

Distonia primária e transtorno obsessivo-compulsivo

Primary dystonia and obsessive-compulsive disorder

Fernando Machado Vilhena Dias¹, Ana G. Hounie², Humberto Corrêa³, Antonio Lucio Teixeira⁴

RESUMO

Objetivo: Uma maior frequência de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em pacientes com distonia primária vem sendo relatada na literatura. O objetivo deste trabalho é revisar os estudos que investigaram a associação entre TOC e distonia primária. **Métodos:** Artigos que correlacionaram ambas as condições, incluindo estudos caso-controle, descritivos, relatos e série de casos, foram selecionados. As bases de dados avaliadas foram Medline e Lilacs. **Resultados:** Foram encontrados 12 artigos, sendo 8 estudos caso-controle e 4 séries ou relatos de casos. Metade dos estudos caso-controle observou mais sintomas obsessivo-compulsivos nos pacientes com distonia em relação a controles, enquanto a outra metade não. **Conclusão:** Os resultados são conflitantes, não sendo possível estabelecer uma conclusão definitiva acerca da associação entre distonia e TOC.

ABSTRACT

Objective: Patients with primary dystonia have been reported to have a major incidence of obsessive-compulsive disorder (OCD). The objective of the present work is to review the studies that investigated the association between OCD and primary dystonia. **Methods:** Articles that correlated both conditions, including case-control and descriptive studies as well as case-reports and series, were selected. Articles were searched on Medline and Lilacs. **Results:** Twelve articles were found, and eight were case-control studies. In half of case-control studies, obsessive-compulsive symptoms were more common in patients with dystonia than controls, while in the other half there was no such a difference. **Conclusion:** As the results are controversial, definite conclusion regarding the association between dystonia and OCD cannot be established.

Palavras-chaves

Distonia primária, transtorno obsessivo-compulsivo, núcleos da base.

Key-words

Primary dystonia, obsessive-compulsive disorder, basal ganglia.

Recebido
04/12/2006
Aprovado
22/02/2007

1 Médico-residente de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2 Psiquiatra, doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), vice-coordenadora do Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-compulsivo (Protoc) da FMUSP.

3 Psiquiatria e professor adjunto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

4 Psiquiatra, neurologista e professor adjunto de Neurologia da Faculdade de Medicina da UFMG.

Endereço para correspondência: Antonio Lucio Teixeira
Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 190 – 30310-130 – Belo Horizonte, MG
Fone/Fax: (31) 3499-2651. E-mail: altextr@gmail.com

INTRODUÇÃO

A distonia é um distúrbio involuntário do movimento caracterizado por contrações musculares sustentadas, determinando movimentos de torção e/ou posturas anormais. É o resultado da contração concomitante de músculos agonistas e antagonistas (Albanese *et al.*, 2006; Jankovic, 2006).

As distonias podem ser classificadas segundo a idade de início, a região do corpo afetada e a etiologia. Se instalada antes dos 25 anos de idade, a distonia é considerada de início precoce e, após essa idade, de início tardio (Aguiar e Ozelius, 2002). A distonia pode estar limitada a uma única região do corpo (focal), a duas ou mais regiões contíguas (segmentar) ou não (multifocal), podendo ainda estar distribuída por todo o corpo (generalizada). Alguns termos foram cunhados para se referirem às distonias focais. Por exemplo, câimbra do escritor para distonia do braço, torcicolo espasmódico para distonia cervical e disфонia espasmódica para distonia da laringe.

Do ponto de vista etiológico, as distonias compreendem síndromes bastante heterogêneas, sendo categorizadas em: primárias, distonia-*plus*, heredodegenerativas e secundárias (Aguiar e Ozelius, 2002; Albanese *et al.*, 2006; Jankovic, 2006). A distonia primária refere-se a síndromes em que a distonia é a principal manifestação clínica e nas quais causas secundárias foram cuidadosamente excluídas. Está associada a mutações genéticas, principalmente no gene DYT-1 (ou TOR1A), nas formas generalizadas de início precoce. Outros genes implicados são os DYT-2, DYT-4, DYT-6, DYT-7 e DYT-13. A distonia-*plus* compreende quadros clínicos em que outros sintomas neurológicos significativos, especialmente outros movimentos involuntários como mioclonias e parkinsonismo, estão associados à distonia. A distonia heredodegenerativa inclui doenças hereditárias que podem cursar com distonia, como a doença de Wilson, a neuroacantocitose e as doenças mitocondriais. A distonia secundária seria decorrente de fatores diversos, como traumatismos periférico ou central do sistema nervoso, uso de neurolépticos e encefalites.

Postula-se que a disfunção dos núcleos da base, estruturas relacionadas ao controle dos movimentos, esteja relacionada ao desenvolvimento das distonias (Hallett, 2002; Teixeira e Cardoso, 2004). Como os núcleos da base também estão envolvidos na fisiopatologia do TOC (Insel, 1992; Jenike, 2004; Valente e Busatto, 2001), discute-se se esse transtorno psiquiátrico seria mais freqüente em indivíduos com distonia.

O objetivo deste trabalho é revisar os estudos que investigaram a associação entre TOC e distonia primária.

MÉTODOS

Buscaram-se na base de dados Medline e Lilacs, no período de 1980 a junho de 2006, relatos de casos, séries de casos e

artigos originais que investigaram a presença de sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) ou TOC em distonias primárias ou idiopáticas. Foram incluídas as formas generalizadas e focais de distonia, como blefarospasmo, torcicolo espasmódico, disфонia espasmódica, câimbra do escritor e distonia oromandibular. Distonias secundárias, *plus* ou heredodegenerativas não foram incluídas neste estudo. Termos referentes à distonia idiopática, como *focal dystonia*, *idiopathic dystonia*, *spasmodic torticollis*, *spasmodic dysphonia*, *oromandibular dystonia*, *blepharospasm*, *writer's cramp*, foram cruzados com os termos *obsession*, *compulsion* e *obsessive compulsive disorder*.

RESULTADOS

Foram identificados doze artigos correlacionando TOC e distonias primárias. Onze artigos foram estudos descritivos ou caso-controle (Tabela 1) e um era relato de dois casos clínicos (Bugalho *et al.*, 2006).

Os estudos caso-controle empregaram como grupo controle indivíduos assintomáticos (Bihari *et al.*, 1992a, 1992b; Heiman *et al.*, 2007; Liu *et al.*, 1998) ou pacientes com síndromes neurológicas com apresentação fenotípica similar à da distonia focal em questão, mas sem o mesmo pressuposto substrato fisiopatológico, por exemplo, como no espasmo hemifacial (Broocks *et al.*, 1998; Munhoz *et al.*, 2005; Scheidt *et al.*, 1996) e na dificuldade para escrever decorrente de neuropatia periférica (Kubota *et al.*, 2001).

Dos oito estudos caso-controle, quatro demonstraram maior ocorrência de SOC nos indivíduos com distonia primária. Nos três estudos descritivos, a freqüência de TOC variou de 6,8% a 17,9% dos casos de distonia.

Os instrumentos para avaliar a presença de SOC ou TOC foram bastante variáveis, e alguns estudos utilizaram mais de um instrumento. A freqüência de cada instrumento foi: Hamburg Obsessive Compulsion Inventory (um estudo), Maudsley Obsessive Compulsive Questionnaire (três estudos), Symptom Distress Checklist (SCL) 90 (quatro estudos), Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) (nove estudos) e Structured Clinical Interview for DSM (SCID) (dois estudos).

DISCUSSÃO

A distonia idiopática foi considerada por muito tempo uma condição de origem psicológica em virtude da natureza bizarra dos sintomas clínicos, da flutuação de sua intensidade, dos truques sensoriais para disfarçar os movimentos e da personalidade dos pacientes marcada possivelmente por obsessividade (Cavallaro *et al.*, 2002). Reconhecem-se atualmente suas bases genéticas (Aguiar e Ozelius, 2002).

Tabela 1. Estudos de investigação de sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em pacientes com distonia primária

Autor	Forma da distonia	Tipo de estudo	N (distonia)	N (controles)	Instrumentos*	Frequência de TOC	SOC	p
Bihari et al. (1992a)	Torcicolo	Caso-controle	22	29 assintomáticos	YBOCS MOC SCL90	-	> controle	< 0,01
Bihari et al. (1992b)	Blefaro	Caso-controle	21	19 assintomáticos	MOC	-	> controle	< 0,01
Scheidt et al. (1996)	Blefaro	Caso-controle	56	40 Espasmo hemifacial	SCL 90	-	= controle	
Broocks et al. (1998)	Blefaro	Caso-controle	13	13 Espasmo hemifacial	SCL 90 HOCl	-	> controle	= 0,03
Liu et al. (1998)	Disfonia	Caso-controle	10	20 assintomáticos	SCL90	-	> controle	< 0,05
Kubota et al. (2001)	Câimbra do escrivão	Caso-controle	12	12 assintomáticos Neuropatia periférica	Y-BOCS	-	= controle	
Munhoz et al. (2005)	Blefaro	Caso-controle	30	30 Espasmo hemifacial	Y-BOCS	-	= controle	
Heiman et al. (2007)	Generalizada e focal	Caso-controle	96	125 assintomáticos	MOC	-	= controle	
Wenzel et al. (1998)	Torcicolo	Descritivo	44		SCID	6,8%	-	
Wenzel et al. (2000)	Blefaro	Descritivo	31		SCID	9,6%	-	
Cavallaro et al. (2002)	Focal	Descritivo	76		Y-BOCS	19,7%	-	

*Instrumentos de diagnóstico e/ou avaliação de sintomas obsessivo-compulsivos: SCL90; Symptom Distress Checklist; MOC; Maudsley Obsessive Compulsive Questionnaire; HOCl: Hamburg Obsessive Compulsion Inventory; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; SCID: Structured Clinical Interview for DSM.

A associação da distonia com transtornos psiquiátricos é, ainda hoje, defendida por alguns autores, que consideram o torcicolo espasmódico parte do espectro obsessivo-compulsivo, além de outros distúrbios do movimento, como a síndrome de Tourette e a coréia de Sydenham (Hollander et al., 1996; Hollander, 1998; Hounie et al., 2004; 2006). No entanto, há considerável controvérsia acerca da associação entre distonias primárias e SOC/TOC na literatura, existindo tanto estudos que confirmam quanto trabalhos que refutam essa associação.

Nossos resultados de busca sistemática na literatura evidenciaram que quatro de oito estudos caso-controle corroboraram a associação, uma vez que a frequência de SOC foi significativamente maior no grupo de pacientes com distonia. Ressalta-se que três desses estudos tiveram como grupo controle indivíduos assintomáticos (Bihari et al., 1992a; 1992b; Liu et al., 1998). Dos quatro estudos que empregaram como controles sujeitos com quadro neurológico similar do ponto de vista de incapacidade, como espasmo hemifacial e neuropatia periférica levando à dificuldade de escrita, apenas um sugeriu associação entre SOC e distonia (Broocks et al., 1998). Pode-se concluir, então, que os estudos positivos baseiam-se principalmente na comparação entre indivíduos com distonia e sujeitos assintomáticos, enquanto os negativos, na comparação entre distonia e condição capaz de determinar incapacidade similar. Nesse sentido, os SOC representariam uma forma de reação à presença de incapacidade e desconforto

proporcionados pela distonia, não existindo uma relação específica entre SOC/TOC e distonia primária. Isso refutaria a hipótese de um possível substrato fisiopatológico comum, disfunção dos núcleos da base, para ambas as condições. A elevada frequência de outros transtornos psiquiátricos, como distímia e depressão maior, reforçaria essa interpretação (Wenzel et al., 1998; 2000). Na linha de evidências contra a associação entre distonia primária e TOC, é relevante ainda citar o recente estudo de Heiman et al. (2007), que não constataram maior frequência de SOC nem TOC em indivíduos portadores da mutação no gene DYT1 com ou sem distonia, quando comparados a controles sem a mutação.

Por outro lado, os estudos descritivos que investigaram a frequência de TOC em pacientes distônicos observaram uma proporção significativamente maior de TOC (6,8% a 19,7%) nesses pacientes do que na população geral, entre 1% e 2% (Jenike, 2004). Ressalta-se o trabalho de Cavallaro et al. (2002) que verificou TOC em 19,7% dos pacientes com distonia focal. Esse estudo relatou ainda a ocorrência de TOC em 13,8% dos familiares dos pacientes, sugerindo que existiria um risco familiar para as duas condições simultaneamente. Em conjunto, esses dados reforçariam a hipótese de um substrato fisiopatológico comum para distonia e TOC.

Uma possível explicação para a variabilidade nas frequências de SOC/TOC encontradas nos estudos citados é a diversidade de instrumentos para avaliação e quantificação

de sintomas, assim como o desenho dos estudos. Isso poderia explicar também os resultados conflitantes.

A natureza da associação entre TOC e distonia, se comprovada, poderia auxiliar na compreensão de ambas as condições. Embora a participação dos núcleos da base na fisiopatologia da distonia seja postulada, o envolvimento de outras regiões encefálicas, especialmente os córtices motor e sensitivo, vem sendo cada vez mais valorizado (Hallett, 1995, 2002; Rona *et al.*, 1998). Por sua vez, a classificação do TOC em possíveis subtipos poderia ganhar evidência adicional com relevantes implicações terapêuticas (Hounie *et al.*, 2001).

CONCLUSÃO

A hipótese de maior associação entre TOC e distonia primária não pode ser confirmada de forma inequívoca até o presente momento. Idealmente, novos estudos deverão ser realizados, empregando entrevistas diagnósticas estruturadas e escalas validadas para a quantificação dos SOC, como a YBOCS (Tenney *et al.*, 2003). Deve-se estudar pacientes com distintas formas de distonia primária, além de controles assintomáticos e portadores de condições similares do ponto de vista de incapacidade, agregando dados de história familiar para os transtornos, comorbidades e resposta a tratamentos farmacológicos.

REFERÊNCIAS

- Aguiar PM, Ozelius LJ. Classification and genetics of dystonia. *Lancet Neurol*, 1(5): 316-25, 2002.
- Albanese A, Barnes M, Bathia K, Fernandez-Alvarez E, Gasser T, Filippini G *et al.* A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES Task Force. *Eur J Neurol*, 13(5): 433-44, 2006.
- Bihari K, Hill JL, Murphy DL. Obsessive-compulsive characteristics in patients with idiopathic spasmodic torticollis. *Psychiatry Res*, 42(3): 267-72, 1992a.
- Bihari K, Pigott T, Hill JL, Murphy DL. Blepharospasm and obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*, 80(2): 130-2, 1992b.
- Brooks A, Thiel A, Angerstein D, Dressler D. Higher prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with blepharospasm than in patients with hemifacial spasm. *Am J Psychiatry*, 155(4): 555-7, 1998.
- Bugalho P, Correa B, Guimaraes J, Xavier M. Obsessive-compulsive disorder and executive deficits in two patients with primary dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*, 12(6): 388-91, 2006.
- Cavallaro R, Galardi G, Cavallini MC, Henin M, Amodo S, Bellodi L, Comi G. Obsessive-compulsive disorder among idiopathic focal dystonia: an epidemiological and family study. *Biol Psychiatry*, 52 (4): 356-61, 2002.
- Hallett M. Is dystonia a sensory disorder? *Ann Neurol*, 38(2): 139-40, 1995.
- Hallett M. Blepharospasm: recent advances. *Neurology*, 59(9): 1306-12, 2002.
- Heiman GA, Ottman R, Saunders-Pullman RJ, Ozelius LJ, Risch NJ, Bressman SB. Obsessive-compulsive disorder is not a clinical manifestation of the DYT1 dystonia gene. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007;144:361-4.
- Hollander E. Treatment of obsessive-compulsive spectrum disorder with SSRIs. *Br J Psychiatry*, 173(suppl 35): 7-12, 1998.
- Hollander E, Kuvon JH, Stein DJ, Broatch J, Rowland CT, Himelein CA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. *J Clin Psychiatry*, 57(suppl 8): 3-6, 1996.
- Hounie A, Brotto S, Diniz J, Chalon P, Miguel E. Transtorno obsessivo-compulsivo: possíveis subtipos. *Rev Bras Psiquiatr*, 23(supl2): 13-6, 2001.
- Hounie AG, Pauls DL, Rosario-Campos MC, Mercadante MT, Diniz JB, De Mathis MA, De Mathis ME, Chacon P, Shavitt RG, Curi M, Guilherme L, Miguel EC. Obsessive-compulsive spectrum disorders and rheumatic fever: a family study. *Biol Psychiatry*, 2006 [no prelo].
- Hounie Ag, Pauls DL, Mercadante MT, Rosario Campos MC, Shavitt RG, De Mathis MA, De Alvarenga PG, Curi M, Miguel EC. Obsessive-compulsive spectrum disorders in rheumatic fever with and without Sydenham's chorea. *J Clin Psychiatry*, 65(7): 994-9, 2004.
- Insel TR. Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49(9): 739-44, 1992.
- Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol*, 5: 864-72, 2006.
- Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*, 350 (3): 259-65, 2004.
- Kubota Y, Murai T, Okada T, Hayashi A, Toichi M, Sakihama M, Sakamoto T, Asanuma K, Matsumoto S, Kaji R. Obsessive-compulsive characteristics in patients with writer's cramp. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71 (3): 413-4, 2001.
- Liu CY, Yu JM, Wang NM, Chen RS, Chang HC, Li HY. Emotional symptoms are secondary to the voice disorder in patients with spasmodic dysphonia. *Gen Hosp Psychiatry*, 20(4): 255-9, 1998.
- Munhoz R, Teive H, Coletta M, Germiniani F, Iwamoto F, Camargo C, Werneck L. Frequency of obsessive and compulsive symptoms in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Arq Neuropsiquiatr*, 63 (2A): 213-6, 2005.
- Rona S, Beradelli A, Valva C. Alterations of motor cortical inhibition in patients with dystonia. *Mov Disorders*, 13(1): 118-24, 1998.
- Scheidt C, Schüller B, Rayki O, Kommerell G, Deuschl G. Relative absence of psychopathology in benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Neurology*, 47(1): 43-5, 1996.
- Teixeira AL, Cardoso F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base. *J Bras Psiquiatr*, 53(3): 153-8, 2004.
- Tenney NH, Schotte CK, Denys DA, van Megen HJ, Westenberg HG. Assessment of DSM-IV personality disorders in obsessive compulsive disorder: comparison of clinical diagnosis, self-report questionnaire, and semi structured interview. *J Personal Disord*, 17(6): 550-61, 2003.
- Valente A, Busatto G. Aspectos neuroradiológicos do transtorno obsessivo-compulsivo: o papel dos gânglios da base. *Rev Bras Psiquiatr*, 23 (supl2): 42-5, 2001.
- Wenzel T, Schnider P, Wimmer A, Steinhoff N, Moraru E, Auff E. Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis. *J Psychosom Res*, 44(6): 687-90, 1998.
- Wenzel T, Schnider P, Griengl H, Birner P, Nepp J, Auff E. Psychiatric disorders in patients with blepharospasm: a reactive pattern? *J Psychosom Res*, 48(6): 589-91, 2000.