linguagem (inclui afasia, disartria e disgrafia)

Crítérios menores

- Sintomas motores: mioclonia focal ou segmentar, distonia assimétrica
- Sintomas corticais sensitivo motores: fenômeno do membro alienígena, perda sensorial cortical, discalculia
- Sintomas cognitivos: disfunção frontal executiva (inclui diminuição de fluência verbal e outros testes de função frontal anormais), déficits visuoespaciais

*Ausência de resposta ao tratamento com levodopa é definida como ausência de melhora dos sintomas extrapiramidais ou efeito apenas transitório (menor de um ano) à doses de 750mg ao dia por dois meses.

Definições

- Assimetria: assimetria em sintomas motores (rigidez, bradicinesia, mioclo-

nia e distonia) ou sintomas corticais sensitivo-motores (apraxia, sinal do membro alienígena e perda de sensibilidade cortical).

- Rigidez acinética: presença de ambos: rigidez e bradicinesia.
- Rigidez assimétrica: diferença de pelo menos um grau (em quatro) entre os lados.
- Instabilidade de marcha: instabilidade postural no teste da retropulsão ou apraxia de marcha.
- Apraxia de membro: a incapacidade de realizar um comando aprendido com o membro apesar dos sistemas motores, sensoriais, coordenação e compreensão permanecerem preservados. A inabilidade de fazer o teste de Luria em três etapas não foi considerado como uma apraxia.
- Síndrome do membro alienígena: ações propositais aparentes de uma mão, não intencionais.
- Alteração de fala e linguagem: presença de alteração motora da fala com articulação distorcida ou afasia tipicamente não fluente.
- Disfunção frontal: diminuição da fluência verbal, pensamento concreto, alteração do raciocínio, alentecimento do processamento da informação, perda de insight e deficiência na execução de ações sequenciais. Alterações de personalidade podem incluir apatia, refletindo uma falta de preocupação com comportamento pessoal ou o comportamento dos outros ou, até mesmo, desinibição.
- Sinais de liberação frontal: presença de pelo menos um dentre: preensão palmar, focinho ou reflexo palmo-mentoniano.
- Mioclonia: inclui mioclonia reflexa, mioclonia focal, mioclonia assimétrica.

Diagnóstico diferencial

Demência frontotemporal, degeneração lobar frontotemporal, doença por inclusão de neurofilamentos, atrofia cortical posterior, doença de Pick, paralisia supra nuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas, afasia progressiva não fluente, doença de Alzheimer, demência por múltiplos infartos e doença de Creutzfeldt-Jacob.

Referências bibliográficas

1. Josephs KA, Petersen RC, Knopman DS, Boeve BF, Whitwell JL, Duffy JR, et al. Clinicopathologic analysis of frontotemporal and corticobasal degenerations and PSP. *Neurology* 2006;66:41-48.
2. Dickson DW, Bergeron C, Chin SS, Duyckaerts C, Horoupian D, Ikeda K, et al. Office of rare diseases neuropathologic criteria for corticobasal degeneration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61:935-946.
3. Wadia PM, Lang AE. The many faces of corticobasal degeneration. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13:336-340.
4. Lang, AE, Boeve BF, Bergerons C. Corticobasal degeneration, in Jankovic and Tolosa. *Parkinson's disease and Movement Disorders*, 2007, 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins.
5. Mathew R, Bak TH, Hodges JR. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:405-10.

DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY

Introdução

Demência com corpos de Lewy (DCL) é um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por declínio cognitivo progressivo e alterações comportamentais que podem interferir no âmbito sócio-ocupacional do paciente^[1,2]. A patologia foi citada pela primeira vez por Frederick Lewy, em 1941, quando descreveu os corpos de Lewy (CL), mas foi a partir dos anos 90 que se intensificaram os estudos e o conhecimento a respeito da doença^[2].

A DCL representa a segunda maior causa de demência neurodegenerativa em idosos, sendo a primeira a doença de Alzheimer (DA). Sua prevalência se encontra entre 11% e 22% dos pacientes portadores de demência e em cerca de 5% das pessoas acima de 75 anos na comunidade geral^[2-4]. Um estudo francês comprova que a incidência de DCL aumenta continuamente com o avançar da idade, enquanto na doença de Parkinson (DP) ocorre diminuição após os 85 anos^[5].

A demência na doença de Parkinson (DDP) e DCL são duas síndromes definidas, com sobreposição de sintomas clínicos que dividem a mesma base de um processo patológico, sugerindo que representem pontos diferentes de um espectro de doenças com corpos de Lewy. A separação dos dois fenótipos parece um pouco arbitrária, e ainda há muito debate sobre a base regional e patológica para o declínio cognitivo; no entanto, várias diferenças morfológicas entre DDP e DCL foram demonstradas. A apresentação de ambos os fenótipos ainda pode ser similar à DA e frequentemente mostrar uma mistura variável de DA e sinucleinopatias^[6,7].

Fisiopatologia

A DCL é caracterizada pela deposição difusa de CL, os quais são inclusões citoplasmáticas eosinofílicas, geralmente arredondadas, localizadas em células neuronais (principalmente do córtex cerebral e tronco encefálico). Esse achado histológico é fundamental para o diagnóstico patológico da DCL, dependendo de sua quantidade e localização. As localizações principais de acometimento no tronco encefálico incluem os núcleos pigmentados do mesencéfalo, dorsal do vago e prosencéfalo basal. Já no córtex cerebral são giro temporal inferior, ínsula e regiões corticais límbicas (amígdala, córtex entorinal e giro do cíngulo)^[7,8].

Além dos CL intracitoplasmáticos, também são encontrados neuritos de Lewy (NL) distróficos que são prolongamentos neuronais dilatados contendo

inclusões fusiformes ou ovoides. Tanto os CL quanto os NL decorrem da deposição de inúmeras proteínas, sendo principalmente formados por alfa-sinucleína fosforilada^[3].

Os CL se apresentam em duas formas diferentes. Os CL *clássicos* são inclusões citoplasmáticas intraneuronais esféricas e possuem um centro denso composto de filamentos empacotados e material granular, bandas lamelares concêntricas ou radiais e um halo estreito e pálido. A maioria é encontrada isoladamente, mas alguns neurônios apresentam inclusões múltiplas ou polimórficas. Já os CL *corticais* são estruturas arredondadas, angulares ou reniformes que não apresentam halo e são mais difíceis de serem detectados por rotina histológica. Ultraestruturalmente são mal organizados, com desarranjo fibrilar e em sua maioria são desprovidos de núcleo central. As duas formas de apresentação dos CL dividem características imunocitoquímicas e bioquímicas, sendo os principais componentes a alfa-sinucleína, a ubiquitina e neurofilamentos fosforilados associados à outras substâncias^[7].

Placas senis e emaranhados neurofibrilares podem estar presentes de forma muito tênue nesta patologia. O achado de CL e NL não necessariamente se correlaciona com doenças com corpos de Lewy^[7].

Apresentação clínica

A principal característica para o diagnóstico de DCL é um declínio cognitivo progressivo grave o suficiente para causar prejuízo social e ocupacional. Os pacientes apresentam uma combinação de danos corticais e subcorticais com déficit de atenção, disfunção executiva e visuoespacial^[3].

As características fundamentais na DCL são cognição flutuante, alucinações visuais recorrentes e persistentes e sintomas motores extrapiramidais. Cognição flutuante é observada em 90% dos casos.

Sintomas neuropsiquiátricos podem estar presentes no início do curso da doença, particularmente alucinações visuais complexas e ricas em detalhes e identificações delirantes equivocadas que ocorrem em dois terços dos pacientes. Mais de 70% desenvolve síndrome acinético-rígida simétrica, por vezes acompanhada de tremor de ação e mioclonia^[3].

Características suportivas aumentam a sensibilidade do diagnóstico e incluem: quedas repetidas, síncope, perda transitória da consciência, delírios sistematizados e alucinações em outras modalidades. Alguns sintomas como quedas, síncope e perda transitória da consciência podem ser atribuídos em parte às anormalidades do sistema nervoso autônomo. Além disso, até metade dos pacientes apresentam efeitos colaterais quando são medicados com neurolépticos típicos ou atípicos. Os efeitos adversos relatados incluem rigidez aumentada, imobilidade, confusão, sedação e quedas posturais, não sendo possível prever a ocorrência dos mesmos^[3].

Depressão e transtorno comportamental do sono REM também são considerados sinais suportivos. Sintomas depressivos são comuns na DCL e 40% dos pacientes apresentam um episódio de depressão maior, taxa a qual é similar na DP e significativamente maior do que na DA. Já o transtorno comportamental do sono REM está frequentemente associado à sinucleinopatias como DCL, DP e atrofia de múltiplos sistemas (AMS), o que auxilia na diferenciação com a DA^[3].

História natural da doença

A idade média de início da DCL é 75 anos, variando entre 50 e 80 anos, com leve predominância no sexo masculino. Em 239 pacientes diagnosticados com DCL estudados por Poewe e Wenning, as características clínicas iniciais apresentadas foram demência (61%), parkinsonismo (36%) e sintomas psicóticos (18%). Apesar de o parkinsonismo ser comum na DCL, a minoria dos pacientes apresenta isoladamente. A cognição flutuante é observada durante o curso da doença em 75% dos casos. A taxa de progressão da doença, evidenciada por alterações nas avaliações globais da cognição, como o Miniexame do Estado Mental (MEEM), é equivalente ou mais rápida que a taxa vista na DA (declínio de 4 a 5 pontos no MEEM por ano) e na DP (declínio de 10% por ano). A sobrevivência em pacientes com DCL confirmada por autópsia foi inferior a 10 anos, e a mortalidade é de duas a três vezes maior em pacientes que apresentam reações adversas a neurolepticos^[3].

Diagnóstico

O diagnóstico clínico da DCL depende da obtenção de uma história detalhada de sintomas, a partir de entrevistas com o próprio indivíduo e um informador próximo, do exame do estado mental e das avaliações neurológica e cognitiva apropriadas.

O critério de McKeith para diagnóstico de DCL (Quadro 1) tem sido amplamente utilizado durante os últimos 15 anos devido a sua alta sensibilidade e especificidade^[9].

Propedêutica

Os exames laboratoriais obrigatórios na investigação etiológica de uma síndrome demencial são o hemograma, as provas de função tireoidiana, hepática e renal, as transaminases hepáticas, as reações sorológicas para sífilis e o nível sérico de vitamina B12, na intenção de identificar diversas causas potencialmente reversíveis de demência ou doenças associadas. No caso de demências degenerativas, os exames laboratoriais são normais e as investigações através de recursos de neuroimagem podem dar suporte ao diagnóstico clínico.

A atrofia cortical é um achado inespecífico na demência e se apresenta mais evidente na DCL do que na DDP. A ressonância magnética pode identificar padrões mais específicos para DCL: atrofia do putamen e preservação do volume

do hipocampo bem como do lobo temporal medial e lobo occipital. Estudos com emissão de fóton (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) mostram respectivamente diminuição generalizada de perfusão e do metabolismo. Estes achados são mais visíveis nas áreas occipitais e configuram exames complementares de alta sensibilidade e especificidade. Usando ligantes específicos para transportador de dopamina, os estudos de SPECT e PET têm demonstrado também baixa atividade de transporte de dopamina no caudado e no putamen como consequência de degeneração das vias dopaminérgicas nigroestriatais. Este resultado é considerado uma característica sugestiva no diagnóstico de DCL provável ou possível (Quadro 1) e também é observado na DP, AMS e PSP, mas não na DA. No entanto, esta técnica não é amplamente disponível para utilização clínica. A cintilografia miocárdica demonstra uma baixa captação na DCL, representando redução da inervação simpática cardíaca pós-ganglionar. Anormalidades similares também são observadas na DP, mas não na AMS, PSP, ou na DA^[13-17].

Diagnóstico diferencial

Os dois diagnósticos diferenciais mais importantes são a DA e DDP, mas outras síndromes a serem consideradas na diferenciação também incluem os distúrbios neurodegenerativos com sintomas motores extrapiramidais (demência frontotem-

Quadro 1. Critérios para diagnóstico de demência com corpos de Lewy.

A característica central essencial para o diagnóstico de DCL

Declínio cognitivo progressivo de magnitude suficiente para interferir com a função social ou ocupacional. Prejuízo de memória pode não ocorrer necessariamente nos estágios iniciais, mas é normalmente evidente com a progressão do quadro. Déficits de atenção e disfunção fronto-subcortical e visuoespacial podem ser proeminentes

Duas das seguintes características fundamentais são necessárias para o diagnóstico de DCL provável e uma para o diagnóstico de DCL possível

- Cognição flutuante, com pronunciada variação na atenção e no estado de alerta
- Alucinações visuais recorrentes que são tipicamente bem formadas e detalhadas
- Características motoras espontâneas de parkinsonismo

Características que dão suporte ao diagnóstico

- Quedas repetidas
- Sensibilidade a neurolepticos
- Sincope
- Distúrbio de comportamento do sono REM.
- Perda transitória da consciência
- Depressão
- Delírios sistematizados
- Diminuição do transporte de dopamina nos núcleos da base (demonstrado por SPECT ou PET)
- Alucinações em outras modalidades

O diagnóstico de DCL é menos provável na presença de

- Acidente vascular cerebral, evidenciado por sinal neurológico focal ou exame de imagem
- Evidência no exame físico e investigação de qualquer doença física ou outra doença cerebral responsável pelo quadro clínico

DCL: demência com corpos de Lewy; SPECT: tomografia por emissão de fóton simples; PET: tomografia por emissão de pósitrons. Adaptado de McKeith, 1996.

Quadro 2. Comparação entre demência por corpúsculos de Lewy e demência de Alzheimer.

	Demência por corpúsculos de Lewy	Demência de Alzheimer
Idade de início	±60 anos	±60 anos
Progressão	Rápida	Insidiosa
Cognição	Flutuante (pode variar entre 3 a 5 pontos no Minixame do Estado Mental em poucas horas ou até semanas)	Piora gradual, sem flutuação
Sintomas parkinsonianos	Presentes no início (rigidez, tremor e bradicinesia - menos grave do que na doença de Parkinson)	Só aparecem nos estágios terminais (em 50% dos casos)
Alucinações visuais	Presentes (recorrentes, detalhadas)	Ausentes (exceção: quadros de <i>delirium</i>)
Antipsicóticos	Maior sensibilidade (maior risco de discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna)	Semelhante a outros idosos pareados por idade
<i>Delirium</i>	Sem causa definida aparente	Normalmente pode-se definir a causa
Sobrevida	Menor (em média seis anos)	Maior (2 a 20 anos)

Adaptado de Tatsch, 2002.

poral com parkinsonismo, síndromes parkinsonianas atípicas como paralisia supranuclear progressiva (PSP), atrofia de múltiplos sistemas (AMS), degeneração córticobasal e doença de Creutzfeldt-Jacob), síndromes neuropsiquiátricas com alucinações visuais (*delirium tremens*, depressão psicótica e síndrome de Charles-Bonnet) e síndromes com profunda flutuação cognitiva (demência vascular)^[3].

Em oposição aos pacientes diagnosticados com DA, os pacientes com DCL apresentam relativa preservação da memória de curto prazo e disfunção visuoespacial precoce, evidenciado no teste de desenho do relógio ou cópia de uma figura. Além disso, pacientes com DCL possuem características neuropsiquiátricas e flutuações na atenção mais prevalentes e graves^[10,11]. O Quadro 2 ilustra outras características diferenciais entre as duas patologias.

Outro problema enfrentado no momento do diagnóstico é em relação ao fato de que 20% a 40% dos pacientes com DP apresentarão demência no curso de sua doença. Diretrizes sugerem que pacientes com DP que desenvolveram demência após 12 meses ou mais do início dos sintomas motores deveriam ser diagnosticados com DDP e não DCL. Sendo assim, a DDP ocorre em pacientes com parkinsonismo bem estabelecido enquanto na DCL a demência frequentemente ocorre concomitantemente, ou antes do desenvolvimento dos sinais parkinsonianos^[3,12].

Referências bibliográficas

1. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. Springer: London; 2010.

2. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:720-724.

3. Geser F, Wenning GK, Poewe W, McKeith I. How to diagnose dementia with Lewy bodies: state of the art. *Mov Disord* 2005;20:11-20.

4. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004;3:19-28.

5. Perez F, Helmer C, Dartigues JF, Auriacombe S, Tison F. A 15-year population-based cohort study of the incidence of Parkinson's Disease and dementia with Lewy bodies in an elderly French cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:742-746.

6. Dodel R, Csoti I, Ebersbach G, Fuchs G. Lewy body dementia and Parkinson's disease with dementia. *J Neurol* 2008;255(Suppl 5):39-47.

7. Tatsch MF, Nittrini R, Louzã Neto MR. Demência com corpúsculo de Lewy. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24:152-156.

8. Jellinger KA. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Mov Disord* 2012;27:8-30.

9. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K e colaboradores. Consensus Guidelines for the Clinical and Pathological Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies (DLB): Report of The Consortium on DLB International Workshop. *Neurology* 1996;47:1113-1124.

10. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. *Mov Disord* 2011;26:1083-1095.

11. Gnanalingham KK, Byrne EJ, Thornton A. Clock-face drawing to differentiate Lewy body and Alzheimer type dementia syndromes. *Lancet* 1996;347:696-697.

12. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, et al. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. *Neurology* 2000;54:1616-1625.

13. Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N e colaboradores. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol* 1992;49:492-497.

14. McKeith I, O'Brien J, Walker Z. Tatsch e colaboradores. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurology* 2007;6:305-313.

15. McKeith IG, Dickson DW, O'Brien JT, e colaboradores do Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 27;65:1863-1872.

16. Lobotesis K, Fenwick JD, Phipps A, et al. Occipital hypoperfusion on SPECT in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 2001;56:643.

17. Yoshita M, Taki J, Yamada M. A clinical role for [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in the distinction between dementia of the Alzheimer's-type and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:583.

PARALISIA SUPRANUCLEAR PROGRESSIVA

Introdução

A paralisia supranuclear progressiva (PSP) é uma doença neurodegenerativa primária também chamada de síndrome de Steele-Richardson-Olszewski, sendo uma das causas mais comuns de parkinsonismo degenerativo^[1,2]. Em 1964, Steele e cols. descreveram 9 pacientes do sexo masculino que, por volta de 60 anos, apareciam doentes e morriam aproximadamente 5 a 7 anos após a descoberta da doença, e a denominaram de PSP. As características clínicas dessa entidade eram instabilidade postural, quedas, alteração de marcha, alterações na mirada supranuclear vertical, paralisia pseudobulbar, rigidez em extensão e síndrome disexecutiva^[1].

Epidemiologia

A prevalência de PSP é estimada em 6 a 7 casos por 100.000 habitantes^[3], seu início é insidioso, geralmente na sexta década de vida^[3-5], com predominância do sexo masculino^[4]. O diagnóstico correto é feito em média em torno de 4 anos após o início dos sinais clínicos^[2] e a sobrevida é em média de 5,8 anos^[5].

Fisiopatologia

Esta síndrome é uma taupatia^[3] - doença com acúmulo de formas anormais da proteína TAU (*tubulin associated protein*) que predispõe a degeneração das células nervosas - caracterizada por depósitos de emaranhados neurofibrilares, filamentos do neurópilo (*neuropil threads*), vibrião em oligodendrócitos (*coiled bodies*) e astrócitos com tufo em forma de estrela^[3,5,6]. Essas alterações são encontradas em núcleo subtalâmico, globo pálido, núcleo rubro, substância negra, estriado, tegmento da ponte, núcleos oculomotores, núcleo denteado, tegmento do mesencéfalo e bulbo^[3]; e estão associadas à perda de células nervosas, gliose, espongirose ocasional ou neurônios baloneados e placas de astrócitos imunorreativos (argirofílicos, reagentes à prata)^[5,7].

Apresentação clínica

Os sintomas iniciais são instabilidade postural e quedas com distúrbio da marcha, presentes no início da doença e durante o primeiro ano, no qual também estão presentes mudanças no comportamento e declínio de cognição, distúrbios de visão (diplopia, visão embaçada, fotofobia), sacadas lentas e, hipométricas, convergência anormal, inabilidade de conter o reflexo vestibuloocular e princi-

palmente, lentificação da abertura e fechamento dos olhos^[4,5]. O piscar de olhos voluntário é bradicinético, tem baixo pico de velocidade e pausa prolongada entre a abertura e fechamento, e o reflexo de piscamento apresenta fase de abertura com maior duração, assim como a pausa entre as piscadas^[8].

O segundo e terceiro sintomas mais comuns são disartria e bradicinesia, respectivamente^[4]. A oftalmoparesia supranuclear é característica da doença, com a perda dos movimentos verticais dos olhos, e tem maior especificidade na paresia inferior^[4]. Após alguns anos é comum o parkinsonismo bilateral e distonia, principalmente dos músculos cervicais, e não é responsivo à levodopa^[4,9].

Outros sintomas são: disfagia, distúrbios de personalidade como apatia e depressão, rigidez axial em extensão (postura ereta), demência, face de “pasmado, preocupado ou impressionado” (hipomímia facial), sentar em bloco e demência com síndrome disexecutiva^[4,9].

O “sinal do aplauso” (teste de controle motor) não é estereótipo, mas deve ser considerado uma característica relativamente específica da PSP: tendência a iniciar um programa automático de aplausos quando é requerido a realizar um programa voluntário de 3 palmas^[10].

Diagnóstico

O *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *Society for PSP* desenvolveram critérios para o diagnóstico da PSP em três níveis, como mostram os Quadros 1 e 2.

CLASSIFICAÇÃO DA PSP^[6]

1. Síndrome de Richardson - PSP clássica: ocorre instabilidade postural e quedas frequentes, principalmente para trás, nos primeiros anos de doença, além de distúrbios da marcha (marinheiro bêbado ou *drunken sailor*, urso dançante ou

Quadro 1. Critérios para PSP propostos pelo NINDS em 1996^[4].

PSP Definitivo

Evidência clínica de PSP provável ou possível associada a evidências histopatológicas típicas: alta densidade de emaranhados neurofibrilares nos gânglios da base e tronco cerebral de distribuição característica, perda neuronal e gliose com astrócitos tau positivos

PSP Provável

Doença gradualmente progressiva iniciada após os 40 anos com oftalmoparesia vertical supranuclear (superior ou inferior) e instabilidade postural proeminente com quedas no primeiro ano de doença, sem evidências de outras que pudessem explicar os sintomas

PSP Possível

Doença gradualmente progressiva de início após os 40 anos com oftalmoparesia supranuclear vertical (superior ou inferior) ou lentificação das sacadas verticais e instabilidade postural proeminente com quedas no primeiro ano de doença, sem evidências de outras que pudessem explicar os sintomas

Quadro 2. Critérios de exclusão e critérios suportivos para PSP.

Critérios de exclusão

- História recente de encefalite
- Síndrome do membro alienígena
- Déficits corticais sensitivos
- Atrofia frontal ou têmporo-parietal
- Alucinações ou delírios não relacionados à medicação dopaminérgica
- Demência cortical (amnésia e afasia ou agnosia)
- Sinais cerebelares precoces
- Sinais disautonômicos precoces
- Sinais parkinsonianos assimétricos e graves
- Evidências neuroradiológicas de anormalidades estruturais relevantes
- Doença de Whipple confirmada por PCR

Critérios suportivos

- Acinesia ou rigidez assimétricas, mais proximal do que distal
- Postura anormal do pescoço, especialmente o retrocolis
- Resposta do parkinsonismo fraca ou ausente à terapia com levodopa
- Disartria e disфония precoces
- Início precoce de alteração cognitiva com ao menos dois dos seguintes: apatia, alteração do pensamento abstrato, decréscimo da fluência verbal, comportamento de imitação, ou sinais de liberação frontal

dancing bear). Um sinal importante é a paralisia pseudobulbar e sacada anormal com oftalmoparesia supranuclear vertical até paralisia do olhar (fenômeno da gravata suja, *dirty tie phenomenon*); diminuição do piscamento e apraxia (principalmente ao comer) e retração de pálpebras por hiperatividade de frontalis, procerus e corrugador. Comumente ocorre de forma precoce o envolvimento da fala com disartria (fala empastada, lenta e rude) e disфония, além de síndrome disexecutiva frontal (alteração de personalidade ou lentificação do pensamento), rigidez em extensão e bradicinesia não responsivos a levodopa. A patologia tau está presente em núcleo subtalâmico, substância negra, córtex, ponte, caudado e núcleo denteado.

2. PSP-Parkinsonismo (PSP-P): nessa forma há um parkinsonismo mais evidente com resposta terapêutica inicial à levodopa. Os pacientes exibem rigidez axial com alteração de mímica facial e hipofonia, rigidez de membros, com assimetria ocasional, tremor postural (em alguns poucos casos de repouso), bradicinesia e distonia de membros. Após aproximadamente 6 anos de seguimento, assemelha-se à PSP clássica. A patologia tau está presente de forma abundante no núcleo subtalâmico e substância negra.

3. Acinesia pura com congelamento de marcha (PAGF): trata-se de uma rara apresentação. Ocorre alteração precoce de marcha com hesitação de início, lentidão, instabilidade e subsequente *freezing* na marcha, fala e escrita. Há micrografia e hipofonia. Não há rigidez, tremor, demência ou oftalmoplegia nos primeiros 5 anos de doença. Não há resposta a levodopa. Posteriormente há rigidez axial,

blefaroespasma e dificuldade de olhar para baixo com resposta ao susto e reflexo auditivo do piscamento exaltados.

A patologia tau encontra-se no pálido, substância negra e núcleo subtalâmico (*pálido-nigro-lusial*); patologia menos importante presente no córtex, ponte, caudado e núcleo denteado.

4. PSP-CBS (síndrome corticobasal): ocorre, nesse subtipo, distonia, rigidez, diminuição de sensibilidade e apraxia assimétricas, além de bradicinesia e fenômeno de membro alienígena^[11]. Em alguns casos pode ocorrer afasia e latência aumentada para iniciar as sacadas, principalmente para o lado apráxico. Disartria, disфония, instabilidade postural e rigidez axial aparecem tardiamente. A patologia tau encontra-se no córtex parietal inferior e médio frontal e motor.

5. PSP - Afasia não fluente progressiva: nesse subtipo ocorre uma apraxia da fala (fala espontânea não fluente com hesitação, agramatismo e erros fonêmicos produzida com grande esforço). Os principais diagnósticos diferenciais nesses casos são a demência fronto-temporal e a degeneração cortico-basal ganglionar.

Patologia tau abundante no córtex temporal e giro frontal superior, menor no tronco e núcleos da base.

Propedêutica^[7]

- Testes neuropsicológicos demonstrando disfunção do lobo frontal, apatia e desinibição.
- Imagem por ressonância magnética (RM): ocorre geralmente atrofia global, redução volumétrica do mesencéfalo e aumento no coeficiente aparente de difusão no putamen, globo pálido e núcleo caudado^[12]. A atrofia do mesencéfalo inclui achatamento ântero-posterior, dilatação do III ventrículo e borda superior côncava, criando o “sinal do beija-flor” (ou silhueta de um pinguim) no eixo sagital e “sinal da flor carriola” no eixo axial^[13].
- Tomografia computadorizada por emissão de único próton (SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (PET): ocorre uma diminuição do metabolismo nos lobos frontais bilateralmente.
- Estudo eletrofisiológico do movimento ocular extrínseco demonstrando a paralisia supranuclear.

Diagnóstico diferencial

Doença de Parkinson, atrofia de múltiplos sistemas, neurosífilis, gliose subcortical progressiva, demência por corpos de Lewy, demência frontotemporal com parkinsonismo familiar, doença de Whipple, doença de Alzheimer, leucoencefalopatia multifocal progressiva, degeneração corticobasal parkinsonismo pósencefalítico, doença cérebro-vascular e doença priônica.

Referências bibliográficas

1. Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964;10:333-359.
2. Santacruz P, Uttl B, Litvan I, Grafman J. Progressive supranuclear palsy: a survey of the disease course. *Neurology* 1998;50:1637-1647.
3. Barsottini OGP, Felício AC, Aquino CCH, Pedroso JL. Progressive supranuclear palsy - New concepts. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:938-946.
4. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, Goetz CG, Golbe LI, Grafman J, Growdon JH, Hallett M, Jankovic J, Quinn NP, Tolosa E, Zee DS. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): Report of the NINDS-SPSP International Workshop. *Neurology* 1996;47:1-9.
5. Osaki Y, Ben-Shlomo Y, Lees AJ, Daniel SE, Colosimo C, Wenning G, Quinn N. Accuracy of clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2004;19:181-189.
6. Williams DR, Holton JL, Strand C, Pittman A, de Silva R, Lees AJ, Revesz T. Pathological tau burden and distribution distinguishes progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Richardson's syndrome. *Brain* 2007;130:1566-1576.
7. Josephs KA, Dickson DW. Diagnostic Accuracy of Progressive Supranuclear Palsy in the Society for Progressive Supranuclear Palsy Brain Bank. *Mov Disord*. 2003;18:1018-1026.
8. Bologna M, Agostino R, Gregori B, Belvisi D, Ottaviani D, Colosimo C, Fabbrini G, Berardelli A. Voluntary, spontaneous and reflex blinking in patients with clinically probable progressive supranuclear palsy. *Brain* 2009;132:502-510.
9. Wenning GK, Colosimo C. Diagnostic criteria for multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Rev Neurol* 2010;166:829-833.
10. Dubois B, Slachevsky A, Pillon B, Beato R, Villalpona JM, Litvan I. "Applause sign" helps to discriminate PSP from FTD and PD. *Neurology* 2005;28;64:2132-2133.
11. Tsuboi Y, Josephs KA, Boeve BF, Litvan I, Caselli RJ, Caviness JN, Uitti RJ, Bött AD, Dickson DW. Increased tau burden in the cortices of progressive supranuclear palsy presenting with corticobasal syndrome. *Mov Disord* 2005;20:982-988.
12. Seppi K, Schocke MFH, Esterhammer R. Diffusion-weighted imaging discriminates progressive supranuclear palsy from PD, but not from the parkinson variant of multiple system atrophy. *Neurology* 2003;60:922-927.
13. Berg D, Steinberger JD, Warren Olanow C, Naidich TP, Yousry TA. Milestones in magnetic resonance imaging and transcranial sonography of movement disorders. *Mov Disord* 2011;26:979-992.

SÍNDROME DAS PERNAS INQUIETAS

Introdução

Síndrome das pernas inquietas (SPI) é uma desordem neurológica motora e sensorial caracterizada por inquietação e sensações profundas desagradáveis na parte distal dos membros inferiores, principalmente à noite e durante o repouso, o que torna a enfermidade também um distúrbio do sono^[1].

Tem sido crescentemente estudada na última década e apesar disso, tem-se pouco entendimento a respeito, o que contribui para que milhões de pessoas sofram dos sintomas da SPI sem diagnóstico médico^[2].

Existem diversas descrições na história de sintomas de provável SPI, incluindo relatos do século 17, porém o termo "restless legs syndrome" foi introduzido por Karl-Axel Ekbom em 1945^[1].

Epidemiologia

Uma análise de estudos epidemiológicos encontrou uma taxa de prevalência de 5% a 15% na população em geral (Europa e América do Norte) e menores taxas na Ásia, usualmente 1% a 3%^[1-3], sendo cerca de 2,5% com sintomas graves, o suficiente para necessitar de intervenção médica^[2-4]. Afrodescendentes nunca foram especificamente estudados^[3]. Existe predominância no sexo feminino em razão de 2:1 e a prevalência aumenta com a idade^[1,3]. É considerada a "desordem mais comum sobre a qual você nunca ouviu dizer a respeito", e por isso é subdiagnosticada e não tratada^[1,5].

A idade de início da doença varia da infância até a senilidade, mas predomina na quarta década de vida^[1].

Cerca de 40% dos adultos diagnosticados relatam ter experimentado os sintomas antes dos 20 anos de idade^[6]. O curso natural da doença é variável, mas geralmente é considerada condição crônica com aumento sucessivo dos sintomas e morbidade importante^[1]. A progressão da doença é mais lenta nos pacientes que apresentaram o início da doença antes dos 45 anos de idade e estes são mais propensos a ter história familiar positiva^[4].

Uma história familiar de SPI pode ser encontrada em cerca de 50% dos casos, e a ascendência na maioria deles sugere padrão autossômico dominante com alta penetrância^[1,3]. A possibilidade de antecipação já foi descrita: a doença se inicia mais cedo a cada nova geração. Variações na penetrância e antecipação sugerem heterogeneidade genética. Relatos da identificação dos genes associados à

SPI revelam envolvimento dos cromossomos 12q, 14q, 9p, 2q, 20p, 16p, 6p, 15q e 2p. Além disso, os genes MEIS1, NOS1 e BTBD9 parecem estar envolvidos^[1].

Fisiopatologia

Pesquisas sugerem que a fisiopatologia da SPI envolve a desregulação na homeostasia do ferro no SNC. O suporte para esta hipótese inclui alterações no líquor (diminuição de ferritina e aumento de transferrina, sugerindo baixa reserva de ferro no cérebro), e na imagem por ressonância magnética e ultrassonografia (diminuição do ferro no estriado, núcleo rubro e substância negra). A necrópsia de cérebros de pessoas que apresentavam SPI mostra redução de ferritina, ferro e receptores de transferrina e aumento da última. Índices de ferro sérico não se correlacionam com a concentração de ferro no líquor, diferente da ferritina sérica, que é o melhor indicador dos estoques de ferro^[3].

A deficiência de ferro pode ser responsável por uma diminuição de dopamina, já que o ferro é um cofator na síntese da mesma, além de ser responsável por regular os receptores dopaminérgicos, e, conseqüentemente, a quantidade de dopamina nas sinapses^[1]. A principal razão para se pensar que a deficiência de dopamina faz parte da fisiopatologia da doença é que os medicamentos dopaminérgicos são extremamente eficazes no tratamento da síndrome e antagonistas da dopamina pioram-na.

A dopamina está relativamente normal ou elevada em alguns estudos, enquanto os receptores de dopamina tipo D2 estão reduzidos no estriado^[1,3]. Os exames de imagem são inconsistentes e apresentam resultados divergentes^[3].

Alguns dos fatores de risco para a síndrome das pernas inquietas incluem o sexo feminino, a gravidez, baixos níveis séricos de ferro, menor nível socioeconômico, saúde precária, idosos, comorbidade com doença de Parkinson, história familiar positiva de SPI e comorbidade com transtornos psiquiátricos^[2].

Classificação e etiologia

A causa exata da síndrome não é conhecida, mas duas formas são identificadas:

- 1) SPI primária ou idiopática: ocorre esporadicamente usualmente antes dos 45 anos de idade, com alta incidência de parentes afetados, indicando fatores genéticos como possível etiologia^[1,6].
- 2) SPI secundária ou sintomática: resulta de condição médica ou em associação com o uso de determinadas drogas, iniciando-se geralmente após os 45 anos, sem história familiar. Costuma ser esclarecida por meio de história clínica detalhada e requer uma avaliação mais profunda^[1,6].

As causas mais comuns de SPI secundária incluem doença renal crônica em estágio terminal, doenças reumáticas, deficiência de ferro, anemia, gestação, neuropatia periférica, deficiência de folato, tireoidopatias, diabetes, e possivelmente doença de Parkinson e tremor essencial^[1,3,6]. Existem também evidências

que suportam a associação da SPI com algumas ataxias genéticas, fibromialgia e migrânea^[3].

Diversos medicamentos podem precipitar ou exacerbar os sintomas: anti-histamínicos, antidopaminérgicos, incluindo os antieméticos, antidepressivos (alguns tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina), antipsicóticos, determinados anticonvulsivantes, inibidores da MAO (monoamino oxidase) e lítio^[1,3,6].

Algumas situações também podem agravar os sintomas, como uso de tabaco, álcool e cafeína, sedentarismo, alimentação inadequada, hábito de sono irregular, síndrome de abstinência de benzodiazepínicos e opióides, hipoglicemia e cirurgias^[6-10].

Apresentação clínica

Existem quatro sintomas fundamentais da síndrome de pernas inquietas:

- 1) A SPI é caracterizada por necessidade de mover as pernas em associação com sensações desconfortáveis e não usuais (parestésias/disestésias), profundas, na parte distal das pernas, frequentemente na face posterior. Em alguns casos os braços podem estar envolvidos, e raramente os pés. As sensações são descritas como queimação, câimbra, formigamento, coceira, gatilhos, rastejo (animais rastejando nos músculos), “água corrente”, choque, tensão, desconforto, entre outros. Essas sensações podem se mover de uma parte do corpo para outra ou afetar apenas um lado^[3,6].
- 2) A inquietação e impulso motor surgem em resposta ao desconforto ou na tentativa de aliviar essas sensações. A necessidade de movimentar torna a interpretação do movimento involuntário, porém, na medida em que o paciente escolhe o tipo de movimento, a performance é voluntária. Tais movimentos são muitas vezes repetitivos e podem incluir balanço, agitação, rolar na cama, alongamento, flexão e extensão, marcha, ou a prática de determinados exercícios repetitivos, como a bicicleta ergométrica ou caminhada em esteira ergométrica. Muitas pessoas desenvolvem a sua própria rotina de movimentos estereotipados e tendem a repeti-los em resposta a sensações desconfortáveis^[6].
- 3) Os sintomas se tornam óbvios ou piores durante o repouso (períodos de inatividade, como viagens e cinema, ou relaxamento) e podem ser temporariamente diminuídos com a movimentação do membro acometido.
- 4) Sintomas ocorrem mais frequentemente ao anoitecer e durante a noite (entre 18h e 4h), com alívio nas primeiras horas da manhã, ilustrando um ciclo circadiano^[6].

Achados adicionais à SPI:

- 1) Em torno de 80% dos pacientes com SPI também apresentam movimento pe-

riódico das pernas durante o sono (PLMS), que se apresenta como episódios de contrações musculares repetitivas e estereotipadas dos membros enquanto o paciente dorme^[3]. Esses movimentos consistem tipicamente em extensão do hálux e do pé, bem como a flexão do tornozelo, joelho ou quadril. Elas ocorrem a cada 15 a 40 segundos e duram entre meio a seis segundos, geralmente durante os períodos de sono mais leve (sono não REM). Pacientes que apresentam pelo menos cinco movimentos periódicos dos membros por hora são diagnosticados com PLMS. O número de movimentos periódicos dos membros parece aumentar proporcionalmente à severidade dos sintomas da SPI. Grandes movimentos associados à PLMS contribuem, em alguma medida, a microdespertares e despertares repetidos^[6]. Além disso, estão relacionados a aumento da atividade autonômica e elevação da pressão sanguínea^[1].

- 2) Quase todos os pacientes com SPI têm distúrbios do sono, incluindo prejuízo na latência, manutenção e qualidade do mesmo, o que pode provocar sonolência diurna excessiva, distúrbios sociais, depressão e ansiedade, dificuldade de concentração, memorização e aprendizado, predisposição a enxaquecas, obesidade e doenças cardiovasculares^[1,4,6].
- 3) Enquanto acordados e em repouso, 50% dos pacientes também podem experimentar movimentos descontrolados e esporádicos dos membros, muito rápidos (mioclônicos), ou lentos e prolongados (distônicos). Alguns pesquisadores acreditam que esses movimentos, que são conhecidos como “dis-cinesias enquanto acordado”, podem representar uma forma de vigília da PLMS^[6].
- 4) Pacientes com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) apresentam prevalência mais alta de SPI e PLSM^[3].

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos da SPI incluem os quatro sintomas essenciais, somados a sintomas suportivos e associados à síndrome (Quadro 1).

SPI é um distúrbio subjetivo e por isso sua gravidade é de difícil avaliação. Para isso foi desenvolvida uma escala de classificação da gravidade dos sintomas (Quadro 2), contendo 10 itens, que contemplam frequência e intensidade dos sintomas graduados de 0 a 4^[11]. A escala é utilizada principalmente na avaliação dos efeitos do tratamento^[1].

Propedêutica

O diagnóstico é clínico e o exame neurológico é geralmente normal (SPI idiopática). Alguns exames complementares são relevantes para os casos relacionados a distúrbios hematológicos (hemograma, ferritina sérica, capacidade total de ligação do ferro, vitamina B12, folato), renais (eletrólitos) e endócrinos (hemoglo-

Quadro 1. Critérios diagnósticos essenciais, sintomas suportivos e características associadas da SPI idiopática.

Critérios diagnósticos essenciais
<ul style="list-style-type: none"> • Necessidade de mover a perna, geralmente acompanhada ou causada por sensações desconfortáveis • Necessidade de movimentar ou sensações desagradáveis com início ou piora durante períodos de repouso ou inatividade • Necessidade de movimentar ou sensações desagradáveis aliviados com o movimento (caminhada, alongamento) • Necessidade de movimentar ou sensações desagradáveis são piores ao anoitecer e durante a noite do que durante o dia, ou só ocorrem naquele período
Sintomas suportivos
<ul style="list-style-type: none"> • Responsividade dopaminérgica • Presença de movimentos periódicos do membro no sono ou vigília • História familiar positiva
Características associadas
<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente o curso clínico é progressivo • Exame neurológico normal • Distúrbios do sono

Adaptada de Chokroverty, 2011.

Quadro 2. *International RLS Rating Scale (IRLS)*^[11].

1. Overall, how would you rate the RLS discomfort in your legs or arms? _____
2. Overall, how would you rate the need to move around because of your RLS symptoms? _____
3. Overall, how much relief of your RLS arm or leg discomfort do you get from moving around? _____
4. Overall, how severe is your sleep disturbance from your RLS symptoms? _____
5. How severe is your tiredness or sleepiness from your RLS symptoms? _____
6. Overall, how severe is your RLS as a whole? _____
7. How often (days/wk) do you get RLS symptoms? _____
8. When you have RLS symptoms how severe (number of hrs) are they on an average day? _____
9. Overall, how severe is the impact of your RLS symptoms on your ability to carry out your daily affairs? _____
10. How severe is your mood disturbance from your RLS symptoms? _____

Retirada de Walters, 2003.

bina glicada, glicemia). Nos casos de suspeitas específicas, procedimentos como a eletroneuromiografia, provas reumatológicas e exames vasculares deverão ser solicitados^[3].

A polissonografia não é necessária para o diagnóstico de SPI e só deve ser solicitada quando se suspeita de comorbidades. É utilizada para quantificar os movimentos periódicos, os microdespertares e mostrar as alterações que ocorrem na arquitetura do sono.

No teste de imobilização sugerida o paciente é mantido imóvel no leito, com as pernas em hiperextensão. Esse método desencadeia sensações parestésicas e movimentos periódicos de membros em 81% dos pacientes com SPI, sendo feito registro eletroneuromiográfico do músculo tibial anterior¹²¹.

Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais estão resumidos no Quadro 3.

Quadro 3. Diagnósticos diferenciais da SPI.

Distúrbio neurológico com “necessidade de movimentar”

- Acatisia, pernas dolorosas com movimento dos dedos, movimento estereotipado de pernas, tremor ortostático, TDAH

Distúrbio sem “necessidade de movimentar”

- Câimbra noturna, artrite, desconforto de posição

Distúrbio vascular

- Claudicação vascular, varizes

Distúrbio doloroso

- Mielopatia, radiculopatia, neuropatia periférica dolorosa, dor isolada em perna, insuficiência cardíaca congestiva, fibromialgia, dor de crescimento

Distúrbio do sono

- PLMS, mioclonia noturna (hypnic jerk), apnéia obstrutiva do sono

Adaptado de Chaudhuri, 2010.

Conclusão

Em resumo, a SPI não é inteiramente compreendida e, portanto, não se pode curá-la. Sabe-se que vários medicamentos diferentes têm o potencial de ajuda e muitas vezes a terapia combinada é necessária nos casos mais graves. O tratamento é baseado na resposta subjetiva do paciente: é sempre recomendável iniciar a menor dose possível da droga e então gradualmente titular para cima. Se houver fenômeno de tolerância, aumento (piora dos sintomas durante o tratamento) ou rebote, recomenda-se que a categoria da droga seja alterada para evitar um agravamento destes sintomas que muitas vezes ocorre com aumento da dose ou da frequência de administração.

Referências bibliográficas

1. Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med* 2009; 266:419-431.
2. Yeh P, Walters AS, Tsuang JW. Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment. *Sleep Breath* 2011;26.
3. Chaudhuri KR, Ondo WG. *Movement disorders in clinical practice*. London: Springer; 2010.

4. Chokroverty S. Long-term management issues in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2011;26:1378-1385.
5. Cerimagic´ D, Glavic´ J, Cupkovic´ I. Restless legs syndrome (Wittmaack-Ekbom) «a most common disorder that you never heard of». *Lijec Vjesn* 2007;129:84-86.
6. Leffler JB. Restless Legs Syndrome. *Worldwide Education and Awareness for Movement Disorders* [internet]. 14 de janeiro de 2011 [acessado em 10 de dezembro de 2011]. Disponível em <http://www.wemove.org/rls>.
7. Ashton H. Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1991;8:19-28.
8. Scherbaum N, Stüper B, Bonnet U, Gastpar M. Transient Restless Legs-like Syndrome as a Complication of Opiate Withdrawal. *Pharmacopsychiatry* 2003;36:70-72.
9. Kurlan R. Postprandial (Reactive) hypoglycemia and restless leg syndrome: Related neurologic disorders?. *Mov Disord* 2004;13:619-620.
10. Crotti FM, Carai A, Carai M, Sgaramella E, Sias W. Entrapment of crural branches of the common peroneal nerve. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;92:69-70.
11. Walters AS and the International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs Syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-132.
12. Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, Lesperance P, Gosselin A, Rompré P, Lavigne G. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. *Mov Disord.* 1998;13:324-329.

TREMOR

Introdução

Tremor é a forma mais comum de movimento involuntário. Quase todas as pessoas já experimentaram o tremor alguma vez, mas apenas uma pequena parcela destas pessoas precisou de atenção médica. Este distúrbio caracteriza-se por movimento oscilatório involuntário e rítmico de uma parte do corpo com uma frequência relativamente constante e amplitude variável. É causado por contrações sincrônicas alternantes ou irregulares de músculos antagonistas^[1-5].

Classificação

O tremor pode resultar de um processo fisiológico ou patológico e se classificar de acordo com a etiologia ou fenomenologia, como frequência, amplitude, localização e forma de ativação. O tremor de repouso ocorre quando o músculo não é voluntariamente ativado, enquanto o tremor de ação está presente junto às contrações musculares voluntárias. Subtipos incluem tremor postural, cinético e isométrico (Quadro 1). O tremor postural está presente durante a manutenção voluntária de uma posição contra a força da gravidade. O tremor cinético pode ocorrer durante qualquer forma de movimento voluntário. Tremor de intenção ou terminal refere-se à exacerbação do tremor cinético frente à finalização de um movimento direcionado^[5].

Os Quadros 2 e 3 mostram as características dos principais tremores e os tipos mais comuns.

O tremor pode ainda ser delineado de acordo com a distribuição anatômica, frequência, condições neurológicas coexistentes, uso de medicamentos causadores de tremor e outros. No que se refere à localização, podemos observar o tremor em qualquer parte do corpo, sendo os membros superiores e a cabeça, principalmente queixo, face, língua e palato, os segmentos mais acometidos. Pode haver o acometimento de outras partes do corpo, como os membros inferiores e o tronco, mas essa situação é incomum. Os elementos do tremor podem, ainda, ser combinados em diferentes síndromes.

Tremor essencial

Tremor essencial (TE) é uma condição neurológica comum. No passado, a patologia era referida como tremor essencial benigno, porém muitos especialistas consideram o uso deste termo inadequado, já que inapropriadamente minimiza o impacto da doença na deficiência, incapacidade e qualidade de vida^[5].

A incapacidade funcional associada ao TE pode afetar a escrita, a fala, o desempenho de movimentos finos das mãos e várias atividades da vida diária,

Quadro 1. Classificação do tremor de acordo com fenomenologia clínica.

Tremor de repouso
Presente quando músculos esqueléticos não são voluntariamente ativados e a parte do corpo em questão é totalmente suportada contra a gravidade. Associado à doença de Parkinson, parkinsonismo secundário, tremor essencial severo e tremor de queixo hereditário. Pode ser suprimido com contração muscular voluntária
Tremor de ação
Ocorre em qualquer contração muscular voluntária e pode incluir qualquer combinação de tremor postural, cinético, isométrico e tarefa ou posição-específico
Tremor postural
Tremor de ação que está presente durante a manutenção voluntária de uma posição contra a gravidade. Associado com tremor essencial, ortostático primário, fisiológicos e fisiológicos exacerbados, induzidos por drogas e tóxicos, tremor neuropático, cerebelar de cabeça e tremor distônico
Tremor cinético
Tremor de ação que ocorre em qualquer forma de movimento voluntário incluindo ações visualmente guiadas, como falar, servir água em um copo, ou teste índice-nariz. Associado com tremor essencial, tremor cerebelar clássico, distônico, induzidos por drogas ou tóxicos, e as lesões do mesencéfalo. Inclui tremor dinâmico ou terminal, que ocorre com movimentos dirigidos a um alvo, e tremor cinético simples, que está presente em ações não dirigidas
Tremor tarefa ou posição específico
Tremor cinético que ocorre durante a execução de movimentos complexos altamente especializados, como escrever, falar ou sorrir. Tremor primário da escrita e tremor isolado de voz estão incluídos
Tremor isométrico
Tremor cinético presente durante a contração muscular voluntária contra um objeto rígido estacionário, como a flexão do punho contra uma superfície horizontal plana

Adaptado de Leffler B, 2011.

Quadro 2. Tremores comuns.

Tremor de repouso
Doença de Parkinson, síndromes parkinsonianas, tremor mesencefálico (rubral), doença de Wilson, tremor essencial grave
Tremor postural e de ação
Tremor fisiológico exacerbado, tremor essencial, tremor de escrita, distúrbios extrapiramidais, doença de Parkinson, doença de Wilson, doença cerebelar, neuropatia periférica
Tremor de intenção
Doença cerebelar, esclerose múltipla, trauma ou lesão vascular de mesencéfalo

Adaptado de Tarsy, 2011.

Quadro 3. Características dos principais tremores.

Tremor essencial
Tremor postural ou cinético bilateral das mãos e antebraços (geralmente de 4 Hz a 6 Hz) ou tremor de cabeça isolado sem evidência de distonia. Ausência de outros sinais neurológicos ou trauma recente
Tremor fisiológico
Tremor fisiológico exacerbado, alta frequência (10 Hz a 12 Hz) e presença de causa conhecida
Doença de Parkinson
Tremor de ação acompanhado ou não de tremor de repouso. Acomete membros inferiores mais do que o tremor essencial, não produz tremor de cabeça e possui frequência de 4 Hz a 6 Hz
Tremor ortostático
Tremor postural no tronco e membros inferiores na posição ortostática, podendo também acometer os membros superiores. É suprimido durante a marcha, possui alta frequência (14 Hz a 18 Hz) e é sincrônico entre os músculos ipsolaterais e contralaterais
Tremor cerebelar
Tremor postural, de intenção e de ação. Frequência relativamente baixa (3 Hz a 4 Hz) e associado com ataxia e dismetria
Tremor neuropático
Tipo de tremor de frequência variável, geralmente postural e cinético nas extremidades envolvidas. Outros sinais de neuropatia periférica estão presentes
Tremor mesencefálico
Mistura de tremor de repouso, postural e de intenção com frequência de 2 Hz a 5 Hz. Sempre associado com sinais de lesão cerebelar ou de tronco cerebral

Adaptado de Elble, 2000.

incluindo a capacidade de se alimentar, beber líquidos e se vestir. Esta incapacidade também pode afetar a realização de determinadas tarefas no trabalho, obrigando alguns pacientes a mudar de emprego ou se aposentar, o que resulta em constrangimento e até mesmo em afastamento de atividades sociais.

Epidemiologia

TE afeta todas as populações étnicas e geográficas, com a possível exceção de algumas comunidades isoladas na Nova Guiné. A incidência de TE parece ser independente do gênero e aumenta com a idade. Embora a doença possa inicialmente tornar-se evidente durante a infância ou adolescência, o início é mais comum na idade adulta, com uma média de 45 anos. A doença afeta entre 0,1% e 6% da população.

Estima-se que 5 a 10 milhões de pessoas são afetadas nos Estados Unidos. Cerca de 60% dos indivíduos apresentam história familiar positiva, e marcos genéticos já foram identificados, mas não existem testes disponíveis para avaliação^[5,6].

Classificação

A classificação clínica do TE é um processo contínuo e evolutivo. Vários tipos de classificação já foram propostos, incluindo o critério do *Tremor Investigation Group* em 1995, do *National Institutes of Health* em 1996, e o consenso da *Movement Disorder Society* em 1997 (Quadro 4).

Diagnóstico

A abordagem diagnóstica para pacientes com tremor envolve a história, exame físico e estudos laboratoriais selecionados. Tremor de ação é o mais comum e, nessa categoria, tremor essencial e tremor fisiológico exacerbado são os diagnósticos mais frequentes^[3].

A história relativa ao aparecimento de tremor normalmente é simples, uma vez que é um sintoma altamente visível e, portanto, prontamente evidente para o paciente e membros da família. A análise da escrita anterior pode ser útil para determinar o tempo exato de início. Precipitantes, agravantes ou fatores atenuantes, como a cafeína, álcool, exercícios, fadiga e estresse devem ser pesquisados, além dos medicamentos em uso. A história familiar no TE reflete um padrão autossômico dominante de herança em aproximadamente metade dos pacientes. Tremor parkinsoniano é geralmente esporádico, mas uma história familiar de doença de Parkinson está presente em aproximadamente 15% dos casos^[7].

O exame começa com observações do tremor durante a anamnese: muitos pacientes com tremor são mais sintomáticos durante a primeira parte do exame

Quadro 4. Consenso da *Movement Disorder Society*.

Tremor essencial clássico: critérios de inclusão
• Tremor postural ou cinético bilateral envolvendo mãos e antebraços
• Tremor persistente e visível
Tremor essencial clássico: critérios de exclusão
• Outros sinais neurológicos anormais (particularmente distonia)
• Presença de causas conhecidas de tremor fisiológico exacerbado
• Evidência histórica ou clínica de tremor psicogênico
• Evidência convincente de início súbito ou deterioração gradual
• Tremor ortostático primário
• Tremor isolado de voz
• Tremor isolado presente em posição ou tarefa específica
• Tremor isolado de língua ou queixo
• Tremor isolado de perna

Adaptado de Leffler B, 2011.

por causa do estresse. Os pacientes devem ser observados sentados, em pé e durante a marcha. Tremor horizontal ou vertical localizado na cabeça é geralmente associado a tremor em outros lugares. Se este for isolado, deve-se levantar a possibilidade de distonia cervical ou síndromes cerebelares medianas. Tremor localizado rosto, queixo e lábios são mais comuns em síndromes parkinsonianas. Tremor essencial de voz é facilmente audível e é importante que seja distinguido de disfonía espasmódica. Tremor de membro superior é observado com o membro afetado totalmente apoiado em repouso, com o membro elevado contra a gravidade e durante movimentos dirigidos e não dirigidos. A maioria dos tremores de repouso cessa com a mudança de posição do membro, mas pode reaparecer após o reposicionamento do mesmo, referido como tremor reemergente. Tremor parkinsoniano, diferentemente do TE, é normalmente ativado por movimentos repetitivos da mão oposta, durante a caminhada e durante a distração mental.

Tremores posturais e de ação são visualizados com os braços estendidos, na posição de bater de asas, durante a manobra de índice-nariz e ao beber um copo de água. A escrita e o desenho podem demonstrar espirais anguladas largas e trêmulas (como no TE e síndromes cerebelares) ou micrografia (como no parkinsonismo).

Tremor de membro inferior deve ser avaliado com o membro em repouso, na posição ortostática, durante marcha regular e marcha com o calcanhar. Esse acometimento é mais comum no parkinsonismo: na doença de Parkinson, por exemplo, a marcha é estreita e em pequenos passos. A marcha é quase sempre normal em pacientes com TE, enquanto nas cerebelopatias apresenta-se incoordenada e com base alargada. A marcha pode ter qualidades histriônicas em pacientes com tremor psicogênico^[7].

Propedêutica

A avaliação laboratorial de rotina de tremor deve incluir testes de função da tireóide, estudos de diagnóstico para excluir doença de Wilson e, se uma causa ambiental é suspeita, dosagem de metais pesados como mercúrio ou arsênico. Hipoglicemia e feocromocitoma devem ser afastadas em pacientes com tremor fisiológico exacerbado.

Estudos de neuroimagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética, ou tomografia por emissão de pósitrons (PET scan), também podem ser necessários para pacientes selecionados, particularmente aqueles com tremor unilateral, de início súbito, ou associado a características clínicas atípicas. Tomografia com emissão de pósitrons em pacientes com TE mostra atividade aumentada no cerebelo e tálamo^[5,6].

A análise quantitativa computadorizada de tremor está disponível em algumas instalações terciárias, mas a sua capacidade para distinguir com segurança tipos tremor ainda não foi estabelecida.

Quadro 5. Diagnóstico diferencial do tremor essencial.

• Doença de Parkinson
• Atrofia de múltiplos sistemas
• Doença de Huntington
• Coreia hereditária benigna
• Doença de Wilson
• Doença de Fahr
• Coreoatetose distônica paroxística
• Ataxia-telangiectásica
• Tremor de intenção familiar e lipofuscinose
• Ramsay-Hunt (ataxia mioclônica progressiva)
• Distonia muscular deformante
• Distonia dopa-responsiva (síndrome de Segawa)
• Torcicolo espasmódico (distonia cervical)
• Síndrome de Meige
• Tarefa ou posição específica (por exemplo, tremor de escrita primário, tremor isolado de voz)
• Lesões cerebrais (por exemplo, acidentes vasculares cerebrais, traumas, cistos, tumores, hematomas)
• Vários distúrbios metabólicos (por exemplo, a encefalopatia hepática, hipoglicemia, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo e hipocalcemia)
• As neuropatias periféricas (por exemplo, doença de Charcot-Marie-Tooth, a síndrome de Guillain-Barré e síndrome de Roussy-Levy, entre outras)

Adaptado de Leffler B, 2011.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do TE inclui uma série de doenças hereditárias e idiopáticas, doenças metabólicas, doenças cerebrais e neuropatias periféricas que podem ser caracterizadas por tremor postural, de intenção, de repouso ou combinações de elementos de tais tremores (Quadro 5).

Referências bibliográficas

1. Adams R, Victor M. Principles of neurology. McGraw-Hill: New York, 1993.
2. Fahn S. Differential diagnosis of tremors. Med Clin North Amer 1972;56:1363-1375.
3. Louis ED. Clinical practice. Essential tremor. N Engl J Med 2001;345:887.
4. Jankovic J. Tremors: diagnosis and treatment. American Academy of Neurology 1992;13-37.
5. Leffler B. Essential tremor. World Wide Education and Awareness for Movement Disorders [internet]. 03 de fevereiro de 2011 [citado em 20 de abril de 2012]. Disponível em: <http://www.mdvu.org/library/disease/et/>
6. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. Springer. Londres, 2010.
7. Tarsy D. Overview of tremor. Uptodate [internet]. Junho de 2011 [citado em 13 de fevereiro de 2012]. Disponível em <http://www.uptodate.com/contents/overviewoftremor>

TIQUES E SÍNDROME DE TOURETTE

Capítulo gentilmente revisado pela Dra. Débora Palma Maia

Introdução

Tiques são movimentos involuntários, súbitos, rápidos, repetitivos, não rítmicos e estereotipados de grupos musculares individualizados. Aparecem também na forma de vocalizações e ocorrem de forma contínua ou surtem repentinamente, em acessos. Os tiques podem ser voluntariamente suprimidos, mas tal supressão é parcial e geralmente associada com grande tensão. São também sugestionáveis, ocorrendo comumente quando são mencionados^[1,2]. Às vezes são precedidos por sintomas sensoriais desconfortáveis, como o desejo e a sensação premonitória que anuncia imediatamente o tique e a sensação de alívio e satisfação após sua performance^[3]. Essa combinação de supressão, sugestibilidade e componente sensorial diferenciam os tiques de mioclonias, distonia, atetose, discinesia paroxística e coreia^[1,4].

Classificação

Os tiques são classificados em simples ou complexos:

- Tiques motores simples: quando ocorre contração de um grupo muscular simples, isolado, com padrão repetitivo e afetando diferentes localizações. Exemplos: piscar os olhos, encolher os ombros, repuxar a boca, franzir a testa, torcer o nariz, etc. Os tiques motores simples geralmente são abruptos e rápidos (tique clônico), mas podem ser lentos e causar posturas anormais (tiques distônicos) ou uma contração isométrica (tiques tônicos)^[2,4].
- Tiques vocais simples: sons e barulhos sem significado semântico. Exemplos: estalar a língua, fungar, limpar a garganta, grunhir, etc.
- Tiques motores complexos: quando os movimentos são sequenciais, com padrões coordenados envolvendo vários grupos musculares. Exemplos: dar rodopios, torcer o próprio corpo, saltitar, fazer posturas aberrantes, jogar coisas, tocar em si próprio ou em outra pessoa, etc.
- Tiques vocais complexos: quando há a produção de palavras, frases ou sentenças completas plenas de significado. Exemplos: ecolalia, palilalia, coprolalia.

Quanto à etiologia, os tiques são classificados em primários (idiopáticos) ou secundários (Quadro 1)^[1,2].

Quadro 1. Causas de tiques.

Primárias	
Esporádicas	<ul style="list-style-type: none">• Tique motor ou vocal transitório (duração < 1 ano)• Tique motor ou vocal crônico (duração > 1 ano)• Síndrome de Tourette
Hereditárias	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de Tourette• Doença de Huntington• Distonia primária• Neuroacantocitose• Doença de Wilson
Secundárias	
	<ul style="list-style-type: none">• Infecções: encefalite, neurosífilis, doença de Creutzfeldt-Jakob, coreia de Sydenham• Medicamentos e drogas: anfetaminas e outros estimulantes, cocaína, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, antipsicóticos e outros bloqueadores do receptor de dopamina• Toxinas: monóxido de carbono• Desenvolvimento: encefalite estática, retardo mental, anormalidades cromossômicas, síndrome de Asperger• Distúrbio cromossômico: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, cariótipo XYY, síndrome do X frágil, triplo X e mosaico 9p, trissomia parcial do 16, monossomia 9p, Beckwith-Wiedemann• Trauma encefálico ou periférico• Outros: isquemia cerebral, síndromes neurocutâneas, esquizofrenia, doenças neurodegenerativas
Manifestações e distúrbios relacionados	
	<ul style="list-style-type: none">• Estereotipias, hábitos, maneirismo, rituais• Comportamento de automutilação• Inquietude motora• Acatísia• Compulsões• Assustar-se excessivamente

Adaptado de Jankovic, 2011.

Síndrome de Tourette

A síndrome de Tourette (ST) é um distúrbio neurocomportamental também conhecido como síndrome de Gilles de La Tourette graças ao neurologista francês que a descreveu em 1885; porém já existiam relatos medievais de que foi Armand Trousseau, 12 anos antes, em 1873, quem primeiro publicou a respeito^[5].

Epidemiologia e curso da doença

A ST é caracterizada por tiques motores e vocais associados a alterações comportamentais. Os sintomas surgem na primeira ou segunda décadas de vida, sen-

do que a maioria dos pacientes apresentam os primeiros sintomas em torno dos 6 anos de idade^{1,61}. O tique vocal tipicamente surge anos após o tique motor³¹. Aos 10 anos estes se tornam mais intensos e, aos 18 anos, 50% dos pacientes ficam livres dos sintomas^{2,41}. A prevalência é no sexo masculino em taxa de 3,4: 1^{4,61}. O distúrbio afeta 0,1 a 1,0% dos indivíduos na população em geral^{2,61}.

Apesar dos tiques poderem persistir no adulto, a intensidade dos mesmos diminui gradualmente com o tempo⁷¹.

A natureza e a complexidade dos tiques são variáveis ao longo dos anos com a manutenção, aumento ou diminuição na frequência e intensidade dos mesmos. A maioria dos indivíduos com ST desenvolvem no decorrer da doença uma combinação de diferentes tiques vocais e motores. Estes tiques podem ocorrer poucas ou muitas vezes durante o dia, geralmente em “clusters”⁶¹. Desaparecem muitas vezes durante as atividades de concentração, como leitura ou trabalho, e são exacerbados pelo estresse, fadiga, ansiedade, excitação ou exposição ao calor^{4,61}. Estudos utilizando polissonografia demonstraram que os tiques motores e vocais persistem durante todos os estágios do sono, e causam distúrbios variados como insônia, agitação, enurese, sonambulismo, pesadelos e bruxismo^{4,81}.

Fisiopatologia

A base do distúrbio encontrado na ST é desconhecida; no entanto, muitos pesquisadores sugerem que a síndrome resulte de anormalidades na atividade de neurotransmissores. O principal exemplo de alteração é um excesso de transportadores dopaminérgicos pré-sinápticos e de receptores pós-sinápticos de dopamina (D2)^{2,4,61}. Esta opinião é corroborada pela análise bioquímica do cérebro dos pacientes com ST e a observação de que antagonistas dos receptores da dopamina suprimem os tiques em alguns pacientes⁶¹.

Além disso, anormalidades na atividade da serotonina e outros neurotransmissores como o GABA, causando desequilíbrio da dinâmica funcional do circuito córtico-estriado-talâmico, são consideradas como possíveis causas de sintomas associados à doença^{4,61}.

O padrão de herança genética ainda permanece incerto: acredita-se ser mais complexo que um simples padrão autossômico dominante, e envolver transmissão bilineal (herança de ambos os pais)^{2,121}. Muitas áreas do genoma foram identificadas como candidatas a susceptibilidade, mas apenas alguns genes foram descobertos, incluindo SLITRK1 (codificador de molécula transmembrana neuronal) e HDC (codificador de enzima limitante na biossíntese da histamina), que estão alterados em um pequeno número de casos²¹.

Embora tenha sido proposto que os anticorpos contra neurônios dos gânglios da base originados de infecções por estreptococos do grupo A possam contribuir para a patogênese da ST em alguns pacientes, há pouca ou nenhuma evidência que um evento autoimune desempenhe um papel no desenvolvimento da síndrome⁴¹.

Apresentação clínica

Tiques – Na ST os tiques são relativamente leves na maioria dos casos, muitas vezes tão pouco são diagnosticados, mas podem ser graves, dolorosos e desconfortáveis ou até ameaçadores da vida. Algumas vezes resultam em isolamento social, dificuldades profissionais, lesão corporal, tentativas suicidas ou déficits neurológicos secundários, como compressão medular cervical em resultado de movimento brusco da cabeça e tiques cervicais exagerados^{1,2,41}.

Os sintomas geralmente se iniciam com tiques motores simples, especialmente da cabeça e área facial, como piscar os olhos repetidamente ou espasmos faciais. Com o tempo, surgem os tiques motores complexos. Portanto, além de afetar a região da cabeça, os tiques motores também afetam outras partes do corpo, como ombros, tronco, braços e pernas. As localizações anatômicas de tiques motores podem mudar ao longo do tempo. Raramente tiques motores evoluem para comportamentos de autoagressão, como alongar-se excessivamente e morder os lábios⁶¹.

Com o passar do tempo, os tiques vocais aparecem e, geralmente, começam como sons simples e isolados que podem, eventualmente, progredir para frases mais complexas e vocalizações. Por exemplo, os pacientes podem, inicialmente, desenvolver grunhidos, pigarros, suspiros, latidos, assobios, estalos da língua ou aspirações fortes que sugerem alergias. Alguns autores preferem o termo tique fônico no lugar de tique vocal pois muitos sons produzidos por pacientes com ST não envolvem as cordas vocais²¹. Os tiques vocais complexos decorrem da repetição de frases ou palavras fora de contexto, de suas próprias palavras ou sons (palilalia), ou das últimas palavras ou frases ditas por outros (ecolalia). Raramente, pode haver expressão compulsiva, involuntária e explosiva de palavras ou frases obscenas (coprolalia)⁶¹. Apesar da coprolalia ser o sintoma mais reconhecível e aflitivo, está presente em apenas 10% dos casos^{1,21}.

Sintomas associados

A maioria dos indivíduos com ST também desenvolvem problemas comportamentais associados, tais como obsessões e compulsões, desatenção, hiperatividade e impulsividade, além de problemas de conduta, aprendizado e automutilação. As síndromes psiquiátricas que comumente acompanham a ST são transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, em 60% dos casos, e transtorno obsessivo-compulsivo, em 27%^{1,6,91}. Uma importante ligação entre as manifestações motoras e comportamentais da ST é a perda do controle impulsivo, ou seja, a desinibição que impede o paciente de suprimir vestígios de um comportamento primitivo²¹.

Desconsiderando os tiques, o exame neurológico é normal^{2,41}. Entretanto, alguns pacientes piscam em taxas aumentadas e apresentam distúrbios oculomo-

tores sutis relacionadas com movimentos oculares sacádicos ou outra evidência de comprometimento leve do controle motor^[4,10].

Diagnóstico

Não há nenhum teste laboratorial definitivo para o diagnóstico, sendo o mesmo baseado em um conjunto de critérios clínicos^[6]. Os critérios diagnósticos segundo o Grupo de Estudos da Classificação da Síndrome de Tourette são^[11]:

- Ambos, tiques motores múltiplos e um ou mais tiques vocais, devem estar presente em algum momento durante a doença, embora não necessariamente ao mesmo tempo.
- Os tiques devem ocorrer várias vezes ao dia, quase todos os dias, ou intermitentemente ao longo de um período de mais de um ano.
- A localização anatômica, número, periodicidade, tipo, a complexidade ou gravidade dos tiques deve mudar ao longo do tempo.
- Início dos tiques antes da idade de 21 anos (critérios do DSM-IV exigem início de tiques antes dos 18 anos).
- Os tiques não podem ser explicados por outra condição médica.
- Tiques motores, tiques vocais, ou ambos devem ser testemunhados por um examinador experiente em algum momento da doença ou serem gravados em vídeo.

Propedêutica

A análise volumétrica do cérebro por ressonância magnética (RM) mostra redução da substância cinzenta no lobo frontal esquerdo e assimetria do ganglio basal (direito maior que o esquerdo)^[2,6]. Estudos demonstram que o volume diminuído do globo caudado é uma marca da doença e seu valor está inversamente relacionado à severidade dos tiques^[2].

Estudo com tomografia por emissão de pósitron (PET) mostrou atividade aumentada no córtex pré-motor e cerebelo e atividade diminuída no estriado e córtex orbitofrontal^[4].

Técnicas de neuroimagem e outros exames laboratoriais, como exame de sangue, são realizados para eliminar as causas secundárias. Raramente estudos com RM e PET são necessários na avaliação de paciente com ST.

Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais incluem neuroacantocitose, efeito colateral de medicamentos, drogas (cocaína, por exemplo), distúrbio de desenvolvimento, outros transtornos de movimento como mioclonia, distonia, atetose, discinesia paroxística e coreia, tiques transitórios da infância ou tiques crônicos e, finalmente, distúrbios psicogênicos.

Referências bibliográficas

1. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. London: Springer; 2010.
2. Jankovic J, Kurlan R. Tourette syndrome: evolving concepts. *Mov Disord* 2011;26:1149-1156.
3. Leckman JF. Tourette's syndrome. *Lancet* 2002;16;360:1577-1586.
4. Jankovic J. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2001;18;345:1184-1192.
5. Rickards H, Woolf I, Cavanna AE. "Trousseau's disease:" a description of the Gilles de la Tourette syndrome 12 years before 1885. *Mov Disord* 2010;30:2285-2289.
6. Leffler JB. Tourette's Syndrome. *Worldwide Education and Awareness for Movement Disorders* [internet]. 14 de fevereiro de 2011 [acessado em 07 de janeiro de 2012]. Disponível em www.wemove.org/ts.
7. Jankovic J, Gelineau-Kattner R, Davidson A. Tourette's syndrome in adults. *Mov Disord* 2010;25:2171.
8. Hanna PA, Jankovic J. Sleep and tic disorders. Chokroverty S, Hening Walters A. *Sleep and Movement Disorders*. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann. 2003; 464-471.
9. Freeman RD, Fast DK, Burd L, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:436.
10. Kurlan R. Clinical practice. Tourette's Syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:2332.
11. Definitions and classification of tic disorders. The Tourette Syndrome Classification Study Group. *Arch Neurol* 1993;50:1013.
12. Cuker A, State MW, King RA, et al. Candidate locus for Gilles de la Tourette syndrome/obsessive compulsive disorder/chronic tic disorder at 18q22. *Am J Med Genet A* 2004; 130A:37.

DOENÇA DE WILSON

Introdução

A Doença de Wilson (DW), também conhecida como degeneração hepatolenticular, foi descrita pela primeira vez em 1912 por Kinnear Wilson como “degeneração lenticular progressiva”, uma doença neurológica familiar fatal, acompanhada por doença hepática crônica^[1].

Quase a totalidade dos pacientes que possuem sintomas neurológicos, incluindo alguns pacientes assintomáticos, apresentam lesões nos núcleos da base^[2]. Geralmente as alterações localizam-se no putamen, globo pálido, caudado, tálamo, mesencéfalo, ponte e cerebelo, assim como também ocorre atrofia cortical e alterações na substância branca^[3].

Epidemiologia

A prevalência mundial é estimada entre 1 em 30.000 (ou até mais em populações com elevada consanguinidade)^[2,7] e 1 em 100.000 indivíduos^[3,4]. A maioria dos sintomas surge entre 5 e 35 anos de idade^[1] de acordo com a velocidade de acúmulo do cobre, que se inicia imediatamente após o nascimento^[4,7]. Apesar disso, o diagnóstico em crianças mais jovens vem crescendo e pode se apresentar como insuficiência hepática aguda em crianças de 5 anos, cirrose hepática em crianças de 3 anos e achados atípicos em crianças de até 2 anos. O paciente mais velho diagnosticado com DW estava no início de sua sétima década de vida, apesar da idade limite para considerar-se DW ser geralmente inferior aos 40 anos de idade^[1]. Em metade dos pacientes, o fígado é o único órgão afetado^[7] e o dano hepático pode ocorrer antes do início dos sintomas^[4]. Pacientes que se apresentam inicialmente com sinais neurológicos ou psiquiátricos geralmente são mais velhos, predominantemente após os 20 anos^[4], do que aqueles com sintomas hepáticos isolados^[3].

A doença de Wilson deve ser considerada em todo caso de movimentos involuntários anormais, pois essa condição é tratável e as consequências do não reconhecimento precoce podem ser graves^[8].

Fisiopatologia

O gene responsável pela herança autossômica recessiva, ATP7B, está presente no braço longo do cromossomo 13 e codifica um transportador de metal do tipo trifosfatase de adenosina (ATPase), que se expressa principalmente nos hepatócitos e funciona no transporte transmembrana do cobre no interior dessas células^[4,5]. A função ausente ou reduzida da proteína ATP7B leva à diminuição da excreção hepatocelular do cobre na bile, o que resulta em acúmulo de cobre he-

pático e consequentes lesões. Eventualmente, o cobre é liberado na corrente sanguínea e depositado em outros órgãos, notavelmente o cérebro, rins e córnea^[6].

Dezenas de diferentes mutações são possíveis no gene ATP7B^[5], com predominios de determinados tipos, dependendo da população analisada. Exemplo disso é a mutação H1069Q, que representa 37% a 63% do total de mutações em estudos de população europeia branca e está associada à doença de início tardio com predomínio neurológico^[3].

Apresentação clínica

Os sintomas, curso clínico e consequências da doença são muito variáveis. A princípio os mais importantes sintomas – forma hepática e neurológica – podem ser distinguidos, mas muitos pacientes apresentam uma mistura dos dois^[2]. Nos pacientes com doenças hepáticas, os sintomas neurológicos usualmente surgem de 2 a 5 anos depois da manifestação hepática^[3]. Os pacientes também podem apresentar sintomas psiquiátricos, hematológicos, renais, entre outros; assim como manifestações oftalmológicas (Quadro 1).

Quadro 1. Sinais e sintomas na Doença de Wilson.

Sintomas hepáticos

- Hepatite fulminante, aguda ou crônica, cirrose, esteatose hepática, elevação plasmática persistente de aminotransferases^[1,4]
- Sintomas associados: fadiga, anorexia, emagrecimento, fraqueza generalizada, ascite, icterícia, hepatoesplenomegalia^[4], coagulopatia, encefalopatia, aranha vascular, hipertensão portal^[3]

Sintomas neurológicos

Tremor, distonia, bradicinesia principalmente de língua, lábios e maxilar, disartria e discurso com perda da última sílaba de algumas palavras, disfonia espasmódica, disfagia, desequilíbrio, incoordenação motora, ataxia, e lentificação dos movimentos dos dedos e perda da habilidade motora fina dificuldades na escrita^[2,4]. Pode haver também cefaleia, insônia e convulsão^[3]

Sintomas psiquiátricos

Agitação, irritabilidade, alterações de humor e comportamento, histeria, ansiedade, depressão acompanhada de pensamentos suicidas, demência e psicose^[1,3,4]

Outros sintomas

Insuficiência renal, pigmentação hipermelanocítica da pele, anemia hemolítica, hipohemoglobinemia, trombocitopenia com hematomas e sangramentos, enfraquecimento ósseo e alterações em grandes articulações, como osteomalácia, osteoporose, fraturas espontâneas, osteoartrite, osteocondrite dissecante e cistos subcondrais. Além disso, o acúmulo de cobre no miocárdio pode causar cardiomiopatia e arritmias. Mais raramente, hipoparatiroidismo, infertilidade, abortos espontâneos e anormalidades renais como aminoacidúria e nefrocalcinose^[3,4]

Manifestações oftalmológicas

Anéis de Kayser-Fleisher (K-F), catarata semelhante a um girassol, cegueira noturna, estrabismo, neurite óptica e palidez do disco óptico^[3]

Dentre as manifestações oftalmológicas, os anéis de Kayser-Fleisher (K-F) resultam da deposição de granulações de cobre de tamanhos e formas variadas na membrana de Descemet, principalmente na região perilábica na córnea. O pólo superior é afetado primeiramente, e os anéis têm a aparência de ouro amarronzado. Apesar de visto algumas vezes a olho nu, especialmente em pacientes com íris de cor azulada ou esverdeada, o exame com lâmpada de fenda e a biomicroscopia são geralmente necessários para o diagnóstico definitivo³¹. São observados em mais de 95% dos pacientes que apresentam a forma neurológica da DW, mas na ausência de sintomas originários do sistema nervoso, são observados em apenas 50% a 60% dos casos²¹. Já a catarata semelhante a um girassol (*sunflower cataracts*) é uma alteração que não interfere com a visão e consiste em um anel central na região pupilar do cristalino com cor e extensões em forma de pétalas⁹¹.

Diagnóstico e propedêutica

O desafio do diagnóstico é que os sintomas são frequentemente não específicos e a doença afeta diferentes sistemas. Os achados laboratoriais incluem (Quadro 2):

- Redução dos níveis plasmáticos de ceruloplasmina (CPN).
- Aumento da excreção de cobre (Cu) urinário (24 horas).
- Elevação do nível plasmático de aminotransferases.
- Redução dos níveis plasmáticos de ácido úrico.
- Redução dos níveis plasmáticos de cobre.

Em estágios mais avançados da doença, pode ser observado um aumento da concentração de cobre no parênquima hepático (biópsia hepática demonstrando a deposição de cobre é o teste diagnóstico padrão ouro, além de permitir a análise anatomopatológica completa do tecido) e ausência de elevação na concentração plasmática de cobre radiomarcado, após administração oral¹⁸¹.

Quadro 2. Resumo dos principais testes diagnósticos para doença de Wilson.

Testes	Valores normais	Doença de Wilson
Ceruloplasmina sérica (CPN)	20-40 mg/dL	< 20 mg/dL
Cobre sérico total	700-1.520 µg/L	Variável
Cobre sérico livre	50-100 µg/L	> 200 µg/L
Cobre urinário de 24h	< 40 µg/24h	> 100 µg/24h
Cobre hepático	15-55 µg/g peso seco	> 250 µg/g peso seco
Incorporação de Cu na CPN	Picos nas 2h e 48h	Sem pico de 48h
Microscopia eletrônica	Normal	Pleomorfismo mitocondrial
Marcadores genéticos	Ausente	Presentes

CPN: ceruloplasmina; Cu: cobre. (Adaptado de Doença de Wilson - Programa de Educação Médica Continuada. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2009¹¹⁰).

A incapacidade de incorporar o cobre na ceruloplasmina é uma consequência adicional da perda de proteína ATP7B funcional, provocando diminuição dos níveis sanguíneos de ceruloplasmina encontrados na maioria dos pacientes devido à reduzida meia-vida da proteína ceruloplasmina sem o cobre (apoceruloplasmina)¹¹¹. Nem todos os pacientes apresentam redução do nível de ceruloplasmina, já que esta é uma proteína de fase aguda e algumas condições podem determinar sua elevação, como inflamações, infecções e contraceptivos orais^{3,81}. Em oposição, baixas concentrações podem ser vistas em estados não relacionados à DW, como hipoproteïnemia, doença de Menke e aceruloplasminemia³¹.

O teste genético (sequenciamento do gene a procura de mutações) também pode ser realizado. Ele é útil especialmente em indivíduos cujo diagnóstico através de marcadores bioquímicos é difícil.

Imagem radiológica do encéfalo, preferencialmente ressonância magnética, deve ser considerada em pacientes com apresentação neurológica da doença¹¹.

Os pacientes podem apresentar grande variação nas anormalidades encontradas nos exames de imagem decorrente da localização e extensão da deposição do cobre, o que reflete nas diferentes apresentações clínicas. Achados característicos à ressonância magnética (RM) incluem: T1 com hiperintensidade no striatum e claustrum (sinal do claustrum brilhante) e T2 com hipointensidade no globo pálido e hiperintensidade no tronco cerebral dorsal, incluindo pedúnculos cerebelares superiores e mielinólise pontina central, além do tálamo¹¹².

As alterações observadas com a tomografia computadorizada (TC) relacionam-se às lesões localizadas no córtex cerebral, gânglios da base e cerebelo. Por outro lado, a RM é um exame de maior sensibilidade, sobretudo no que diz respeito às lesões do tronco cerebral: a imagem visualizada no mesencéfalo tem aspecto semelhante à face do urso panda. Essa imagem resulta da intensidade normal do sinal no núcleo vermelho e pars reticulada da substância negra, hiperintensidade do tegmento e hipointensidade dos colículos superiores. Considerada uma característica da doença de Wilson, passou a ser chamada sinal da “face do panda gigante”¹¹³.

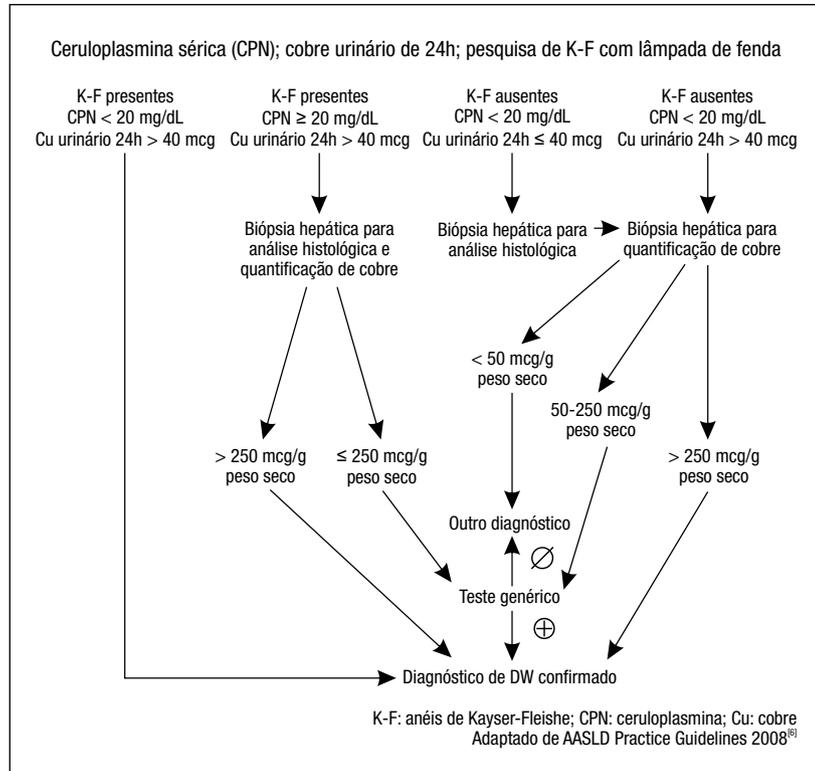
Apesar do sinal clássico da “face do panda gigante” ser patognomônico para DW, é um achado relativamente incomum. A atrofia do cérebro, tronco cerebral e cerebelo e a alteração no putamen, caudado, tálamo e mesencéfalo são muito mais comuns¹¹².

A Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado (AASLD) em recente *guideline* propôs algoritmo para diagnóstico da forma hepática da DW (Quadro 3).

Diagnóstico diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais incluem anemias, artrite secundária a doenças sistêmicas, hemocromatose, insuficiência hepática, colestases, hepatite vi-

Quadro 3. Doença hepática inexplicada.



7. Wilson Disease [internet]. 2011 [citado em novembro de 2011]. Disponível em: HTTP://www.wilsondisease.org
8. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. Londres: Springer. 2010.
9. Tso MOM, Fine BS, Thorpe HE. Kayser-Fleischer ring and associated cataract in Wilson's disease. Am J Ophthalmol 1975;79:479-488.
10. Couto OFM, Galizzi Filho J, Galizzi HO. Doença de Wilson - Programa de Educação Médica Continuada. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2009.
11. Holtzman NA, Gaumnitz BM. Studies on the rate of release and turnover of ceruloplasmin and apoceruloplasmin in rat plasma. J Biol Chem 1970;245:2354-2358.
12. Berg D, Steinberger JD, Warren Olanow C, Naidich TP, Yousry TA. Milestones in magnetic resonance imaging and transcranial sonography of movement disorders. Mov Disord 2011; 26:979-92.
13. Brito JC, Coutinho Mde A, Almeida HJ, Nóbrega PV. Wilson's disease: clinical diagnosis and "faces of panda" signs in magnetic resonance imaging. Case report. Arq Neuropsiquiatr 2005;63:176-179.

ral, adenoma hepatocelular, esquizofrenia e doenças acompanhadas de distúrbios do movimento, como tremor, coreia, distonia e síndromes parkinsonianas^[3,8].

Referências bibliográficas

1. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration: a familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Brain 1912;34:295-507.
2. Huster D. Wilson disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24:531-539.
3. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. Wilson's disease. Lancet. 2007;369:397-408.
4. Joy B. Wilson Disease. Worldwide Education and Awareness for Movement Disorders [internet]. 14 de janeiro de 2011 [citado em 13 de novembro de 2011]. Disponível em: http://www.wemove.org/wil
5. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. Mov Disord 2011;26:1083-95.
6. Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. Hepatology 2008;47:2089.

MIOCLONIA

Introdução

Mioclonia é definida como movimentos involuntários, súbitos e de curta duração, causados por contração de um músculo ou grupo muscular, denominada mioclonia positiva; ou por inibição muscular na qual há breve perda do tônus muscular de músculos agonistas seguida de contrações compensatórias dos grupos musculares antagonistas, denominada mioclonia negativa^{1,2}. São movimentos simples e não supressíveis, que caracteristicamente desaparecem durante o sono^{3,4}.

Desde a primeira publicação a respeito, realizada em 1881 por Nikolaus Friedreich, as breves contrações musculares da mioclonia foram descritas em associação com uma grande variedade de doenças⁵.

Epidemiologia

Um estudo realizado em pacientes de Olmsted County (Minnesota) demonstrou uma incidência anual de 1,3 casos de mioclonia a cada 100.000 pessoas e que a prevalência era de 8,6 por 100.000 pessoas. A maioria dos pacientes era idosa e a incidência aumentava com a idade. A mioclonia secundária foi o tipo mais comum, respondendo por 72% dos casos, seguida pela mioclonia epiléptica e a mioclonia essencial. Dentre os pacientes com mioclonia secundária, as doenças demenciais (doença de Alzheimer e doença de Creutzfeldt-Jakob) foram as mais comuns, contando com 33%, seguidas da mioclonia após isquemia cerebral¹⁰.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da mioclonia é diversa e depende do processo da doença de base que causa este distúrbio do movimento. Em alguns tipos de mioclonia a fisiopatologia não é clara, mas deficiências em receptores ou anormalidades de neurotransmissores, incluindo serotonina, GABA, opiáceos, glicina e dopamina, parecem ser a causa^{3,9}.

Os movimentos involuntários nas mioclonias corticais ou espinhais são resultados de uma hiperexcitação do córtex sensorio-motor ou de mecanismos facilitatórios, respectivamente. Podem ainda ser resultado de uma atividade inibitória reduzida em vias intracorticais e transcalosa ou ao nível de interneurônios e neurônios motores, também respectivamente¹¹.

Classificação e apresentação clínica

Diversos métodos foram desenvolvidos para ajudar a classificar ou categorizar a mioclonia. A importância de identificar adequadamente as características do

Quadro 1. Modos de classificação da mioclonia.

Apresentação clínica			
• Distribuição: focal, segmentada, multifocal e generalizada			
• Resposta a estímulo: espontânea, reflexa e induzida por movimento ativo			
• Padrão: rítmico, irregular e oscilatório			
Origem anatômica			
• Cortical	• Subcortical	• Espinhal	• Periférica
Etiologia			
• Fisiológica	• Essencial	• Epiléptica	• Sintomática

movimento e classificar a mioclonia deve-se à necessidade de identificar a doença de base, diagnosticar e compreender o processo que produz os movimentos, além de definir o tratamento mais adequado para o paciente em particular³.

A mioclonia pode ser descrita e classificada de três maneiras: segundo apresentação clínica, sítio de origem no sistema nervoso e etiologia, conforme mostra o Quadro 1⁴.

A classificação por apresentação clínica pode ser categorizada em distribuição anatômica, resposta a estímulos e padrão do movimento¹¹:

- Em relação ao local do corpo onde os movimentos ocorrem, a mioclonia pode ser focal: limitada a uma parte específica do corpo como braço ou palato; segmentada: envolve áreas do corpo próximas umas das outras e é geralmente causada por afecções da medula espinhal; multifocal: acomete 2 ou mais áreas do corpo, próximas ou não; ou generalizada: provoca ao mesmo tempo movimentos bruscos de grandes grupos musculares³.
- Em relação à resposta a estímulos ou à atividade, a mioclonia pode se apresentar como movimentos espontâneos: ocorrem sem a necessidade de ocorrer provocação, variam de intermitentes a contínuos e de focais a generalizados, e são comumente causados por distúrbio metabólicos cerebrais (encefalopatia); movimentos reflexos: surgem em resposta a estímulos sonoros, visuais, olfatórios ou ainda à fadiga e podem ser focais, generalizados ou em sobresaltos exagerados (hiper-reflexia); e, por último, os movimentos mioclônicos podem ser induzidos pela ação ou intenção de um movimento involuntário, o qual é conseqüentemente interrompido^{3,6}. Esta mioclonia de ação é a forma mais incapacitante de mioclonias associadas a fatores provocativos, variando de contrações simples focais a empurrões generalizados; sua causa primária é a hipóxia cerebral^{3,7}.
- Em relação ao padrão ou regularidade da contração muscular é possível determinar movimentos: sem padrão definido (irregulares ou arrítmicos), movimentos de padrão regular definido (rítmicos) - geralmente espontâneos, associados à lesão estrutural na medula espinhal ou tronco cerebral e de

apresentação focal ou segmentar; e movimentos com padrão repetitivo ou oscilatório (assemelham-se a tremores rápidos)^[1,3].

A classificação por local de origem no sistema nervoso permite a compreensão da neurofisiologia da formação dos movimentos e, portanto, a escolha do tratamento^[2]. A mioclonia pode surgir de diversos sítios anatômicos (córtex cerebral, estruturas subcorticais, medula espinhal ou nervos periféricos), cada um com seu próprio mecanismo e características^[5]:

Mioclonia cortical é o tipo mais comum de mioclonia e se origina de uma descarga neuronal anormal no córtex sensorio-motor ou de uma excitabilidade neuronal aumentada nesta região, e pode se espalhar através de mecanismos inibitórios comprometidos no córtex motor e via transcalosa^[3,8]. Este tipo pode se apresentar clinicamente de diversas maneiras e possui propriedades eletrofisiológicas distintas das outras variantes de mioclonia. Na eletromiografia (EMG) podem ser vistas descargas associadas à contração muscular de duração muito curta (10 a 50 milissegundos). O eletroencefalograma (EEG) apresenta picos corticais que precedem a contração muscular em 15 a 40 milissegundos, período o qual representa a latência devido ao tempo de condução através do trato corticoespinhal. Além disso, os potenciais evocados somatossensoriais (PESS) são gigantes^[1].

A mioclonia subcortical pode ter origem no tálamo ou no tronco cerebral. Nos casos em que a estrutura envolvida é o tálamo, a mioclonia frequentemente é negativa e pode produzir asterix ou *flapping* (movimento semelhante ao bater de asas). Já as mioclonias que surgem no tronco cerebral podem ocorrer em diferentes formas, como reflexo mioclônico reticular, síndrome de startle (susto repentino) e tremor palatal. Estudos eletrofisiológicos mostram descargas mais longas (100 milissegundos) na EMG de mioclonias subcorticais, além de picos corticais no EEG e ausência dos PESS gigantes^[1,2]. Este subtipo de mioclonia pode resultar, por exemplo, de distúrbios metabólicos ou de oxigenação^[3].

A mioclonia espinhal está tipicamente associada a lesões locais (focais) da medula espinhal com danos diretos ao tecido (lesões estruturais como tumores, abscessos e placas desmielinizadas) ou alterações anormais de sua função^[3,8]. Este tipo de mioclonia ocorre em duas formas: segmental, a qual é restrita a segmentos adjacentes da medula espinhal, como cervical ou torácico, que são responsáveis por grupos musculares contíguos, provocando movimentos espontâneos e rítmicos; e a forma proprioespinal, que é mais extensa e envolve toda a medula com impulsos lentos no sentido caudal e rostral^[1,2]. A mioclonia proprioespinal geralmente é idiopática, pode ser rítmica ou arrítmica, em movimentos de extensão ou flexão do tronco, espontâneos ou induzidos, atingindo ou não os membros, e com piora na posição supina^[1]. Todos esses movimentos podem persistir durante o sono e apresentam duração prolongada e variável, registrada na EMG com descargas de 150 a 300 milissegundos^[1,3].

A mioclonia periférica é focal e está limitada à área de inervação de um nervo periférico, plexo ou raiz nervosa^[7]. Os movimentos duram 200 a 400 milissegundos e podem permanecer de poucos dias a meses, inclusive à noite, sendo o espasmo hemifacial, idiopático ou por compressão do nervo facial o exemplo típico^[3].

Finalmente, a classificação mais utilizada é baseada nas causas de mioclonia. As etiologias são divididas em fisiológica, essencial, epiléptica e sintomática (Quadro 2).

Mioclonia fisiológica é a de ocorrência normal e não está associada a patologias. Exemplos incluem os soluços (contração rítmica do diafragma), mioclonia do início do sono e mioclonia induzida por ansiedade ou atividade física^[1,4].

A mioclonia essencial ou idiopática pode ocorrer esporadicamente ou na presença de história familiar de mioclonia com herança de padrão autossômico dominante^[3]. O curso clínico da doença é benigno, com pouca ou nenhuma piora do quadro, e os movimentos geralmente são multifocais e de origem subcortical. O exame neurológico é normal, exceto por achados ocasionais de tremor postural ou distonia leve^[1,7]. Quando transmitida geneticamente, a mioclonia essencial pode ser acompanhada de distonia ou tremores, por isso é também conhecida como mioclonia-distonia. Neste caso há predomínio no sexo feminino e a idade do paciente influencia na expressão clínica da doença. Na maioria dos casos coexiste uma hipersensibilidade ao álcool e uma maior incidência de transtornos obsessivos-compulsivos. Há heterogeneidade genética^[2].

A mioclonia epiléptica é caracterizada pela presença de convulsões como distúrbio primário acompanhadas de contrações mioclônicas como apresenta-

Quadro 2. Classificação etiológica da mioclonia.

Mioclonia fisiológica
Mioclonia do início do sono, induzida por ansiedade, exercícios, soluço; mioclonia benigna da infância após alimentação
Mioclonia essencial
Mioclonia essencial hereditária, mioclonia essencial esporádica, mioclonia-distonia hereditária, mioclonia com movimentos balísticos
Mioclonia epiléptica
• Fragmentos de epilepsia: contrações mioclônicas isoladas, mioclonia fotossensível, crise de ausência mioclônica, epilepsia parcial contínua, mioclonia idiopática sensível a estímulo
• Epilepsia mioclônica da infância: espasmos infantis, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclônica criptogênica, epilepsia mioclônica juvenil
• Epilepsia mioclônica benigna familiar
• Epilepsia mioclônica progressiva (Unverricht-Lundborg)
• Mioclonia sintomática (ver Quadro 3)

Adaptada de Blindauer, 2004.

ção clínica concomitante^[1]. Exemplos deste tipo de mioclonia incluem fragmentos de epilepsia (como contrações mioclônicas isoladas e mioclonia fotosensível); epilepsia mioclônica da infância (como espasmos infantis e síndrome de Lennox-Gastaut); epilepsia mioclônica familiar benigna e epilepsia mioclônica progressiva (Unverricht-Lundborg)^[1]. Algumas mioclonias epiléticas são degenerativas e podem causar deterioração neurológica progressiva e até demência. Além de variarem quanto ao envolvimento cognitivo, também variam em idade de início dos sintomas e heterogeneidade genética^[3].

A mioclonia sintomática ou secundária abrange a maioria dos pacientes diagnosticados com mioclonia e inclui causas diversas: erros inatos do metabolismo, trauma, doenças neurodegenerativas, encefalite viral ou mitocondrial, distúrbios metabólicos ou de depósito, síndromes induzidas por drogas, exposição a toxinas, lesões focais no sistema nervoso e outras (Quadro 3).

Outras formas de mioclonia são a mioclonia psicogênica, que é mais comum em mulheres e geralmente é intensificada com a exposição ao estresse, e a sín-

Quadro 3. Causas de mioclonia sintomática.

Distúrbios neurodegenerativos do movimento
Doença de Wilson, atrofia de múltiplos sistemas, doença de Huntington, degeneração corticobasal, paralisia supranuclear progressiva, doença de Parkinson
Demências
Doença de Alzheimer, doença de Creutzfeldt-Jakob e demência com corpos de Lewy
Doenças infecciosas
AIDS, doença de Whipple, encefalites virais, panencefalite esclerosante subaguda e encefalite herpética
Causas metabólicas
Insuficiência hepática e renal, hipoglicemia, hiperglicemia não cetótica, hiponatremia, deficiência de biotina e deficiência múltipla de carboxilase
Causas tóxicas
Alumínio, mercúrio, bismuto, toxina tetânica, inseticidas e drogas de abuso
Medicamentos
Drogas psicotrópicas, anticonvulsivantes, drogas antineoplásicas, narcóticos, drogas cardiovasculares, antibióticos e antivirais
Lesões no sistema nervoso
Trauma, tumor, hemorragia, isquemia, abscesso, choque elétrico, compressão da medula espinal, lesão em nervos periféricos e outras
Outras doenças
Doenças de má absorção (doença de Whipple, doença Celíaca e deficiência de vitamina E), doenças de depósito (doença de Lafora, lipídeos e outras), degeneração espinocerebelar, síndromes paraneoplásicas, encefalite mitocondrial, erros inatos do metabolismo e outras

Adaptada de Blindauer, 2004 e Chaudhuri e Ondo, 2010.

drome mioclônus-opsoclônus-ataxia (síndrome Kinsbourne), que se apresenta com movimentos oculares sacádicos rápidos e irregulares, além da mioclonia de ação e a ataxia com início dos sintomas antes dos 2 anos de idade na criança ou qualquer idade no adulto^[3].

Propedêutica

O primeiro passo na avaliação da mioclonia é a obtenção de uma história detalhada (medicações, trauma, eventos isquêmicos, história familiar e outros) e realização de exame neurológico com foco no padrão e distribuição das contrações musculares. Alguns autores utilizam a escala unificada de avaliação da mioclonia para auxiliar na caracterização dos sintomas, assim como resposta ao tratamento^[3].

Os exames laboratoriais iniciais incluem dosagem de eletrólitos séricos, ureia e creatinina, função renal e hepática, medida de glicemia e *screening* toxicológico. Se há suspeita de lesão estrutural, exames de imagem do sistema nervoso podem ser solicitadas, como ressonância magnética e tomografia computadorizada.

Medidas de coerência entre o córtex e os músculos, através de estudos neurofisiológicos podem ser realizadas através dos seguintes exames: EEG, EMG, EEG-EMG simultâneos e PESS.

Testes adicionais incluem análise do líquido cefalorraquidiano, biópsia de pele ou músculo (doenças de depósito ou distúrbios mitocondriais), testes genéticos, dosagem de vitaminas e anticorpos, testes para deficiência enzimática, doença celíaca e doença de Wilson^[1,3].

Diagnóstico diferencial

As mioclonias podem ser confundidas principalmente com distonia, tiques, coreia e tremores, mas algumas vezes os pacientes podem apresentar uma combinação de mioclonia e esses outros distúrbios do movimento. A diferenciação geralmente não é difícil: a distonia é mais lenta e sustentada, produzindo posturas de torção; os tiques breves e explosivos podem parecer mioclonia, mas diferente desta, são supressíveis; a coreia é harmoniosa, fluente e associada a impersistência motora; e os tremores, que são rítmicos como alguns tipos de mioclonia, geralmente são mais lentos e duradouros. As mioclonias podem persistir durante o sono, o que ajuda na diferenciação^[2].

Referências bibliográficas

1. Blindauer KA. Myoclonus. *Neurology Continuum* 2004;10:174-188.
2. Frucht S. Evaluation and treatment of myoclonus. *Continuum: Lifelong Learning Neurol* 2007;13:122-138.
3. Leffler JB, Murray CR. Tourette's Syndrome. *World Wide Education and Awareness for Movement Disorders* [internet]. 14 de fevereiro de 2011 [citado em 13 de janeiro de 2012]. Disponível em <http://www.wemove.org/myo>.

4. Chaudhuri KR, Ondo WG. Movement disorders in clinical practice. London: Springer; 2010.
5. Shibasaki H, Thompson PD. Milestones in myoclonus. *Mov Disord* 2011;26:1142-1148.
6. Obeso JA. Classification, clinical features, and treatment of myoclonus. *Mov Disord* 1997; 541-550.
7. Fahn S. Overview, history and classification of myoclonus. *Adv Neuro* 2002;89:13-17.
8. Brown P. Myoclonus. *Curr Opin Neurol* 1996;9:314-316.
9. Matsumoto RR. Involvement of gamma-aminobutyric acid in myoclonus. *Adv Neurol* 2002;89:249-262.
10. Caviness JN, Alving LI, Maraganore DM. The incidence and prevalence of myoclonus in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1999;74:565-569.

Capítulo 2

Escalas - função

UPDRS

USCRS

Fahn Marsden

TWSTRS

Escalas

As escalas mais utilizadas no Ambulatório são: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* – UPDRS), incluindo estadiamento de Hoyen and Yard e Atividades da Vida Diária (ADL), Escala de Avaliação Quantitativa da Coreia de Sydenham da Universidade Federal de Minas Gerais (Universidade Federal de Minas Gerais *Sydenham's Chorea Rating Scale* - USCRS), escala de Fahn Marsden e Escala de Classificação do Torcicolo Espasmódico de Toronto Western (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* - TWSTRS). A escala não é apenas um instrumento facilitador para o pesquisador; ela, como o próprio nome indica, uniformiza o exame neurológico com critérios objetivos, independente do examinador. Através de análise comparativa, o médico pode avaliar a evolução do paciente em relação a diversas variáveis, como o próprio tempo ou mesmo com a introdução de uma nova terapia ou baixa adesão ao tratamento.

E S C A L A S			
 UPDRS-HY-ADL	 USCRS	 Fahn-Marsden	 Torcicolo

As escalas mais utilizadas no ambulatório

A escala de UPDRS foi criada em 1987 por Fahn e colaboradores, em um esforço da *Movement Disorders Society*, a fim de objetivar a avaliação da doença de Parkinson, criando assim uma escala mais completa do que a usada anteriormente por Hoyen e Yahr (1967). Sua pontuação varia de 0 a 199 e considera o status medicamentoso do doente no momento: sendo *on* - sob efeito de levodopa e *off* - sem o efeito de levodopa.

A escala de USCRS foi elaborada em 2003 e publicada em 2005 pelos professores Antônio Lucio Teixeira, Débora Palma Maia e Francisco Cardoso. A escala USCRS foi elaborada não como um instrumento diagnóstico, mas para avaliar a gravidade da coreia de Sydenham em suas diferentes dimensões sintomáticas.

A escala de Fahn-Marsden foi elaborada pelos autores que a nomeiam em 1985 com o objetivo de avaliar a distonia. O escore máximo é 120 e representa o produto entre a região dos sintomas, gravidade e fator desencadeante.

Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*)

I. PENSAMENTO, COMPORTAMENTO E HUMOR

1. Prejuízo intelectual (Relacionado à demência ou à intoxicação por drogas)

- 0 Sem alteração.
- 1 Alteração leve. Esquecimento frequente para dados recentes, mas sem muito prejuízo funcional.
- 2 Perda de memória moderada com alguma desorientação e dificuldade para lidar com problemas complexos. Prejuízo leve nas atividades em casa, com ocasional necessidade de ajuda.
- 3 Perda de memória grave com desorientação temporoespacial. Prejuízo funcional importante no que se refere a lidar com problemas comuns.
- 4 Perda de memória grave com preservação apenas da orientação pessoal. Incapaz de fazer julgamentos ou solucionar problemas. Necessita de muita ajuda em cuidados pessoais. Não pode ser deixado sozinho.

2. Distúrbio do pensamento

- 0 Sem alteração.
- 1 Sonhos vívidos.
- 2 Alucinações “benignas” com manutenção do *insight*.
- 3 Alucinações e delírios (ocasionais ou mesmo frequentes) sem *insight*, podendo interferir nas atividades da vida diária.
- 4 Alucinações persistentes, delírios ou psicose florida. Incapaz de cuidar de si próprio.

3. Depressão

- 1 Períodos de tristeza ou sentimentos de culpa maiores que o normal não sustentados por dias ou semanas.
- 2 Depressão sustentada (uma semana ou mais).
- 3 Depressão sustentada com sintomas vegetativos (insônia, perda de peso, anorexia, perda de interesse).
- 4 Depressão sustentada com sintomas vegetativos e ideação suicida.

4. Motivação/Iniciativa

- 0 Normal.
- 1 Menos ativo que o usual, mais passivo.
- 2 Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades eletivas (não rotineiras).
- 3 Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades diárias (rotineiras).
- 4 Completa perda de iniciativa.

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (“ON” E “OFF”)

5. Fala

- 0 Normal.
- 1 Levemente afetada. Sem dificuldade de ser entendido.
- 2 Moderadamente afetada. Solicitada algumas vezes para repetir sentenças.
- 3 Gravemente afetada. Solicitada com frequência para repetir sentenças.
- 4 Ininteligível a maior parte do tempo.

6. Salivação

- 0 Normal.
- 1 Excesso leve de saliva na boca, podendo babar durante a noite.
- 2 Excesso moderado de salivação, podendo babar durante a noite.
- 3 Excesso de salivação importante.
- 4 Excesso de salivação constante à noite.

7. Deglutição

- 0 Normal.
- 1 Raramente engasga.
- 2 Ocasionalmente engasga.
- 3 Necessita de alimentação pastosa.
- 4 Necessita de sonda ou tubo de gastrostomia.

8. Escrita

- 0 Normal.
- 1 Levemente lenta ou com letras pequenas.
- 2 Moderadamente lenta ou com letras pequenas; todas as palavras legíveis.
- 3 Gravemente afetada; nem todas as palavras são legíveis.
- 4 A maioria das palavras não são legíveis.

9. Cortar comida e manejar utensílios domésticos

- 0 Normal.
- 1 Lento e algo desajeitado, mas não necessita de auxílio.
- 2 Pode cortar a maior parte da comida apesar de lento e desajeitado, alguma ajuda pode ser necessária.
- 3 A comida deve ser cortada por outra pessoa, mas ainda pode se alimentar sozinho.
- 4 Necessita ser alimentado por outra pessoa.

10. Vestir-se

- 0 Normal.
- 1 Lento, mas não necessita de auxílio.
- 2 Necessita de assistência ocasional, como abotoamentos e colocar os braços nas mangas.
- 3 Necessita de ajuda considerável, faz pouco sozinho.
- 4 Necessita de auxílio, não faz nada sozinho.

11. Higiene

- 0 Normal.
- 1 Lento, mas não necessita de auxílio.
- 2 Necessita de ajuda para tomar banho e é bastante lento para a higiene corporal.
- 3 Necessita de auxílio para se lavar, escovar os dentes, escovar os cabelos e ir ao banheiro.
- 4 Cateter de Foley ou outros auxílios mecânicos.

12. Virar-se na cama e ajustar as roupas de cama

- 0 Normal.
- 1 Lento e algo desajeitado, mas não necessita de auxílio.
- 2 Pode virar-se sozinho na cama e ajustar a roupa de cama, mas com grande dificuldade.
- 3 Pode iniciar, mas não completa o movimento.
- 4 Não realiza o movimento.

13. Quedas (não relacionadas ao “freezing”)

- 0 Sem quedas.
- 1 Quedas raras.
- 2 Quedas ocasionais, menos de uma por dia.
- 3 Quedas em frequência, uma por dia.
- 4 Quedas na frequência de mais de uma ao dia.

14. “Freezing” ao caminhar

- 0 Nenhum.
- 1 Freezings raros ao caminhar, pode haver festinação.
- 2 Freezing ocasional ao caminhar.
- 3 Freezings frequentes ao caminhar, quedas frequentes.
- 4 Quedas frequentes com o freezing.

15. Caminhar

- 0 Normal.
- 1 Dificuldade leve. Diminuição da sincinesia dos braços e tendência a arrastar a perna.
- 2 Dificuldade moderada, mas não requer assistência (ou assistência mínima).
- 3 Grave dificuldade ao caminhar requerendo assistência.
- 4 Não pode caminhar, mesmo com assistência.

16. Tremor (queixa do paciente)

- 0 Ausente.
- 1 Leve e não frequentemente presente.
- 2 Moderada, incomoda o paciente.
- 3 Grave, interfere com muitas atividades.
- 4 Muito grave, interfere com a maioria das atividades.

17. Queixas somáticas relacionadas com o parkinsonismo

- 0 Nenhuma.
- 1 Ocasionalmente tem dormência, prurido ou dor leve.
- 2 Frequentemente há dormência, prurido ou dor leve.
- 3 Sensação de dor frequente.
- 4 Dor excruciante.

III. EXAME MOTOR

18. Fala

- 0 Normal.
- 1 Diminuição da expressão, dicção e/ou volume.
- 2 Monótona, moderadamente afetada, mas inteligível.
- 3 Bastante afetada com dificuldade de compreensão.
- 4 Ininteligível.

19. Expressão facial

- 0 Normal.
- 1 Hipomímia mínima. Face em máscara.
- 2 Diminuição leve, mas definitivamente anormal, da expressão facial.
- 3 Hipomímia moderada; lábios entreabertos em parte do tempo.
- 4 Face congelada com perda grave ou completa da expressão facial, lábios entreabertos em aproximadamente 1 cm ou mais.

20. Tremor de repouso (cabeça, extremidades superior e inferior)

- 0 Ausente.
- 1 Tremor leve e infrequente.
- 2 Leve em amplitude e persistente ou moderado em amplitude e intermitente.
- 3 Moderado em amplitude e presente a maior parte do tempo.
- 4 Grave em amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor de ação ou postural

- 0 Ausente.
- 1 Leve, presente com ação.
- 2 Moderado em amplitude, presente com ação.
- 3 Moderado em amplitude, tanto postural quanto com a ação.
- 4 Grave em amplitude, interfere com alimentação.

22. Rigidez (julgado a partir de movimentos passivos nas grandes articulações, estando o paciente sentado e relaxado)

- 0 Ausente.
- 1 Leve.
- 2 Leve a moderada.
- 3 Importante, no entanto é realizada toda a amplitude do movimento.
- 4 Grave, amplitude do movimento vencida com muita dificuldade.

23. Bater de dedos (paciente bate o polegar com indicador em rápida sucessão)

- 0 Normal.
- 1 Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
- 2 Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce.
- 3 Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento.
- 4 Grande dificuldade em realizar a tarefa.

24. Abrir e fechar as mãos

- 0 Normal.
- 1 Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
- 2 Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce.
- 3 Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento.
- 4 Grande dificuldade em realizar a tarefa.

25. Prona-supina (mãos)

- 0 Normal.
- 1 Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
- 2 Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce.
- 3 Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento.
- 4 Grande dificuldade em realizar a tarefa.

26. Agilidade das pernas (ao menos 10 cm do chão)

- 0 Normal.
- 1 Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
- 2 Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce.
- 3 Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento.
- 4 Grande dificuldade em realizar a tarefa.

27. Levantar-se da cadeira (com os braços cruzados sobre o peito)

- 0 Normal.
- 1 Lento ou necessitando de mais de uma tentativa.
- 2 Levanta-se com maior dificuldade.
- 3 Tendência a cair para trás; tenta mais de uma vez, mas pode levantar-se sem ajuda.
- 4 Incapaz de se levantar sem ajuda.

28. Postura

- 0 Normal.
- 1 Não é totalmente ereto, poderia ser normal para um idoso.
- 2 Moderadamente curvo, definitivamente anormal. Pode estar levemente inclinado para o lado.
- 3 Gravemente curvo, com alguma cifose. Pode estar moderadamente inclinado para o lado.
- 4 Flexão marcada para frente com anormalidade extrema da postura.

29. Marcha

- 0 Normal.
- 1 Anda lentamente, podendo haver passos curtos, mas não há festinação ou propulsão.
- 2 Anda com dificuldade, mas requer pouca ou nenhuma ajuda, podendo haver passos curtos, festinação ou propulsão.
- 3 Grave prejuízo na marcha, requer ajuda.
- 4 Incapaz de andar mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (paciente em pé e ereto, com os pés levemente afastados. Examinador exerce um empuxo para trás a partir dos ombros do paciente)

- 0 Normal.
- 1 Retropulsão, mas recupera sem assistência.
- 2 Ausência de resposta postural. Poderia cair se não amparado pelo examinador.
- 3 Muito instável tende a perder o equilíbrio espontaneamente.
- 4 Instável para ficar de pé sem auxílio.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal

- 0 Nenhuma.
- 1 Lentidão mínima, poderia ser normal para algumas pessoas, possivelmente reduzida em amplitude.
- 2 Leve grau de lentidão e pobreza de movimentos, definitivamente anormal.
- 3 Lentidão moderada, pobreza e pequena amplitude de movimentos.
- 4 Lentidão importante.

IV. COMPLICAÇÕES DA TERAPÊUTICA

A. Discinesias

32. Duração: qual a proporção do dia em que as discinesias estão presentes? (dados do histórico)

- 0 Nenhuma.
- 1 1%-25% do dia.
- 2 26%-50% do dia.
- 3 51%-75% do dia.
- 4 76%-100% do dia.

33. Incapacidade: quão incapacitante é a discinesia?

- 0 Não incapacitante.
- 1 Levemente incapacitante.
- 2 Moderadamente incapacitante.
- 3 Gravemente incapacitante.
- 4 Completamente incapacitante

34. Discinesias dolorosas: Quão dolorosas são as discinesias?

- 0 Discinesias não dolorosas.
- 1 Leve.
- 2 Moderada.
- 3 Grave.
- 4 Muito grave.

35. Há presença de distonia dolorosa da manhã?

- 0 Não.
- 1 Sim.

B. Flutuações clínicas

36. Os períodos "off" são previsíveis?

- 0 Não.
- 1 Sim.

37. Os períodos “off” são imprevisíveis?

0 Não.

1 Sim.

38. Os períodos “off” vêm subitamente dentro de poucos segundos?

0 Não.

1 Sim.

39. Qual a proporção diurna em que o paciente está em período off em média?

0 Nenhuma.

1 1%-25% do dia.

2 26%-50% do dia.

3 51%-75% do dia.

4 76%-100% do dia

C. Outras complicações**40. O paciente tem anorexia, náusea ou vômito?**

0 Não.

1 Sim.

41. Algum distúrbio do sono como insônia ou hipersonolência?

0 Não.

1 Sim.

42. O paciente tem ortostase sintomática?

0 Não.

1 Sim.

V. ESTADIAMENTO DE HOEHN AND YAHR MODIFICADO

Estágio 0	Sem sinais de doença.
Estágio 1	Doença unilateral.
Estágio 1.5	Doença unilateral com envolvimento axial.
Estágio 2	Doença bilateral, sem alteração do reflexo postural.
Estágio 2.5	Doença bilateral leve, com recuperação no <i>pull test</i> .
Estágio 3	Doença bilateral leve a moderada com alguma instabilidade postural e fisicamente independente.
Estágio 4	Incapacidade grave, ainda capaz de andar ou ficar de pé sem auxílio.
Estágio 5	Restrito a cadeira de rodas ou ao leito.

VI. ATIVIDADE DA VIDA DIÁRIA - SCHWAB AND ENGLAND

100%	Completamente independente. Realiza todas as tarefas sem lentidão, dificuldade ou restrição. Normal. Sem consciência de dificuldades.
90%	Completamente independente. Realiza todas as tarefas com alguma lentidão, dificuldade. Pode tomar duas vezes o tempo necessário para realizar essas tarefas. Inicia o reconhecimento de dificuldades.
80%	Completamente independente em muitas tarefas. Toma o dobro do tempo para realizar tarefas. Reconhece as dificuldades e a lentidão.
70%	Não é completamente independente. Maior dificuldade em algumas tarefas. Algumas delas ocupam de 3 a 4 vezes o tempo anteriormente utilizado.
60%	Alguma dependência. Pode realizar algumas tarefas. Pode realizar a maior parte das tarefas, mas com lentidão e muito esforço. Comete Erros.
50%	Mais dependente. Necessita de ajuda e tem dificuldade com tudo.
40%	Muito dependente. Realiza poucas tarefas sem ajuda.
30%	Com esforço realiza pouquíssimas tarefas sozinho ou inicia sozinho. Necessita muita ajuda.
20%	Não realiza nada sozinho. Pode necessitar de pouca ajuda em algumas tarefas.
10%	Totalmente dependente.
0%	Restrito ao leito.

Escala de Avaliação Quantitativa da Coreia de Sydenham da Universidade Federal de Minas Gerais ("Universidade Federal de Minas Gerais Sydenham's Chorea Rating Scale", USCRS)

I. COMPORTAMENTO (INFORMAÇÕES OBTIDAS COM O PACIENTE E/OU FAMILIARES)

1. Comportamento irritável (impaciência, impulsividade, inflexibilidade, não cooperação)

- 0 Ausente.
- 1 Mínimo (até 25% do tempo).
- 2 Leve (entre 25% e 50% do tempo).
- 3 Moderado (entre 50% e 75% do tempo).
- 4 Grave (mais de 75% do tempo).

2. Déficit de atenção (dificuldade de manter a atenção em tarefas escolares e laborativas ou atividades de lazer)

- 0 Ausente.
- 1 Mínimo (presente, mas sem impacto funcional).
- 2 Leve (com impacto funcional, mas o paciente pode executar tarefas que exigem atenção sem auxílio).
- 3 Moderado (o paciente pode executar tarefas que exigem atenção com auxílio).
- 4 Grave (o paciente é incapaz de executar qualquer tarefa que exija atenção, mesmo com auxílio).

3. Hiperatividade (distinta de coreia)

- 0 Ausente.
- 1 Mínima (presente, mas sem impacto funcional).
- 2 Leve (com impacto funcional, mas o paciente pode controlar-se sem advertência externa).
- 3 Moderada (o paciente pode controlar-se apenas com advertência externa).
- 4 Grave (o paciente não pode se controlar mesmo com advertência externa).

4. Obsessões (pensamentos, idéias ou imagens recorrentes ou persistentes)

- 0 Ausentes.
- 1 Mínimas (presentes, mas sem impacto funcional).
- 2 Leves (com impacto funcional, mas o paciente pode executar a maior parte das atividades da vida diária).
- 3 Moderadas (o paciente não consegue executar a maior parte das atividades da vida diária).
- 4 Graves (impossibilitam as atividades da vida diária).

5. Compulsões (comportamentos repetitivos incontroláveis)

- 0 Ausentes.
- 1 Mínimas (presentes, mas sem impacto funcional).
- 2 Leves (com impacto funcional, mas o paciente pode executar a maior parte das atividades da vida diária).
- 3 Moderadas (o paciente não consegue executar a maior parte das atividades da vida diária).
- 4 Graves (impossibilitam as atividades da vida diária).

6. Fluência verbal

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (diminuição da fala espontânea, mas sem prejuízo da comunicação).
- 2 Comprometimento leve (diminuição da fala espontânea com prejuízo da comunicação).
- 3 Comprometimento moderado (abolição da fala espontânea, mas o paciente consegue falar quando solicitado).
- 4 Comprometimento grave (abolição da fala, mesmo quando solicitado).

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (INFORMAÇÕES OBTIDAS COM O PACIENTE E/OU FAMILIARES)

7. Disartria

- 0 Ausente.
- 1 Mínima (presente, mas com fala completamente compreensível).
- 2 Leve (menos de 25% da fala é incompreensível, ou há leve dificuldade de compreensão do discurso).
- 3 Moderada (entre 25% a 50% da fala é incompreensível, ou há marcante dificuldade de compreensão do discurso).
- 4 Grave (mais de 50% da fala é incompreensível ou incompreensão do discurso).

8. Coreia

- 0 Ausente.
- 1 Mínima (presente, mas sem impacto funcional).
- 2 Leve (com comprometimento de poucas atividades motoras ou funcionais).
- 3 Moderada (com comprometimento de várias atividades motoras ou funcionais).
- 4 Grave (incapacidade para realizar atividades motoras ou funcionais).

9. Escrita

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (escrita alterada, mas todas as palavras são legíveis).
- 2 Comprometimento leve (a maioria das palavras é legível).
- 3 Comprometimento moderado (a maioria das palavras não é legível).
- 4 Comprometimento grave (impossível escrever).

10. Cortar alimentos e manejar garfo ou colher

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (dificuldade com essas tarefas, mas sem necessidade de auxílio).
- 2 Comprometimento leve (auxílio ocasional, por exemplo, para cortar carne).
- 3 Comprometimento moderado (auxílio frequente).
- 4 Comprometimento grave (completamente dependente).

11. Higiene

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (dificuldade com tarefas de higiene, mas sem necessidade de auxílio).
- 2 Comprometimento leve (auxílio ocasional).
- 3 Comprometimento moderado (auxílio frequente).
- 4 Comprometimento grave (completamente dependente).

12. Vestir-se

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (dificuldade em vestir-se, mas sem necessidade de auxílio).
- 2 Comprometimento leve (auxílio ocasional).
- 3 Comprometimento moderado (auxílio frequente).
- 4 Comprometimento grave (completamente dependente).

13. Marcha

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (caminha com dificuldade, mas não esbarra em objetos).
- 2 Comprometimento leve (caminha com dificuldade, esbarrando em objetos).
- 3 Comprometimento moderado (caminha apenas com auxílio).
- 4 Comprometimento grave (*chorea paralytica*; não caminha, mesmo com auxílio).

III. EXAME MOTOR

14. Movimentação ocular de perseguição (horizontal e vertical)

- 0 Normal ou completa.
- 1 Comprometimento mínimo (movimento com poucas pausas).
- 2 Comprometimento leve (movimento interrompido com várias pausas, mas com amplitude preservada).
- 3 Comprometimento moderado (movimento com limitação de amplitude).
- 4 Comprometimento grave (movimento impossível).

15. Disartria

- 0 Ausente.
- 1 Mínima (presente, mas fala completamente compreensível).
- 2 Leve (menos de 25% da fala é incompreensível, ou há leve dificuldade de compreensão do discurso).
- 3 Moderada (entre 25% a 50% da fala é incompreensível, ou há marcante dificuldade de compreensão do discurso).
- 4 Grave (mais de 50% da fala é incompreensível ou incompreensão do discurso).

16. Coreia (testar face e cada um dos quatro membros)

- 0 Ausente.
- 1 Mínima (coreia de ação, ou coreia de repouso intermitente).
- 2 Leve (coreia de repouso contínua, mas sem prejuízo funcional).
- 3 Moderada (coreia de repouso contínua com prejuízo funcional parcial).
- 4 Grave (coreia de repouso contínua com prejuízo funcional em todas as atividades).

17. Protusão da língua

- 0 Mantém língua protusa por mais de 1 minuto.
- 1 Mantém língua protusa por mais de 30s.
- 2 Mantém língua protusa por mais de 10s.
- 3 Mantém língua protusa por menos de 10s.
- 4 Não expõe a língua.

18. Bater de dedos (o paciente toca o dedo indicador no polegar em uma sucessão rápida de movimentos com a maior amplitude possível. Testar a direita e a esquerda)

- 0 Normal (>15/5 s).
- 1 Comprometimento mínimo (leve lentificação e/ou redução da amplitude do movimento, de 11s-14/5s).
- 2 Comprometimento leve (paradas ocasionais no movimento, de 5s-10/5s).
- 3 Comprometimento moderado (hesitação ou paradas frequentes no movimento <5/5s).
- 4 Comprometimento grave (não consegue executar a tarefa).

19. Agilidade de membros inferiores (o paciente toca o calcanhar no solo em uma sucessão rápida de movimentos com a maior amplitude possível. Testar a direita e a esquerda)

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (leve lentificação e/ou redução da amplitude do movimento).
- 2 Comprometimento leve (paradas ocasionais no movimento).
- 3 Comprometimento moderado (hesitação ou paradas frequentes no movimento).
- 4 Comprometimento grave (não consegue executar a tarefa).

20. Tônus muscular (testar cada um dos quatro membros, sendo o resultado final a soma do valor do tônus muscular de cada um dos membros dividido por quatro)

- 0 Normal.
- 1 Redução mínima (não aparente com a movimentação simultânea do membro contralateral).
- 2 Redução leve (aparente mesmo com a movimentação simultânea do membro contralateral, mas sem prejuízo funcional).
- 3 Redução moderada (aparente mesmo com a movimentação simultânea do membro contralateral, com prejuízo funcional).
- 4 Redução grave (perda do tônus postural).

21. Marcha (testar a marcha do paciente enquanto ele caminha pelo menos 10 metros sobre uma linha situada a 50 cm de distância da parede)

- 0 Normal.
- 1 Comprometimento mínimo (caminha com dificuldade, mas não esbarra em objetos).
- 2 Comprometimento leve (caminha com dificuldade, esbarrando em objetos).
- 3 Comprometimento moderado (caminha apenas com auxílio).
- 4 Comprometimento grave (*chorea paralytica*; não caminha, mesmo com auxílio).

Escala de Fahn-Marsden

I. FATOR DESENCADEANTE

A. Geral

- 0 Sem distonia de repouso ou de ação.
- 1 Distonia desencadeada por apenas uma ação particular.
- 2 Distonia desencadeada por várias ações.
- 3 Distonia desencadeada por ação em parte distante da parte do corpo ou intermitente em repouso.
- 4 Distonia presente em repouso.

B. Fala e deglutição

- 0 Uma ou outra, ou ambas, ocasionais.
- 1 Uma frequente.
- 2 Uma frequente e a outra ocasional.
- 3 Ambas frequentes.

II. FATOR DE GRAVIDADE

Olhos

- 0 Sem distonia.
- 1 Leve. Piscamento ocasional.
- 2 Leve. Piscamento frequente sem espasmos de fechamento ocular prolongados.
- 3 Moderada. Com espasmos de fechamento ocular prolongados, entretanto com olhos abertos na maior parte do tempo.

Boca

- 0 Sem distonia.
- 1 Leve. “Caretas” ocasionais ou outro movimento com a boca (abertura ou travamento da mandíbula) ou movimentos de língua.
- 2 Leve. Movimento presente em menos de 50% do tempo.
- 3 Moderada. Movimentos distônicos ou contrações presentes na maior parte do tempo.
- 4 Graves movimentos distônicos ou contrações presentes na maior parte do tempo.

Fala e deglutição

- 0 Normal.
- 1 Levemente envolvida. A fala pode ser facilmente entendida.
- 2 Alguma dificuldade de compreender a fala.
- 3 Dificuldade importante para entender a fala, dificuldade de engolir alimentos sólidos.
- 4 Anartria completa ou quase completa, com dificuldade importante de engolir alimentos pastosos ou líquidos.

Pescoço

- 0 Sem distonia.
- 1 Leve. Ocasionalmente tem torção.
- 2 Torcicolo óbvio, mas leve.
- 3 Torção moderada.
- 4 Torção extrema.

Membros superiores

- 0 Sem distonia presente.
- 1 Distonia leve. Clinicamente insignificante.
- 2 Leve. Distonia óbvia, mas não incapacitante.
- 3 Moderada. Hável a prensar, há alguma função manual.
- 4 Grave. Sem função manual.

Tronco

- 0 Sem distonia.
- 1 Leve inclinação, clinicamente insignificante.
- 2 Inclinação significativa, mas não interfere quando o paciente está em pé.
- 3 Inclinação moderada, interfere com a posição em pé ou ao caminhar.
- 4 Inclinação extrema do tronco, impedindo o paciente de ficar em pé ou caminhar.

Membros inferiores

- 0 Nenhuma distonia.
- 1 Distonia leve, mas sem causar prejuízo clinicamente importante.
- 2 Distonia leve. Caminha bruscamente e sem ajuda.
- 3 Distonia moderada. Prejudica muito a marcha, comumente requer assistência.
- 4 Grave. Incapaz de ficar em pé ou caminhar com a perna acometida.

III. REGIÃO

Olhos, boca e pescoço	0.5
Demais regiões	1

Escala de Classificação do Torcicolo Espasmódico de Toronto Western (*Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale - TWSTRS*)

I. ESCALA DE GRAVIDADE DO TORCICOLO (MÁXIMO = 35)

A. Excursão máxima (desvio máximo)

1. Rotação (direita ou esquerda)

- 0 Nenhuma [0°].
- 1 Leve [$< \frac{1}{4}$ de extensão, 1°-22°].
- 2 Média [$\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ extensão, 23°-45°].
- 3 Moderada [$\frac{1}{2}$ – $\frac{3}{4}$ extensão, 46°-67°].
- 4 Grave [$> \frac{3}{4}$ extensão, 68°-90°].

2. Laterocolis (inclinação para direita ou esquerda excluindo elevação do ombro)

- 0 Nenhuma [0°].
- 1 Leve [1°-15°].
- 2 Moderada [16°-35°].
- 3 Grave [$> 35^\circ$].

3. Anterocolis / retrocólis (a ou b)

a. Anterocolis

- 0 Nenhum.
- 1 Leve desvio do queixo para baixo.
- 2 Moderado desvio para baixo (aproximadamente $\frac{1}{2}$ da amplitude).
- 3 Grave (o queixo se aproxima do peito).

b. Retrocolis

- 0 Nenhum.
- 1 Leve desvio para trás do vértex com desvio para cima do queixo.
- 2 Moderado desvio para trás (aproximadamente $\frac{1}{2}$ da amplitude).
- 3 Grave (próximo à amplitude máxima).

4. Inclinação lateral (direita ou esquerda)

- 0 Presente.
- 1 Ausente.

5. Inclinação sagital (Para frente ou para trás)

- 0 Para frente.
- 1 Para trás.

B. Fator de duração (peso x2)

- 0 Nenhum.
- 1 Desvio ocasional (<25% do tempo, na maior parte com desvio submáximo).
- 2 Desvio ocasional (<25% do tempo, geralmente máximo) ou intermitente (25%-50% do tempo, geralmente submáximo).
- 3 Intermitente (25%-50% do tempo, geralmente máximo) ou frequente (50%-75% do tempo, geralmente submáximo).
- 4 Frequente (50%-75% do tempo, geralmente máximo) ou constante (>75% do tempo, geralmente submáximo).
- 5 Constante (>75% do tempo, geralmente máximo).

C. Efeito de truques sensitivo

- 0 Alívio completo por um ou mais truques.
- 1 Alívio parcial ou limitado, pelos truques.
- 2 Pouco ou nenhum benefício com os truques.

D. Elevação do ombro

- 0 Ausente.
- 1 Leve (<1/3 da amplitude máxima, intermitente ou constante).
- 2 Moderado (1/3 a 2/3 da amplitude máxima e constante, >75% do tempo) ou grave (>2/3 da amplitude máxima e intermitente).
- 3 Grave e constante.

E. Extensão

- 0 Consegue mover para posição oposta extrema.
- 1 Consegue mover a cabeça além da linha média mas sem chegar à posição oposta extrema.
- 2 Consegue mover a cabeça pouco além da linha média.
- 3 Consegue mover a cabeça, mas não ultrapassa a linha média.
- 4 Mal pode mover a cabeça.

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

- 0 >60s.
- 1 46s-60s.
- 2 31s-45s.
- 3 16s-30s.
- 4 <15s.

II. ESCALA DE PREJUÍZO FUNCIONAL (MÁXIMO = 20)

A. Trabalho

- 0 Sem dificuldade.
- 1 Expectativa normal de trabalho com performance satisfatória na ocupação usual, mas alguma interferência pelo torcicolo.
- 2 A maioria das atividades não são limitadas, dificuldade e prejuízo em atividades selecionadas, mas ainda possíveis de serem realizadas com performance satisfatória.
- 3 Trabalho abaixo da ocupação usual, prejuízo na maioria das atividades; todas possíveis, mas com performance menos satisfatória em algumas atividades.
- 4 Incapaz de se envolver em trabalho voluntário ou remunerado; ainda capaz de realizar alguma atividade doméstica de forma satisfatória.
- 5 Capacidade marginal ou sem habilidade para executar responsabilidades domésticas.

B. Atividades da vida diária

- 0 Nenhuma dificuldade com qualquer atividade.
- 1 Atividades não limitadas, mas alguma interferência por torcicolo.
- 2 A maioria das atividades não limitadas; atividades selecionadas com dificuldade e prejuízo, mas ainda possíveis, utilizando truques simples.
- 3 A maioria das atividades dificultadas ou trabalhosas, mas ainda possíveis, com provável uso de truques extremos.
- 4 Todas as atividades prejudicadas, algumas impossíveis, ou exigindo assistência.
- 5 Dependente dos outros na maioria das tarefas de autocuidado.

C. Direção

- 0 Nenhuma dificuldade (ou nunca dirigiu um carro).
- 1 Capacidade de condução ilimitada, mas incomodado por torcicolo.
- 2 Capacidade de condução ilimitada, mas requer truques (incluindo tocar ou segurar o rosto, segurar a cabeça contra o encosto) para controlar o torcicolo.
- 3 Pode dirigir apenas curtas distâncias.
- 4 Geralmente não pode dirigir por causa do torcicolo.
- 5 Impossibilitado de dirigir, além de não poder andar por muito tempo em um carro, como passageiro por causa do torcicolo.

D. Leitura

- 0 Nenhuma dificuldade.
- 1 Capacidade ilimitada para ler em posição normal sentada, mas incomodado com torcicolo.
- 2 Capacidade ilimitada para ler na posição normal sentada, mas requer o uso de truques para controlar o torcicolo.
- 3 Capacidade ilimitada para ler, mas exige medidas amplas para controlar torcicolo ou é capaz de ler apenas em outras posições que não sentado (por exemplo, deitado).
- 4 Capacidade limitada de ler por causa do torcicolo, apesar dos truques.
- 5 Não é possível ler mais do que algumas frases por causa do torcicolo.

E. Televisão

- 0 Nenhuma dificuldade.
- 1 Capacidade ilimitada para assistir televisão na posição normal sentada, mas incomodado por torcicolo.
- 2 Capacidade ilimitada para assistir televisão na posição normal sentada, mas requer o uso de truques para controlar o torcicolo.
- 3 Capacidade ilimitada para assistir televisão, mas exige medidas amplas para controlar torcicolo ou é capaz de assistir apenas em outras posições que não sentado (por exemplo, deitado).
- 4 Capacidade limitada de ver televisão por causa do torcicolo.
- 5 Não é possível assistir televisão mais do que alguns minutos por causa do torcicolo.

F. Atividades fora da casa

- 0 Nenhuma dificuldade.
- 1 Atividades ilimitadas, mas incomodado com torcicolo.
- 2 Atividades ilimitadas, mas requer truques simples para realizá-las.
- 3 Realiza atividades apenas quando acompanhado de outros por causa do torcicolo.
- 4 Atividades limitadas fora de casa, certas atividades impossíveis ou desistência das mesmas por causa do torcicolo.
- 5 Raramente ou nunca se envolve em atividades fora de casa.

III. ESCALA DE DOR (MÁXIMO = 20)

A. Gravidade da dor

Taxa de intensidade da dor decorrente do torcicolo na última semana em uma escala de 0 a 10, onde 0 significa ausência de dor e 10 representa a dor mais excruciante imaginável. Pontuação calculada por: $[\text{pior} + \text{melhor} + (2 \times \text{usual})] / 4$

melhor	
pior	
usual	

B. Duração da dor

- 0 Nenhuma.
- 1 Presente <10% do tempo.
- 2 Presente 10%-25% do tempo.
- 3 Presente 26%-50% do tempo.
- 4 Presente 51%-75% do tempo.
- 5 Presente >76% do tempo.

C. Incapacidade secundária à dor

- 0 Nenhuma limitação ou interferência da dor.
- 1 Dor é bastante incômoda, mas não é uma fonte de incapacidade.
- 2 Dor definitivamente interfere com algumas tarefas, mas não é um grande contribuinte para a deficiência.
- 3 Dor responsável por alguma (menos de metade), mas não toda deficiência.
- 4 Dor é uma fonte importante de dificuldade nas atividades; à parte, o movimento da cabeça é também fonte de alguma (menos de metade) deficiência.
- 5 Dor é a principal fonte de incapacidade, sem a qual a maioria das atividades comprometidas poderiam ser realizadas satisfatoriamente, apesar do movimento da cabeça.

Capítulo 3

Drogas mais utilizadas em distúrbios do movimento

Anticolinérgicos

Antiparkinsonianos

Neurolépticos

Anticonvulsivantes

Corticosteróides

Outros

Drogas mais utilizadas em distúrbios do movimento

ANTICOLINÉRGICOS

Biperideno	Triexfenidila
------------	---------------

ANTIPARKINSONIANOS

Amantadina	Levodopa-Benserazida	Levodopa-Carbidopa
Levodopa-Carbidopa- -Entacapone	Tolcapone	Entacapone
Selegilina	Rasagilina	Bromocriptina
Pramipexol	Pergolide	Ropinirol

NEUROLÉPTICOS

Haloperidol	Olanzapina	Clozapina
Risperidona	Pimozida	Sulpirida
Quetiapina		

ANTICONVULSIVANTES

Ácido Valpróico	Carbamazepina	Difenilhidantoína
Fenobarbital	Primidona	Clonazepam
Diazepam		

CORTICOSTEROIDES

Fludrocortisona

OUTROS

Baclofeno	Pizotifeno	Tetrabenazina
Toxina Botulínica	Piracetam	Penicilamina
Trientine	Acetato de zinco	

Anticolinérgicos

BIPERIDENO	
Nome genérico	Biperideno
Nome comercial	Akineton®, Cinetol®
Indicação em distúrbios do movimento	Distonia, tremor.
Mecanismo de ação	Atividade nicotinolítica, antiespasmódica, anticolinérgica e midriática, bem como efeitos antissecretórios. Bloqueia principalmente a transmissão dos impulsos colinérgicos centrais pela reversão da ligação aos receptores de acetilcolina.
Meia-vida	11 a 21 horas em jovens e 24 a 37 horas em idosos.
Biodisponibilidade	33%.
Pico	1,5 horas.
Ligação à proteína	95%.
Eliminação	Urina e fezes.
Apresentação e dose	Comprimidos de 2mg, comprimidos de 4mg (liberação lenta) e solução injetável de 5mg-ml. De 4 a 30mg ao dia.
Efeitos adversos	Xerostomia, constipação intestinal, perturbações visuais, sonolência, torpor, tonturas, intolerância gástrica, inclusive vômitos, náuseas e taquicardia. Aumento da latência do sono REM e redução percentual do sono REM. Foi relatada tolerância a este efeito. Inquietação, agitação psicomotora, confusão mental, transtorno de memória e estados psicóticos (principalmente em idosos). O mesmo pode ocorrer quando se administra Biperideno associado com neurolépticos e/ou antidepressivos. Em pacientes com adenoma prostático, podem ocorrer transtornos da micção ou mesmo retenção urinária.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao Biperideno ou aos componentes da fórmula. Portadores de glaucoma agudo (não tratado), obstrução mecânica do trato gastrointestinal, megacólon, adenoma prostático e enfermidades que possam induzir taquicardia. Idosos com déficit cognitivo.
Interações	A administração simultânea de Biperideno com outras drogas de efeito anticolinérgico, como psicofármacos, anti-histamínicos e espasmolíticos pode potencializar os transtornos a nível do SNC e periférico. A administração concomitante de quinidina pode aumentar o efeito anticolinérgico (especialmente a condução AV). A levodopa pode potencializar as discinesias, quando administrada juntamente com Biperideno. A discinesia tardia induzida pelos neurolépticos pode aumentar ocasionalmente após a administração de Biperideno.

TRIEXFENIDILA	
Nome genérico	Triexfenidila
Nome comercial	Artane®
Indicação em distúrbios do movimento	Distonia, tremor.
Mecanismo de ação	Bloqueio de impulsos eferentes em estruturas inervadas pelo sistema parassimpático, ligando a receptores M1 muscarínicos.
Meia-vida	3 a 4 horas.
Biodisponibilidade	100%.
Pico	1,3 horas.
Eliminação	Renal.
Apresentação e dose	Comprimidos de 2mg e 5mg. De 4mg a 15mg ao dia.
Efeitos adversos	Xerostomia, visão turva, tontura, náusea, constipação, sonolência, retenção ou hesitação urinária, taquicardia, dilatação da pupila, pressão intraocular aumentada, fraqueza, vômito e cefaleia. Parotidite. Nervosismo, delírios e alucinações confusas mentais, agitação e distúrbio de comportamento.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente. Pacientes com glaucoma de ângulo agudo, doença obstrutiva do trato gastrointestinal ou geniturinário e em idosos com provável hipertrofia prostática. Idosos com déficit cognitivo. Pacientes com distúrbios cardíacos, hepáticos ou renais, ou com hipertensão, devem ser mantidos sob observação rigorosa. Pacientes em uso de IMAO.
Interações	Outras drogas anticolinérgicas (antidepressivos tricíclicos, espasmolíticos e anti-histamínicos) aumentam os efeitos colaterais do triexfenidil. O uso concomitante de quinidina pode aumentar a ação anticolinérgica (principalmente na condução AV). Juntamente com antipsicóticos podem aumentar o risco de discinesia tardia. Com a meperidina pode-se aumentar o risco de efeitos colaterais da última. A metoclorpromida tem sua ação diminuída quando usada conjuntamente com o triexfenidil, e o uso com álcool pode gerar séria intoxicação.

Antiparkinsonianos

AMANTADINA	
Nome genérico	Amantadina
Nome comercial	Mantidan®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson idiopática, parkinsonismo pós-encefálico e reações extrapiramidais induzidas por fármacos.
Mecanismo de ação	Promove aumento de secreção de dopamina na substância negra.
Meia-vida	24 horas.
Biodisponibilidade	86%-90%.
Pico	1-4 horas.
Ligação à proteína	67%.
Eliminação	Renal.
Apresentação e dose	Comprimidos de 100mg. De 100mg a 400mg/dia em doses divididas. Em indivíduos maiores de 65 anos a dose máxima é de 100mg/dia.
Efeitos adversos	Agitação, anorexia, ansiedade, ataxia, confusão mental, constipação intestinal, depressão, diarreia, tontura, alterações no sono, nariz seco, fadiga, alucinações, cefaleia, irritabilidade, lívido reticular, náusea, hipotensão ortostática, edema periférico, sonolência, xerostomia. Em menos de 1% dos pacientes pode ocorrer amnésia, redução de libido, dispneia, dermatite eczematosa, euforia, hipercinesia, hipertensão, leucopenia, neutropenia, psicose, rash cutâneo, retenção urinária, distúrbios visuais e vômitos.
Contraindicações	Hipersensibilidade à amantadina ou rimantadina, glaucoma de ângulo agudo não tratado e amamentação.

LEVODOPABENSERAZIDA	
Nome genérico	Levodopa - cloridrato de benserazida
Nome comercial	Prolopa®, Prolopa® BD, Prolopa® HBS, Prolopa® dispersível
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson.
Mecanismo de ação	Associação de levodopa, precursor metabólico da dopamina, com cloridrato de benserazida, um inibidor da descarboxilase ácida periférica que inibe a descarboxilação periférica da levodopa, tornando-a mais disponível para transporte para o cérebro e conversão em dopamina. A benserazida não atravessa a barreira hematoencefálica.
Meia-vida	Levodopa: 1,5 horas (aumentada pela benserazida).
Biodisponibilidade	Levodopa: 98%.
Pico	Aproximadamente 1 hora.
Eliminação	Benserazida: Urina (64%); fezes (24%); Levodopa: Urina (80%-85%).
Apresentação e dose	Comprimido convencional de 250mg (200/50mg, levodopa/benserazida); comprimido convencional de 125mg (BD, 100/25mg, levodopa/benserazida); cápsulas de liberação lenta 125mg (HBS, 100/25mg, levodopa/benserazida), comprimidos dispersíveis 125mg (100/25mg, levodopa/benserazida) 100/25mg. Tratamento inicial: meio cp de 100/25mg em uma ingesta diária. Aumentar dose a cada 3-4 dias até obtenção de efeito terapêutico. Dose ótima usual: 300/100mg a 800/200mg divididos em 3-6 doses. Podem ser necessárias quatro a seis semanas para se atingir o efeito ideal. Se forem necessários incrementos adicionais, estes devem ser realizados em intervalos mensais. Tratamento de manutenção: 1 cp de 100/25mg ou meio cp de 200/50 três a seis vezes ao dia. O número ideal de administrações (não inferior a três) e sua distribuição ao longo do dia devem ser titulados para um efeito ideal.
Efeitos adversos	Arritmias, dor torácica, edema, alterações inespecíficas do ECG, rubor, hipertensão, hipotensão postural, agitação, ansiedade, ataxia, bruxismo, confusão, ilusões, demência, euforia, desmaios, fadiga, alucinações, cefaleia, comportamentos compulsivos, insônia, letargia, síndrome neuroléptica-maligna <i>like</i> , fenômeno <i>on-off</i> , psicose, paranoia, sedação, alopecia, prurido, aumento de libido, hiperuricemia, anorexia, constipação, diarreia, disfagia, sialorreia, náusea, vômitos, xerostomia, hematuria, alterações do hábito urinário, trombocitopenia, diaforese, soluços, acinesia paradoxal, movimentos coreiformes e involuntários, distonia, tremor, dor no dorso, dor músculo-esquelética, torcicolo, fraqueza.
Contraindicações	Hipersensibilidade à benserazida, levodopa, simpaticomiméticos ou qualquer componente da formulação; uso atual ou prévio (<14 dias) de inibidores de MAO; pacientes descompensados de doença cardiovascular, endócrina, renal, hepática, hematológica ou pulmonar; glaucoma de ângulo estreito; pacientes menores de 25 anos (risco de anormalidades esqueléticas devido à benserazida); gravidez.

LEVODOPA-CARBIDOPA

Nome genérico	Levodopa-carbidopa
Nome comercial	Cronomet®, Sinemet®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson idiopática.
Mecanismo de ação	Associação de levodopa, precursor metabólico da dopamina, com carbidopa, um inibidor aminoaromático da descarboxilase ácida. A carbidopa não cruza a barreira hematoencefálica e inibe a descarboxilação periférica da levodopa, tornando a levodopa mais disponível para transporte para o cérebro e a conversão em dopamina.
Meia-vida	Levodopa: 1 hora (aumentada pela carbidopa), carbidopa: 1-2 horas.
Pico	0,5 hora (comprimidos convencionais) e 2 horas (comprimidos de liberação lenta).
Ligação à proteína	Levodopa 10-30%; Carbidopa 36%
Eliminação	Levodopa: urina (80%-85%, aumentada pela carbidopa); Carbidopa: urina 30%
Apresentação e dose	Cronomet: comprimidos de liberação lenta 50/200mg. Sinemet: comprimidos 25/250mg.
Efeitos adversos	Edema, agitação, ansiedade, ataxia, bruxismo, confusão mental, sonolência diurna, déficit de atenção, discinesia, distonia, euforia, insônia, desmaio, fadiga, aumento do tremor nas mãos, perda de memória, distúrbios do sono, mal-estar, trismo, alopecia, fogachos, erupções cutâneas, dor/desconforto abdominal, sensação de queimação na língua, constipação intestinal, diarreia, xerostomia, disfagia, soluços, meteorismo, sialorreia, câimbras musculares, espasmos musculares, hematúria, urina escura, incontinência, priapismo, retenção urinária, distúrbios visuais.
Contraindicações	O uso simultâneo de inibidores não seletivos da monoaminoxidase é contraindicado. Esses inibidores devem ser interrompidos pelo menos duas semanas antes de iniciar tratamento com levodopacarbidopa. Pode ser administrado concomitantemente com a dose recomendada pelo fabricante de um inibidor da MAO com seletividade para MAO tipo B. Contraindicado em casos de hipersensibilidade a este medicamento e no glaucoma de ângulo estreito. Dada a possibilidade de a levodopa ativar o melanoma maligno, o produto não deve ser utilizado em pacientes com lesões cutâneas suspeitas ou não diagnosticadas, ou ainda com história de melanoma.

LEVODOPA-CARBIDOPA-ENTACAPONE

Nome genérico	Levodopa-carbidopa-entacapone
Nome comercial	Stavelo®
Indicação em distúrbios do movimento	Tratamento de doença de Parkinson, principalmente em fases tardias, quando a associação levodopa/carbidopa não for mais efetiva.
Mecanismo de ação	Associação de levodopa (precursor metabólico da dopamina) com carbidopa (um inibidor aminoaromático da descarboxilase ácida) e entacapone (um inibidor reversível e específico da catecol-O-metiltransferase - COMT). A associação dessas duas drogas à levodopa reduz a depuração periférica da mesma, tornando a levodopa mais disponível para transporte para o cérebro e conversão em dopamina.
Meia-vida	Levodopa: 1,7 horas; carbidopa: 1,6-2 horas; entacapone: 0,8-1 hora.
Pico	Levodopa: 0,6-2,4 horas; carbidopa: 2,5-3,4 horas; entacapone: 1-1,2 horas.
Ligação à proteína	Levodopa: 10-30%; carbidopa: 36%; entacapone: 98%.
Eliminação	Levodopa: urina (80-85%); carbidopa: 30% urina; entacapone: urina 10%, fezes 90%
Apresentação e dose	Comprimidos revestidos de 50/12,5/200mg; 100/25/200mg ou 150/37,5/200mg. Dividir doses não é recomendado, apenas 1 comprimido deve ser dado a cada intervalo de dose, considerando como dose máxima 8 comprimidos de 50/12,5/200mg, ou 8 comprimidos de 100/25/200mg ou 8 comprimidos de 150/37,5/200mg. Pacientes já em uso de entacapone devem trocar diretamente para a dose correspondente na nova combinação levodopa/carbidopa/entacapone. Em pacientes que não estavam em uso de entacapone pode ser necessário a redução da dose de levodopa anterior, principalmente se maior que 600mg/dia. Nesses casos deve-se avaliar o efeito da introdução de entacapone separadamente para depois aderir à associação das três drogas.
Efeitos adversos	Discinesia, náusea, diarreia, hipercinesia, descoloração da urina, alterações de comportamento, depressão, insônia, alucinações, sonhos desagradáveis, agravamento dos sintomas da doença de Parkinson, tonturas, dor abdominal, constipação intestinal e boca seca.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos componentes ativos e outros ingredientes da formulação, insuficiência hepática grave, glaucoma de ângulo estreito, feocromocitoma, uso concomitante com inibidores não-seletivos e seletivos da monoaminoxidase (MAO-A e MAOB), pacientes com história de síndrome neuroléptica maligna (SNM) e/ou rabdomiólise não traumática, gravidez, amamentação.

RASAGILINA	
Nome genérico	Rasagilina (não comercializado no Brasil)
Nome comercial	Azilect®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson como monoterapia ou em associação com levodopa.
Mecanismo de ação	Inibidor seletivo da enzima monoamina oxidase tipo B (MAOB).
Meia-vida	3 horas.
Biodisponibilidade	36%.
Pico	1 hora.
Ligação à proteína	88%-94%.
Eliminação	Renal (62%) e fecal (7%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,5mg e 1mg. Monoterapia: 1mg MID. Terapia adjunta com levodopa: dose inicial 0,5mg MID, com aumento para 1mg ao dia baseado na resposta e tolerância. Efeitos adversos: discinesia, distonia, cefaleia, náusea, hipotensão postural, constipação intestinal, perda de peso, artralgia, dispesia, xerostomia, depressão, quedas, alucinação, síndrome gripal, conjutivite, febre, gastroenterite, rinite, artrite, hematomas, dor cervical, parestesia, vertigem, indisposição.
Contraindicações	Hipersensibilidade à substância, comprometimento hepático moderado a grave e feocromocitoma. É contraindicado o uso concomitante de inibidores seletivos da recaptção de serotonina, inibidores de MAO, tramadol, meperidina, simpaticomiméticos e dextrometorfano.

SELEGILINA	
Nome genérico	Cloridrato de Selegilina
Nome comercial	Deprilan®, Jumexil®, Niar®, Elepril®
Indicação em distúrbios do movimento	Tratamento da doença de Parkinson idiopática em associação com L-Dopa, ou L-Dopa/ Carbidopa.
Mecanismo de ação	Ação anti-MAO (Monoamino-oxidase) potente e seletiva sobre o MAO-B.
Meia-vida	2 horas.
Biodisponibilidade	10%.
Pico	0,5-0,9 hora.
Ligação à proteína	94%.
Eliminação	Renal.
Apresentação e dose	Comprimidos de 5mg e 10mg. De 5mg-10mg/dia.
Efeitos adversos	Discinesia, náusea, dor abdominal, boca seca, arritmias, confusão, dor generalizada, alucinações, cefaleia, hipertensão, insônia, alterações do humor, hipotensão ortostática, síncope, retenção urinária e vômitos.
Contraindicações	<i>Absolutas:</i> Hipersensibilidade individual demonstrada ao produto. <i>Relativas:</i> Pacientes com: movimentos involuntários anormais, na fase “on”; psicose grave ou demência profunda; úlcera péptica ativa; outras doenças extrapiramidais, tais como, tremor essencial (hereditário), discinesia tardia e coreia de Huntington; gravidez e amamentação. Esta droga não foi aprovada em uso pediátrico.

BROMOCRIPTINA	
Nome genérico	Bromocriptina
Nome comercial	Parlodel®
Indicação em distúrbios do movimento	Tratamento de doença de Parkinson. A associação com levodopa resulta na potencialização dos efeitos antiparkinsonianos, permitindo frequentemente uma redução da dose de levodopa.
Mecanismo de ação	Agonista de dopamina e inibidor de prolactina.
Meia-vida	4-4,5 horas.
Biodisponibilidade	6%.
Pico	1-3 horas.
Ligação à proteína	90%-96% (albumina).
Eliminação	Fezes (85%) e urina (2,5%-5,5%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 2,5mg e cápsulas SRO 2,5mg ou 5,0mg. Dose inicial de 1,25mg a 2,5mg/dia, em duas tomadas com as refeições. Avaliar a cada 2 semanas; se necessário, a dose pode ser aumentada a cada 14-28 dias com 2,5mg/dia.
Efeitos adversos	Náuseas, hipotensão, cefaleia, tonteira, cólica abdominal, anorexia, constipação intestinal, dispepsia, disfagia, dor epigástrica, hemorragia digestiva, vômitos, sonolência, fadiga, síncope, alucinações visuais, insônia, pesadelos, paranoia, psicose, convulsão, vertigem, arritmias, bradicardia, hipertensão, vasoespasmos, palpitação, derrame pericárdico, exacerbação da síndrome de Raynaud, blefaroespasmo, diplopia, câimbras em membros inferiores, rash cutâneo, congestão nasal.
Contraindicações	Hipertensão não controlada; distúrbios hipertensivos da gravidez (inclusive eclâmpsia, pré-eclâmpsia ou hipertensão induzida pela gravidez); hipersensibilidade a qualquer alcaloide do ergot ou a quaisquer componentes da formulação; gravidez diagnosticada ou presumida, inibição da lactação fisiológica; disfunção do ciclo menstrual (síndrome pré-menstrual); galactorreia com ou sem amenorreia: (pós-parto, idiopática, tumoral, por fármacos); ingurgitamento mamário puerperal; fase lútea curta; em período pós-parto, em mulheres com história de doença cardiovascular; crianças menores de 15 anos; sintomas e/ou história de distúrbios psíquicos sérios; doença da artéria coronária e outras condições cardiovasculares graves.

CABERGOLINA	
Nome genérico	Cabergolina
Nome comercial	Dostinex®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson.
Mecanismo de ação	Agonista dopaminérgico com afinidade para receptores D2.
Meia-vida	63-69 horas.
Biodisponibilidade	Desconhecida.
Pico	0,5-4 horas.
Ligação à proteína	40%-42%.
Eliminação	Urina (22%) e fezes (60%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,5mg. Dose de 2,5mg a 5,0mg/dia.
Efeitos adversos	Náusea, cefaleia, tontura, constipação intestinal, astenia, fadiga, dor abdominal, sonolência, hipotensão postural, depressão, dispepsia, distúrbios na visão, dor torácica, dismenorreia, parestesia e fogaços.
Contraindicações	Hipertensão não controlada, hipersensibilidade a qualquer alcaloide do <i>ergot</i> ou a quaisquer componentes da formulação, disfunção hepática grave, pré-eclâmpsia grave, histórico de valvulopatia cardíaca e distúrbios fibróticos retroperitoneal, pulmonar e pericárdico, mulheres que planejam amamentar. O uso concomitante com outros alcaloides de <i>ergot</i> não é recomendado.

PRAMIPEXOL	
Nome genérico	Dicloridrato de pramipexol
Nome comercial	Sifrol®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson (como monoterapia ou associado à Levodopa) e síndrome das pernas inquietas.
Mecanismo de ação	Agonista dopaminérgico com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina e afinidade preferencial pelos receptores D3 localizados em áreas mesolímbicas.
Meia-vida	8 horas (12 horas em idosos).
Biodisponibilidade	>90%.
Pico	1-3 horas.
Ligação à proteína	15%.
Eliminação	Urina (90%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,125mg, 0,25mg, 1mg e 1,5mg. <i>Doença de Parkinson</i> : Dose inicial de 0,375mg/dia, subdividida em três doses diárias, e deve ser aumentada a cada 5 a 7 dias. Dose média diária recomendada 1,5mg a 4,5mg. <i>Síndrome das pernas inquietas</i> : Dose inicial de 0,125mg uma vez ao dia, 2 a 3 horas antes de se deitar para dormir. Para pacientes com sintomatologia adicional, a dose deve ser aumentada ou ajustada a cada 4-7 dias, no máximo de 0,75mg/dia. <i>Pacientes com disfunção renal</i> : Clearance de creatinina acima de 50 ml/min: não há necessidade de redução da dose diária ou frequência da dose. Clearance de creatinina entre 20 e 50 ml/min: dose diária inicial deve ser administrada em 2 tomadas, iniciando-se com doses de 0,125mg duas vezes ao dia (0,25mg/dia). A dose máxima diária de 2,25mg não deve ser excedida. Clearance de creatinina menor que 20 ml/min: a dose diária de deve ser administrada em dose única, iniciando-se com doses de 0,125mg/dia. A dose máxima diária de 1,5mg não deve ser excedida.
Efeitos adversos	Transtorno de controle de impulsos, distúrbios do sono, amnésia, confusão, constipação, delírio, tontura, discinesia, dispnéia, fadiga, alucinações, cefaleia, hiperkinesia, hiperfagia, insônia, alteração da libido, náusea, paranoia, edema periférico, pneumonia; prurido, rash e outras reações de hipersensibilidade; sono súbito, síncope, distúrbios visuais, vômitos, hipotensão postural, distúrbios da libido. A interrupção deste medicamento deve ser gradual.
Contraindicações	Hipersensibilidade à droga ou aos excipientes da sua fórmula.

PERGOLIDE	
Nome genérico	Mesilato de pergolida (não comercializado no Brasil)
Nome comercial	Celance®
Indicação em distúrbios do movimento	Terapia adjuvante à Levodopa na doença de Parkinson.
Mecanismo de ação	Derivado do ergot agonista dos receptores de dopamina D1, D2 e D3.
Meia-vida	24 horas.
Biodisponibilidade	Desconhecida.
Pico	1-2 horas.
Ligação à proteína	90%.
Eliminação	Renal.
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,05mg, 0,25mg e 1mg. Dose inicial única diária de 0,05mg para os dois primeiros dias de tratamento. Aumento gradual de 0,1 a 0,15mg/dia de três em três dias durante os primeiros 12 dias de tratamento. A dose deve ser, então, aumentada em 0,25mg/dia de três em três dias até ser alcançada a dose terapêutica média diária de 3mg/dia. É usualmente administrado em doses divididas três vezes ao dia. Dose máxima de 5mg/dia.
Efeitos adversos	Confusão, tontura, discinesia, alucinações, insônia, sonolência, constipação, diarreia, náusea, vômito, palpitação, hipotensão, desmaios (síncope), dispnéia, rash cutâneo, febre, função hepática alterada, pleurite, fibrose pulmonar, derrame pleural, fibrose pleural, pericardite, comprometimento cardíaco, sono súbito, síndrome neuroléptica maligna, fenômeno de Raynaud, transtorno de controle de impulsos.
Contraindicações	Hipersensibilidade a esta droga ou a outros derivados do ergot.

TOLCAPONE	
Nome genérico	Tolcapone (não comercializado no Brasil)
Nome comercial	Tasmar®
Indicação em distúrbios do movimento	Uso adjuvante à levodopa/benserazida ou à levodopa/carbidopa na doença de Parkinson.
Mecanismo de ação	Inibidor potente, seletivo e reversível de Catecol-o-metitransferase (COMT).
Meia-vida	2 horas.
Biodisponibilidade	65%-85%.
Pico	2 horas.
Ligação à proteína	>99,9%.
Eliminação	Urina (60%), fezes (40%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 100 ou 200mg. Dose de 100-200mg TID. Os comprimidos devem ser tomados com as doses de levodopa.
Efeitos adversos	Discinesia, náuseas, distúrbios do sono, anorexia, alucinações, diarreia, anorexia, distonia, câimbras, sonolência, hipotensão postural, confusão mental, cefaleia, vômitos, constipação intestinal, fadiga, dor abdominal, xerostomia, hematúria, síncope, dispneia, alterações urinárias, dor torácica, parestesia, aumento de transaminases.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade reconhecida à tolcapone ou a qualquer um de seus outros incipientes, história de rabdomiólise não traumática, hepatotoxicidade induzida por tolcapone e hepatopatia. Não deve ser administrado em combinação com inibidores de monoamina-oxidase (MAO) não-seletivos (por exemplo, fenelzina e tranilcipromina). A combinação de inibidores MAO-A e MAO-B é equivalente à inibição MAO não-seletiva e, portanto, os dois não devem ser administrados concomitantemente com tolcapone e preparados de levodopa.

ENTACAPONE	
Nome genérico	Entacapona
Nome comercial	Comtam®
Indicação em distúrbios do movimento	Adjuvante na preparação padrão de levodopa/benserazida ou levodopa/carbidopa em pacientes com doença de Parkinson e flutuações motoras de fim de dose que não podem ser estabilizadas por estas associações.
Mecanismo de ação	Inibidor reversível de Catecol-o-meti-transferase (COMT).
Meia-vida	1-4 horas.
Biodisponibilidade	35%.
Pico	1 hora.
Ligação à proteína	98%.
Eliminação	Fezes (90%) e urina (10%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 200mg. Dose de 200mg a cada dose de preparado de levodopa, com dose máxima de 1600mg/dia.
Efeitos adversos	Discinesia, náusea, diarreia, hipercinesia, alteração da cor da urina, hipocinesia, tontura, dor abdominal, fadiga, constipação intestinal, vômitos, xerostomia, dispneia, hiperidrose, ansiedade, sonolência, dispepsia, púrpura, astenia, alucinações, perversão do apetite, gastrite.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida ao entacapona ou a outros componentes da formulação, gravidez, amamentação, disfunção hepática, feocromocitoma, história prévia de Síndrome Neuro-léptica Maligna (SNM) e/ou rabdomiólise não traumática.

ROPINIROL	
Nome genérico	Ropinirol
Nome comercial	Requip®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Parkinson e síndrome das pernas inquietas.
Mecanismo de ação	Agonista dopaminérgico não ergolínico com especificidade para receptores D2 e D3.
Meia-vida	6 horas.
Biodisponibilidade	55%.
Pico	1-2 horas.
Ligação à proteína	40%.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,25mg; 0,5mg; 1mg; 2mg; 3mg; 4mg; 5mg/ comprimidos de liberação prolongada de 2mg, 4mg, 8mg, 12mg. Doses: doença de Parkinson: Dose inicial de 0,25mg TID, a cada semana de tratamento aumentar 0,25mg em todas as tomadas diárias até alcançar a dose de 3mg/dia. Semana 1: 0,25mg TID; dose diária total: 0,75mg. Semana 2: 0,5mg TID; dose diária total: 1,5mg. Semana 3: 0,75mg TID; dose diária total: 2,25mg. Semana 4: 1mg TID; dose diária total: 3mg. Após a 4ª semana, se necessário, a dose ainda pode ser gradualmente aumentada até que se atinja a dose máxima de 24mg/dia. <i>Comprimidos de liberação lenta</i> : dose inicial de 2mg MID durante 1-2 semanas, com posterior aumento de dose diária de 2mg, até a dose máxima de 24mg/dia. Síndrome das pernas inquietas: dose inicial de 0,25mg MID 1-3 horas antes de dormir. A dose pode ser aumentada após 2 dias para 0,5mg/MID e então para 1mg. Gradualmente pode-se alcançar uma dose máxima de 4mg/dia.
Efeitos adversos	Náusea, tontura, sonolência, síncope, vômitos, fadiga, infecções virais, dispepsia, discinesia (quando adjuvante à levodopa), hipotensão postural, alucinações, distúrbios de comportamento.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida ao ropinirol ou a outros componentes da formulação.

Neurolépticos

HALOPERIDOL	
Nome genérico	Haloperidol
Nome comercial	Haldol®
Indicação em distúrbios do movimento	Coreia, tiques, síndrome de Gilles de la Tourette.
Mecanismo de ação	Antagonista potente de receptores dopaminérgicos centrais.
Meia-vida	10-20 horas; 3 semanas (decanoato).
Biodisponibilidade	60%.
Pico	2-6 horas (via oral); 10-20 minutos (via intramuscular); 6-7 dias (decanoato).
Ligação à proteína	92%.
Eliminação	Urina e bile.
Apresentação e dose	Comprimidos de 1mg ou 5mg; solução injetável em ampolas de 1 ml; solução oral 30 ml; decanoato: ampolas de 1 ml. Via oral adultos: dose inicial de 0,5 a 2mg, MID ou TID, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerância. Dose de manutenção entre 1 e 15mg/dia, deve contudo ser reduzida até o mais baixo nível de efetividade. Via oral crianças: 0,1mg (1 gota)/3 kg de peso, BID. Via intramuscular ou endovenosa: indicada em casos agudos - 2,5 a 5mg, repetir a cada hora, se necessário, embora intervalos de 4 a 8 horas sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral. Via intramuscular profunda - haloperidol decanoato: usado apenas em adultos, em volumes menores que 3 ml. A cada quatro semanas, deve ser administrada uma dose correspondente a cerca de 20 vezes a dose oral diária de haloperidol, em miligramas.
Efeitos adversos	Acatisia (60%), distonia, parkinsonismo, rigidez muscular, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, efeitos anticolinérgicos, sedação, ganho de peso, disfunção erétil, oligo/amenorréia, hipotensão, taquicardia, agitação, ansiedade, edema cerebral, depressão, tonteiras, euforia, cefaleia, insônia, cansaço, fraqueza, poiquiloteremia, anorexia, constipação intestinal, dispepsia, ileo paralítico, opacidade de lentes.
Contraindicações	Estados comatosos, depressão do SNC devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, lesão nos gânglios de base, afecções neurológicas acompanhadas de sintomas piramidais ou extrapiramidais, encefalopatia orgânica grave, nefropatia e cardiopatia graves, depressão endógena, primeiro trimestre de gestação.

OLANZAPINA	
Nome genérico	Olanzapina
Nome comercial	Zyprexa®
Indicação em distúrbios do movimento	Tiques, coreia, distonia.
Mecanismo de ação	Droga antipsicótica (classe das tienobenzodiazepinas) com perfil farmacológico amplo, através da ação em vários sistemas de receptores. Em estudos pré-clínicos, a olanzapina demonstrou afinidade pelos receptores de serotonina 5HT _{2A/C} , 5HT ₃ , 5HT ₆ ; dopamina D ₁ , D ₂ , D ₃ , D ₄ , D ₅ ; muscarínicos M ₁₋₅ ; Beta 1-adrenérgico e histamina H ₁ .
Meia-vida	30 horas.
Pico	6 horas (via oral); 15-45 minutos (via intramuscular).
Ligação à proteína	93%.
Eliminação	Urina (57%) e fezes (30%).
Apresentação e dose	Comprimidos convencionais de 2,5mg, 5mg, e 10mg; comprimidos orodispersíveis de 5mg e 10mg. De 5 a 50mg. Efeitos adversos: ganho de peso, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, sonolência, sintomas extrapiramidais, xerostomia, fraqueza, tonteira, insônia, elevação de ALT, constipação intestinal, dispepsia, hiperprolactinemia, hiperglicemia, síncope, morte súbita, cetoacidose diabética, pancreatite hemorrágica aguda, tromboembolismo venoso, reação de hipersensibilidade, doença cerebrovascular, convulsões, intenção suicida, morte, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Amamentação.

CLOZAPINA	
Nome genérico	Clozapina
Nome comercial	Leponex®
Indicação em distúrbios do movimento	Discinesia tardia.
Mecanismo de ação	Agente antipsicótico.
Meia-vida	12 horas.
Biodisponibilidade	27%-50%.
Pico	1,5-2 horas.
Ligação à proteína	97%.
Eliminação	Urina (50%), fezes (30%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 25mg e 100mg. Dose: 12,5mg-300mg.
Efeitos adversos	Hipotensão, taquicardia, febre, sedação, convulsões, aumento de apetite, constipação intestinal, sialorreia, vômitos, ganho de peso, azia, síncope, sintomas extrapiramidais, tonteira, cefaleia, insônia, delirium, depressão, fadiga, disartria, hiperglicemia, agranulocitose/granulocitopenia, trombocitose, poliúria, enurese, disfunção erétil e dismenorrea.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida à clozapina ou a outros componentes da formulação, pacientes incapazes de sofrerem hemogramas regulares, antecedentes de granulocitopenia/agranulocitose tóxica ou idiossincrática (com exceção de granulocitopenia/agranulocitose causadas por quimioterapia prévia), transtornos hematopoiéticos, epilepsia não controlada, psicoses alcoólicas e tóxicas, intoxicação por drogas, afecções comatosas, colapso circulatório e/ou depressão do SNC de qualquer origem, transtornos renais ou cardíacos grave, hepatopatia ativa associada à náusea, anorexia ou icterícia; hepatopatia progressiva; insuficiência hepática; íleo paralítico.

RISPERIDONA	
Nome genérico	Risperidona
Nome comercial	Risperdal®
Indicação em distúrbios do movimento	Tiques e coreia.
Mecanismo de ação	Antagonista seletivo das monoaminas cerebrais, com alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5HT2 e dopaminérgicos D2.
Meia-vida	20 horas.
Biodisponibilidade	70%.
Pico	3-17 horas.
Ligação à proteína	90%.
Eliminação	Urina e fezes.
Apresentação e dose	Comprimidos revestidos de 0,25mg, 0,5mg, 1mg, 2mg, 3mg. Solução oral: frasco 30 ml. Administrado uma ou duas vezes ao dia. Dose inicial recomendada de 2mg/dia, podendo ser pode ser aumentada para 4mg no segundo dia. Dose ótima usual: 4-6mg/dia. Doses acima de 10mg/dia não se mostraram superiores em eficácia do que doses mais baixas, e podem provocar mais sintomas extrapiramidais.
Efeitos adversos	Sonolência, insônia, agitação, ansiedade, cefaleia, rinite, hiperprolactinemia em crianças, constipação intestinal, dispepsia, náusea, vômitos, dor abdominal, agressividade, tonteira, sintomas extrapiramidais, ginecomastia em crianças, rash cutâneo, taquicardia, náusea, hipotensão ortostática, hipotermia, mielossupressão, síndrome neuroléptica maligna, priapismo, prolongamento do intervalo QT, discinesia tardia, apneia do sono, retenção urinária, diabetes mellitus, hipoglicemia.
Contraindicações	Hipersensibilidade à risperidona ou a qualquer componente da fórmula.

PIMOZIDA	
Nome genérico	Pimozida
Nome comercial	Orap®
Indicação em distúrbios do movimento	Síndrome de Tourette.
Mecanismo de ação	Agonista do receptor dopaminérgico D2.
Meia-vida	55 horas.
Biodisponibilidade	40%-50%.
Pico	6-8 horas.
Eliminação	Urina (principalmente) e fezes.
Apresentação e dose	Comprimidos de 1mg e 2mg. Dose inicial de 1-2mg/dia. Dose de manutenção 0,2mg/kg/dia ou 10mg/dia, escolher a menor dose.
Efeitos adversos	Acinesia, sonolência, sintomas extrapiramidais, sedação, distúrbios da fala, distúrbios visuais, boca seca, constipação intestinal, impotência, aumento de apetite e sede, distonia tardia, nervosismo, fotossensibilidade, alteração de paladar, hipotensão ortostática, redução de sudorese, congestão nasal, diarreia, retenção urinária e retinite pigmentosa, termoregulação ineficiente, intervalo QT prolongado, Torsades de pointes, morte.
Contraindicações	Hipersensibilidade à pimozida ou a qualquer componente da fórmula, estados comatosos, síndrome neuroléptica maligna, epilepsia mal controlada, tiques não associados com Tourette, intervalo QT prolongado, uso concomitante de inibidores de CYP3A4 ou CYP2D6. Esse medicamento não deve ser utilizado como primeira opção de tratamento.

SULPIRIDA	
Nome genérico	Sulpirida
Nome comercial	Equilid®
Indicação em distúrbios do movimento	Tiques.
Mecanismo de ação	Neuroléptico do grupo das benzamidas, antagonista farmacológico da dopamina, inibidor dos receptores D2 e de receptores dopaminérgicos auto-inibitórios pré-sinápticos.
Meia-vida	7 horas.
Biodisponibilidade	25%-35%.
Pico	4,5 horas.
Ligação à proteína	<40%.
Eliminação	Urina (essencialmente).
Apresentação e dose	Cápsulas de 50mg e comprimidos de 200mg. Dose: 400-800mg/dia, BID. Dose máxima 1200mg/dia.
Efeitos adversos	Hipotensão ortostática, prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares como Torsade de Pointes e taquicardia ventricular, morte súbita, hiperprolactinemia, síndrome neuroléptica maligna, ganho de peso, aumento de enzimas hepáticas, sedação ou sonolência, sintomas extrapiramidais, hipersalivação, discinesia aguda e distonia (torcicolo espasmódico, crises oculóginas, trismo), acatisia, discinesia tardia, convulsões, galactorreia, amenorreia, ginecomastia, hipertrofia mamária ou dor nas mamas, disfunção erétil e orgástica, rash maculopapular.
Contraindicações	pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula, pacientes com tumor dependente de prolactina, diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma, uso concomitante de levodopa. Gravidez e lactação.

QUETIAPINA	
Nome genérico	Fumarato de quetiapina
Nome comercial	Seroquel®
Indicação em distúrbios do movimento	Distúrbios psicóticos em doença de Parkinson.
Mecanismo de ação	Antagonista de receptores dopaminérgicos D2, serotoninérgicos 5-HT2 possuindo também atividade anti-histamínica e alfabloqueadora.
Meia-vida	6 horas.
Biodisponibilidade	100%.
Pico	1,5 horas.
Ligação à proteína	83%.
Eliminação	Urina (73%), fezes (20%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 25mg, 100mg, 200mg e 300mg. Dose 12,5mg-300mg/dia.
Efeitos adversos	Tontura, boca seca, cefaleia, sonolência, dor abdominal, constipação intestinal, dispepsia, vômitos, aumento de apetite, ganho de peso, agitação, astenia, tremor, dor lombar, hipotensão postural, taquicardia, febre, faringite, rinite, rash, distúrbios visuais, artralgia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, hipotireoidismo, aumento de enzimas hepáticas, precipitação de diabetes, aumento de intervalo QT, hipotermia, leucopenia, neutropenia, reação anafilática, galactorreia, agranulocitose, cardiomiopatia, hiponatremia, síndrome de Stevens-Johnson, dispneia e palpitações.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Anticonvulsivantes

ÁCIDO VALPROICO	
Nome genérico	Ácido valproico
Nome comercial	Depakene®, Epilenil®, Depakote®, Valpakine®
Indicação em distúrbios do movimento	Mioclônias, coreias.
Mecanismo de ação	Aumenta a inibição do GABA. Aumenta a ácido glutâmico carboxilase que favorece a síntese de GABA. Ativa a condução de potássio dependente de cálcio. Limita os potenciais de ação por bloqueio uso dependente de sódio. Bloqueio dos canais T de cálcio.
Meia-vida	9-21 h.
Biodisponibilidade	90%.
Pico	1-4 horas.
Ligação à proteína	90%.
Eliminação	Renal.
Apresentação e dose	Comprimidos de 200mg, 250mg, 300mg e 500mg. Xarope: 200mg/ml, 250mg/5 ml. De 500 g a 3000 g ao dia.
Efeitos adversos	Gastrointestinais (geralmente no início do tratamento). Aumento de peso. Aumento de transaminase sem manifestação clínica. Geralmente transitório relacionado à dosagem, não ascendente e até certo limite. Rash, queda de cabelo (quando nasce, nasce encaracolado). É quelante de metais, administrar zinco e polivitamínicos. Pode induzir ou aumentar tremor. Raramente: encefalopatia crônica. Em diabéticos há aumento do valproato livre por aumento dos ácidos graxos livres deslocando a ligação protéica. Em doenças hepáticas e renais também há diminuição da ligação à proteína. Pode induzir plaquetopenia, neutropenia, fibrinogênio, fator de von Willebrand. Pode induzir insuficiência hepática aguda e fatal. Pancreatite aguda (geralmente nos três primeiros meses de tratamento).
Contraindicações	Pacientes com doença mitocondrial (piora das crises; encefalopatia aguda - hiperamoniemia, deficiência de carnitina com lesão de organelas celulares), disfunção hepática grave e erros inatos do ciclo da ureia.
Interações	O valproato aumenta o nível de fenobarbital e lamotrigina. Neurotoxicidade paradoxal com fenitoína e carbamazepina: diminuição da concentração plasmática (por competição por ligação às proteínas plasmáticas) e aumento da concentração cerebral (droga livre). Juntamente com o aas inibe o metabolismo hepático. O haloperidol, clorpromazina e a fluoxetina aumentam o valproato. Não altera o nível sérico de ciclosporina. Não acentua o metabolismo de hormônios utilizados como anticoncepcionais.

CARBAMAZEPINA	
Nome genérico	Carbamazepina
Nome comercial	Tegretol®, Tegrex®, Tegretard®, Uni carbamaz®, Convulsan®, Tegresin®, Carmazin®
Indicação em distúrbios do movimento	Distonia paroxística.
Mecanismo de ação	Inibe os potenciais de ação de alta frequência do canal de sódio dependente. Ação na transmissão sináptica e receptores: MAO, purinas, acetil colina, GABA e NMDA (por bloqueio no potencial de ação e bloqueio pós-sináptico de descargas repetidas de alta frequência). Antagonista dos receptores adenosina A1. Bloqueio de correntes no receptor NMDA Meia-vida: 5 a 26 horas (11 a 14 horas).
Biodisponibilidade	75%-85%.
Pico	4 h.
Ligação à proteína	75%.
Eliminação	Renal e biliar.
Apresentação e dose	Comprimidos de 200mg e 400mg. Xarope: 100mg/5 ml. De 400mg a 1800mg ao dia.
Efeitos adversos	Sonolência, fadiga, tonteira, visão turva, rash, diplopia, ataxia, leucopenia transitória, aumento das enzimas hepáticas (transitório), hiponatremia, retenção hídrica (SIHAD). Raro: distúrbios renais e respiratórios, BAV, porfiria, linfadenopatia, anemia, trombocitopenia, anemia aplástica, dermatomiosite, neuropatia periférica. Diminui T4 e aumenta o cortisol (sem provocar sintomas). Gravidez: assim como o ácido valpróico pode induzir espinha bífida no feto.
Contraindicações	Depressão medular, glaucoma, uso de tricíclicos e BAV.
Interações	Aumenta o nível sérico do fenobarbital. Diminui o nível sérico de benzodiazepínicos, lamotrigina, topiramato, valproato. Aumenta o nível sérico do lítio e furosemida. Diminui o nível de antipsicóticos, digital, antifúngicos, anticoncepcionais, propranolol, warfarim, nortriptilina, nifedipina e nicardipina. Não usar juntamente com inibidores da MAO ou eritromicina.

DIFENILHIDANTOÍNA	
Nome genérico	Fenitoína
Nome comercial	Hidantal®, Fenital®, Epelin®, Dantalin®
Indicação em distúrbios do movimento	Miotonias, distonia paroxística.
Mecanismo de ação	Bloqueio de canal de sódio. Atua em vários sistemas de segundo mensageiro como nucleotídeos cíclicos e o cálcio. Diminui a propagação da descarga. Diminui o recrutamento de células neuronais vizinhas.
Meia-vida	22 h (7 a 42); EV (10-15 horas).
Biodisponibilidade	> 90%.
Pico	4 a 8 horas (EV: 10 minutos).
Ligação à proteína	90%.
Eliminação	95 % hepática.
Apresentação e dose	Comprimidos de 100mg. EV: 250mg/5 ml. Dose de 200 a 400mg ao dia.
Efeitos adversos	Relacionados à dose: 30mg/ml - nistagmo e ataxia (EEG: diminuição do alfa; que pode ocorrer com menor que 20 e aparecimento de ondas teta delta); 30-40mg /ml disartria, letargia, alteração mental e FIRDA (ritmo delta frontal intermitente); 40-60mg /ml estupor ondas delta de alta voltagem. Encefalopatia - tratamento crônico com altas doses. Déficit da função mental e do humor. Sintomas cerebelo vasculares. Alterações cognitivas: depressão, histeria e psicose. Pode haver: distonia, coreoatetose e mioclonia. BAV e bradicardia. Reações idiossincráticas: 2 a 12 semanas rash, pápulas. Podem acompanhar: hepatite, linfadenopatia, eosinofilia, discrasia, ira, Stevens Johnson e bronquiolite. Tardios: hipertrofia gengival, hirsutismo, hiperpigmentação e acne. Deficiência de folato. Deficiência de coagulação no neonato. Anemia aplástica, granulocitopenia e trombocitopenia. Diminui a secreção de insulina em pré-diabéticos e diabéticos. Aumenta o ACTH e o cortisol, aumenta a testosterona e estradiol, estimula ADH, LH, FSH e prolactina, diminui IgA, induz aparecimento de linfotocinas IgM e FAN positivo.
Contraindicações	Hipersensibilidade à fenitoína ou a qualquer componente da fórmula, bradicardia sinusal, bloqueio de ramo, síndrome de Stevens-Johnson, gravidez.
Interações	A fenitoína induz o metabolismo de valproato e carbamazepina. O valproato pode desligar a fenitoína da proteína: intoxicação sem aumento de dose. A carbamazepina inibe o metabolismo da fenitoína e com isso a eleva. Inibem metabolismo da fenitoína (aumentando o nível sérico): quimioterápicos, dissulfiram, isoniazida, cimetidina. A fenitoína diminui a ação de: anticoagulantes, ácido fólico, anticoncepcionais, dexametasona. Altas doses de antiácido podem alterar a absorção e a ligação às proteínas plasmáticas.

FENOBARBITAL	
Nome genérico	Fenobarbital
Nome comercial	Gardenal®, Fenocris®, Carbital®, Edhanol®, Unifenobarb®, Garbital®, Barbitron®
Indicação em distúrbios do movimento	Tremor essencial.
Mecanismo de ação	Aumenta a inibição do GABA. Aumenta a abertura de canais de cloro pós-sinápticos. Diminui os potenciais de ação dependentes de cálcio pré-sinápticos.
Meia-vida	80-100 horas.
Biodisponibilidade	90%.
Pico	1 a 2 horas.
Ligação à proteína	45%.
Eliminação	Não metabolizado: 20%-25% renal; metabolizado: 80% hepático.
Apresentação e dose	Comprimidos de 100mg / EV 200mg/2ml e IM 200mg/ml. Gotas: 1mg/gota. De 50 a 400mg ao dia
Efeitos adversos	RN de mães em uso de fenobarbital: pode originar defeitos de anticoagulação, preveníveis pela administração de vitamina K; raramente síndrome de abstinência. Crianças: sedação, reação paradoxal de hiperatividade, depressão, alteração de libido e potência. Há déficit de aprendizagem. Há também relatos de alterações no metabolismo de vitamina D levando à raquitismo, osteomalácia e hiperparatireoidismo secundário. Relacionados à dose : ataxia, fadiga, depressão e dificuldade de concentração. Não relacionados à dose : rash, contratura de Dupuytren, deficiência de folato. Idiossincráticos: agranulocitose, dermatite alérgica, Stevens Johnson, anemia aplástica, insuficiência hepática e trombocitopenia
Contraindicações	Insuficiência hepática ou renal grave, porfíria, depressão respiratória grave sem ventilação assistida.
Interações	É indutor do sistema microsomal hepático. Diminui a carbamazepina, valproato, topiramato e lamotrigina. Vigabatrina: não se altera. O valproato diminui a eliminação do fenobarbital. A fenitoína leva tanto a indução quanto à inibição competitiva. Induz também teofilina, dicumarínicos, e anticoncepcionais (é necessária para a anticoncepção um mínimo de 50 mcg de estrogênio). Diminui a ação de digitálicos, dexametasona, clorpromazina, propranolol, tricíclicos.

PRIMIDONA	
Nome genérico	Primidona
Nome comercial	Primid®
Indicação em distúrbios do movimento	Tremor essencial.
Mecanismo de ação	Medicamento metabolizado à fenobarbital e fenietilmalonamida.
Meia-vida	10-12 horas; 24-48 horas (metabólitos).
Biodisponibilidade	60%-80%.
Pico	4 horas.
Ligação à proteína	30%.
Eliminação	Urina (15%-25%).
Apresentação e dose	Comprimidos de 100 e 250mg. Dose inicial: 12,5mg-25mg/dia. Aumentar 250mg por dia até 750mg/dia.
Efeitos adversos	Sonolência, ataxia, irritabilidade, cefaleia, cansaço, nistagmo, tonteira, vertigem, excitação paradoxal (crianças), hiperatividade (crianças), confusão e depressão (geriátricos), disartria, parestesia, psicose aguda (raro), náuseas, vômitos, constipação, diarreia, anemia megaloblástica, hepatotoxicidade, hipocalcemia, osteomalácia, rash, síndrome de Steven-Johnson e raquitismo.
Contraindicações	Pacientes portadores de porfiria e hipersensibilidade ao fenobarbital.

CLONAZEPAM	
Nome genérico	Clonazepam
Nome comercial	Rivotril®
Indicação em distúrbios do movimento	Síndrome das pernas inquietas, distonias.
Mecanismo de ação	Aumento da inibição pós-sináptica mediada pelo GABA. Apresenta propriedades farmacológicas comuns às das benzodiazepinas que incluem efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos.
Meia-vida	18-50 horas.
Biodisponibilidade	90%.
Pico	1-4 horas.
Ligação à proteína	85%.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,5mg ou 2mg, comprimidos sublinguais de 0,25mg, gotas de 2,5mg/mL (1 gota = 0,1mg). <i>Tratamento da síndrome das pernas inquietas</i> : 0,5mg a 2,0mg ao dia.
Efeitos adversos	Sonolência, alteração de coordenação, ataxia, depressão, tontura, fadiga, comprometimento da memória, confusão, disartria, rinite, tosse, alteração da frequência urinária, impotência, redução da libido, aumento da salivação e piora de convulsões tônico-clônicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos benzodiazepínicos ou a qualquer dos componentes da fórmula, insuficiência respiratória grave ou insuficiência hepática grave. Pode ser usado em pacientes com glaucoma de ângulo aberto quando estão recebendo terapia apropriada, mas é contra-indicado em glaucoma agudo de ângulo fechado.

DIAZEPAM	
Nome genérico	Diazepam
Nome comercial	Valium®
Indicação em distúrbios do movimento	Distonias, síndrome do homem rígido.
Mecanismo de ação	Aumento da inibição pós-sináptica mediada pelo GABA. Faz parte do grupo das benzodiazepinas que possuem efeitos anti-convulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos.
Meia-vida	20-70 horas (metabólito ativo).
Biodisponibilidade	90%.
Pico	30-90 minutos.
Ligação à proteína	98%.
Eliminação	Urina (70%).
Apresentação e dose	Comprimidos 5 ou 10mg. Solução injetável para uso IV ou IM- ampolas de 10mg/2 mL. Dose inicial: 5-10mg. Aumentar conforme gravidade dos sintomas, 5-20mg/dia. Cada dose oral não deve ser superior a 10mg. <i>Crianças</i> : 0,1-0,3mg/kg por dia.
Efeitos adversos	Cansaço, sonolência e relaxamento muscular, confusão mental, amnésia anterógrada, depressão, diminuição do estado de alerta, diplopia, disartria, cefaleia, hipotensão, variações nos batimentos do pulso, depressão circulatória, parada cardíaca, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, náusea, secura da boca ou hipersalivação, <i>rash</i> cutâneo, disartria, tremor, retenção urinária, tonteira e distúrbios de acomodação visual; elevação das transaminases e da fosfatase alcalina assim como icterícia (raro).
Contraindicações	Hipersensibilidade aos benzodiazepínicos, insuficiência respiratória grave, insuficiência hepática grave, síndrome da apnéia do sono, <i>Miastenia Gravis</i> , glaucoma de ângulo estreito, dependentes de depressores do SNC, inclusive o álcool, exceto, neste último caso, quando utilizado para o tratamento de sintomas agudos de abstinência. Não é recomendado para tratamento primário de doença psicótica, não deve ser usado como monoterapia na depressão, ou ansiedade associada com depressão, pela possibilidade de ocorrer suicídio nestes pacientes.

Corticosteróides

FLUDROCORTISONA	
Nome genérico	Fludrocortisona
Nome comercial	Florinefe®
Indicação em distúrbios do movimento	Disautonomia (hipotensão ortostática) comum em AMS e fases avançadas de DP.
Mecanismo de ação	É um esteróide adrenal sintético, derivado fluorado da hidrocortisona, que possui potentes propriedades mineralocorticóides.
Meia-vida	3,5 horas (plasma), 18-36 horas (biológica).
Biodisponibilidade	100%.
Pico	1,7 horas.
Ligação à proteína	42%.
Apresentação e dose	Comprimidos de 0,1mg. Dose 0,1mg/dia.
Contraindicações	Hipertensão, edema, hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, hipocalemia, alcalose hipocalêmica, anorexia, convulsões, diarreia, cefaleia, atrofia muscular, miastenia, síncope, alterações do paladar, alucinações.
Interações	Hipersensibilidade a fludrocortisona ou a qualquer dos ingredientes inativos, infecções fúngicas sistêmicas.

Outros

PIRACETAM	
Nome genérico	Piracetam
Nome comercial	Nootropil®
Indicação em distúrbios do movimento	Mioclonias.
Mecanismo de ação	Os dados disponíveis sugerem que o mecanismo de ação básico do piracetam não é célula ou órgão-específico. O piracetam liga-se fisicamente de modo dose-dependente à extremidade polar dos modelos de membranas fosfolipídicas, induzindo à restauração da estrutura de membrana lamelar caracterizada pela formação de complexos de princípio ativo-fosfolipídeo móveis. Este fato provavelmente contribui para o aumento da estabilidade da membrana, permitindo que as proteínas da membrana e da transmembrana se mantenham ou recuperem a estrutura tridimensional ou ainda que se dobrem o suficiente para desempenharem suas funções.
Meia-vida	5 horas.
Biodisponibilidade	Aproximadamente 100%.
Pico	1,5 horas.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Comprimidos de 800mg e ampola de solução injetável de 200mg/ml. A administração intravenosa deve ser utilizada na fase aguda das doenças. Em caso de tratamento prolongado ou de tratamento da doença na fase crônica, a administração deve ser oral, na dose de 1,6 g-9,6 g/dia
Efeitos adversos	Diarreia, ganho de peso, sonolência, insônia, irritabilidade, depressão, astenia, hipercinesia e rash cutâneo.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao piracetam, aos derivados de pirrolidona ou a qualquer componente do produto. Hemorragia cerebral, doença renal em estágio final, comprometimento hepático, gravidez, amamentação e coreia de Huntington. O uso não é recomendando em menores de 16 anos.

BACLOFENO	
Nome genérico	Baclofeno
Nome comercial	Lioresal®
Indicação em distúrbios do movimento	Espasticidade e distonia.
Mecanismo de ação	Antiespástico de ação medular. Deprime a transmissão do reflexo monossináptico e polissináptico através da estimulação dos receptores GABA B.
Meia-vida	2,5-4 horas.
Pico	2-3 horas.
Ligação à proteína	30%.
Eliminação	Urina (70-80%) e fezes.
Apresentação e dose	Comprimidos de 10mg. Dose inicial de 15mg ao dia, dividida em 2-4 doses. Titulação cuidadosa com aumento de 15mg/dia, a intervalos de três dias, 15mg/dia três vezes ao dia até que a dose diária necessária seja atingida. Em certos pacientes sensíveis a drogas, é aconselhável iniciar com dose diária mais baixa (5mg ou 10mg) e elevá-la de maneira mais gradual. A dose ótima geralmente varia entre 30mg e 80mg/dia, embora em pacientes hospitalizados doses diárias entre 100mg a 120mg podem, ocasionalmente, ser administradas.
Efeitos adversos	Sonolência, tontura, náusea, confusão, cefaleia, insônia, constipação, alteração na frequência urinária, fadiga, dor abdominal, edema em membros inferiores, anorexia, ataxia, visão borrada, dor torácica, incoordenação, depressão, diarreia, boca seca, diplopia, disartria, dispneia, distonia, enurese, excitação, alucinações, hematúria, hipotensão, impotência, miose, dor muscular, midríase, congestão nasal, noctúria, nistagmo, palpitações, parestesia, hiperidrose, prurido, rash, rigidez, convulsão, estrabismo, síncope, tinido, tremor, vômitos e ganho de peso.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida ao baclofeno ou aos demais componentes da formulação.

PIZOTIFENO	
Nome genérico	Pizotifeno
Nome comercial	Sandomigran®
Indicação em distúrbios do movimento	Mioclonia palatal e espasmos hemifaciais.
Mecanismo de ação	Antagonista de histamina e serotonina.
Meia-vida	26 horas.
Biodisponibilidade	80%.
Pico	5-7 horas.
Ligação à proteína	91%.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Drágeas de 0,5mg. Dose inicial de 0,5mg/dia na hora de dormir. A dose média de manutenção é de 1,5mg ao dia, em doses divididas ou em dose única à noite. Nos casos refratários, pode-se elevar gradativamente até 3mg-4,5mg/dia, administrados em três doses fracionadas.
Efeitos adversos	Edema, hipotensão, confusão, depressão, sonolência, tontura, fadiga, cefaleia, irritabilidade, aumento de apetite, náusea, ganho de peso, xerostomia, impotência, dor muscular, fraqueza, hepatite fulminante.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao pizotifeno ou a qualquer componente da formulação. Uso concomitante de inibidores de MAO, obstrução gástrica, crianças menores que 12 anos.

TETRABENAZINE	
Nome genérico	Tetrabenazine (não comercializado no Brasil)
Nome comercial	Xenazine®
Indicação em distúrbios do movimento	Tratamento de distúrbios de movimentos hiperkinéticos como coreia de Huntington, hemibalismo, coreia senil, síndrome de Tourette, discinesia tardia.
Mecanismo de ação	Provoca depleção de monoaminas (dopamina, serotonina, e norepinefrina) nas vesículas pré-sinápticas nos gânglios basais. Inibe a liberação pré-sináptica de dopamina e também bloqueia os receptores dopaminérgicos do SNC.
Meia-vida	16-24 horas.
Biodisponibilidade	Baixa e errática (expressivo metabolismo de primeira passagem).
Pico	1-1,5 hora.
Ligação à proteína	82%-85%.
Eliminação	Urina (principal) e fezes.
Apresentação e dose	Comprimidos de 12,5mg e 25mg. Dose inicial 12.5mg MID, elevar 12.5mg/dia em intervalos semanais. Doses >37.5mg/dia devem ser dividida em 3 doses (dose máxima única: 25mg).
Efeitos adversos	Sedação, fadiga, insônia, depressão, acatisia, sintomas extrapiramidais, ansiedade, náuseas, irritabilidade, hematomas, redução do apetite, diarreia, disúria, reação obsessiva, parkinsonismo/bradicinesia, tontura, disartria, cefaleia, vômitos, aumento de intervalo QT, síndrome neuroléptica maligna, hipotensão ortostática e cansaço.
Contraindicações	Hipersensibilidade à tetrabenzine ou a qualquer componente da formulação, histórico ou episódio atual de depressão, ideação suicida, disfunção hepática, uso de 14 dias ou mais de inibidores de MAO e uso de 20 dias ou mais de reserpina.

TOXINA BOTULÍNICA	
Nome genérico	Toxina botulínica tipo A
Nome comercial	Botox®, Dysport®, Prosigne®, Xeomin®
Indicação em distúrbios do movimento	Distonia, tiques.
Mecanismo de ação	Neurotoxina produzida pelo <i>Clostridium botulinum</i> que inibe a liberação de acetilcolina na membrana pré-sináptica.
Meia-vida	Desconhecida.
Biodisponibilidade	Desconhecida.
Pico	Desconhecido.
Ligação à proteína	Desconhecida.
Eliminação	Desconhecida.
Apresentação e dose	Ampolas com 50UI (Prosigne®), 100UI (Prosigne®, Botox®, Xeomin®), 200UI (Botox®) e 500UI (Dysport®). Posologia e método de administração dependem do paciente, da localização e da extensão do comprometimento dos grupos musculares envolvidos. A injeção deve ser IM.
Efeitos adversos	Disfagia, ptose, xerofthalmia, retenção urinária (injeção intradetrusor), sintomas <i>Influenza-like</i> , infecções de trato respiratório, cefaleia, dor cervical, dor local, dor lombar, febre, migraña, fraqueza muscular, mialgia, paresia facial, espasmos musculares, hipertensão, arritmias cardíacas, infarto do miocárdio, convulsão, boca seca, dispepsia, anafilaxia, depressão respiratória, náuseas.
Contraindicações	Hipersensibilidade à toxina, doença neuromuscular e infecção no sítio de aplicação.

PENICILAMINA	
Nome genérico	Penicilamina
Nome comercial	Cuprimine®
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Wilson.
Mecanismo de ação	Quelante de cobre, mercúrio e outros metais pesados. Transforma esses metais em complexos solúveis que são excretados na urina.
Meia-vida	1,7-7 horas.
Biodisponibilidade	40%-70%.
Pico	1-3 horas.
Ligação à proteína	>80%.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Comprimidos de 250mg. Dose oral: 750mg-1500mg/dia dividido em doses que resultam inicialmente em excreção urinária de cobre em 24 horas >2mg/dia permanecendo assim por aproximadamente 3 meses. Dose de manutenção definida pela quantidade resultante em na concentração sérica de cobre livre <10 mcg/dL. Dose máxima de 2000mg/dia. O guideline da <i>American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)</i> recomenda para aumento de tolerabilidade que a terapia seja iniciada em 250mg-500mg/dia e então aumentada em 250mg a cada 4-7 dias; dose usual de manutenção: 750mg-1000mg/dia BID; dose máxima de 1000mg-1500mg/dia BID-QID.
Efeitos adversos	Vasculite, ansiedade, febre, hiperpirexia, distúrbios psiquiátricos, piora dos sintomas neurológicos da doença, alopecia, queilose, dermatomiosite, líquen plano, rash, pênfigo, prurido, hipoglicemia, tireoidite, anorexia, diarreia, dor epigástrica, gengivoestomatite, glossite, náusea, ulcerações orais, pancreatite, vômitos, eosinofilia, anemia hemolítica, leucocitose, leucopenia, monocitose, aplasia de células vermelhas, trombocitopenia, proteinúria, miastenia gravis, neuropatia, insuficiência renal, hepatite, neurite óptica e zumbido, ANA positivo, síndrome Goodpasture.
Contraindicações	Hipersensibilidade à penicilamina ou a qualquer componente da formulação, relato de anemia aplásica prévia relacionada à penicilamina ou agranulocitose.

TRIENTINA	
Nome genérico	Trientina
Nome comercial	Syprine® (não disponibilizado no Brasil)
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Wilson.
Mecanismo de ação	Quelante oral de cobre usado para induzir adequada cupriurese.
Eliminação	Urina.
Apresentação e dose	Cápsulas de 250mg. Dose oral: 750mg-1250mg/dia BID-QID; dose máxima: 2 g/dia. O guideline da AASLD recomenda doses de 750mg-1500mg/dia divididos em 2-3 doses com dose de manutenção de 750mg-1000mg/dia.
Efeitos adversos	Distonia, anemia ferropriva, espasmos musculares, miastenia gravis, lúpus eritematoso sistêmico.
Contraindicações	Hipersensibilidade à trientina ou a qualquer componente da formulação.

ACETATO DE ZINCO	
Nome genérico	Acetato de zinco
Nome comercial	Galzin® (não é disponibilizado no Brasil).
Indicação em distúrbios do movimento	Doença de Wilson.
Mecanismo de ação	O zinco induz a produção da proteína de ligação do cobre nos enterócitos, a metalotioneína. A ligação do cobre no interior dos enterócitos reduz a absorção intestinal do cobre proveniente da dieta e a reabsorção do cobre endógeno secretado na saliva, bile e ácido gástrico. O cobre ligado é eliminado nas fezes com a posterior descamação desses enterócitos.
Eliminação	Fezes
Apresentação e dose	Cápsulas com 25mg ou 50mg de cobre elementar. Homens e mulheres não grávidas: 150mg/dia divididos em 3 doses. Gestantes: 75mg/dia divididos em 3 doses; com aumento em 150mg/dia dividido em 3 doses em caso de resposta inadequada com doses menores.
Efeitos adversos	Aumento de amilase e lipase, irritação gástrica, aumento de fosfatase alcalina, redução da função hepática (raro) e deterioração neurológica (raro).
Contraindicações	Hipersensibilidade aos sais de zinco ou a qualquer componente da formulação.

Referências Bibliográficas

1. Uptodate – Drug information.
2. Medscape.
3. Drogas anti-epiléticas. Elza Márcia Yacubian.
4. Blackbook Clínica Médica.
5. Bulário Eletrônico da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária - <http://bulario.bvs.br/index.php>.

Apoio



Inovando em saúde

Os conceitos emitidos são de responsabilidade dos autores e não refletem necessariamente a opinião de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.