

Santos MCA, Piccinin CC, Piovesana LG, Campos LS, Amato Filho AC, Yasuda CL, França Jr MC, Lopes-Cendes I, Cendes F, D'Abreu A.

Faculdade de Ciências Médicas e Instituto de Física - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas, SP, Brasil

**Palavras-chave:** volumetria manual, distonia, vias cerebelares.

**Introdução:** Distonia crânio-cervical (DCC) primária é geralmente atribuída a anormalidades funcionais no circuito corticostriato-palido-talamocortical e outras vias relacionadas.<sup>1</sup> As vias cerebelares também tem sido implicadas na fisiopatologia da doença em estudos de neuroimagem<sup>2</sup>, que demonstraram aumento bilateral do volume de substância cinzenta do flóculo.<sup>3</sup>

**Objetivos:** Realizar volumetria manual do cerebelo e tálamo na DCC.

**Métodos:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da Unicamp. Todos pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Avaliação clínica incluiu: história médica, exame físico e neurológico e as escalas Marsden-Fahn Scale (MFS) e Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS). Imagens volumétricas com 1mm de espessura, usando scanner 3.0 T, foram adquiridas de 26 pacientes (todos apresentavam DYT 1 negativo) e 29 controles. Utilizamos o software display para a segmentação manual do cerebelo e tálamo. O volume intracraniano total (TIV) foi calculado através do SPM8, após conversão da imagem para ANALYSE e determinação da comissura anterior. O volume corrigido de cada estrutura foi = volume mensurado X (média do TIV dos controles/ TIV individual). Systat 9 foi utilizado para realizar o t-teste com correção de Bonferroni para múltiplas comparações para comparar volume entre os grupos.

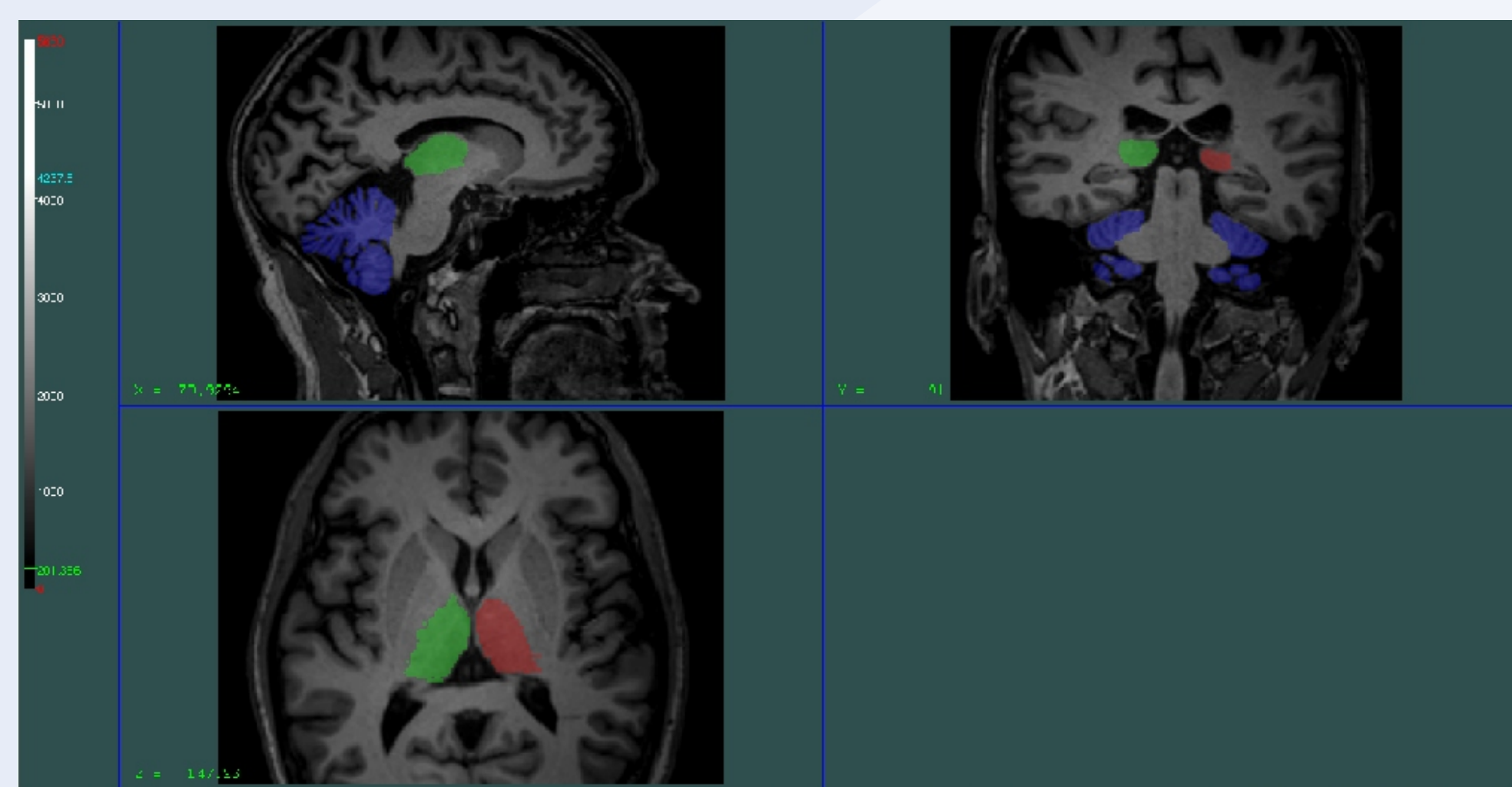


Figura 1: Volumetria Manual usando o software Display.

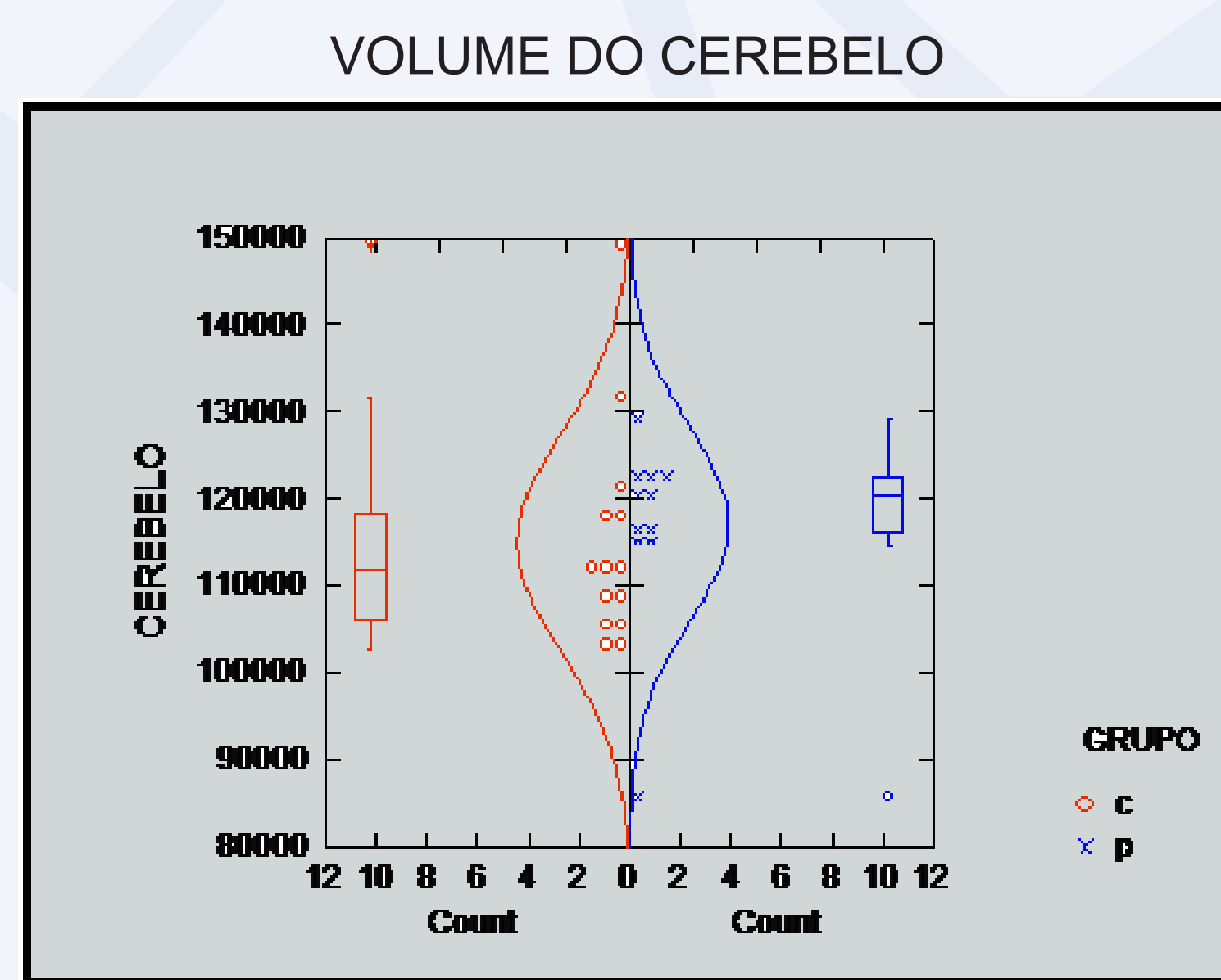
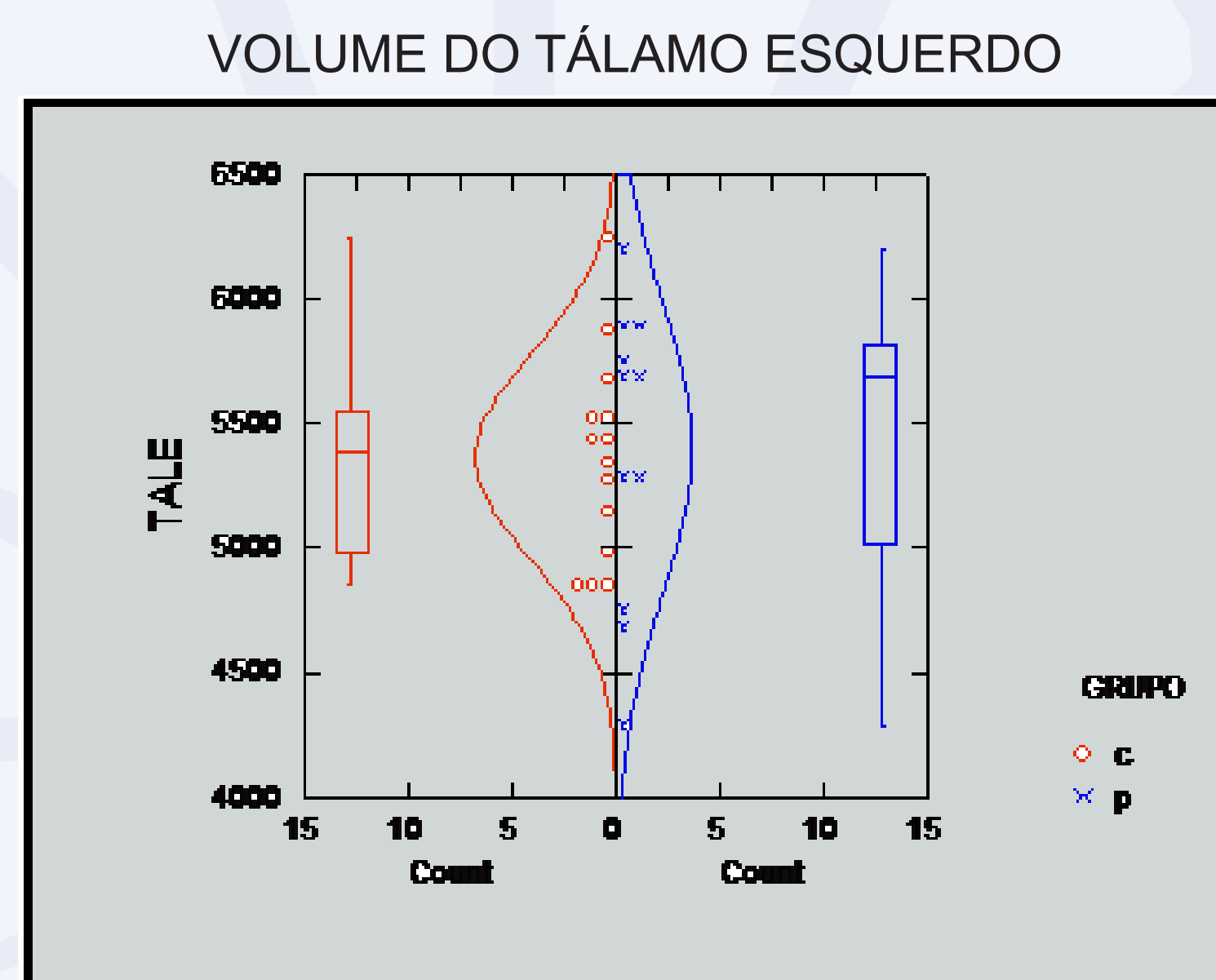
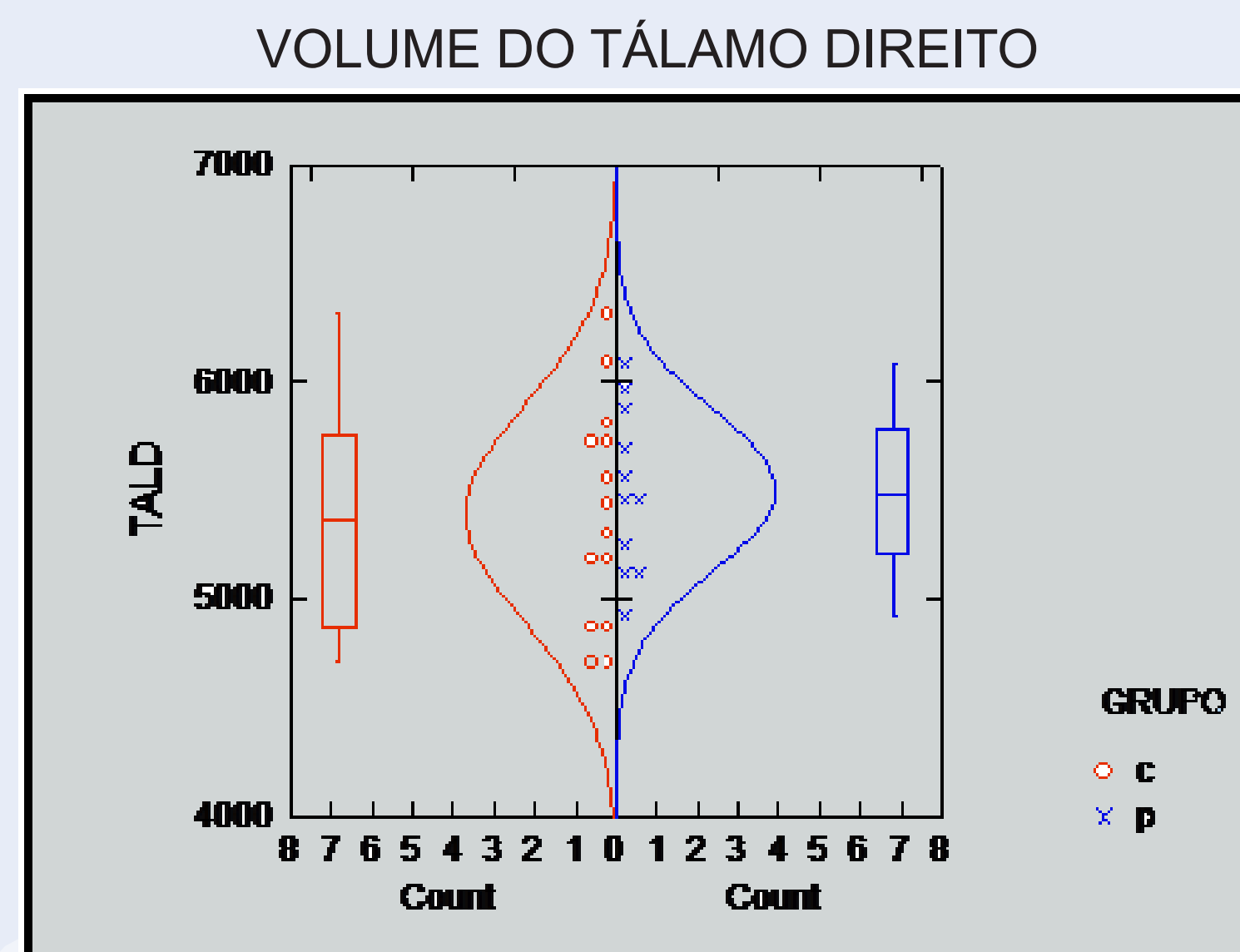
**Resultados:** Média de idade para controles foi 51.64±12.16 e para pacientes 52.09±12.38 anos; tempo de doença foi 12.27±5.92 anos; tempo de terapia com toxina botulínica (BoNT) foi 7.27±4.76 years; MFS 3.46±0,27 e TWSTRS 37.64±11.3.

Tabela 1 – Dados clínicos de pacientes com distonia cervical (DC).

	T_DCA	T_TB	MFS	TWSTRS
Nº de casos (N)	11	11	11	11
Mínimo	4	1	3	21.75
Máximo	24	17	4	57.5
Média	12.27	7.27	3.45	37.64
Desvio padrão	5.92	4.76	0.27	11.3

Legenda: T\_DCA: Tempo de doença em anos; T-TB: Tempo de toxina botulínica em anos.

Volume de cada estrutura foi (controles e pacientes, respectivamente): tálamo direito (5394.12±504.13 versus 5502.53±373.38; p=0.557); tálamo esquerdo (5366.53±411.76 versus 5401.60±602.25; p=0.864), cerebelo (114943.72±12567.82 versus 117060.66±11216.36; p=0,666). Não houve diferença estatística entre pacientes e controles.



Considerando os resultados negativos, a amostra foi ampliada para a DCC, incluindo aqueles com DC previamente analisados. O grupo incluiu 26 pacientes.

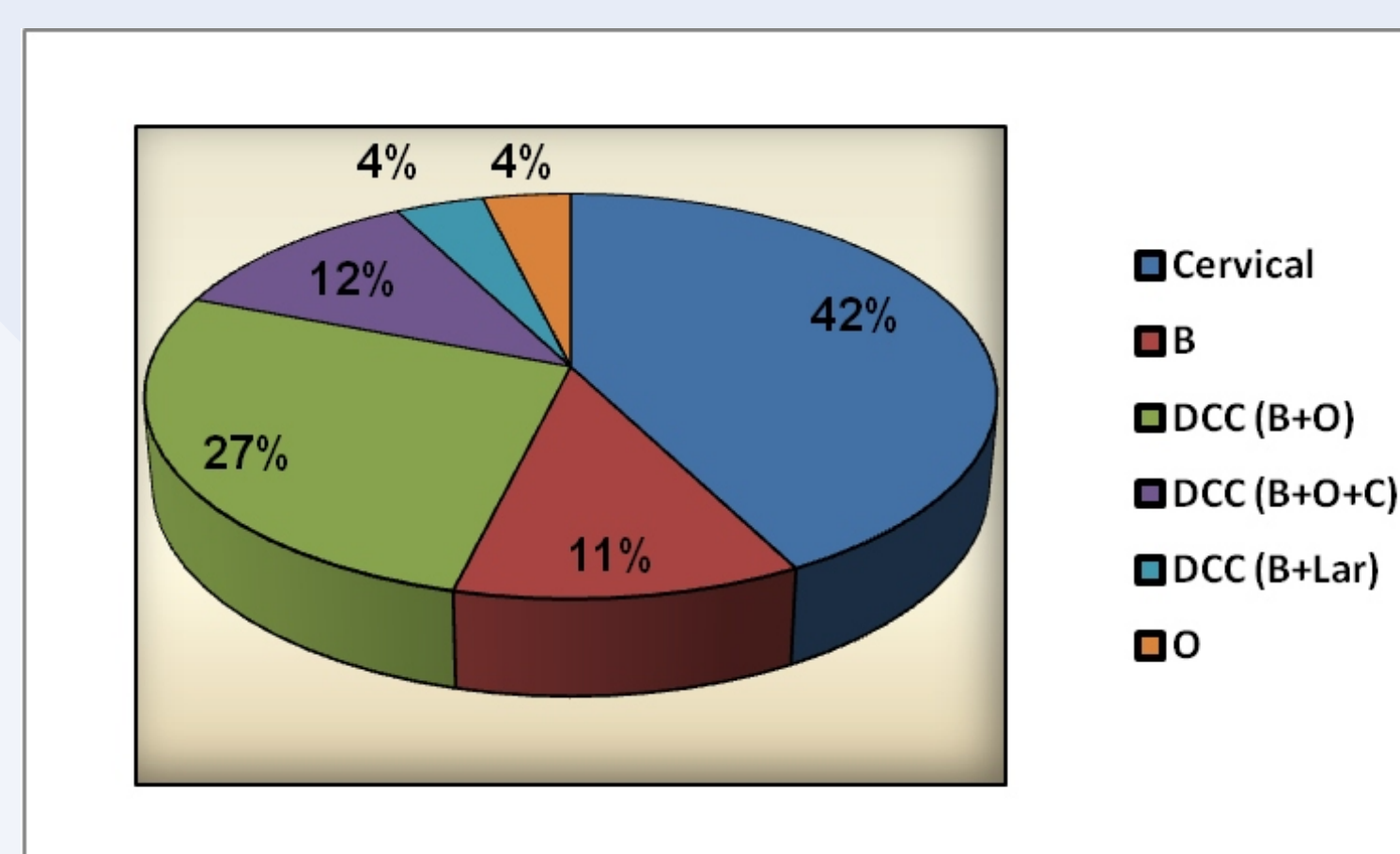


Gráfico 1: Distribuição de pacientes (N=26), de acordo com a classificação de DCC: cervical, blefarospasmo (B), oromandibular (O) e laríngea (Lar).

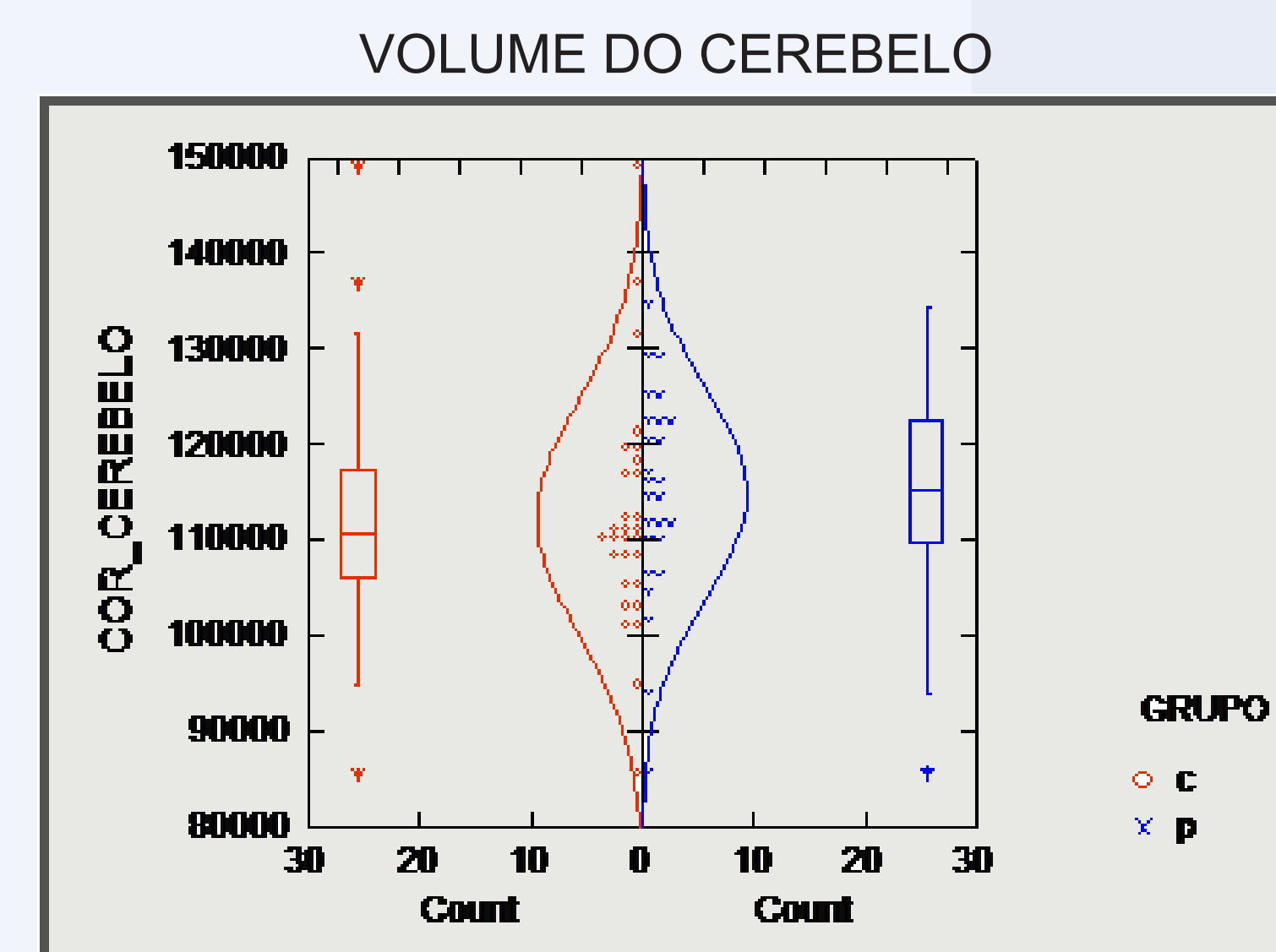
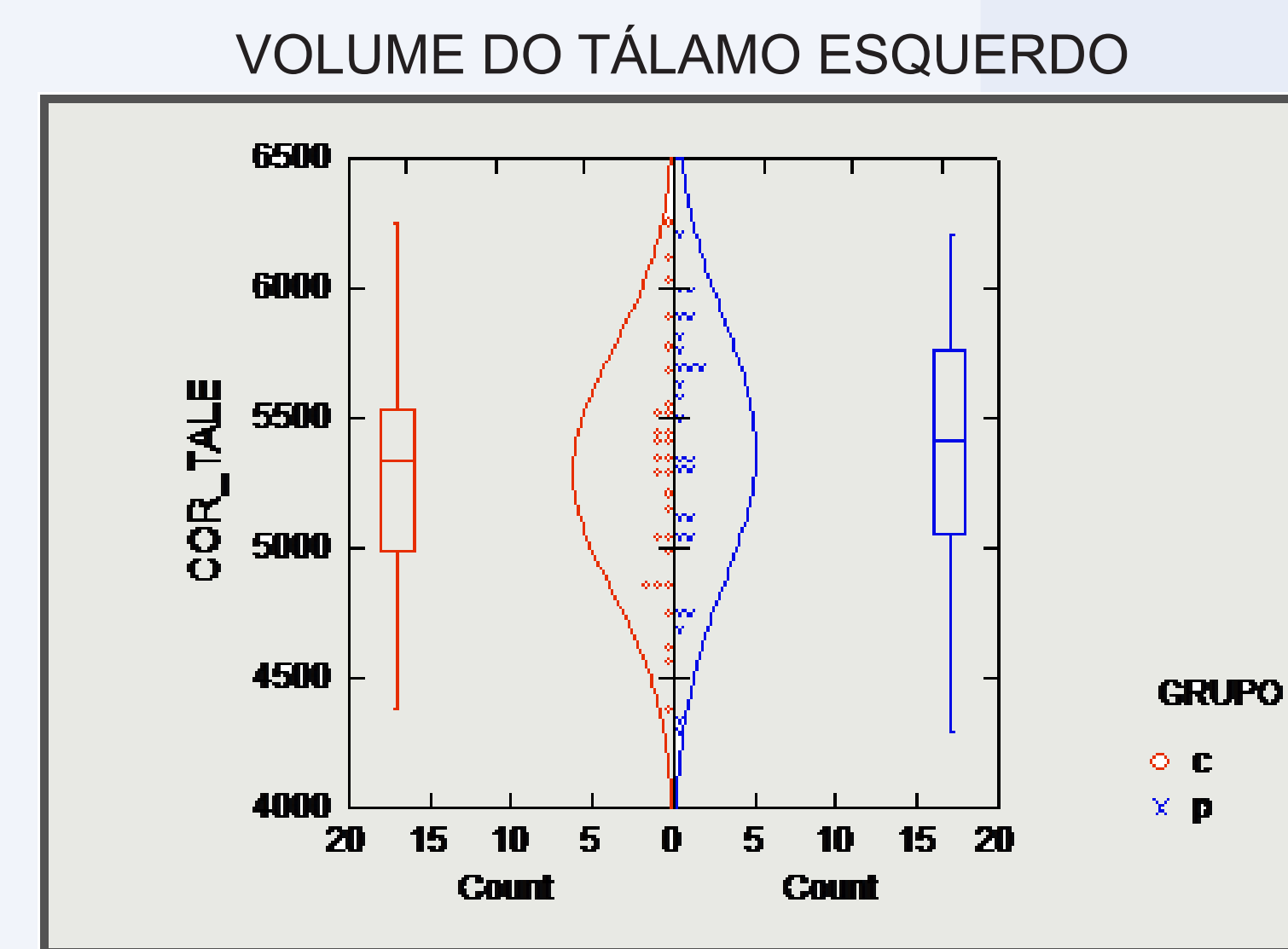
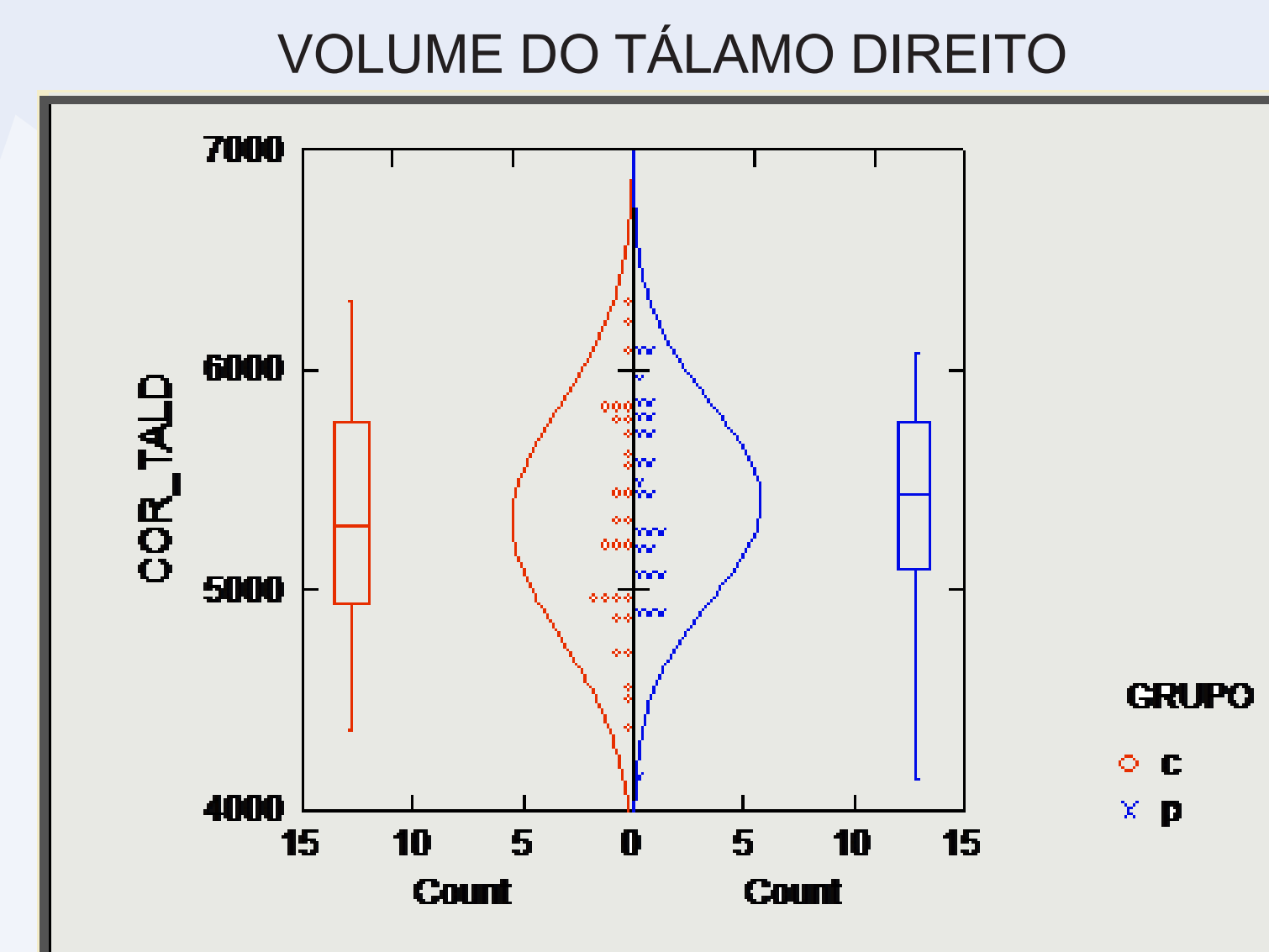
Idade média para controles foi 59±14 e para pacientes 61±12.85 anos; tempo de doença foi 10.4±6.3 anos; tempo de terapia com toxina botulínica (BoNT) 5.92±5.40 anos; MFS 5.48±3.

Tabela 2 – Dados clínicos de pacientes com DCC.

	T_DCA	T_TB	MFS
Nº de casos(N)	26	26	26
Mínimo	1	0	2.5
Máximo	24	17	15.5
Média	10.38	5.92	5.48
Desvio Padrão	6.3	5.40	3.02

Como demonstrado nos gráficos abaixo, não houve diferença estatística entre pacientes e controles.

Volume de cada estrutura foi (controles e pacientes, respectivamente): tálamo direito (5315.24±526.18 versus 5404.12±448.09; p=0.506); tálamo esquerdo (5293.08±464.51 versus 5369.79±515.5; p=0.564), cerebelo (112366.99±12194.22 versus 114838.01±11063.62; p=0.437).



**Conclusão:** Apesar das vias cerebelares e talâmicas estarem envolvidas na DCC, não foi observada atrofia significativa. Há duas possíveis explicações: a amostra era reduzida ou as alterações podem ser microestruturais, ao invés de macroestruturais. Estudos com metodologias como Morfometria baseada em Voxel ou Imagem de Tensor de Difusão podem lidar melhor com essas questões.

#### Referências

- Niethammer, M., Carbon, M., Argyelan, M., Eidelberg, D., 2011. Hereditary dystonia as a neurodevelopmental circuit disorder: evidence from neuroimaging. *Neurobiol. Dis.* 42, 202–209.
- Ulug, A.M., Vo, A., Argyelan, M., Tanabe, L., Schiffer, W.K., Dewey, S., Dauer, W.T., Eidelberg, D., 2011. Cerebellothalamocortical pathway abnormalities in torsinADYT1.
- Zoons E, Booij J, Nederveen AJ, Dijk JM, et al. Structural, functional and molecular imaging of the brain in primary focal dystonia—a review. *Neuroimage.* 2011 Jun 1;56(3):1011-20. Epub 2011 Feb 22.
- Friedman J, Standaert DG. Dystonia and its disorders. *NeuroClin.* 2001 Aug;19(3):681-705. vii.
- Albanese A. Dystonia: clinical approach. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13 Suppl 3:S356-61.
- Colosimo C, Suppa A, Fabbri G, Bologna M, Berardelli A. Craniocervical dystonia: clinical and pathophysiological features. *Eur J Neurol.* 2010 Jul;17 Suppl 1:15-21.