

TREMOR POSTURAL E DISTONIA

ASPECTOS CLÍNICOS E CONSIDERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS

HENRIQUE B. FERRAZ*, LUIZ AUGUSTO FRANCO DE ANDRADE**,
SÔNIA M. C. AZEVEDO SILVA***, VANDERCI BORGES***, MARIA SHEILA G. ROCHA***

RESUMO - A presença de tremor e distonia de torção no mesmo paciente é frequente mas não há uma explicação satisfatória para isso. Suspeita-se que haja uma associação da distonia idiopática (DI) com o tremor essencial (TE). O objetivo deste estudo é analisar a frequência de tremor postural das mãos em pacientes com DI e distonia sintomática (DS). Foram estudados os prontuários de 185 pacientes com o diagnóstico síndrome de distonia atendidos no Setor de Investigação em Moléstias Extrapiramidais da Escola Paulista de Medicina. DI foi diagnosticada quando não havia anormalidade no exame neurológico além da distonia e havia exames laboratoriais e de neuroimagem, relacionados à distonia, normais e história pregressa negativa para fatores causais de distonia. Foram analisadas as características clínicas da distonia e a presença de tremor postural nas mãos. Havia 185 pacientes, 120 com DI e 65 com DS. Tremor postural das mãos ocorreu em 27 (22,5%) das DI e 14 (21,5%) das DS. Tremor esteve presente nos quadros focais, segmentares e generalizados e também nos diversos tipos clínicos de DI e DS em proporções semelhantes. História familiar de TE estava ausente em todos os casos com tremor. A presença de tremor postural das mãos em pacientes com DI e DS pode sugerir que a desorganização fisiopatológica que produz a distonia pode favorecer o aparecimento do tremor.

PALAVRAS-CHAVE: distonia, dystonia musculorum deformans, tremor.

Postural tremor and dystonia: clinical correlates and pathophysiological considerations

SUMMARY - The coexistence of tremor and dystonia is usually seen but there is not a satisfactory explanation for it. Some consider that essential tremor (ET) and idiopathic dystonia (ID) may be genetically linked. To clarify this relationship we evaluated the frequency of postural hand tremor in ID and symptomatic dystonia (SD) patients. We studied the records of patients with dystonia seen in our Movement Disorders Unit. ID was considered when there was no other neurological abnormality in the examination aside from dystonia, normal laboratorial tests and neuroimaging related to dystonia, and a negative past history for any known cause for it, except for genetic predisposition. We analyzed the clinical characteristics of dystonia and the occurrence of postural tremor. We collected 185 patients, being 120 with ID and 65 with SD. Tremor was seen in 27 (22.5%) of ID and 14 (21.5%) of SD. Tremor was present in either focal, segmental or generalized dystonia in both ID and SD. Family history for ET was absent in all patients. The similar frequency of tremor in ID and SD patients suggests that the pathophysiological derangement resulting in dystonia can favor the development of tremor.

KEY WORDS: dystonia, dystonia musculorum deformans, tremor.

O aparecimento simultâneo de tremor e distonia tem sido observado, mas ainda não há uma explicação satisfatória para isso^{1,18}. Imagina-se que isto ocorra devido a associação de duas doenças

Setor de Investigação em Moléstias Extrapiramidais, Disciplina de Neurologia, Escola Paulista de Medicina, São Paulo: *Doutor em Neurologia, Médico do Setor; **Professor Adjunto-Doutor, Chefe do Setor; ***Pós-Graduando em Neurologia. Aceite: 14-maio-1994.

Dr. Henrique B. Ferraz - Al. Casa Branca 799 Apto.72 - 01408-001 São Paulo SP - Brasil.

idiopáticas (tremor essencial e distonia primária) que poderiam estar geneticamente ligadas⁸ ou então que o tremor seja uma das formas clínicas de manifestação da distonia idiopática (DI)^{6,9}.

Nosso objetivo é trazer novos dados sobre este assunto ao analisar a frequência de tremor postural das mãos em uma série de pacientes com DI e distonia sintomática (DS).

PACIENTES E MÉTODOS

Estudamos os registros de 185 pacientes com o diagnóstico síndrome de distonia de torção atendidos no ambulatório do Setor de Investigação em Moléstias Extrapiramidais da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina, no período de janeiro-1982 a julho-1993. Pacientes com parkinsonismo de qualquer etiologia associado a distonia foram excluídos da análise.

Os critérios para o diagnóstico foram os recomendados pela Dystonia Medical Research Foundation, que define a distonia como síndrome neurológica caracterizada por contração muscular mantida, provocando torção e movimentos repetitivos de segmentos corporais ou posturas anormais⁵. Os critérios utilizados para o diagnóstico de distonia primária ou idiopática (DI) foram: exame neurológico sem outras anormalidades além da distonia; antecedentes pessoais negativos para qualquer causa possível de distonia (exceto a presença de história familiar de distonia); testes bioquímicos (quando havia suspeita de doença de Wilson ou outros distúrbios metabólicos específicos) e tomografia computadorizada do crânio normais. O diagnóstico de distonia secundária ou sintomática (DS) foi feito quando os critérios citados para DI não eram preenchidos¹⁴.

Todos os pacientes tinham que ter anotação no prontuário sobre a presença ou não de tremor postural ou cinético das mãos. Neste estudo, não foram incluídos pacientes com tremor exclusivamente ao repouso ou quando acometia apenas outro segmento corporal que não as mãos.

Foram analisados o sexo, a idade de início da distonia, a distribuição corporal dos movimentos distônicos (focal, segmentar, unilateral, multifocal ou generalizada) e a etiologia da distonia. Foi também avaliada a presença de história familiar para distonia de torção e para tremor essencial (TE). Excluímos da amostra, pacientes cujo tremor pudesse ter sido induzido por drogas ou por distúrbios metabólicos. Tremor somente era considerado como presente, quando ele não se confinava apenas ao segmento acometido pela distonia

RESULTADOS

Dos 185 pacientes estudados, 120 (64,9%) tinham DI e 65 (35,1%) DS. A presença de tremor postural nas mãos nos dois grupos pode ser observada na Tabela 1. Todos os pacientes que apresentavam tremor, o manifestavam nas mãos em atitude de manutenção de postura com os braços estendidos e os dedos estirados. Dez dos pacientes mostraram acentuação do tremor durante a ação e um paciente com síndrome de Meige idiopática apresentava, além do tremor nas mãos, tremor cefálico em negação muito evidente. História familiar de distonia foi observada em 4 dos 120 pacientes com DI e nenhum deles apresentava tremor. Não observamos história familiar sugestiva de TE em qualquer dos pacientes com tremor simultâneo à distonia.

Nos pacientes com DI a média de idade de início da distonia foi 38,4 anos quando não havia tremor associado e 37,6 anos quando o tremor estava associado. No grupo da DS a média da idade de início da distonia foi 23,2 anos nos pacientes sem tremor associado e 25,6 anos naqueles com tremor associado. Em ambos os casos não se encontrou diferença estatisticamente significante.

Na Tabela 2 é mostrada a frequência de tremor de acordo com a distribuição corporal do acometimento da distonia.

Tabela 1. Frequência de tremor nos pacientes com distonia idiopática e sintomática.

Tipo de Distonia	Com tremor (%)	Sem tremor (%)	Total de pacientes
Idiopática	27 (22,5)	93 (77,5)	120
Sintomática	14 (21,5)	51 (78,5)	65
Total	41 (22,2)	144 (77,5)	185

Tabela 2. Frequência do tremor segundo a distribuição corporal da distonia idiopática e sintomática.

Tipo de distonia	Total	Presença de tremor (%)
Idiopática		
Focal	70	14 (20,0)
Segmentar	34	6 (17,6)
Generalizada	12	4 (33,3)
Multifocal	3	1 (33,3)
Unilateral	1	1 (100)
Sintomática		
Focal	10	2 (20,0)
Segmentar	16	4 (25,0)
Generalizada	31	6 (19,3)
Multifocal	-	-
Unilateral	8	2 (25,0)

Tabela 3. Frequência do tremor nos diferentes tipos de síndrome distônica.

Tipo de Distonia	Com tremor (%)	Sem tremor (%)	Total
Idiopática			
Torcicolo espasmódico	7 (24,1)	22 (75,9)	29
Blefaroespasmos/S. Meige	7 (25,0)	21 (75,0)	28
Cãimbra do escritor	2 (9,5)	19 (90,5)	21
Generalizada	4 (33,3)	8 (66,7)	12
Outras	7 (23,3)	23 (76,7)	30
TOTAL	27 (22,5)	93 (77,5)	120
Sintomática			
Distonia Tardia	5 (18,5)	22 (81,5)	27
Trauma perinatal	2 (11,1)	16 (88,9)	18
Doença cerebrovascular	2 (33,3)	6 (66,7)	8
Encefalite	1 (33,3)	2 (66,7)	3
Outras	4 (36,3)	5 (63,7)	9
TOTAL	14 (21,5)	51 (78,5)	65

Na Tabela 3 é mostrada a frequência do tremor nos principais subtipos de DI e DS. A análise estatística não revelou diferença entre os grupos das Tabelas 2 e 3.

COMENTÁRIOS

A associação de tremor e distonia tem sido observada tanto em séries de DI¹⁵ quanto de TE¹².

A frequência de 22,5% de tremor em nossa série de pacientes com DI aproxima-se a dados já publicados. Marsden & Harrison¹⁵, em uma série de DI, mostraram que cerca de 14% dos pacientes podem apresentar tremor simultaneamente à distonia. Em pacientes com distonia cervical (torcicolo

espasmódico) alguma forma de tremor pode ser observada em até 33% dos casos¹³. Jankovic et al.⁸ encontraram, em estudo de grande número de pacientes com torcicolo espasmódico, ocorrência de tremor em 71%, tendo 60% dos pacientes tremor do segmento cefálico e 23% tremor postural das mãos. O tremor cefálico associado ao torcicolo, também chamado por alguns de tremor distônico, é mais evidente quando o paciente tenta mover o pescoço no sentido contrário ao do movimento distônico e costuma desaparecer com o relaxamento da musculatura cervical⁷. Em nossa amostra foram incluídos somente os pacientes cujo tremor não se confinava apenas ao segmento acometido pela distonia.

Em outras séries de pacientes quando os mesmos critérios utilizados por nós (tremor postural ou cinético não restrito ao segmento corporal afetado pela distonia) são utilizados, a frequência de tremor cai para valores em torno de 10% dos casos de DI, o que não é estatisticamente diferente da frequência de TE na população geral^{3,10}.

No grupo de DS a ocorrência de tremor foi muito parecida àquela vista no grupo de DI. Na distonia tardia (distonia secundária ao uso prolongado de neurolépticos que não desaparece com a suspensão da droga) a frequência de tremor postural nas mãos é de cerca de 17%², muito semelhante aos 18,5% que observamos nesta amostra. O tremor dos nossos pacientes com distonia tardia poderia ser atribuído ao uso de neurolépticos. Entretanto, em nossa amostra, nenhum dos 27 pacientes com distonia tardia estava ainda em uso da droga que havia provocado o quadro distônico. O tremor poderia ainda ser atribuído a complicação tardia do uso das drogas, o chamado tremor tardio¹⁷. Este tipo de complicação, não obstante, é muito raro, e o tremor costuma ser lento (2-4 ciclos/segundo) e acometer os 4 membros e o tronco, diferente do que foi visto em nossa casuística.

O tremor observado nos outros pacientes com DS poderia ser atribuído às mesmas etiologias que levaram ao quadro distônico (doença cerebrovascular, encefalite, trauma perinatal, entre outras). Todavia, as lesões estruturais do SNC (principalmente no tronco, núcleos da base e difusamente no encéfalo) costumam levar a tremor mais grosseiro e irregular, que usualmente pioram com a ação, muito diferente do que foi observado em nossa amostra.

O padrão de tremor observado nos pacientes com DS não foi diferente do que foi visto nos pacientes com DI e é semelhante ao padrão de tremor observado no TE. Este fato poderia sugerir uma associação de duas doenças (TE e DI). Entretanto, como o substrato etiopatogênico da DI é diferente da DS, não se pode concluir por esta associação. Além do mais, o locus do gene do TE não é o mesmo do da DI, localizado no cromossomo 9⁴.

Fletcher et al.⁶ acreditam que, dada a frequente associação desses movimentos anormais, o tremor seja uma das formas clínicas de manifestações da distonia de origem genética. Isto, entretanto, não explica a ocorrência de tremor nos quadros sintomáticos.

Sugerimos que o aparecimento simultâneo de tremor e distonia pode ocorrer devido a um desarranjo no circuito dos núcleos da base. Especula-se se o TE pode ser produzido por anormalidades na conexão dos núcleos cerebelares ao núcleo rubro e à oliva inferior. Este circuito parece estar diretamente conectado aos núcleos ventral anterior e ventral lateral do tálamo¹¹. Por outro lado, a distonia pode ser produzida por lesões em estruturas do sistema extrapiramidal, incluindo os citados núcleos talâmicos¹⁶. Desse modo, anormalidades nos núcleos da base produzindo distonia poderiam interferir no circuito cerebelo-rubro-olivar, produzindo tremor.

Agradecimentos - Agradecemos a CNPq e CAPES pelo financiamento parcial deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Baxter DW, Lal S. Essential tremor and dystonic syndromes. *Adv Neurol* 1979, 24: 373-377.
2. Burke RE, Fahn S, Jankovic J, Marsden CD, Lang AE, Gollomp S, Ilson J. Tardive dystonia: late-onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982, 32: 1335-1346.
3. Dubinsky RM, Gray CS, Koller WC. Essential tremor and dystonia. *Neurology* 1993, 43: 2382-2384.

4. Dürr A, Stevanin G, Jedynek CP, Penet C, Agid Y, Brice A. Familial essential tremor and idiopathic torsion dystonia are different genetic entities. *Neurology* 1993, 43: 2212-2214.
5. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol* 1988, 50: 1-8.
6. Fletcher NA, Harding AE, Marsden CD. A genetic study of idiopathic torsion dystonia in the United Kingdom. *Brain* 1990, 113: 379-395.
7. Jankovic J, Fahn S. Dystonic disorders. In Jankovic J, Tolosa E (eds). *Parkinson's disease and movement disorders*. Ed 2. Baltimore:Williams & Wilkins, 1993: 337-374.
8. Jankovic J, Leder S, Warner D, Schwartz K. Cervical dystonia: clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* 1991, 41: 1088-1091.
9. Jedynek CP, Bonnet AM, Agid Y. Tremor and idiopathic dystonia. *Mov Disord* 1991, 6: 230-236.
10. Lang A, Quinn N, Marsden CD, Findley L, Koller W, Brin M, Fahn S. Essential tremor [letter]. *Neurology* 1992, 42: 1432-1434.
11. Lee RG. The pathophysiology of essential tremor. In: Marsden CD, Fahn S (eds) *Movement disorder 2*. London: Butterworths 1987, p 272-287.
12. Lou J-S, Jankovic J. Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 1991, 41: 234-238.
13. Lowenstein DH, Aminoff MJ. The clinical course of spasmodic torticollis. *Neurology* 1988, 38: 530-532.
14. Marsden CD. Investigation of dystonia. *Adv Neurol* 1988, 50: 35-44.
15. Marsden CD, Harrison MJG. Idiopathic torsion dystonia (dystonia musculorum deformans): a review of forty-two patients. *Brain* 1974, 97: 793-810.
16. Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain* 1985, 108: 463-483.
17. Stacy M, Jankovic J. Tardive tremor. *Mov Disord* 1992, 7: 53-57.
18. Yanagisawa N, Goto A, Narabayashi H. Familial dystonia musculorum deformans and tremor. *J Neurol Sci* 1972, 16: 125-133.